

Université Lille Nord de France  
Université de Sciences et Technologies de Lille 1  
Faculté des Sciences Jean Perrin, Université d'Artois.  
Ecole Doctorale SMRE – Molécules et Matière Condensée



# Thèse

*Présentée pour l'obtention du titre de*

**Docteur de l'Université Lille 1 Sciences et Technologies**  
en Molécules et Matière Condensée

*Par*

**Jonathan POTIER**

## **Nouveaux récepteurs polytopiques à base de cyclodextrines pour la catalyse en phase aqueuse**

*Soutenue publiquement le 8 novembre 2013 devant la commission d'examen :*

Rapporteurs : Pr. Nicolas GIUSEPPONE Institut Charles Sadron, Université de Strasbourg  
Dr. Eric MANOURY DR CNRS, Université Paul Sabatier, Toulouse

Examineur : Pr. Bernold HASENKNOPF Institut Parisien de Chimie Moléculaire,  
Université Pierre et Marie Curie, Paris 6

Membre invité : Pr. Eric MONFLIER Université d'Artois, Lens

Directeurs de thèse :

Pr. Frédéric HAPIOT Université d'Artois, Lens

Pr. Patrice WOISEL Université de Lille 1, Villeneuve d'Ascq



A mes parents,

A Gaby, mon frère,

A Noah, mon filleul,

A Alexia, ma compagne.

# Remerciements

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'une collaboration entre l'UCCS Artois dirigée par le Professeur Eric Monflier et l'UMET dirigée par le Professeur Alexandre Legris. Je tiens à leur témoigner toute ma gratitude pour m'avoir accueilli dans leur laboratoire et permis de réaliser cette thèse. Je remercie d'autant plus le Professeur Monflier pour le temps qu'il m'a consacré durant ces quatre années (DEA et thèse) en étant présent lors de chaque réunion ce qui a souvent été bénéfique au bon déroulement de mes recherches.

Je remercie vivement le Professeur Nicolas Giuseppone, de l'Université de Strasbourg, ainsi que le Docteur Eric Manoury, CR-CNRS à l'Université Paul Sabatier de Toulouse, d'avoir apporté leur caution scientifique en acceptant de juger ce travail. Je remercie également le Professeur Bernold Hasenknopf, de l'Université Pierre et Marie Curie de Paris 6, de participer à ce jury en qualité d'examineur.

Mes plus sincères remerciements vont à mes deux directeurs de thèse. Tout d'abord, au Professeur Frédéric Hapiot de l'Université d'Artois pour avoir toujours été disponible. Tu as toujours été là pour me remettre dans le droit chemin autant sur le plan scientifique, linguistique (et ce n'était pas gagné) et même financier. J'espère avoir été à la hauteur de tes attentes et être à la hauteur le 8 novembre prochain. Ensuite, je tiens à remercier chaleureusement le Professeur Patrice Woisel de l'Université de Lille 1 qui m'a accueilli dans son équipe. Tu as toujours été disponible pour discuter de résultats, pour confronter nos idées, pour imaginer de nouvelles pistes et même pour parler football ou autre quand le temps te le permettait.

Je voudrais également remercier la personne avec laquelle (et pour laquelle) j'ai le plus travaillé durant cette thèse et même pendant mon stage de DEA, le Docteur Stéphane Manuel, Maître de Conférences à l'Université d'Artois. Je sais que tu n'aimes pas les compliments donc je ne vais pas trop en faire. Je veux juste te remercier pour ta gentillesse, ton intelligence, ta culture hors normes et ton abnégation qui ont souvent rendu les choses, à priori impossibles, faisables. J'ai adoré travaillé dans le même laboratoire que toi depuis le premier jour et je suis très heureux que ça se poursuive un an de plus. Tu m'as tout appris de la chimie expérimentale et tu m'as inculqué ton amour de la synthèse organique. MERCI ! Et désolé pour la balance...

Je tiens également à remercier mon encadrant lillois, le Docteur David Fournier, Maître de Conférences à l'Université Lille 1 pour m'avoir appris la « logique » d'un polymériste et pour ton apport à la correction de cette thèse. Dans le même registre, je remercie chaleureusement ma collègue de bureau, le Docteur Aurélie Laquière-Pasquiou pour m'avoir encadré à la paillasse lors de mes premières polymérisations. Merci pour ce beau mariage, plein de bonheur à vous deux et bon courage pour le post-doc en Belgique.

# Remerciements

---

Je voudrais maintenant remercier toutes les personnes avec qui j'ai eu la chance de travailler durant cette thèse. Une mention spéciale au Docteur Hervé Bricout, l'alliance parfaite entre logique implacable et humour à toute épreuve. Même si on ne travaille ensemble que depuis l'avènement « phosphine », je voudrais te remercier pour tout ce que tu m'as appris et toutes les manipulations que tu as faites pour me rendre service. Un petit clin d'œil à mon collègue de foot, Johan Hachani pour les échantillons passés en MALDI-TOF même quand ce n'était pas mon créneau. Un grand merci à mademoiselle Aurélie Malfait pour les analyses GPC effectuées. Je tiens également à saluer le Docteur Jean-François Blach pour les analyses en microscopie et pour sa gentillesse (un bisou à Gaby de ma part) ainsi que le Professeur Sophie Fourmentin (madame la présidente) pour les analyses headspace et pour sa gentillesse. Un grand merci à Christophe Panverne pour m'avoir laissé utiliser ton tensiomètre quand le mien était indisponible. Merci également au Docteur Marie-Hélène Chambrier et à madame Laurence Burylo pour les analyses DRX effectuées. Enfin, je tiens à remercier le Docteur Joël Lyskawa pour son aide dans les caractérisations physico-chimiques de mes polyNIPAM. Merci également à Françoise, Annick de l'IUT de Lille pour leur accueil chaleureux et aux préparatrices (ou ex) de Lens (Amélie, Laëtitia, Christelle et Sandrine) pour leur gentillesse.

Je souhaite saluer toutes les personnes que j'ai côtoyées durant cette thèse en commençant par mes collègues et ex-collègues de bureau (François, Alex, Greg, Nutty, Théo, Emilie, Jérôme, Tarek, Marie, Florian, J-P...désolé si j'en ai oublié) et tout ceux que je croise dans les couloirs (Nico, William, Camille, Léna, Lei, Bastien, les Seb, Cyril, Yo, Anne, Céline, Rachel, Mich, Cécile, Maryse, Adeline, Bernard, Laurianne, Brigitte, Greg, Luc...etc) Une mention spéciale à Dom' parce que...c'est Dom', Michel pour nos repas le midi et à Ngan avec qui j'ai travaillé pendant un an et que j'ai eu plaisir de revoir dernièrement. D'un point de vue plus sportif, je tiens à saluer mes collègues de futsal et personnels de l'Université d'Artois. Merci à Pasquale, Adlane, Christian, Jean-Marie...etc (je ne connais pas tous les prénoms) pour me faire décompresser tous les jeudis soirs.

Enfin je voudrais remercier mes proches en commençant par Alexia, ma compagne qui a dû prendre sur elle et me supporter pendant ma période de stress rédactionnel et supporter également mes horaires ainsi que mes absences mentales durant les périodes de mauvais résultats. Je pense que l'année prochaine sera plus cool, on va pouvoir se concentrer sur nous et sur notre bébé. Merci à mes parents et mon frangin pour leur soutien sans faille pendant mes études et ma thèse. Merci de ne m'avoir jamais reproché mes longues périodes sans prendre ou donner de nouvelles (là aussi je vais m'améliorer en 2014). Pour finir, gros bisous à ceux qui ont toujours été et seront toujours mes amis les meilleurs : Estelle & Romain (Toutes mes félicitations en avance), Mike (ma soutenance est à 9h30 donc viens pour 8h), Cyril (qui sera au pays de la Foster, entre autre, pendant ma soutenance), Piwi (et biiiiiin) et mon petit Flo. Merci aussi à mes beaux-parents qui vont faire le trajet Tours-Lens pour assister à ma soutenance.

# Table des matières

<b>Remerciements.....</b>	<b>i</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>iii</b>
<b>Abréviations .....</b>	<b>ix</b>
<b>Introduction Générale.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : Bibliographie Générale.....</b>	<b>4</b>
<b>I] La chimie supramoléculaire .....</b>	<b>5</b>
I.A. L'histoire de la chimie supramoléculaire .....	5
I.A.1. Les origines .....	5
I.A.2. L'essor de la chimie supramoléculaire.....	5
I.B. Les interactions faibles: base de la chimie supramoléculaire.....	6
I.B.1. Les Forces de Van der Waals .....	6
I.B.2. La liaison hydrogène .....	7
I.B.3. L'effet hydrophobe.....	7
I.C. Les récepteurs supramoléculaires.....	8
I.C.1. Présentation .....	8
I.C.2. Les cyclodextrines.....	8
I.D. La catalyse supramoléculaire .....	11
I.D.1. Les cyclodextrines : mimes modèles d'enzyme.....	12
I.D.2. Les cyclodextrines comme transporteurs de matière .....	14
<b>II] La polymérisation radicalaire contrôlée .....</b>	<b>19</b>
II.A. Généralités sur les polymérisations radicalaires .....	19
II.B. La polymérisation radicalaire par désactivation réversible (PRDR).....	20
II.C. Polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP) .....	21
II.C. Les polymères de CDs, nouveaux récepteurs polytopiques.....	24

# Table des matières

---

<b>III] L'hydroformylation d'oléfines grasses.....</b>	<b>28</b>
III.A. Présentation .....	28
III.B. Les cyclodextrines en hydroformylation .....	30
<b>IV] Présentation du sujet.....</b>	<b>33</b>
<b>Chapitre II : Elaboration de polymères intégrant latéralement des CDs - Application à la catalyse biphasique .....</b>	<b>35</b>
<b>I] Synthèse et copolymérisation de monomères fonctionnalisés par une cyclodextrine.....</b>	<b>36</b>
I.A. Synthèse de monomères vinyliques intégrant une CD (M1 et M2) .....	38
I.A.1. Synthèse des alcynes vrais (P1 et P2) .....	38
II.A.2. Synthèse de la Rame- $\beta$ -CD- $N_3$ .....	40
I.A.3. Synthèse des monomères M1 et M2 via la cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée au cuivre (CuAAC) .....	41
I.B. Copolymérisation du monomère M2 par ATRP .....	42
<b>II] Post-fonctionnalisation d'une plateforme polymère.....</b>	<b>43</b>
II.A. Elaboration de la plateforme polymère à base de <i>N</i> -acryloxysuccinimide.....	44
II.A.1. Synthèse du <i>N</i> -acryloxysuccinimide.....	44
II.A.2. Polymérisation du NAS par ATRP .....	44
II.B. Synthèse de la Rame- $\beta$ -CD- $NH_2$ .....	46
II.C. Post-fonctionnalisation de la plateforme polyNAS .....	47
<b>III] Hydroformylation d'alcènes terminaux .....</b>	<b>50</b>
III.A. Proportions relatives des composants du système catalytique .....	50
III.B. Hydroformylation comparative du 1-décène et du 1-hexadécène .....	51
III.B.1. Hydroformylation du 1-hexadécène .....	51
III.B.2. Hydroformylation du 1-décène.....	54
II.B.3. Effet d'écrantage du poly(aminoéthanol) .....	55
III.B.4. Compréhension des phénomènes de reconnaissance moléculaire polymères de CD/substrat.....	56
III.C. Extension de l'étude à d'autres substrats.....	57
III.C.1. Hydroformylation du 1-dodécène et du 1-tétradécène .....	57

# Table des matières

---

III.C.2. Comparaison entre les quatre substrats.....	58
<b>IV] Amélioration du système : fonctionnalisation du polyNAS par des phosphines.....</b>	<b>59</b>
IV.A. Synthèse de la phosphine disulfonée mono-aminée (MADPPDS) .....	60
IV.B. Fonctionnalisation du polyNAS par la phosphine disulfonée .....	61
IV.C. Hydroformylation du 1-hexadécène .....	63
<b>V] Conclusion .....</b>	<b>64</b>
<b>Chapitre III : Utilisation de milieux non conventionnels – les hydrogels supramoléculaires.....</b>	<b>66</b>
<b>I] Bibliographie sur les hydrogels .....</b>	<b>67</b>
I.A. Les hydrogels physiques .....	68
I.A.1. Gélification par interactions hydrophobes .....	68
I.A.2. Gélification par interactions de charges .....	69
I.A.3. Gélification grâce aux liaisons hydrogène .....	70
I.A.4. Gélification par stéréocomplexation .....	70
I.B. Les hydrogels supramoléculaires résultant d'interactions hôte/invité.....	71
I.B.1. Généralités.....	71
I.B.2 Les hydrogels $\alpha$ -CD / PEG.....	72
<b>II] Utilisation d'hydrogels <math>\alpha</math>-CD / PEG en catalyse biphasique.....</b>	<b>73</b>
II.A. Préparation.....	74
II.B Etudes des hydrogels H1 et H2.....	76
II.B.1. Analyse en diffraction de rayons X.....	76
II.B.2. Comportement en présence de phase organique .....	76
II.B.3. Observations microscopiques des émulsions de Pickering.....	77
II.C. Hydroformylation d'alcènes terminaux .....	79
II.C.1 Proportions relatives des composants du système catalytique.....	79
II.C.2. Etude comparative entre l'hydrogel H1, l' $\alpha$ -CD seule et la chaîne PEG.....	80
II.C.3. Etude comparative entre les hydrogels H1 et H2.....	82
II.C.4. Etudes cinétiques en présence de l'hydrogel H1.....	83
II.C.5. Déstabilisation de l'émulsion de Pickering.....	84

# Table des matières

---

III] Conclusion.....	88
<b>Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles – synthèse de polyNIPAM-CD .....</b>	<b>89</b>
<b>I] Bibliographie.....</b>	<b>91</b>
I.A. Les polymères thermosensibles à LCST .....	91
I.B. PolyNIPAMs fonctionnalisés en extrémité de chaîne par une CD.....	92
<b>II] Utilisation du polyNIPAM-CD en catalyse biphasique .....</b>	<b>93</b>
II.A. Synthèse des polyNIPAM-Rame- $\beta$ -CD.....	93
II.A.1. Synthèse d'une Rame- $\beta$ -CD-polyNIPAM par voie CuAAC .....	94
II.A.2. Synthèse de Rame- $\beta$ -CD-polyNIPAM à partir de l'amorceur ATRP A2.....	97
II.B. Etude des propriétés d'auto-assemblage du Rame- $\beta$ -CD-polyNIPAM .....	100
II.B.1. Détermination de la LCST .....	100
II.B.2. Etude par DLS des Rame- $\beta$ -CD-PNIPAM .....	100
II.C. Hydroformylation d'alcènes terminaux .....	103
II.C.1. Proportions relatives des composants du système catalytique.....	103
II.C.2. Recherche des conditions optimales pour l'hydroformylation du 1-décène en présence de l'A2-polyNIPAM.....	104
II.C.3. Apport de l'A2-polyNIPAM sur les performances catalytiques.....	106
II.C.5. Compréhension du système : hypothèses.....	109
<b>III] Conclusion.....</b>	<b>110</b>
<b>Conclusion Générale .....</b>	<b>111</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>114</b>
<b>Protocoles expérimentaux.....</b>	<b>120</b>
<b>I] Généralités .....</b>	<b>121</b>
I.A. Méthodes analytiques.....	121
I.A.1. La spectroscopie RMN.....	121
I.A.2. Spectroscopie de masse MALDI-TOF/TOF .....	121
I.A.3. Chromatographie d'exclusion stérique (SEC) .....	122



# Table des matières

---

I.A.4. Tension de surface .....	122
I.A.5. Chromatographie en phase gaz .....	122
I.A.6. Spectroscopie UV-visible .....	122
I.A.7. Diffusion de lumière .....	122
I.B. Méthodes séparatives .....	123
I.B.1. Chromatographie sur couche mince (CCM) .....	123
I.B.2. Purification des produits.....	123
I.C. Produits consommables.....	124
I.C.1. Les solvants .....	124
I.C.2. Les gaz .....	124
I.C.3. Produits commerciaux.....	124
I.D. Le matériel .....	124
I.D.1. La verrerie .....	124
I.D.2. L'autoclave.....	124
<b>II] Modes opératoires et données physico-chimiques.....</b>	<b>125</b>
II.A. Tests dans la réaction d'hydroformylation .....	125
II.A.1. En présence de polymères fonctionnalisés CD.....	125
II.A.2. En présence d'hydrogels.....	125
II.A.3. En présence d'A2-polyNIPAM .....	125
II.B. Synthèse des polymères fonctionnalisés CD .....	126
II.B.1. Synthèse du (4-éthynyl)phényl-acrylate : précurseur P1 .....	126
II.B.2. Synthèse (4-éthynyl)phényl-acrylamide : précurseur P2 .....	127
II.B.3. Synthèse de la Rame- $\beta$ -CD-N <sub>3</sub> .....	129
II.B.4. Synthèse des monomères M1 et M2 .....	131
II.B.5. Couplage $\beta$ -CD-N <sub>3</sub> et P1 : vérification de la saponification.....	132
II.B.6. Copolymérisation de M2 avec du DMAc .....	133
II.B.7. Synthèse du NAS .....	134
II.B.8. Polymérisation du NAS .....	135
II.B.9. Synthèse de la Rame- $\beta$ -CD-NH <sub>2</sub> .....	135

# Table des matières

---

II.B.10. Post-fonctionnalisation du polyNAS .....	136
II.C. Synthèse de polymères fonctionnalisés CD et phosphine.....	137
II.C.1. Sulfonation de la 2-(diphénylphosphino)éthanamine .....	137
II.C.2. Fonctionnalisation du polyNAS.....	138
II.D. Préparation des hydrogels .....	138
II.E. Synthèse des polyNIPAM-CD .....	139
II.E.1. Synthèse de A1.....	139
II.E.2. Formation du A1-polyNIPAM .....	139
II.E.3. Synthèse de A2.....	140
II.E.4. Formation de l'A2-polyNIPAM.....	140
<b>Annexes.....</b>	<b>142</b>

# Abréviations

Les abréviations utilisées dans ce manuscrit sont les suivantes :

### Cyclodextrines

CD :	Cyclodextrine
$\alpha$ -CD :	$\alpha$ -cyclodextrine
$\beta$ -CD :	$\beta$ -cyclodextrine
$\gamma$ -CD :	$\gamma$ -cyclodextrine
$\beta$ -CD-OTs :	Mono-6-désoxy-6-(p-toluènesulfonyl)- $\beta$ -cyclodextrine
$\beta$ -CD-N <sub>3</sub> :	Mono-6-désoxy-6-azido- $\beta$ -cyclodextrine
Rame- $\alpha$ -CD :	<b>R</b> andomly <b>M</b> ethylated $\alpha$ -cyclodextrine
Rame- $\beta$ -CD :	<b>R</b> andomly <b>M</b> ethylated $\beta$ -cyclodextrine
Rame- $\beta$ -CD-N <sub>3</sub> :	<b>R</b> andomly <b>M</b> ethylated (mono-6-désoxy-6-azido) $\beta$ -cyclodextrine
Rame- $\beta$ -CD-NH <sub>2</sub> :	<b>R</b> andomly <b>M</b> ethylated (mono-6-désoxy-6-amino) $\beta$ -cyclodextrine

### Phosphines

TPPTS :	Sel de sodium de <b>tr</b> iphényl <b>ph</b> osphine <b>tr</b> isulfonée (ou tris( <i>m</i> -sulfo <b>ph</b> ényl)phosphine)
MBDPPTS :	Sel de sodium de <b>mon</b> obiphényl- <b>dip</b> hényl <b>ph</b> osphine <b>tr</b> isulfonée
MADPPDS :	Sel de sodium de <b>mon</b> oamine <b>dip</b> hényl <b>ph</b> osphine <b>dis</b> ulfonée (ou 2-(bis( <i>m</i> -sulfo <b>ph</b> ényl)phosphino)éthanamine)

### Réactions et polymérisations

CuAAC :	<b>C</b> opper-Catalyzed <b>A</b> zide <b>A</b> lkyne <b>C</b> ycloaddition
ATRP :	<b>A</b> tom <b>T</b> ransfer <b>R</b> adical <b>P</b> olymerization
RAFT :	<b>R</b> eversible <b>A</b> ddition- <b>F</b> ragmentation <b>C</b> hain <b>T</b> ransfer

### Produits chimiques et solvants

NIPAM :	<i>N</i> -isopropylacrylamide
DMAc :	<i>N,N'</i> -diméthylacrylamide

## Abréviations

---

NAS :	<i>N</i> -acryloxysuccinimide
PEG :	Polyéthylène glycol
PPG :	Polypropylène glycol
Rh(CO) <sub>2</sub> (acac):	(Acetylacetonato)dicarbonylrhodium (I)
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> :	acide sulfurique
NEt <sub>3</sub> :	Triéthylamine
NaOH:	Soude
NH <sub>3</sub> :	Ammoniaque
CHCl <sub>3</sub> :	chloroforme
CDCl <sub>3</sub> :	chloroforme deutéré (analyses RMN)
DMF :	diméthylformamide
DMSO :	diméthylsulfoxyde
DMSO-d <sub>6</sub> :	diméthylsulfoxyde deutéré (analyses RMN)
H <sub>2</sub> O :	Eau
D <sub>2</sub> O :	eau deutérée ou oxyde de deutérium (analyses RMN)
THF :	tétrahydrofurane
Et <sub>2</sub> O :	éther diéthylique
MeOH :	méthanol
<i>t</i> -BuOH :	<i>tertio</i> -butanol

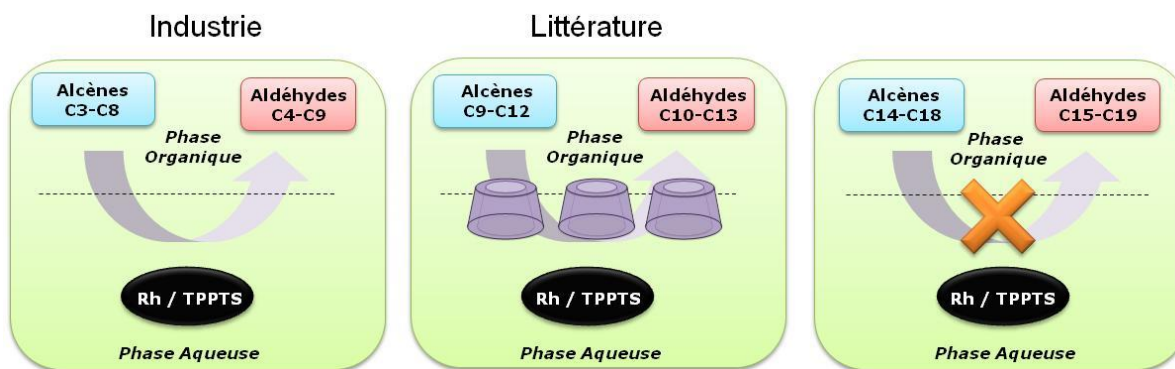
# **Introduction Générale**

# Introduction générale

La catalyse homogène biphasique connaît actuellement un essor considérable. Contrairement à la catalyse homogène classique, elle permet un meilleur recyclage du système catalytique par une simple décantation tout en gardant, dans la majeure partie des cas, d'excellentes sélectivités.

Parmi les nombreuses réactions applicables en catalyse biphasique, l'hydroformylation d'oléfines en aldéhydes est la plus utilisée en industrie. Industrialisé en 1984, le procédé Ruhrchemie/Rhône-Poulenc permet de transformer aujourd'hui plus d'un million de tonnes par an d'alcènes linéaires allant du propène à l'octène. Le catalyseur employé depuis 30 ans est celui proposé par Emile Kuntz utilisant du rhodium stabilisé en phase aqueuse par une phosphine hydrosoluble, la TPPTS (sel de sodium de la triphénylphosphine trisulfonée). Malheureusement, ce procédé n'est pas applicable en industrie sur les substrats très hydrophobes car le transfert de matière entre la phase organique et la phase aqueuse est limité.

Dans ce contexte, l'équipe de recherche de l'UCCS Artois a démontré que l'utilisation de la chimie supramoléculaire pouvait améliorer la transformation d'alcènes gras. En effet, en utilisant des récepteurs supramoléculaires hydrophiles tels que les cyclodextrines (CDs), l'hydroformylation du 1-décène peut être réalisée dix fois plus rapidement que sans CDs. Cependant, si cette approche est efficace pour traiter des substrats possédant relativement peu d'atomes de carbone, son extension à la transformation de molécules plus grasses, comme le 1-hexadécène (moins bien reconnues par les CDs) s'est révélée inopérante.



**Figure 1** : bilan des alcènes hydroformylés en industrie ou dans la littérature

L'objectif de cette thèse est donc de développer de nouveaux systèmes catalytiques permettant d'hydroformyler efficacement en milieu biphasique des substrats très gras. L'idée directrice repose sur l'incorporation d'unités CDs au sein de divers systèmes macromoléculaires qui, dans les conditions d'hydroformylation permettront une meilleure reconnaissance moléculaire et/ou un meilleur transfert des substrats aux interfaces. Ce sujet est donc à l'interface de la catalyse et des polymères. Pour mener à bien ce projet, mes recherches ont été réalisées dans l'équipe ISP (Ingénierie des Systèmes Polymère) de l'UMET pour la partie « polymère » et l'équipe de catalyse supramoléculaire de l'UCCS Artois pour la partie « catalyse »

## Introduction générale

---

L'une étude bibliographie générale qui constitue la première partie de ce manuscrit est suivie de trois chapitres dans lesquels sont développés les nouveaux systèmes macromoléculaires que nous avons mis au point pour améliorer l'hydroformylation de substrats très gras.

Plus particulièrement, le premier chapitre décrit la synthèse et les applications catalytiques de nouveaux récepteurs polymères parfaitement définis et fonctionnalisés de manière latérale par des fragments CDs.

Dans le second chapitre, des cyclodextrines sont associés à des polymères pour former des milieux catalytiques non-conventionnels, les hydrogels.

Dans le troisième chapitre, les propriétés de reconnaissance moléculaire des cyclodextrines sont couplées à celles de polymères thermosensibles pour générer des systèmes catalytiques dits « intelligents ».

# **Chapitre I :**

# **Bibliographie Générale**



## I] La chimie supramoléculaire

La chimie supramoléculaire est un domaine à part entière de la chimie. Contrairement à la chimie moléculaire, elle n'étudie que les interactions faibles non-covalentes. Elle n'implique donc pas la formation de nouvelles orbitales moléculaires. Elle ne fait appel qu'aux interactions entre les molécules, aux phénomènes de reconnaissance, d'attraction et de répulsion.

### I.A. L'histoire de la chimie supramoléculaire

#### **I.A.1. Les origines**

Bien que le terme de « chimie supramoléculaire » soit apparu en 1978, les études sur les interactions faibles entre les molécules ont commencé à la fin du 19<sup>e</sup> siècle.

En 1893, Werner introduit le concept de coordination lors de ses recherches sur les complexes de type  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ .<sup>1</sup>

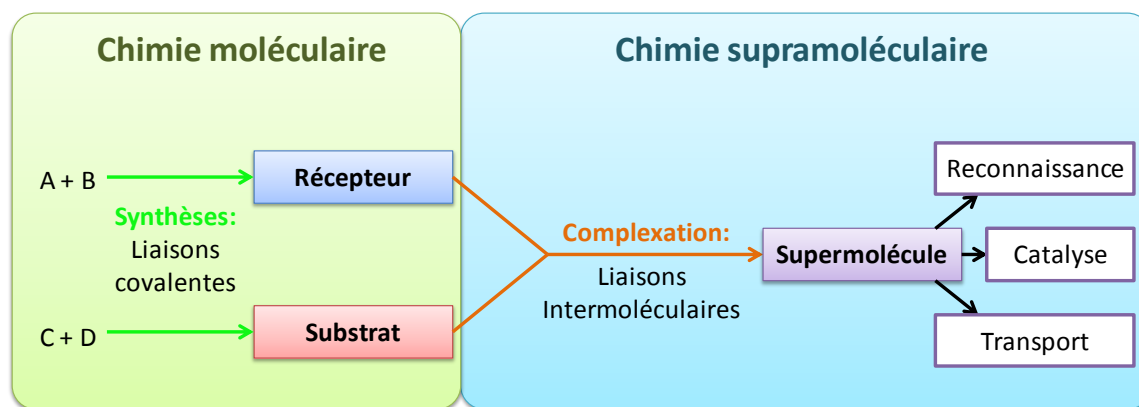
L'année suivante, Fischer introduit le terme de reconnaissance moléculaire suite à ses travaux sur les interactions enzyme-substrat.<sup>2</sup> Il propose ainsi le modèle « clef-serrure » et démontre que des substrats peuvent avoir des affinités sélectives avec des enzymes.

Ce concept fut conforté en 1906 par les travaux de Ehrlich sur les interactions existant entre les antigènes et les anticorps.<sup>3</sup> Il généralise le concept de Fischer et introduit la notion d'interaction substrat-récepteur qu'il exprime par la formule « Copora non agunt nisi fixata » (*la molécule n'agit pas si elle ne se fixe pas*).

#### **I.A.2. L'essor de la chimie supramoléculaire**

Dans les années 1950, Watson et Crick découvrent la structure de l'ADN.<sup>4</sup> La cohésion de la double hélice n'étant pas explicable par la chimie classique. Ils mettent en exergue le rôle clé joué par les forces intermoléculaires dans l'assemblage en double hélice.

En 1978, Jean-Marie Lehn introduit le terme et le concept de chimie supramoléculaire.<sup>5</sup> « La chimie supramoléculaire est la chimie des assemblages moléculaires et de la liaison intermoléculaire ». De l'autre côté de l'Atlantique, les équipes de Charles J. Pedersen et de Donald J. Cram ont démontré la possibilité de fixer sélectivement des cations alcalins sur des ligands macrocycliques<sup>6,7</sup> et ont introduit la chimie « hôte-invité ».<sup>8</sup>



**Figure I.1** : « De la chimie moléculaire à la chimie supramoléculaire » proposé par J-M Lehn.<sup>5</sup>

La chimie supramoléculaire prend une dimension internationale en 1987 lorsque Charles J. Pedersen, Donald J. Cram et Jean-Marie Lehn deviennent colauréats du Prix Nobel de Chimie pour leur travaux sur « l'élaboration et l'utilisation de molécules exerçant, du fait de leurs structures, des interactions hautement sélectives ».<sup>9</sup>

Depuis ces travaux, la chimie supramoléculaire n'a cessé de se développer et les recherches sont toujours aussi actives pour concevoir de nouveaux édifices supramoléculaires toujours plus complexes et possédant des propriétés avancées.

## I.B. Les interactions faibles: base de la chimie supramoléculaire

Comme décrit précédemment, la chimie supramoléculaire ne traite que des interactions intermoléculaires faibles. Nous allons décrire, dans cette partie, les différentes interactions non-covalentes existant en chimie supramoléculaire et qui seront utilisées dans cette thèse.

### **I.B.1. Les Forces de Van der Waals**

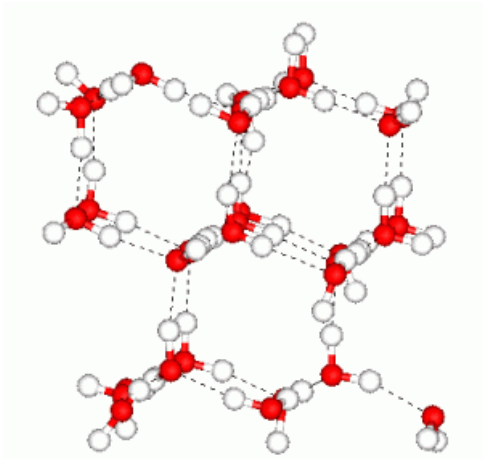
Les forces de Van der Waals comportent trois composantes : les forces de Keesom, de Debye et de London. Elles sont reliées par la relation suivante ( $d$  représentant la distance moyenne entre les molécules considérées) :

$$E_{VdW} = - \frac{E_{Keesom} + E_{Debye} + E_{London}}{d^6}$$

Ces forces sont des interactions entre molécules possédant une polarité (induite ou non). Les énergies mises en jeu sont de l'ordre de 0,05 à 1 kJ.mol<sup>-1</sup>.

# Chapitre I : Bibliographie générale

## I.B.2. La liaison hydrogène



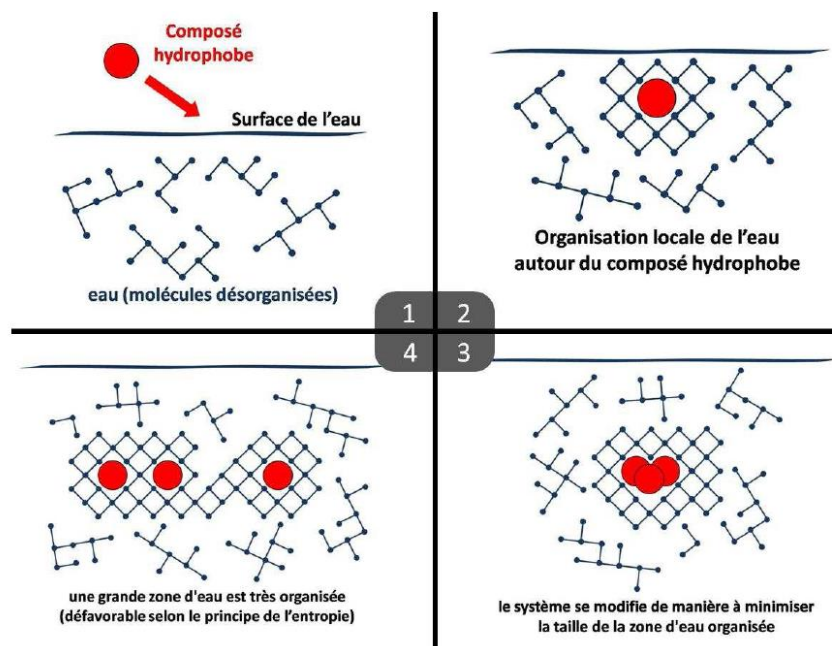
**Figure I.2 :** Les liaisons hydrogène dans un cristal de glace

La liaison hydrogène résulte d'une interaction électrostatique entre un élément électronégatif possédant un doublet non liant et un atome d'hydrogène lié à un hétéroatome. L'élément possédant un doublet non liant vient céder une partie de ses électrons de façon réversible à l'hydrogène.

La liaison hydrogène est plus forte que les liaisons de type Van der Waals et peut atteindre  $40 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

## I.B.3. L'effet hydrophobe

L'effet hydrophobe résulte de l'auto-association de composés non-polaires dans un milieu aqueux. Lorsqu'un composé hydrophobe se retrouve en phase aqueuse, il perturbe le réseau de liaisons hydrogène entre les molécules d'eau à sa périphérie (figure I.3). En réaction, les molécules d'eau s'organisent autour de lui pour former une « cage d'hydratation ». Ce phénomène crée localement de l'ordre dans le milieu et diminue donc l'entropie du solvant. Les molécules apolaires vont alors s'associer pour minimiser leur surface d'exposition avec l'eau. Elles se maintiennent ensemble grâce notamment aux forces de Van der Waals.

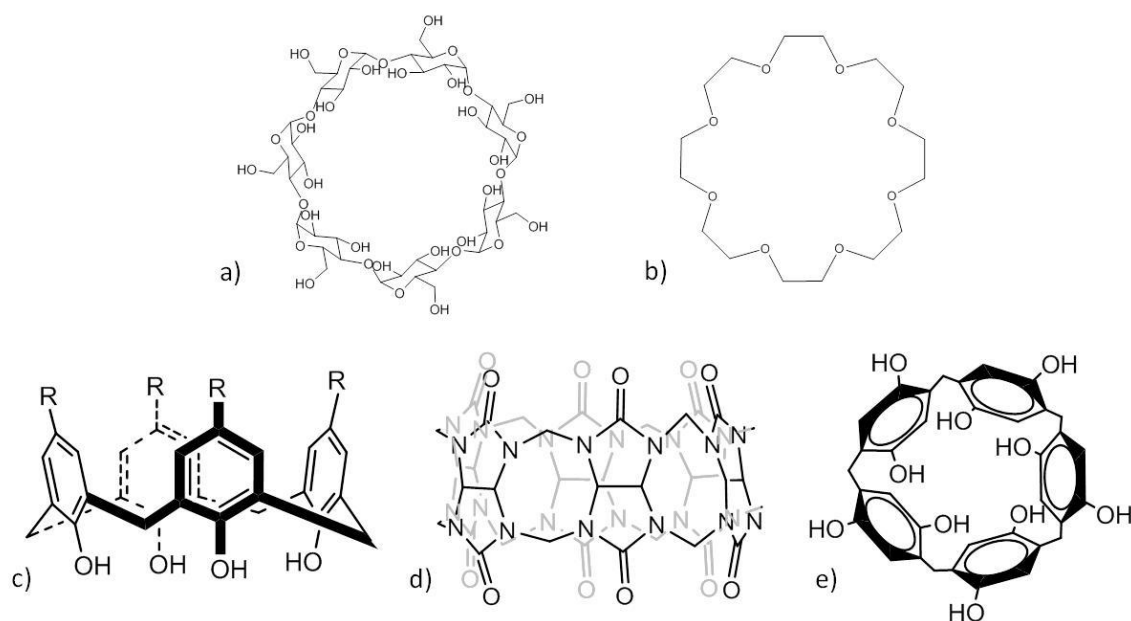


**Figure I.3 :** Représentation schématique du comportement de molécules apolaires dans l'eau

## I.C. Les récepteurs supramoléculaires

### I.C.1. Présentation

Une partie de la chimie supramoléculaire concerne les complexes de type « substrat-récepteur » encore appelé complexes « hôte-invité ». Parmi les molécules hôtes les plus employées, on peut citer les cyclodextrines, les éthers couronnes, les cucurbituriles, les calixarènes et, plus récemment, les pillararènes (figure I.4).



**Figure I.4** : Structure d'une cyclodextrine (a), d'une éther-couronne (b), d'un calixarène (c), d'un cucurbiturile (d) et d'un pillararène (e)

Par souci de clarté, nous ne décrivons dans la suite de ce chapitre que ceux utilisés dans nos travaux, les cyclodextrines (CD).

### I.C.2. Les cyclodextrines

#### I.C.2.a. Généralités

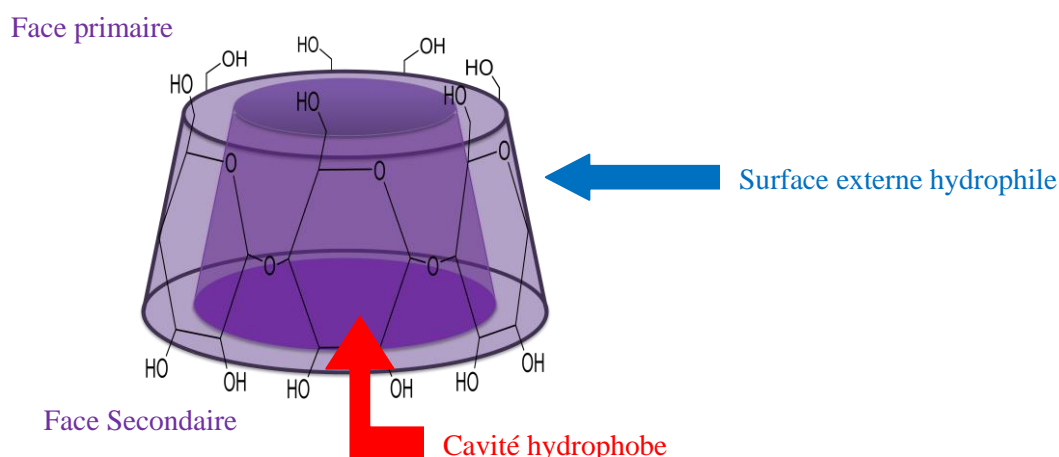
Les cyclodextrines (notées CDs) sont des oligosaccharides cycliques composés de sous-unités glucopyranose liées en  $\alpha$ -(1,4).<sup>10</sup> Les plus couramment utilisées ont celles composées de 6, 7 et 8 unités glucopyranose (respectivement nommées  $\alpha$ -CD,  $\beta$ -CD et  $\gamma$ -CD). Ce sont des produits naturels résultant de la dégradation enzymatique (CGTase) de l'amidon. Il s'agit de molécules non toxiques – sauf par injection directe dans le sang du fait de leur caractère hémolytique.

# Chapitre I : Bibliographie générale

**Tableau I.1** : Principales caractéristiques des  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ -cyclodextrines natives

Cyclodextrine	$\alpha$ -CD	$\beta$ -CD	$\gamma$ -CD
Nombre d'unités glycosidiques	6	7	8
Masse molaire ( $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	972	1135	1297
Solubilité dans l'eau ( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	145	18,5	232
Diamètre de la cavité ( $\text{Å}$ )	4,7-5,3	6,0-6,5	7,5-8,3
Hauteur de la cavité ( $\text{Å}$ )	7,9	7,9	7,9
Volume de la cavité ( $\text{Å}^3$ )	174	262	427

Les cyclodextrines ont une forme de cône tronqué, délimitant une cavité en leur centre.<sup>11</sup> Cette cavité possède un caractère hydrophobe grâce aux protons des chaînes carbonées et aux oxygènes des fonctions éther. En revanche, les faces supérieures (primaire) et inférieures (secondaire) des cyclodextrines, de par la présence de fonctions hydroxyles, possèdent un caractère hydrophile conduisant à une bonne solubilité en milieu aqueux.<sup>12</sup>



**Figure I.5** : Représentation tridimensionnelle d'une  $\beta$ -cyclodextrine

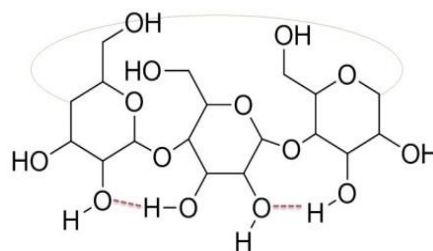
## I.C.2.b. La chimie des cyclodextrines

La solubilité des cyclodextrines dans l'eau est relativement élevée, excepté pour la  $\beta$ -CD (voir tableau I.1). Dans ce cas, une fonction hydroxyle portée par le C<sub>2</sub> d'une unité glucopyranose peut former une liaison hydrogène avec la fonction hydroxyle portée par le C<sub>3</sub> de l'unité voisine. Dans une  $\beta$ -CD, ces liaisons hydrogène forment une ceinture à la périphérie de la face secondaire, ce qui lui

# Chapitre I : Bibliographie générale

confère une structure rigide et une moins bonne solubilité dans des matrices aqueuses. Cette solubilité peut-être grandement améliorée en modifiant chimiquement la  $\beta$ -CD.

Les principales modifications d'une cyclodextrine se font sur les groupements hydroxyles, qui peuvent être transformés en fonction amine, ester ou éther. Dans le cas particulier de la Rame- $\beta$ -CD, entité hôte qui sera utilisée dans le cadre de cette thèse, les fonctions alcools sont partiellement méthylées.

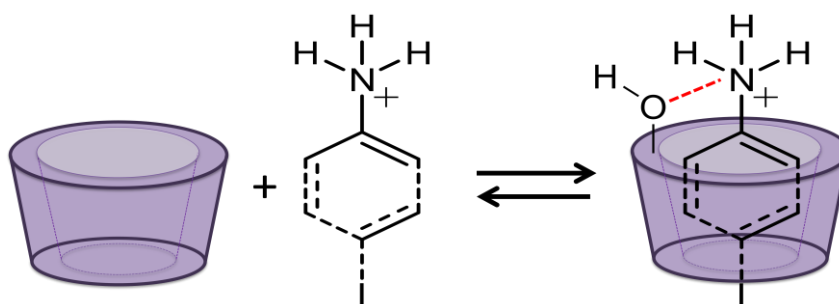


**Figure I.6 :** Liaisons hydrogènes intramoléculaires dans une  $\beta$ -CD

Le degré de substitution d'une Rame- $\beta$ -CD est environ égal à deux, c'est-à-dire qu'il y a en moyenne deux motifs éthers par unité glucopyranose. Pour la Rame- $\beta$ -CD utilisée dans cette étude, les OH en position 6 sont tous substitués et les OH en position 3 et 2 sont respectivement substitués à 40% et 60%. Comme indiqué précédemment, la  $\beta$ -CD native est peu soluble dans l'eau à cause de l'établissement de liaisons hydrogène intramoléculaires entre les fonctions hydroxyles. Dans le cas des Rame- $\beta$ -CD, ces interactions sont beaucoup moins nombreuses et, de ce fait, ces dérivés possèdent une solubilité bien supérieure ( $>500 \text{ g.L}^{-1}$ ) à celle de la  $\beta$ -CD native ( $18,5 \text{ g.L}^{-1}$ ).

## I.C.2.c. Complexes d'inclusion à base de cyclodextrines

En solution aqueuse, la cavité de la cyclodextrine est occupée par des molécules d'eau. Les interactions (polaires-apolaires) sont alors énergétiquement défavorisées. La substitution des molécules d'eau par un invité moins polaire se fait alors facilement grâce notamment aux effets hydrophobes. Il est à noter que les fonctions alcools localisées sur la face primaire peuvent également contribuer à stabiliser le substrat accommodé dans la cavité de la CD.<sup>13</sup>

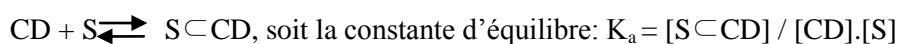


**Figure I.7 :** Représentation schématique de la formation d'un complexe d'inclusion stabilisé par les alcools primaires de la CD.

En solution, un équilibre s'établit entre la forme associée ( $S \subset CD$ ) et la forme dissociée ( $S + CD$ ), caractérisé par une constante d'équilibre  $K_a$  :

# Chapitre I : Bibliographie générale

---



Les complexes « hôte-invité » sont le plus souvent de stœchiométrie 1:1 mais des complexes 2:1, 2:2, 1:2 et même de stœchiométrie supérieure peuvent exister.<sup>14,15</sup>

## *I.C.2.d. Applications*

Les cyclodextrines ont des caractéristiques (hydrosolubles, formation de complexes d'inclusion, biocompatibles) qui leurs permettent d'être exploitées dans divers domaines.

En pharmacologie, les cyclodextrines sont utilisées comme excipient dans les médicaments. La formation de complexes d'inclusion avec certains principes actifs permet de mieux contrôler la diffusion de ces derniers.<sup>16</sup>

Elles sont également énormément utilisées dans l'industrie agroalimentaire en tant qu'exhausteur de goût.<sup>17</sup> Elles permettent ainsi une plus longue durée gustative de certains chewing-gums par exemple.

Un exemple maintenant connu du grand public est le Febreze® dont les agents actifs sont des hydroxypropyl- $\beta$ -CDs.

Outre ces exemples, les cyclodextrines ont montré leur importance en chimie analytique, dans l'industrie cosmétique ou textile et surtout en catalyse.<sup>18</sup>

## I.D. La catalyse supramoléculaire

Un des domaines dans lequel la chimie supramoléculaire et les cyclodextrines ont permis des avancées significatives est sans conteste la catalyse, l'idée directrice étant de mimer des systèmes enzymatiques.

Les supra-catalyseurs ne reprennent cependant que quelques fonctions des systèmes enzymatiques. Néanmoins, la simplicité des systèmes étudiés facilitent l'étude des différents facteurs influençant une réaction catalytique. Les modifications sont faciles contrairement aux systèmes enzymatiques où il est difficile de discerner quels facteurs rendent l'enzyme efficace.

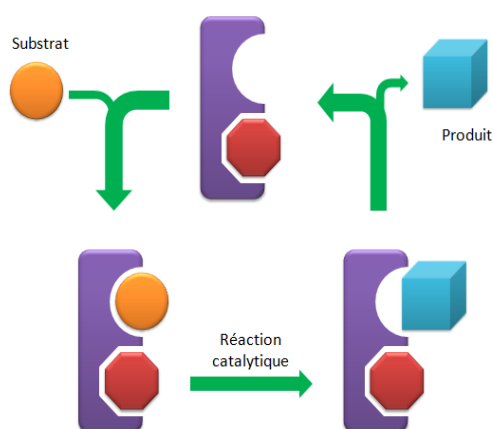
Contrairement à la catalyse moléculaire, où les catalyseurs sont très « rigides », la chimie supramoléculaire permet d'obtenir des systèmes plus souples, voir dynamiques. Comme l'explique Sanders,<sup>19</sup> ces catalyseurs peuvent effectuer un petit ajustement (de quelques Angström) pour s'adapter à la géométrie de l'état de transition et donc le stabiliser.

# Chapitre I : Bibliographie générale

En catalyse supramoléculaire, le concept « clef-serrure » et les affinités entre les molécules sont très importants. Dans ce cadre, les molécules hôtes, que nous avons décrits précédemment, jouent le rôle de site de reconnaissance moléculaire vis à vis des molécules à transformer.

Grâce à différents exemples tirés de la littérature, nous allons montrer ci-après l'utilité des cyclodextrines en catalyse supramoléculaire. Dans une première partie, nous parlerons des cyclodextrines en tant que mimes d'enzymes. Nous évoquerons ensuite leur(s) rôle(s) dans le transport de matière en catalyse biphasique.

## I.D.1. Les cyclodextrines : mimes modèles d'enzyme



**Figure I.8 :** Cycle catalytique d'une enzyme idéale (violette) favorisant la rencontre avec un catalyseur (rouge)

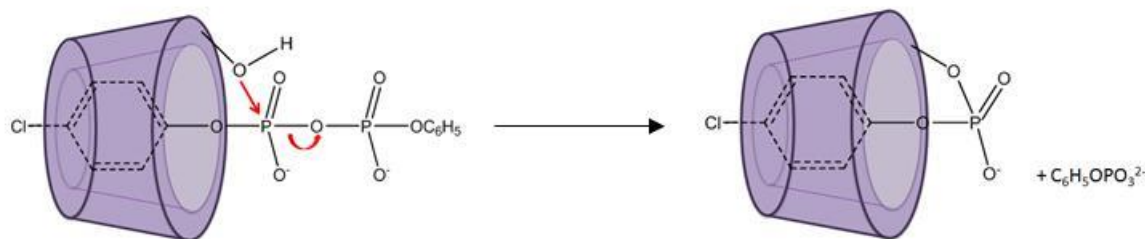
L'une des fonctions d'une enzyme est d'augmenter artificiellement la concentration d'un réactif à proximité d'un catalyseur. Dans ce type de catalyse, le catalyseur peut être attaché à l'enzyme de manière covalente ou non-covalente. Les interactions faibles permettent de fixer le substrat de manière réversible, ce qui évite la saturation des sites de fixation. L'enzyme idéale est une enzyme qui a une très bonne affinité avec le substrat et peu ou pas avec le produit (voir figure I.8). Dans ces conditions, le produit formé ne rentre pas en compétition avec le substrat et n'altère donc pas la cinétique de la réaction.

Une des propriétés essentielles des cyclodextrines réside dans leur capacité à fixer des substrats de manière très sélective.<sup>20</sup>

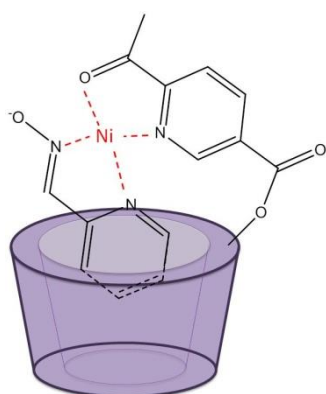
Les premiers travaux remontent aux années 1960. En 1965, Henrich et Cramer<sup>21</sup> utilisent des cyclodextrines afin d'améliorer le clivage symétrique de pyrophosphates. La proximité des alcools de la face secondaire et du phosphore permet de former rapidement un ester entre l'acide *p*-chlorophénylphosphorique et la CD. Il s'agit en fait d'une transestérification qui induit la libération du pyrophosphate. Ces chercheurs démontrent également qu'il existe des différences d'affinité entre les cyclodextrines et leurs invités (le chlorophényle rentre plus facilement dans la CD que le phényle). Ils soulignent également l'importance de la taille de la cavité car, dans cette publication, la  $\beta$ -CD s'avère plus efficace que l' $\alpha$ -CD. En effet, le cycle aromatique du pyrophosphate n'a aucune affinité avec l' $\alpha$ -CD.



# Chapitre I : Bibliographie générale



**Figure I.9** : Scission de pyrophosphate ; Mécanisme proposé par Hennrich et Cramer

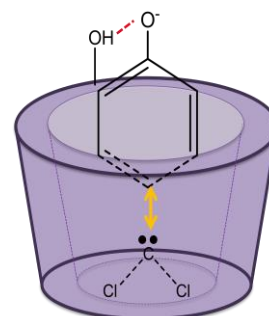


**Figure I.10**: Cyclodextrine synthétisée par Breslow

Breslow<sup>22</sup> s'est également révélé très actif dans ce domaine. Il est notamment à l'origine de la catalyse supramoléculaire utilisant des métaux de transition. A titre d'exemple, il réalise en 1970, en modifiant de manière sélective une  $\alpha$ -CD native sur la face secondaire, la synthèse d'un complexe métallique à base de nickel capable de déacétyler l'acétate de *p*-nitrophényle. Dans ce cas, la proximité du substrat inclut dans la cavité de la CD et du centre catalytique greffé à la CD permet d'augmenter substantiellement l'activité du système catalytique (constante cinétique de réaction multipliée par 1000).

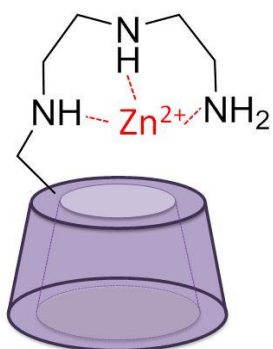
Sept ans plus tard, Bender et coll.<sup>23</sup> étudient la transformation de l'acétate de *m-t*-butylphényle en *m-t*-butylphénol en présence d'imidazole. Ils démontrent que l' $\alpha$ -CD native est capable de catalyser efficacement cette réaction (la constante cinétique de réaction étant multipliée par 7) grâce à la formation d'un complexe d'inclusion. La géométrie du complexe est telle que les groupements réactifs (alcools primaires, fonction ester activée) sont positionnés en vis-à-vis, favorisant ainsi la cinétique de la réaction.

En 1981, Komiyama et Hirai améliorent de manière significative la sélectivité de la réaction de dichlorométhylation du phénolate en présence à l' $\alpha$ -CD native.<sup>24</sup> En effet, cette dernière, au travers de la formation d'un complexe, permet de protéger les positions ortho du phénol, conduisant ainsi à la formation régiosélective (82% contre 41% sans  $\alpha$ -CD) du produit para substitué.



**Figure I.11** : Mécanisme proposé par M. Komiyama et H. Hirai

# Chapitre I : Bibliographie générale



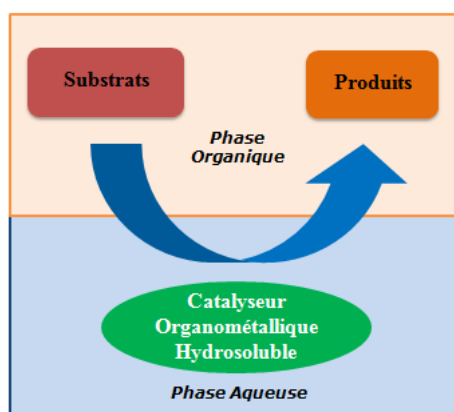
**Figures I.12** :  $\beta$ -CDs natives  
modifiées par Tabushi

En 1982, Tabushi améliore le concept de «double reconnaissance» de Breslow. Il synthétise un catalyseur à base de zinc.<sup>25</sup> Il prouve ainsi que l'ion  $Zn^{2+}$  stabilisé par des amines greffées sur une  $\beta$ -CD native (figure I.12) peut augmenter la constante d'association avec des substrats hydrophobes. Avec ce complexe organométallique, il permet à l'acide 2-hydroxy-1-adamantane carboxylique de se complexer plus de 300 fois plus vite qu'avec une  $\beta$ -CD native.

Nous pouvons également inclure dans ce domaine de recherche les travaux de Tee de l'Université de Montréal. De la fin des années 1980 au milieu des années 1990, son équipe a principalement étudié l'incorporation de substrats dans les cyclodextrines pour en modifier leur réactivité. Il a ainsi pu être ainsi démontré que les complexes d'inclusion pouvaient rendre un nucléophile plus « dur »,<sup>26,27</sup> ou encore améliorer la transformation d'ester d'aryles avec l'aide des alcools secondaires d'une CD.<sup>28-30</sup>

## I.D.2. Les cyclodextrines comme transporteurs de matière

### I.D.2.a. Principe de la catalyse en phase aqueuse



**Figure I.13** : Principe de la catalyse organométallique biphasique

A la fin du XXe siècle, des procédés de transformation éco-compatibles voient peu à peu le jour sous l'influence d'une prise de conscience collective sur l'écologie de notre planète. C'est à cette époque que la catalyse biphasique connaît un essor considérable car elle permet de développer des procédés catalytiques beaucoup plus respectueux de l'environnement. Son principe est très simple : lors d'une réaction chimique, le substrat est transformé dans la phase aqueuse par un catalyseur organométallique hydrosoluble puis est relargué dans la phase organique. (figure I.13). En fin de réaction, les produits peuvent être récupérés par simple décantation. Dans ce contexte, la catalyse biphasique catalysée par des complexes de palladium ou de cuivre s'est

avérée très efficace sur de nombreux substrats hydrophiles ou partiellement hydrophiles.<sup>31</sup>

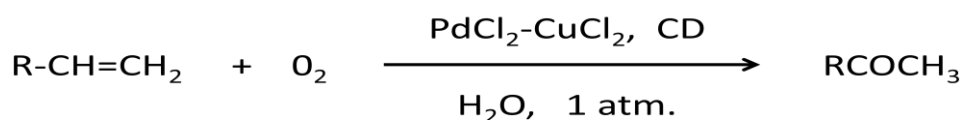
Cependant la transformation de substrats plus gras ( $C_8$ - $C_{10}$ ) est difficile car le transport de matière est limité par le caractère trop hydrophobe du substrat.<sup>32-34</sup>

# Chapitre I : Bibliographie générale

Pour pallier ce problème, les cyclodextrines ont montré leur efficacité comme transporteurs de matière. Leur capacité à former des complexes d'inclusion et leur surface hydrophile permettent aux substrats hydrophobes de venir au contact de la phase aqueuse afin d'y être transformés.

## *I.D.2.b. Utilisation des cyclodextrines en catalyse biphasique*

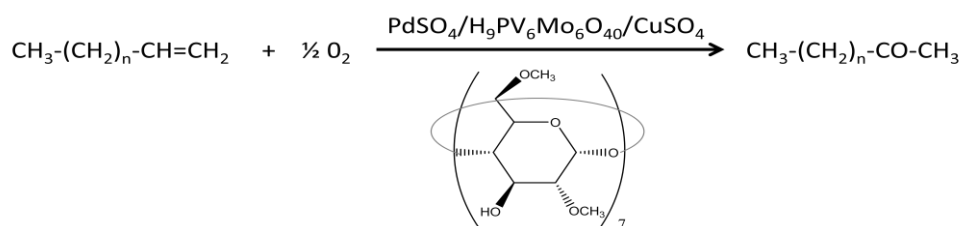
Les premières utilisations de cyclodextrines en catalyse biphasique datent des années 1980. L'équipe d'Harada, ayant déjà montré que les cyclodextrines pouvaient former des complexes d'inclusion avec des complexes organométalliques,<sup>35,36</sup> a tenté de les utiliser pour oxyder, selon le processus Wacker, des oléfines grasses en milieu biphasique.<sup>37</sup> En utilisant de l' $\alpha$ -CD native, ils ont ainsi réussi à oxyder le 1-décène à 76% alors que dans les mêmes conditions, sans cyclodextrine, aucune réactivité n'est mesurée en 10 heures de réaction.



**Figure I.14** : Oxydation de Wacker en présence d' $\alpha$ -CDs ( Harada et coll.)

L' $\alpha$ -CD native a cependant montré ses limites avec l'augmentation de la longueur du substrat. En effet, Harada a mis en évidence que le 1-dodécène et le 1-tétradécène ne se transformaient qu'à 13% et 9% respectivement.

Quelques années plus tard, Monflier et coll. améliorent significativement le concept<sup>38,39</sup> en modifiant le catalyseur puis en utilisant de la  $\beta$ -CD méthylée.



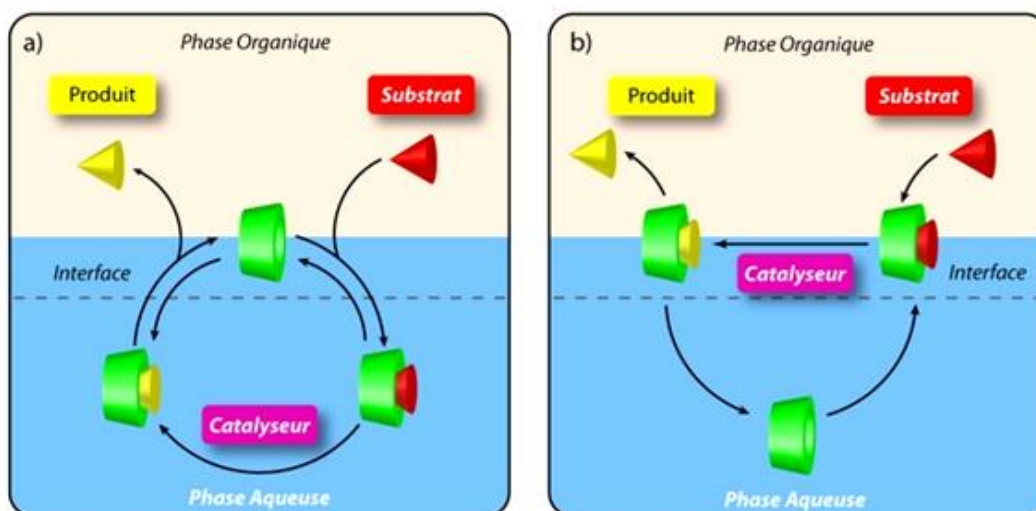
**Figure I.15** : Oxydation de Wacker en présence de  $\beta$ -CD partiellement méthylée (Monflier et coll.)

Ils obtiennent ainsi 98% de décanone après 6 heures de réaction et 90% d'hexadécanone après 120 heures. Toutefois, bien que la  $\beta$ -CD partiellement méthylée améliore le transport de matière, son efficacité reste toujours limitée avec des substrats trop gras car l'hydrophobie de ces derniers est trop importante.

# Chapitre I : Bibliographie générale

Après ces premiers travaux, les cyclodextrines natives ou modifiées ont été de plus en plus utilisées en catalyse organométallique. Elles ont trouvé des applications dans d'autres réactions telles que l'hydroxylation du benzène,<sup>40,41</sup> l'hydrogénation d'aldéhydes,<sup>42,43</sup> l'hydrocarboxylation d'oléfines grasses,<sup>44,45</sup> les couplages de type Suzuki<sup>46</sup> et l'hydroformylation d'alcènes.<sup>47</sup>

En 2006, Wipff émet une hypothèse sur le mécanisme permettant le transfert des substrats hydrophobes en phase aqueuse.<sup>48</sup> Il admet l'existence de deux types de catalyse en fonction de l'hydrophobie du substrat. La « catalyse dans l'eau » (catalyse par transfert de phase inverse) concerne les substrats légèrement hydrophobes. Dans ce cas une cyclodextrine peut complexer entièrement ce substrat et le transporter dans la phase aqueuse pour qu'il soit transformé par le catalyseur hydrosoluble (voir figure I.16a). En revanche, pour les substrats très hydrophobes, la catalyse sur l'eau (catalyse interfaciale) est envisageable. Ici, le substrat est partiellement complexé par la cyclodextrine. L'adsorption du complexe supramoléculaire CD/substrat à l'interface phase aqueuse/phase organique permet alors la transformation catalytique du substrat (voir figure I.16b).



**Figure I.16** : Différence entre la Catalyse par transfert de phase inverse (a) et la Catalyse interfaciale (b)

Ce mécanisme peut expliquer les difficultés rencontrées lors de la transformation des substrats très gras. En effet, lorsque le caractère hydrophobe est trop marqué (chaînes C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>), les CDs n'encapsulent pas totalement leur invité (mauvaise reconnaissance moléculaire) ce qui empêche le rapprochement avec le catalyseur.

## I.D.2.c. Récepteurs polytopiques et coopérativité

Afin d'améliorer la reconnaissance moléculaire de substrats possédant de longues chaînes alkyles hydrophobes, nous avons fait appel à l'utilisation de récepteurs multivalents. Le concept de multivalence s'appuie sur des phénomènes de reconnaissance moléculaire multiples grâce auxquels les

# Chapitre I : Bibliographie générale

interactions entre le substrat et les cyclodextrines sont optimisées et le transport de matière facilité. Certains systèmes multivalents présentent des propriétés de coopérativité, comme explicité récemment par Hunter<sup>49</sup> puis par Ercolani.<sup>50</sup>

## i) La coopérativité

Ercolani et Schiaffino ont montré qu'il existait trois types de coopérativité (allostérique, chélatante et interannulaire) entre un substrat et un récepteur multivalent.<sup>50</sup>

Pour expliquer la coopérativité allostérique, nous pouvons prendre l'exemple d'un récepteur divalent déjà complexé avec un substrat monovalent. Il y aura coopérativité allostérique si la complexation d'un deuxième substrat est améliorée par une interaction entre ces deux substrats. (figure I.17a).

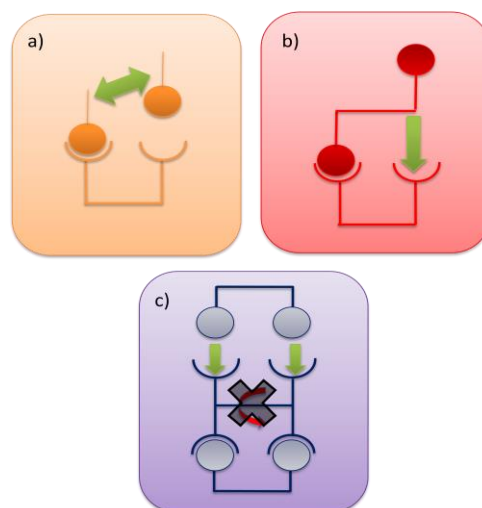
La coopérativité chélatante concerne, quant à elle, deux entités divalentes. Lors de la complexation avec un premier récepteur, la deuxième complexation est améliorée grâce à la liaison covalente entre les deux substrats (voir figure I.17b).

La coopérativité dite « interannulaire » peut être expliquée à l'aide d'un récepteur tétravalent ayant une rotation interne libre. Lors de la complexation d'un premier substrat divalent, la rotation est bloquée ce qui améliore alors la complexation du second substrat (voir figure I.17c).

Dans les systèmes multivalents, la coopérativité engendrée peut être nulle, positive ou négative. Si l'on veut prouver qu'une coopérativité est positive, il faut, expérimentalement, montrer que le récepteur monovalent est moins efficace. Il faut également trouver un système multivalent possédant une moindre efficacité que le système monovalent.

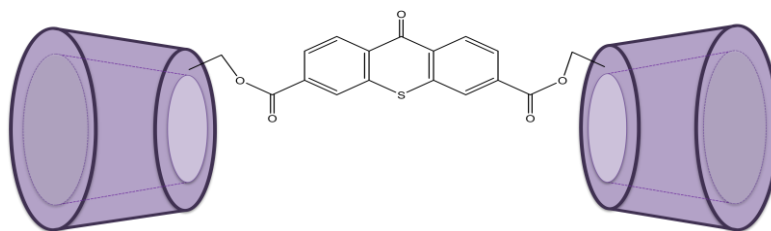
## ii) Les dimères de cyclodextrines

Parmi les récepteurs polytopiques multivalents à base de cyclodextrines, les premiers furent des dimères de cyclodextrines dont la synthèse fut décrite par Harada<sup>51</sup> au début des années 80 puis par Breslow<sup>52,53</sup> de la fin des années 80 au milieu des années 90. Breslow a notamment synthétisé des « linkers » à base de soufre et/ou de dérivés aromatiques reliant deux  $\beta$ -CDs natives qui témoignent d'une grande affinité pour des substrats hydrophobes volumineux comme des composés *di-*, *tri-* voir *hexa-*aryles ( $K_a > 1 \times 10^8 \text{ M}^{-1}$ ).



**Figure I.17** : Les trois types de coopérativité

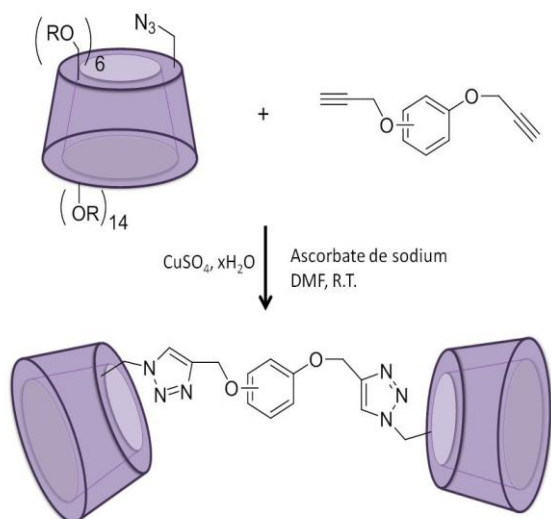
# Chapitre I : Bibliographie générale



**Figure I.18** : Exemple de dimère de cyclodextrines synthétisé par Breslow

C'est en s'inspirant de ces travaux, qu'en 2008 l'équipe de Monflier synthétise des dimères de cyclodextrines via une réaction de CuAAC (Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition).<sup>54</sup>

La CuAAC est une réaction de couplage 1,3-dipolaire mettant en jeu un alcyne vrai et un azoture en présence d'une base et d'un catalyseur au cuivre (Cu(I)). Elle correspond à une version catalytique de la réaction thermique de Huisgen<sup>55</sup> et est apparentée aux réactions de « Click Chemistry ». Alors que la réaction de Huisgen conduit à un mélange de dérivés triazolyles substitués en 1,4 et en 1,5, la présence de Cu(I) permet d'obtenir spécifiquement un groupe triazole substitué en position 1,4.<sup>56</sup>



**Figure I.19** : Dimères de cyclodextrines proposés par Monflier

La réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen<sup>55,57,58</sup> permet donc d'obtenir facilement des dimères ayant tous les triazoles substitués en position 1,4. En utilisant du Bis-(prop-2-ynyloxy)benzène (*ortho*-, *meta*- et *para*-) et trois  $\beta$ -CDs différentes (native, Rame- $\beta$ -CD et peracétylée), une bibliothèque de 9 dimères a pu ainsi être préparée.

Les premiers résultats catalytiques se sont révélés encourageants.<sup>59</sup> En effet, en utilisant les dimères de Rame- $\beta$ -CDs, une amélioration des activités initiales d'une réaction de clivage de carbonates (réaction Tsuji-Trost) a pu être observée, alors que la Rame- $\beta$ -CD (qui était l'hôte

de référence dans le domaine jusque-là) montre de piètres résultats. Par exemple, le *N,N'*-dihexylcarbonate de vinyle est converti à 30% en 2 heures avec les dimères de CDs contre 5% en présence de Rame- $\beta$ -CD. Les dimères n'ayant pas d'effet ou un effet négatif sur les chaînes plus courtes, l'amélioration observée est imputable au phénomène de multivalence qui engendre une coopérativité positive.



# Chapitre I : Bibliographie générale

---

Suite à ces premiers résultats, la question s'est alors posée de savoir si, en augmentant le nombre de récepteurs, nous pouvions encore améliorer la reconnaissance supramoléculaire de substrats très hydrophobes. L'utilisation de récepteurs polytopiques apparaît donc comme une suite logique de ces travaux. Dans ce cadre, nous avons donc envisagé d'utiliser des polymères de CDs. Comme nous le verrons ci-après, un certain nombre de polymères de CDs a déjà été décrit dans la littérature. Cependant, aucune étude ne fait part de leur utilisation en catalyse organométallique biphasique. En outre, dans ce contexte, il va de soi que l'utilisation de polymères de CDs ne peut être intéressante sur un plan fondamental (compréhension à l'échelle moléculaire des paramètres régissant le procédé catalytique) que si les paramètres macromoléculaires des polymères de CDs, tels que la composition, les masses molaires moyennes et l'indice de polymolécularité, sont maîtrisés. C'est pour cette raison que nous avons fait appel au processus de polymérisation radicalaire contrôlée de type ATRP (Polymérisation Radicalaire par Transfert d'Atome) pour échafauder les différents polymères de CDs. Ainsi, après une brève présentation de la technique de polymérisation ATRP, nous décrirons les principaux polymères fonctionnalisés CDs répertoriés dans la littérature.

## II] La polymérisation radicalaire contrôlée

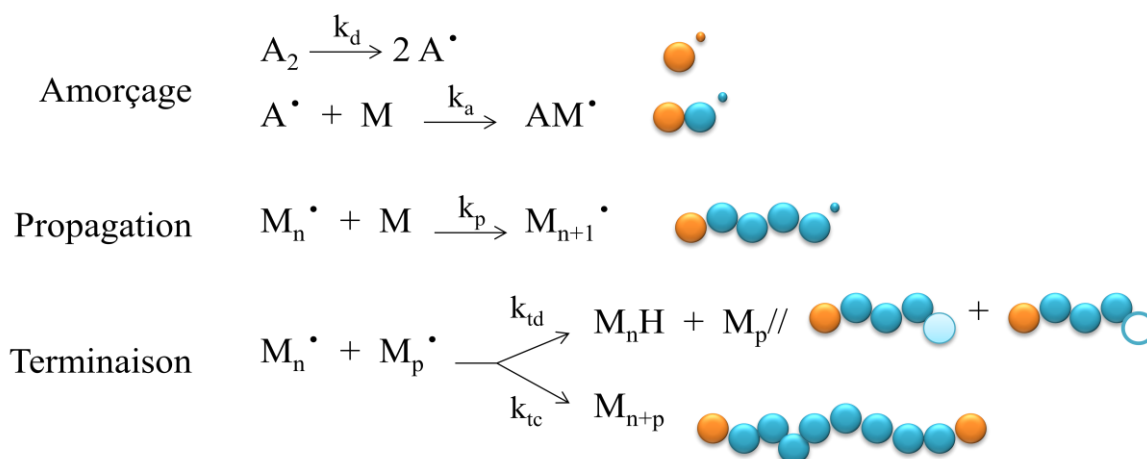
### II.A. Généralités sur les polymérisations radicalaires

Parmi les nombreuses méthodes de polymérisations existantes (cationique, anionique, polycondensation, ...), la polymérisation radicalaire est un processus très souvent utilisé en raison des conditions expérimentales simples qui sont requises (tolérance de traces d'eau, gamme de températures large) et de la grande variété de monomères vinyliques pouvant être (co)polymérisés par cette méthode.

Cependant, la polymérisation radicalaire classique possède quelques inconvénients. En effet, lors de ce processus de polymérisation, les réactions d'amorçage, de propagation, de terminaisons irréversibles (recombinaison, dismutation) et de transfert (au polymère, solvant, monomère) sont concomitantes (figure I.20). De ce fait, cela entraîne la formation de polymères de masses molaires mal contrôlées, d'architecture et de composition mal définies. Ainsi, ce manque de contrôle lors de la croissance des chaînes augmente l'indice de polymolécularité.

Ces réactions de terminaison et de transfert sont intrinsèques au mécanisme de polymérisation radicalaire, c'est pourquoi elles pourront tout au mieux être minimisées.

# Chapitre I : Bibliographie générale



**Figure I.20** : Mécanisme de polymérisation radicalaire classique

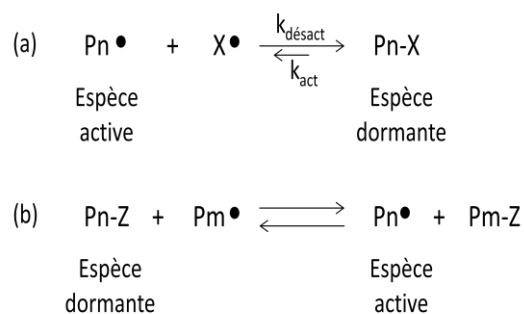
Pour contourner ces problèmes et notamment ceux liés à la trop forte concentration en radicaux dans le milieu de polymérisation, entraînant la présence de nombreuses réactions indésirables et donc une perte de contrôle de la polymérisation, il est possible d'utiliser la polymérisation radicalaire par désactivation réversible.

## II.B. La polymérisation radicalaire par désactivation réversible (PRDR)

La PRDR, aussi appelée polymérisation radicalaire contrôlée<sup>60</sup> (PRC), a été développée par Matyjaszewski (polymérisation de monomères vinyliques en présence de composés organo-aluminiques) dans les années 1990.<sup>61</sup> Elle permet de conserver les avantages de la polymérisation radicalaire classique tout en contournant ses inconvénients. En effet, elle permet de contrôler la taille, la structure et l'indice de polymolécularité des polymères. Comme évoqué précédemment, un des problèmes de la polymérisation radicalaire classique réside dans la trop forte concentration en radicaux dans le milieu, engendrant des réactions de terminaisons irréversibles et de transfert.

Comme représenté dans la figure I.21, le principe de la polymérisation radicalaire par désactivation réversible est basé sur la réduction de la quantité de radicaux libres et ce, en insérant une étape réactionnelle supplémentaire dans le processus de polymérisation radicalaire classique.

Concrètement, une fraction des radicaux sera sous forme dormante et réactivable par une réaction d'activation et de désactivation (figure I.21a) ou une réaction d'addition et de fragmentation des chaînes en croissance (figure I.21b).



**Figure I.21** : réactions d'équilibre lors des polymérisations radicalaires contrôlées



# Chapitre I : Bibliographie générale

---

Pour qu'une polymérisation radicalaire soit considérée comme contrôlée, il faut que les critères suivants soient satisfaits :

- une cinétique de polymérisation d'ordre 1 par rapport au monomère,
- la masse molaire moyenne en nombre ( $M_n$ ) expérimentale est proche du  $M_n$  théorique,
- l'indice de polymolécularité ( $M_w/M_n$ ) est proche de 1.

Pour cela, il est nécessaire que :

- la vitesse d'amorçage soit élevée devant celle de propagation permettant ainsi la croissance uniforme de toutes les chaînes,
- les réactions secondaires de transferts et de terminaisons irréversibles soient quasi-inexistantes.

Parmi les différentes techniques de polymérisation radicalaire, les plus utilisées sont les polymérisations en présence de nitroxydes (Nitroxide Mediated Polymerization, NMP), par addition/fragmentation réversible (Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer, RAFT) et par transfert d'atome (Atom Transfer Radical Polymerization, ATRP).

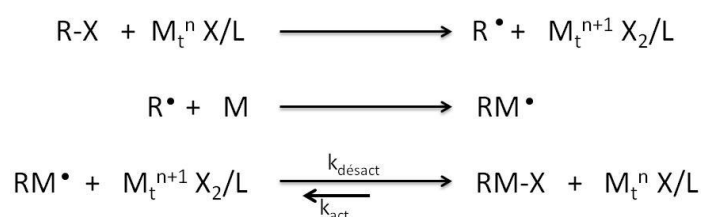
La polymérisation de type RAFT nécessite l'emploi d'agents de transfert à base de soufre. Or, le soufre est à éviter en catalyse organométallique car c'est un ligand extrêmement « mou » qui est trop chélatant envers les métaux de transition et qui a donc tendance à les rendre inactifs.<sup>62</sup> Les polymérisations du type NMP et ATRP reposent sur le même principe de désactivation/activation mais de manière générale, les amorceurs halogénés utilisés en ATRP sont nettement plus faciles à synthétiser que les amorceurs nitroxydes de la NMP. Pour cette ultime raison, nous avons choisi d'utiliser la polymérisation de type ATRP.

## II.C. Polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP)

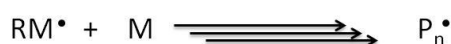
L'ATRP est une polymérisation reposant sur un équilibre d'activation/désactivation des radicaux. Elle fut développée indépendamment par les équipes de Matyjaszewski<sup>63</sup> et de Sawamoto<sup>64</sup> en 1995. L'ATRP découle de la réaction d'Addition Radicalaire par Transfert d'Atome<sup>65</sup> (ATRA), elle-même dérivée de l'addition de Kharasch.<sup>66</sup>

# Chapitre I : Bibliographie générale

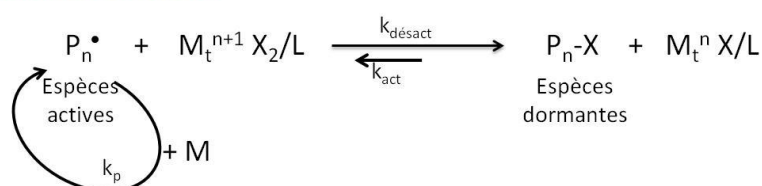
## Amorçage:



## Propagation:



## Terminaison réversible:



## Terminaison irréversible:



**Figure I.22** : Mécanisme réactionnel de l'ATRP.

Lors de l'amorçage, qui doit être rapide, les radicaux ( $R^\bullet$ ) sont générés grâce à un transfert d'halogène X ( $X = Br, Cl$ ) porté par l'amorceur ( $R-X$ ) vers le complexe métallique de transition  $M_t^n X/L$  (où L est un ligand) qui passe alors au degré d'oxydation supérieur :  $M_t^{n+1} X_2/L$ . Les radicaux ( $R^\bullet$ ) alors formés vont réagir avec la double liaison du monomère pour former l'espèce radicalaire  $RM^\bullet$  qui peut immédiatement conduire, par transfert d'halogène, à l'espèce dormante  $RM-X$  et au complexe métallique initial  $M_t^n X/L$ . Lors de l'étape de propagation, l'espèce  $RM^\bullet$  va former les espèces propageantes actives ( $P_n^\bullet$ ) en réagissant avec les monomères présents en solution. Des polymères de tailles parfaitement contrôlés vont pouvoir être obtenus grâce à un échange de radical halogène dont l'équilibre est déplacé vers la création d'espèces dormantes ( $P_n-X$ ) ce qui assure une faible concentration de radicaux dans le milieu. Grâce à cet équilibre largement déplacé vers les espèces dormantes, les terminaisons irréversibles par couplage ou dismutation des espèces propageantes  $P_n^\bullet$  sont négligeables par rapport à la terminaison réversible.

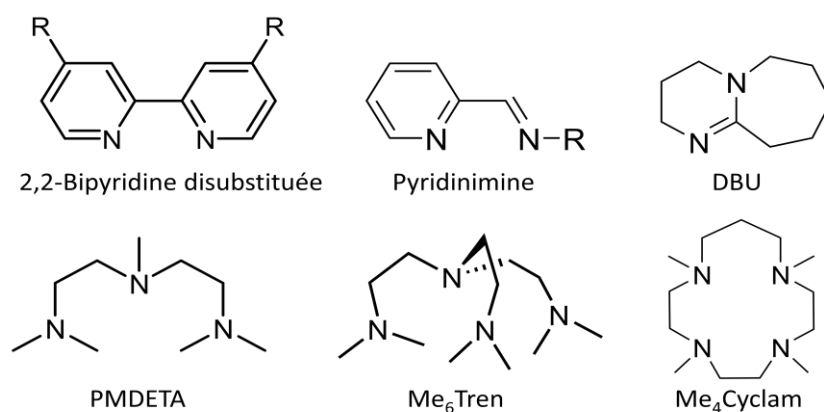
Une polymérisation de type ATRP comprend plusieurs constituants. Tout d'abord, l'amorceur est généralement un halogénure d'alkyle activé (en position allylique, benzylique ou en  $\alpha$  de fonctions carbonyles) afin de faciliter le transfert de l'halogénure vers le complexe catalytique. Cet halogénure est soit un dérivé chloré ou bromé. En effet la liaison C-F est trop forte et, à l'inverse, la liaison C-I est très réactive et peut subir des réactions secondaires induites par la lumière. De plus, l'iode a peu d'affinité pour les métaux.

# Chapitre I : Bibliographie générale

Le complexe catalytique comprend un métal de transition et un ligand. Le catalyseur permet le contrôle de l'équilibre du transfert d'atome entre les espèces dormantes et actives. Les premières études reposaient sur l'utilisation du ruthénium<sup>64</sup> et de cuivre<sup>67</sup> mais de nombreux métaux sont également utilisés tels que le nickel,<sup>68</sup> le fer,<sup>69</sup> le rhodium<sup>70</sup> et le palladium.<sup>71</sup> Le métal le plus utilisé actuellement est le cuivre pour son faible coût et sa polyvalence.

Le rôle du ligand est double puisqu'il doit permettre de solubiliser le sel métallique mais également de modifier son potentiel redox afin d'ajuster son activité. Pour une activité catalytique optimale, le métal doit être utilisé avec le ligand approprié.

Dans le cadre des polymérisations par ATRP en présence de sels de cuivre (CuBr ou CuCl), les ligands les plus couramment associés (figure I.23), sont des dérivés de la bipyridine (bpy)<sup>63,72-74</sup>, des pyridinimines<sup>75,76</sup>, des amines linéaires<sup>77,78</sup>, des amines cycliques<sup>79</sup> et des structures diazabicycliques.<sup>80</sup>



DBU : 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène

PMDETA : N, N, N', N', N''-pentaméthyl-diéthyl-triamine

Me<sub>6</sub>Tren : tris[2-(diéthylamino)éthyl]amine

Me<sub>4</sub>Cyclam : 1,4,8,11-tétraméthyl-1,4,8,11-tétraazacyclotétradécane

**Figure I.23** : Exemples de ligands couramment associés aux sels de cuivre lors de l'ATRP

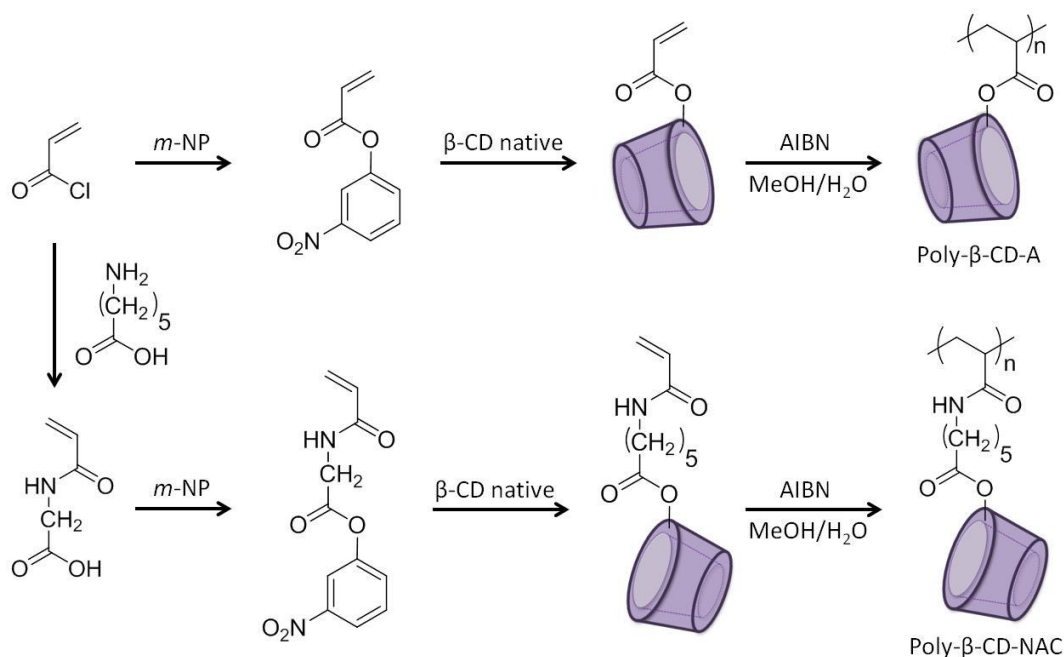
Le système catalytique ainsi formé doit permettre un amorçage rapide et quantitatif pour que toutes les chaînes commencent à croître simultanément, mais également assurer un équilibre rapide et fortement déplacé vers les espèces dormantes assurant ainsi une faible concentration en espèces propageantes dans le milieu. La polymérisation radicalaire par transfert d'atome permet de polymériser un grand nombre de monomères vinyliques à des températures peu élevées (majoritairement inférieures à 100°C). De plus, la synthèse des amorceurs halogénés est nettement plus simple que celle des amorceurs nitroxydes pour la NMP et des agents de transfert nécessaires lors du procédé RAFT. En revanche, l'utilisation d'un sel métallique lors du procédé ATRP nécessite un traitement post-polymérisation<sup>81</sup> (précipitation dans un milieu très polaire comme le méthanol, passage sur colonne de silice ou lavage à l'EDTA).

# Chapitre I : Bibliographie générale

## II.C. Les polymères de CDs, nouveaux récepteurs polytopiques

D'un point de vue topologique, les unités de cyclodextrine peuvent être incorporées au sein des chaînes des polymères de différentes manières. Ces entités peuvent être en effet insérées soit aux extrémités des chaînes, dans les chaînes macromoléculaires ou bien encore de façon latérale, et ceci de manière covalente ou supramoléculaire. Dans le cadre de cette étude bibliographique, seuls les polymères fonctionnalisés latéralement, par voie covalente, par des CDs seront abordés. En effet, les polymères fonctionnalisés en extrémité des chaînes ne peuvent pas donner lieu à des phénomènes de coopérativité. Quant aux polymères intégrant des unités cyclodextrines dans la chaîne principale, ces derniers sont souvent sous la forme de réseaux dans lesquels les CDs n'ont pas une très grande mobilité et sont peu accessibles aux substrats.

Les premiers polymères fonctionnalisés de manière latérale par des cyclodextrines ont été développés par Harada dans les années 1970. Ils ont été synthétisés par polymérisation radicalaire classique de monomères vinyliques intégrant une unité CD (figure I.24).<sup>82</sup> Deux types de polymères ont été obtenus : le Poly- $\beta$ -CD-A (dérivé acryloyl de la  $\beta$ -CD) et le Poly- $\beta$ -CD-NAC (dérivé N-Acrylyl-6-aminocaproyl de la  $\beta$ -CD).



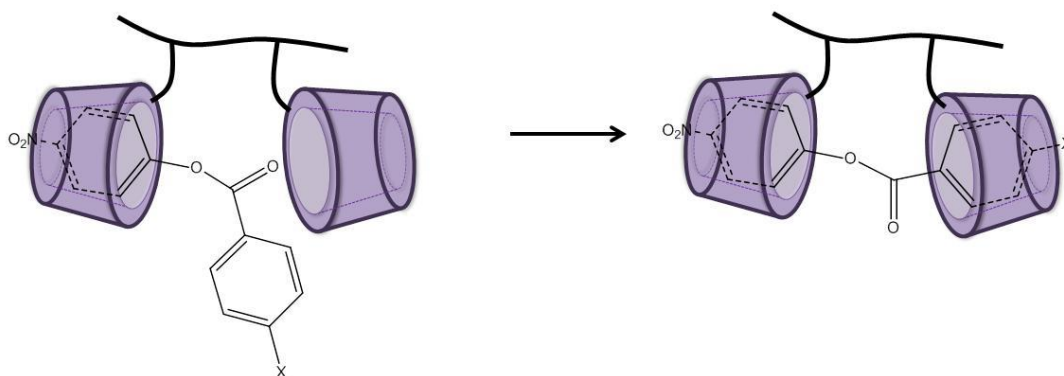
**Figure I.24 :** Synthèse des polymères fonctionnalisés CDs proposés par Harada  
(*m-NP* = *m*-nitrophénole ; *AIBN* = azobis(isobutyronitrile))

Ces polymères ont ensuite été utilisés pour améliorer l'hydrolyse d'esters activés dérivés d'acides benzoïques substitués.<sup>83</sup> A titre d'exemple, la cinétique de réaction du *p*-nitrobenzoate de *p*-nitrophényle est multipliée par 3 avec le polymère de CDs par rapport à celle avec la  $\beta$ -CD native. Harada montre également grâce aux résultats catalytiques et aux calculs de cinétique de réaction que

## Chapitre I : Bibliographie générale

l'effet coopératif des CDs est d'autant plus marqué lorsque le substrat est hydrophobe et lorsque les CDs sont proches l'une de l'autre.

Les substrats très hydrophobes, comme le *p*-nitrobenzoate de *p*-nitrophényle ont ainsi besoin de deux CDs pour être totalement complexés. Harada explique donc ces résultats en catalyse grâce à la deuxième inclusion facilitée par la proximité spatiale des deux CDs (figure I.25).

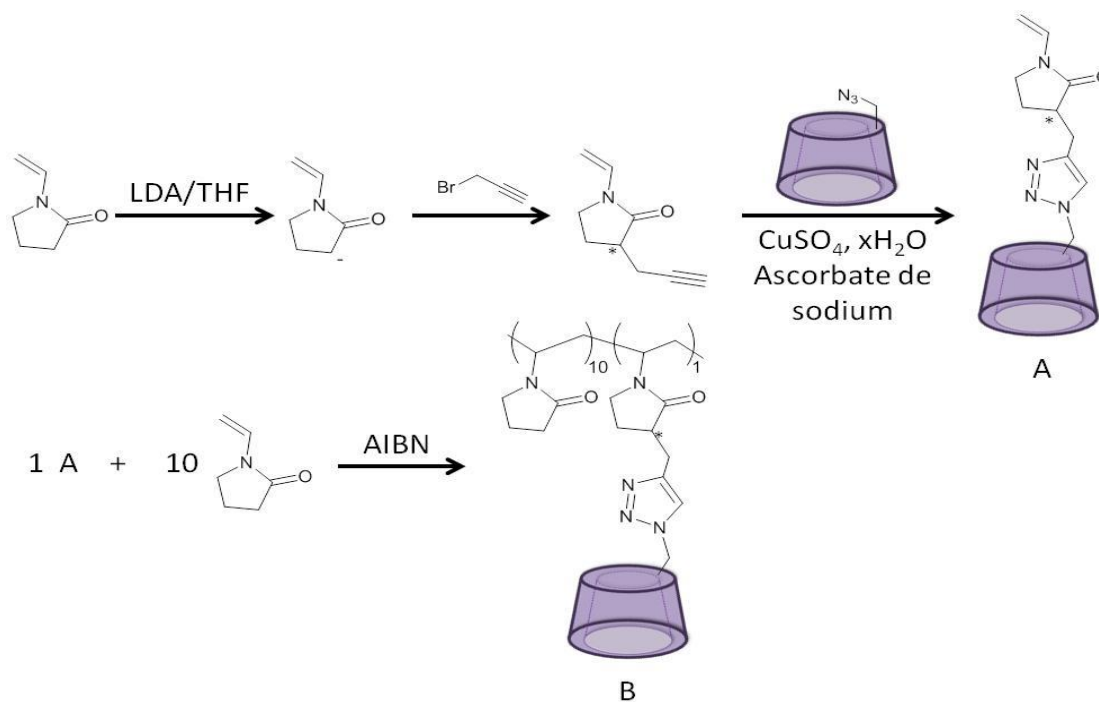


**Figure I.25** : Complexation du *p*-nitrobenzoate de *p*-nitrophényle avec le Poly- $\beta$ -CD-A (b).

D'autres études ont ensuite été réalisées afin d'améliorer la reconnaissance de substrats par des polymères de CDs.<sup>84-87</sup>

C'est dans les années 2000 que la synthèse des polymères de CDs s'est énormément développée, grâce notamment à l'apparition de la « click chemistry ».

Depuis plus de dix ans, l'équipe de Ritter synthétise des polymères ayant des CDs comme groupe pendant via la CuAAC.<sup>88,89</sup> La cycloaddition 1,3 dipolaire catalysée au cuivre leur a permis notamment de synthétiser un monomère intégrant un motif  $\beta$ -CD, lequel a ensuite été copolymérisé avec le *N*-vinylpyrrolidone pour conduire à la formation du copolymère de CDs correspondant.

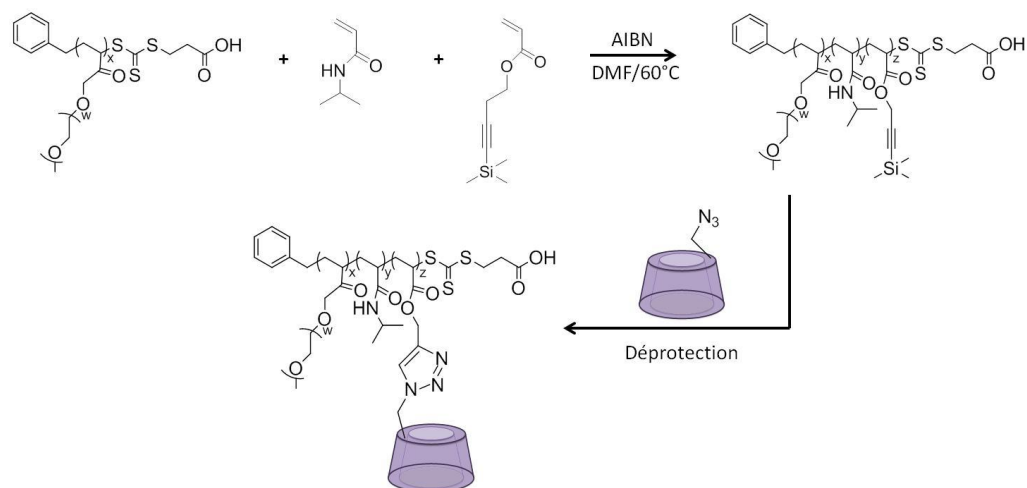


**Figure I.26** : (a) Synthèse du monomère entre une mono(6-azido-6-desoxy)- $\beta$ -cyclodextrine et le 3-propargyl-*N*-vinylpyrrolidone. (b) Copolymérisation avec 10 équivalents de *N*-vinylpyrrolidone. Schéma réactionnel proposé par Ritter

Le type de polymérisation utilisée ici est une polymérisation radicalaire classique utilisant l'AIBN comme amorceur. Elle ne permet donc pas de concevoir des copolymères parfaitement définis.<sup>90</sup>

Plus récemment, l'équipe de Stenzel a développé une stratégie en deux étapes pour concevoir des copolymères de CDs.<sup>91</sup> L'approche préconisée consiste, dans un premier temps, à échafauder un copolymère hydrosoluble parfaitement définis intégrant des fonctions alcyne protégées par polymérisation RAFT. Ce copolymère, une fois déprotégé, est engagé dans une CuAAC en présence de mono-6-azido- $\beta$ -CD. Des copolymères ayant un indice de polymolécularité relativement faible (< 1,6) ont ainsi été préparés via cette approche. Cependant, à cause de la présence de la fonction trithiocarbonate en position terminale, ces polymères ne peuvent pas être employés pour réaliser des réactions catalytiques en présence d'espèces métalliques.

# Chapitre I : Bibliographie générale



**Figure I.27** : Synthèse d'un copolymère block ayant des  $\beta$ -CD natives comme groupes pendants

Après avoir détaillé l'état de l'art sur les cyclodextrines et leurs dérivés polytopiques, nous rappelons ci-dessous les caractéristiques essentielles de la réaction d'hydroformylation que nous avons utilisée comme réaction modèle tout au long de cette thèse.

# Chapitre I : Bibliographie générale

## III] L'hydroformylation d'oléfines grasses

L'hydroformylation est présentée ci-dessous de façon générale avec ses applications, son intérêt et son côté industriel mais également à travers les dernières améliorations que cette réaction a connues. Des exemples de la littérature viennent illustrer notre propos.

### III.A. Présentation

Découverte en 1938 par Otto Roelen,<sup>92</sup> la réaction d'hydroformylation, permettant d'obtenir des aldéhydes à partir d'oléfines, est la réaction de catalyse homogène la plus utilisée industriellement (la capacité de production a atteint 11 300 kt/an en 2010, des propanals au nonanals). Egalement appelée *procédé oxo*, cette réaction utilise des précurseurs catalytiques au cobalt ou au rhodium (du type  $\text{CoH}(\text{CO})_4$  ou  $\text{HRh}(\text{CO})\text{L}_3$  où L est une phosphine) avec du syngas (mixture de  $\text{CO}/\text{H}_2$  1:1).

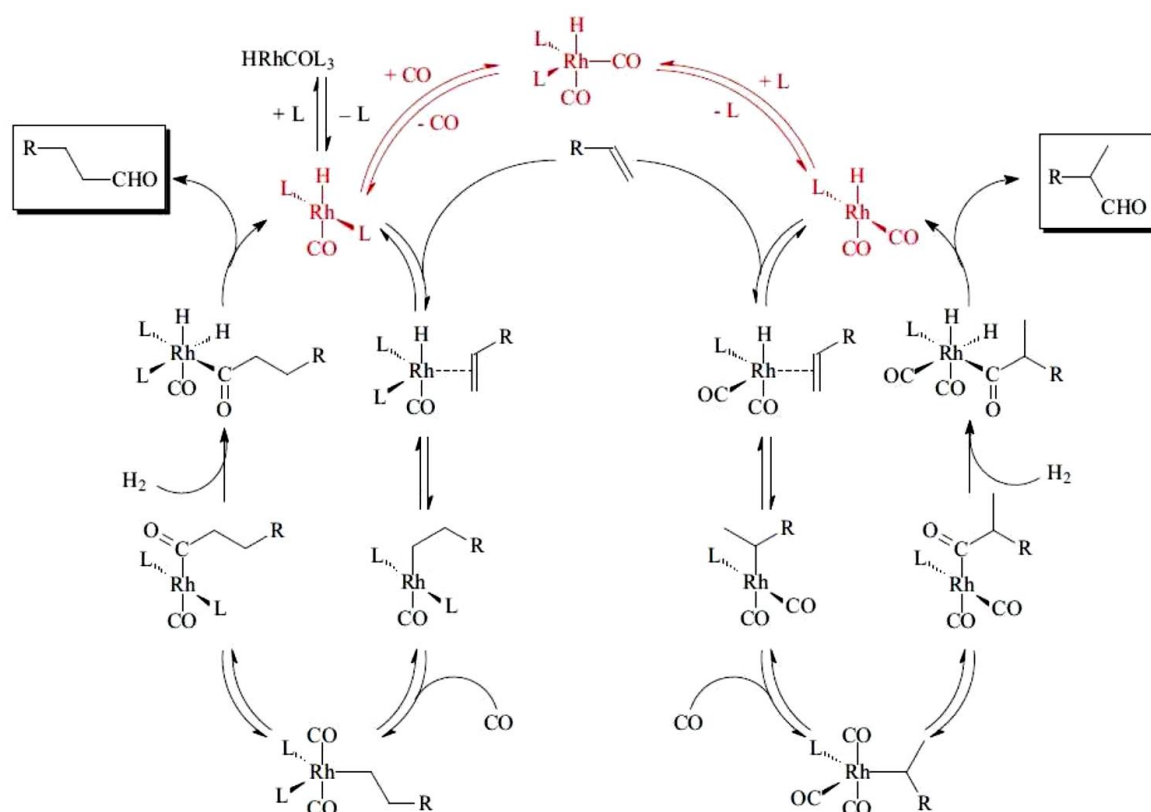
Industriellement, les complexes de rhodium donnent de meilleurs résultats en termes de réactivité et sélectivité que ceux au cobalt, les conditions expérimentales étant par ailleurs plus douces (voir tableau I.2).

**Tableau I.2** : Principales caractéristiques des procédés oxo utilisés en industrie

Métal	Cobalt		Rhodium	
Espèce Catalytique	$\text{CoH}(\text{CO})_4$	$\text{CoH}(\text{CO})_3\text{L}$	$\text{RhH}(\text{CO})\text{L}_3$	$\text{RhH}(\text{CO})\text{L}_3$
Ligand	Aucun	Phosphine Organique	Phosphine Organosoluble ou Phosphite	Phosphine Hydrosoluble
Nombre de Phases	1	1	1	2
Procédé	Ruhrchemie	Shell	Union Carbide/Dow	Ruhrchemie/Rhône-Poulenc
Température (°C)	150-180	160-200	60-120	50-130
Pression (MPa)	20-30	5-15	1-2	1-5
Concentration en catalyseur (%)	Supérieur à 1	0,2-0,8	0,01-0,1	0,001-0,1
Produits majoritaires	Aldéhydes	Alcools	Aldéhydes	Aldéhydes
Régiosélectivité (I/b)	80:20	88:12	92:8	>95:5



# Chapitre I : Bibliographie générale



**Figure I.28** : Cycle catalytique proposé pour la réaction d'hydroformylation<sup>93</sup>

Il est admis que pour des raisons stériques, l'espèce  $HRh(CO)L_2$  conduit majoritairement à l'aldéhyde linéaire et l'espèce  $HRh(CO)_2L$  à l'aldéhyde branché quand le substrat est une oléfine linéaire terminale. Les sous-produits rencontrés dans cette réaction sont les produits d'isomérisation de la double liaison et les produits d'hydrogénation (alcanes, alcools).

Parmi les différents procédés industriels, un seul utilise un système biphasique, le procédé Ruhrchemie/Rhône-Poulenc. Il s'agit du *procédé oxo* le plus énergétiquement économique (plus faible pression en  $CO/H_2$  et plus basse température). Dans ce procédé le catalyseur rhodé est stabilisé dans la phase aqueuse grâce à une phosphine hydrosoluble, la TPPTS (sel de sodium de la triphénylphosphine trisulfonée). Le 1-propène est l'alcène le plus hydroformylé à l'aide de ce procédé (8 millions de tonnes ces 25 dernières années) car c'est un substrat hydrophile dont la conversion s'affranchit des limitations liées au transfert de matière. Ce procédé est en fait industriellement viable pour les alcènes  $C_3$  à  $C_8$ . Pour les substrats plus hydrophobes le transfert de matière constitue un frein à leur transformation, les substrats n'ayant plus la capacité d'être en contact direct avec le complexe catalytique en phase aqueuse.

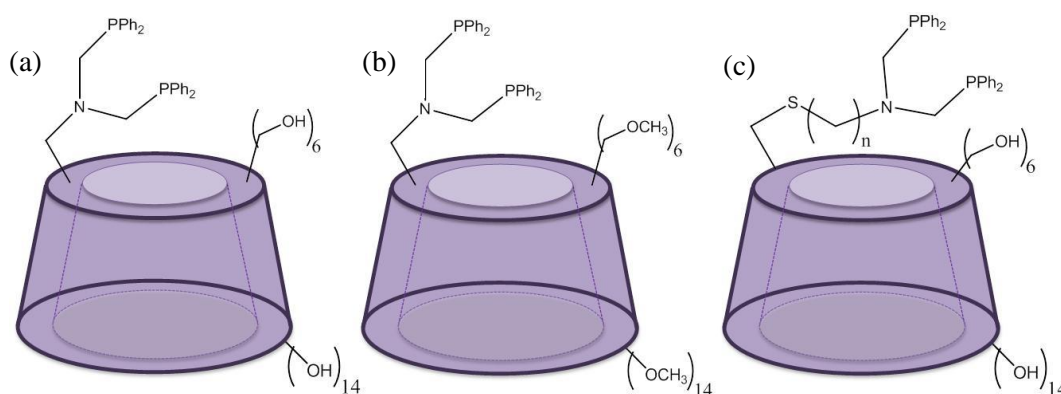
# Chapitre I : Bibliographie générale

## III.B. Les cyclodextrines en hydroformylation

Les cyclodextrines sont utilisées en hydroformylation d'oléfines grasses depuis le début des années 1990 afin de favoriser les contacts entre les substrats hydrophobes et le catalyseur hydrosoluble. En effet, Jackson et coll. démontrent en 1991 que le 1-hexène est plus facilement transformé en aldéhyde en présence d' $\alpha$ -CDs natives et d'un complexe métallique à base de rhodium et de TPPMS (sel de sodium de la triphénylphosphine monosulfonée).<sup>94</sup> Un an plus tard, ce sont les  $\beta$ -CDs natives qui montrent leur efficacité dans l'hydroformylation du 1-décène.<sup>95</sup>

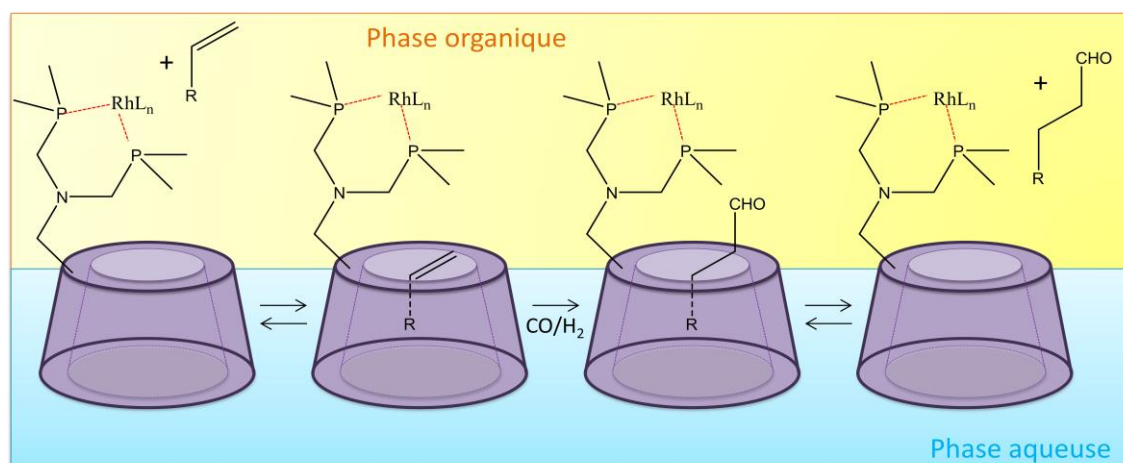
La même année, Monflier et coll. démontrent que l'hydroformylation d'alcènes terminaux hydrophobes, comme le 1-décène ou le styrène et même le 4-phénylbut-1-ène, est facilitée en présence de  $\beta$ -CD partiellement méthylée (Rame- $\beta$ -CD, degré de substitution = 1.8).<sup>96</sup> Le substrat est alors beaucoup plus rapidement en contact avec le catalyseur, certains alcènes terminaux étant transformés jusqu'à dix fois plus rapidement grâce à l'ajout de cyclodextrines modifiées. A titre d'exemple, en 6 heures, le 1-décène est converti totalement alors qu'il n'est converti qu'à 10% sans CD.

En 1997, Reetz propose une amélioration du système Rh/TPPTS/CDs en greffant une phosphine directement sur différentes cyclodextrines.<sup>97</sup> En partant de  $\beta$ -CD-OTs, il obtient trois types de cyclodextrines modifiées (figure I.29).



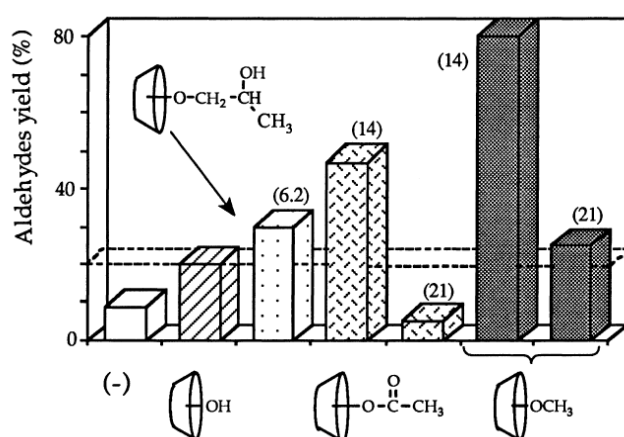
**Figure I.29** : Différentes cyclodextrines synthétisées par Reetz. [(c):  $n = 2, 3$  et  $4$ ]

Grâce à ces cyclodextrines, en particulier à la cyclodextrine  $c$  ( $n=2$ ), Reetz convertit totalement le 1-octène en 18 h à 80 °C sous 100 bar de CO/H<sub>2</sub> en utilisant uniquement 0,3% en mole de complexe [Rh(cod)]BF<sub>4</sub>. Il obtient également un rapport l/b de 3 et surtout une chimiosélectivité (aldéhyde/isomère) supérieure à 99% en aldéhyde. Dans les mêmes conditions, en présence de TPPTS mais sans cyclodextrine, il obtient moins de 1% de conversion.<sup>98</sup> La figure ci-dessous illustre le schéma réactionnel imaginé par Reetz pour expliquer les performances de son système catalytique (figure I.30).



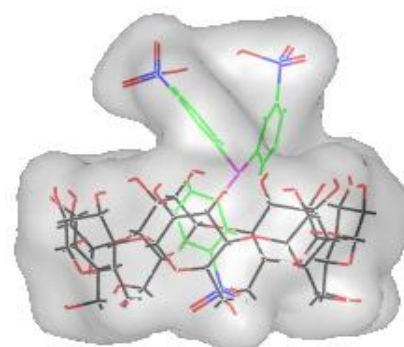
**Figure I.30** : Mode d'action du complexe hôte-invité de Reetz en hydroformylation

En 1998, Monflier et coll. montrent l'importance de la nature de la cyclodextrine en hydroformylation du 1-décène. En effet, l'utilisation de la RAME- $\beta$ -CD permet d'obtenir de meilleurs résultats que la  $\beta$ -CD native ou la per(2,6-di-O-acetyl)- $\beta$ -CD.<sup>45</sup>



**Figure I.31** : Résultats catalytiques de Monflier et coll.

Quelques années plus tard, la même équipe montre que la TPPTS, pourtant hydrosoluble, forme des complexes d'inclusion avec les  $\beta$ -CDs. Ils caractérisent par RMN, UV et dichroïsme circulaire la formation d'un complexe  $\beta$ -CD/TPPTS de stœchiométrie 1:1.<sup>99</sup>



**Figure I.32** : Complexe ( $\beta$ -CD/TPPTS)

Ce complexe limite l'efficacité des cyclodextrines en tant que récepteur de substrat mais affecte également la régiosélectivité de la réaction catalytique. En effet, en formant un complexe d'inclusion, la TPPTS se décoordine du rhodium, déplaçant alors l'équilibre existant entre les espèces  $\text{Rh}(\text{CO})\text{L}_2$  et

# Chapitre I : Bibliographie générale

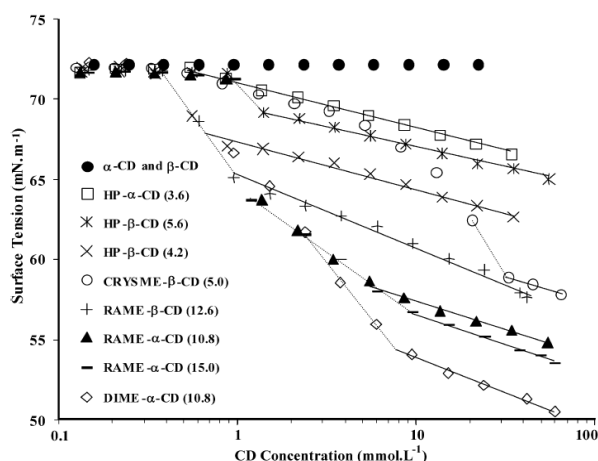
Rh(CO)<sub>2</sub>L vers l'espèce la moins ligandée. Comme le complexe Rh(CO)<sub>2</sub>L forme préférentiellement de l'aldéhyde branché (figure II.32), le rapport l/b diminue.

La présence du complexe (β-CD/TPPTS) est prouvée indirectement par les tests catalytiques.<sup>100</sup> En effet, en augmentant le rapport [Rame-β-CD] / [TPPTS] à 5, l'équipe de Monflier convertit totalement le 1-décène en 6 heures, alors qu'il n'était converti qu'à 76% en 8 heures avec un rapport [Rame-β-CD] / [TPPTS] de 1,4.

Monflier montre également dans cette publication qu'une meilleure chimiosélectivité est obtenue avec la Rame-β-CD qu'avec les autres cyclodextrines. Il attribue ce résultat à la profondeur de la cyclodextrine méthylée qui permet une meilleure reconnaissance de l'oléfine. Le -CH<sub>2</sub> en α de la double liaison terminale étant protégé par la cavité, la réaction de β-H élimination compétitive de l'hydroformylation est défavorisée.

La même équipe montre qu'il est toutefois possible de préserver les propriétés du complexe Rh/TPPTS en utilisant de la Rame-α-CD.<sup>101</sup> La cavité de la Rame-α-CD étant plus étroite que celle de la Rame-β-CD, la TPPTS ne peut s'y inclure pour former un complexe d'inclusion, favorisant de ce fait l'existence du complexe catalytique Rh(CO)<sub>2</sub>L<sub>2</sub>. La conversion et la chimiosélectivité restent inchangées par rapport à la Rame-β-CD. En revanche, la régiosélectivité augmente (le rapport l/b passe de 1,7 à 3).

Le groupe tente également de remplacer la TPPTS afin d'éviter l'inclusion du ligand dans la cyclodextrine.<sup>102</sup> En utilisant de la *m*-TPPTC (tris(*m*-carboxyphenyl)phosphine trilitiée) comme ligand, l'activité catalytique est améliorée en présence de Rame-α-CD ou de Rame-β-CD.



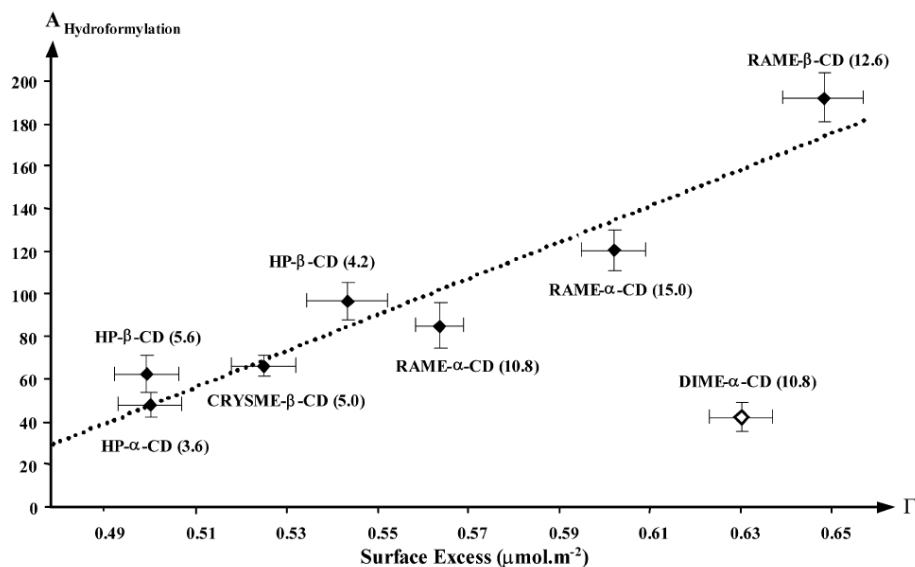
**Figure I.33** : Tensioactivité d'une série de CDs modifiées

Le caractère surface-actif de la *m*-TPPTC est alors incriminé pour expliquer les résultats. En revanche, ce changement de ligand diminue le rapport l/b. L'inclusion du ligand dans la cavité de la β-CD a bien lieu. De plus, la *m*-TPPTC étant moins riche en électron que la TPPTS, la liaison Métal-Phosphine est moins forte. La décoordination du ligand favorise ainsi des espèces rhodiées sous-coordinées provoquant alors une diminution de la régiosélectivité.

En 2006, Monflier et coll.<sup>103</sup> prouvent par l'expérience ce que Wipff a montré par modélisation moléculaire dynamique, à savoir l'existence de deux types de catalyse (interfaciale et par transfert de phase inverse) utilisant les CDs comme additifs.<sup>48</sup> Pour cela, ils établissent le lien entre l'efficacité en catalyse de diverses CDs avec leur capacité à s'adsorber à l'interface phase organique - phase aqueuse.

# Chapitre I : Bibliographie générale

Des analyses de tension de surface montrent que les CDs ne sont pas des surfactants car ils ne présentent pas de concentration micellaire critique (CMC). Ce sont des hydrotropes (la tension de surface diminue régulièrement lorsque la concentration augmente). En fait, les CDs les plus surface-actives (telle que la Rame- $\beta$ -CD) s'avèrent être les plus efficaces en hydroformylation du 1-décène.



**Figure I.34** : Activités des CDs en hydroformylation en fonction de leurs activités de surface

Toutefois, l'adsorption à l'interface n'est pas seule responsable des performances catalytiques. En effet, la reconnaissance moléculaire entre l'invité (le substrat) et la CD conditionne également la capacité des CDs à aider la transformation catalytique du substrat.

Les améliorations consécutives à l'utilisation de CDs en réaction d'hydroformylation d'oléfines terminales ont été résumées dans des revues parues récemment.<sup>104,105</sup>

## IV] Présentation du sujet

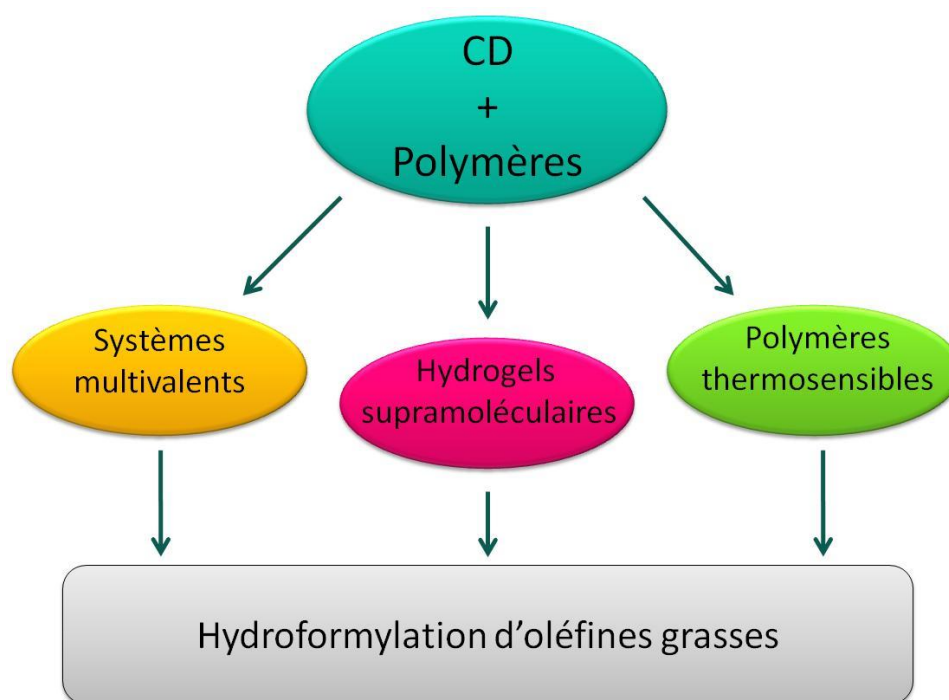
Sachant qu'industriellement seuls les alcènes hydrophiles ou partiellement hydrophiles ( $C_3$  à  $C_8$ ) sont susceptibles d'être transformés en milieu biphasique et que les CDs modifiées ne sont adaptées qu'aux alcènes en  $C_8$ - $C_{12}$ , notre objectif a été de développer des récepteurs polytopiques capables de reconnaître supramoléculairement des substrats très hydrophobes possédant de longues alkyles ( $>C_{12}$ ).<sup>106</sup>

Pour ce faire, nous avons tenté d'améliorer les capacités de reconnaissance moléculaire des CDs vis-à-vis de ces substrats en utilisant des polymères fonctionnalisés par des CDs. Dans la suite de ce manuscrit, les résultats obtenus se décomposeront selon le type d'interactions existant entre les CDs et les polymères. Dans un premier chapitre, nous montrerons l'effet des polymères ayant des CDs comme groupes pendants sur les performances catalytiques d'une réaction d'hydroformylation mettant

# Chapitre I : Bibliographie générale

---

en jeu des alcènes comportant jusqu'à 16 carbones. Dans un second chapitre, des assemblages supramoléculaires entre des poly(éthylène glycol) et des CDs seront utilisés pour former des milieux aqueux non-conventionnels : les hydrogels. Nous démontrerons l'apport bénéfique des hydrogels de CDs en hydroformylation d'alcènes gras. Enfin, dans le troisième chapitre, nous présenterons de nouveaux systèmes polymères à base de CDs dits « intelligents » capables de transformer des substrats gras sous stimuli (température).



**Figure I.35** : Présentation du sujet et des chapitres de ce manuscrit

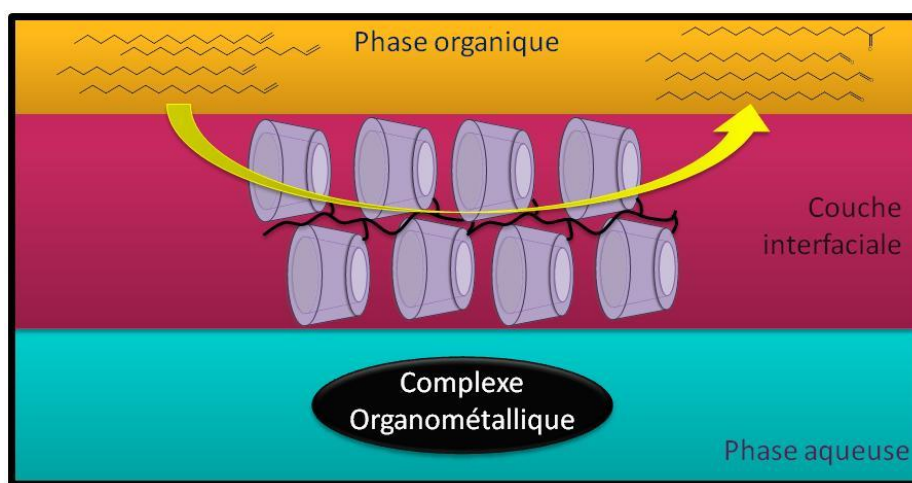
**Chapitre II :**

**Elaboration de polymères  
intégrant latéralement des  
CDs - Application à la  
catalyse biphasique**



## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

Nous avons montré dans l'étude bibliographique que les récepteurs polytopiques permettaient d'améliorer de manière significative les cinétiques de certaines transformations chimiques. Suite aux résultats prometteurs obtenus en catalyse biphasique avec les dérivés méthylés de la  $\beta$ -CD, nous avons cherché à développer de nouveaux systèmes polymères polytopiques à base de CDs encore plus efficaces, permettant la transformation de substrats très gras. Dans le cadre de cette étude, nous avons plus particulièrement synthétisé des polymères parfaitement définis de longueur différente et intégrant des taux variables en CDs, l'objectif étant ici d'évaluer l'impact de la proximité spatiale des CDs greffés sur les performances catalytiques.



**Figure II.1 :** Principe de catalyse interfaciale utilisant les polymères fonctionnalisés CDs comme récepteurs moléculaires

Pour synthétiser ces polymères ayant des CDs comme groupes pendants, deux stratégies sont possibles :

- Synthétiser puis (co)polymériser un monomère vinylique fonctionnalisé par la CD (stratégie 1)
- Elaborer une plateforme polymère post-fonctionnalisable par une CD monofonctionnelle (stratégie 2)

Ces deux approches ont été exploitées et sont décrites ci-dessous.

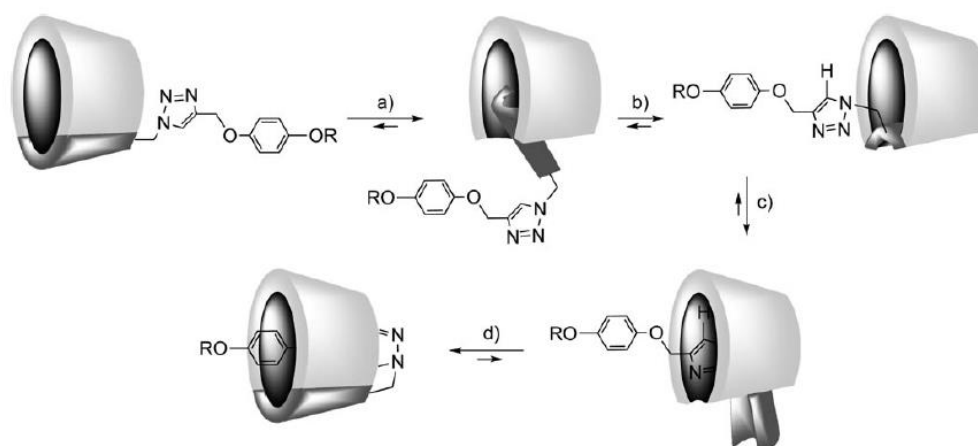
### I] Synthèse et copolymérisation de monomères fonctionnalisés par une cyclodextrine

Comme indiqué dans la partie bibliographique, Ritter a souligné l'efficacité de la CuAAC pour synthétiser des monomères vinyliques à base de CD capables d'être polymérisés par voie radicalaire classique. Si l'incorporation de ce type de monomère au sein de chaînes polymères semble réalisable, l'efficacité des CDs en tant que récepteurs de substrats organiques n'est cependant pas garantie.



## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

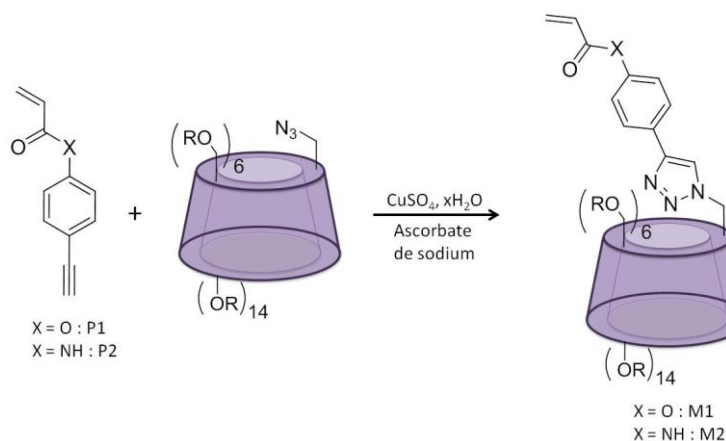
En effet, notre groupe de recherche a récemment démontré sur des dimères de CDs qu'une des deux CD pouvait subir un phénomène de retournement<sup>107</sup> résultant à la fois de l'hydrophobie et de la flexibilité de l'espaceur reliant les deux CDs. Un espaceur trop hydrophobe et trop flexible aura ainsi tendance à former un complexe d'inclusion avec l'une des CDs conduisant de ce fait à la formation d'une architecture pseudorotaxane (figure II.2). Pour pallier ce problème, il est donc essentiel d'éviter les espaceurs longs et flexibles.



**Figure II.2** : Mécanisme possible d'inversion de CD

Fort de cette expérience, nous avons cherché à synthétiser des monomères vinyliques intégrant un fragment aryle latéral rigide incapable de provoquer ce phénomène de retournement.

Notre stratégie s'est portée sur la synthèse de deux précurseurs, l'un de type acrylate (P1) et l'autre de type acrylamide (P2). Une fois synthétisés, les composés P1 et P2 peuvent alors réagir avec la Rame- $\beta$ -CD- $N_3$  pour former respectivement les monomères M1 et M2 (figure II.3).



**Figure II.3** : Schéma général de synthèse de la mono(6-azido(p-phénylacrylate))-Rame- $\beta$ -CD (M1) et de la mono(6-azido(p-N-phénylacrylamide))-Rame- $\beta$ -CD (M2)

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

### I.A. Synthèse de monomères vinyliques intégrant une CD (M1 et M2)

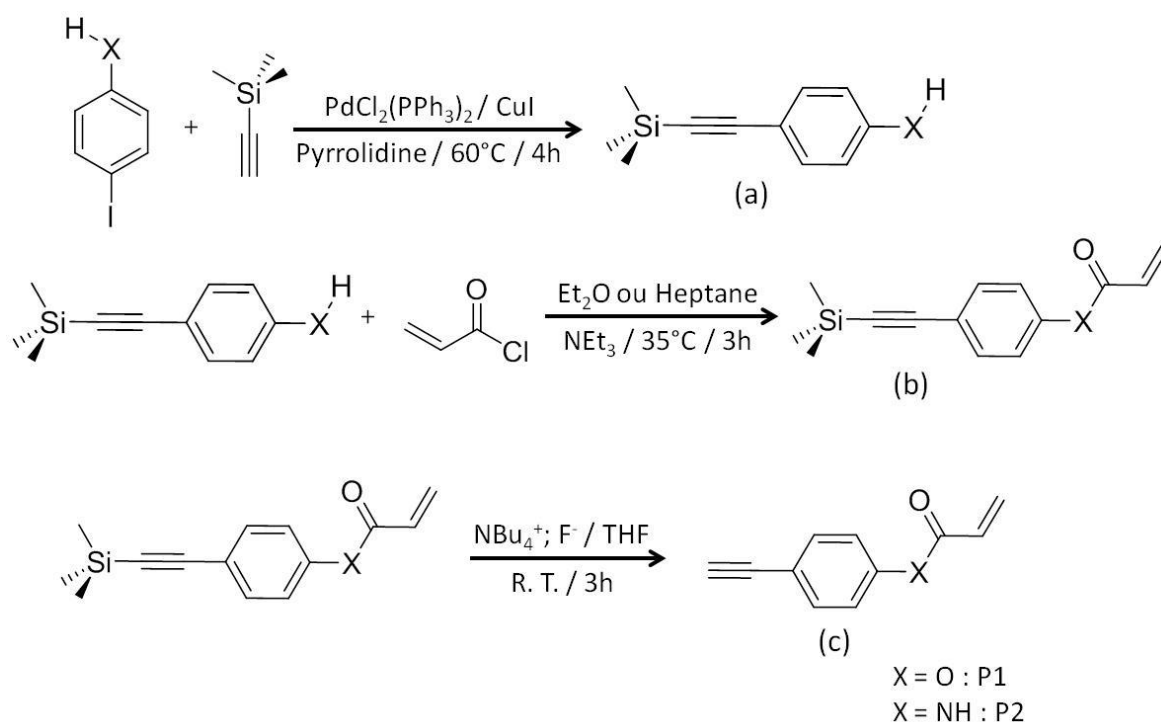
#### I.A.1. Synthèse des alcynes vrais (P1 et P2)

Les dérivés P1 et P2 ont été préparés en 3 étapes à partir du 4-iodophénol et de la 4-iodoaniline, respectivement. Ces derniers ont dans un premier temps subi une réaction de *Sonogashira* en présence du triméthylsilyléthyne pour donner naissance aux composés protégés 4-(triméthylsilane)éthynyl-phénol et 4-(triméthylsilane)éthynyl-aniline (figure II.4a). En utilisant moins de 10% mol de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  et 5% mol de CuI comme catalyseurs, les produits désirés sont obtenus avec des rendements élevés (96% pour le 4-(triméthylsilane)éthynyl-phénol et 94% pour le 4-(triméthylsilane)éthynyl-aniline).

L'étape suivante a consisté à réaliser la réaction d'estérification ou d'amidification à l'aide du chlorure d'acryloyle (figure II.4b). Les produits désirés sont obtenus avec des rendements en acrylate et acrylamide de 72% et 58% respectivement.

Enfin, le groupe protecteur triméthylsilyle a été éliminé après réaction avec du fluorure de tétra-*N*-butylammonium (figure II.4c). Les deux alcènes déprotégés P1 et P2 sont obtenus avec des rendements de 63% et 78%.

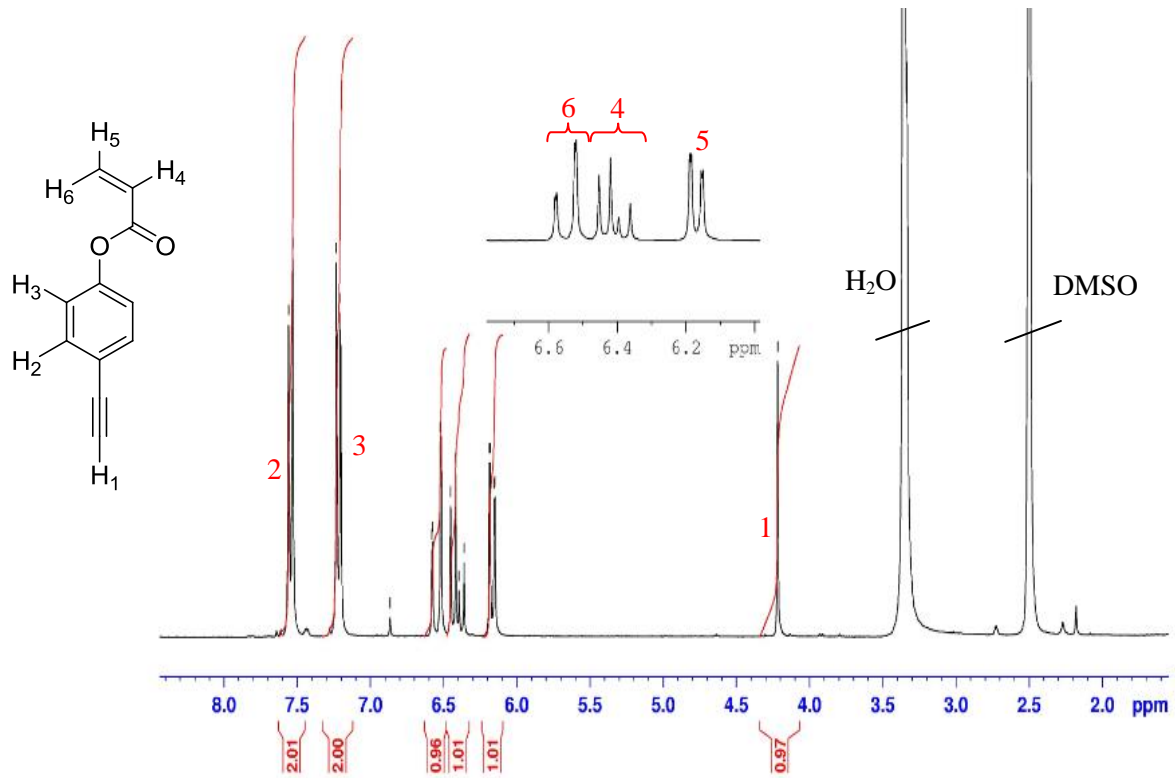
Les rendements globaux de ces synthèses sont donc de 44% pour P1 et 43% pour P2.



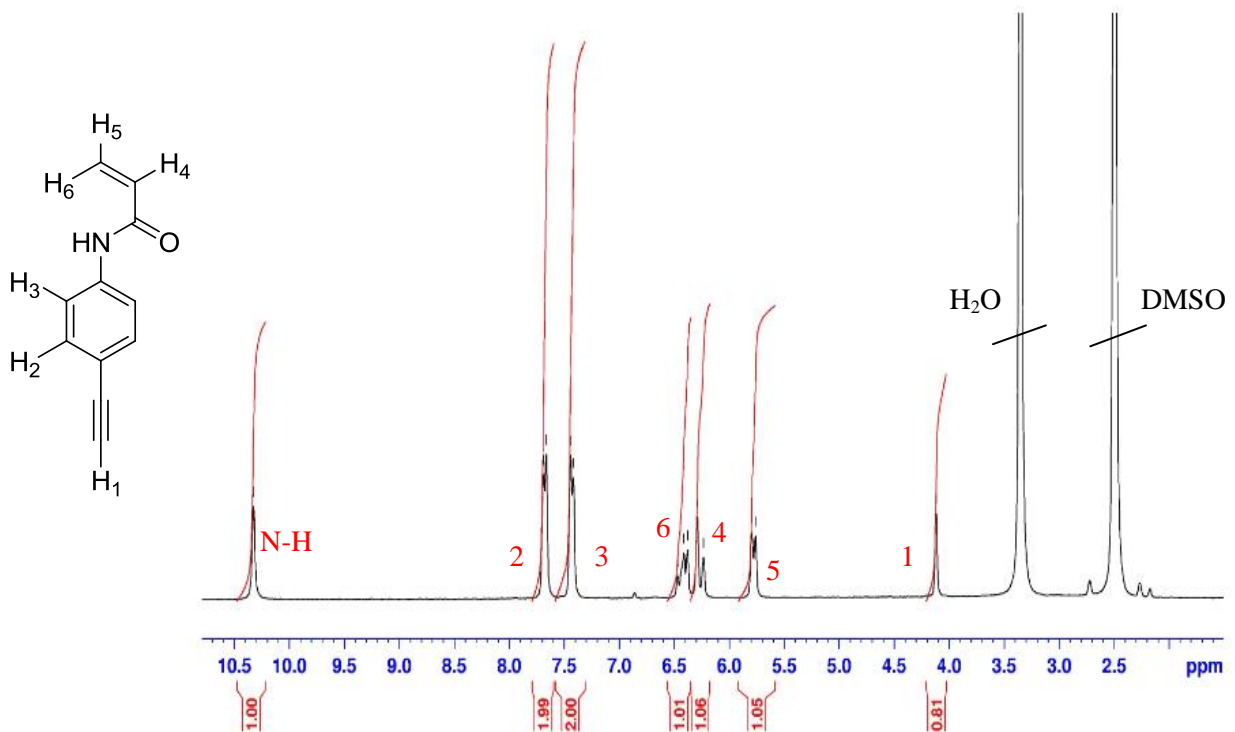
**Figure II.4** : Schéma réactionnel de la formation des précurseurs P1 et P2

Les spectres RMN  $^1\text{H}$  des précurseurs P1 et P2 ainsi synthétisés sont représentés sur les figures II.5 et II.6 ci-dessous.

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD



**Figure II.5 :** Spectre RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ) de l'acrylate de (4-éthynyl)phényl-acrylate (Précurseur P1)



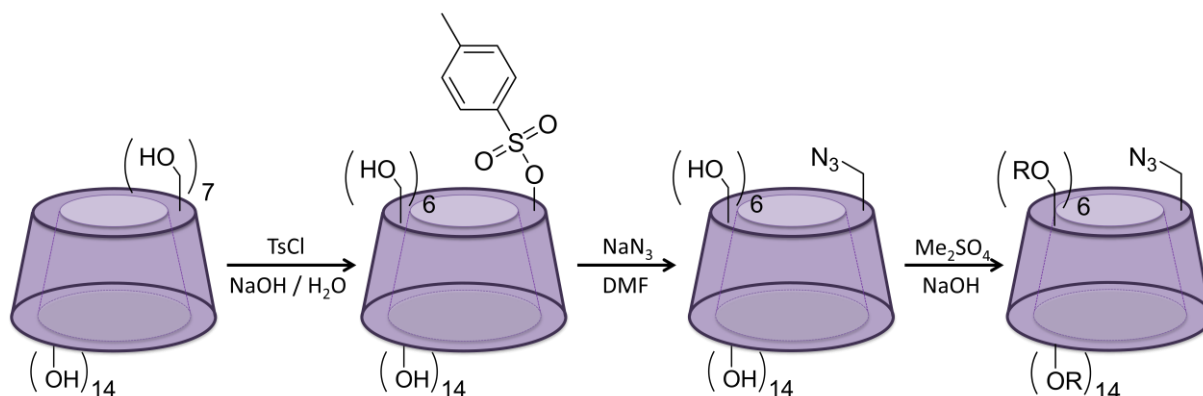
**Figure II.6 :** Spectre RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ) du  $N$ -(4-éthynyl)phényl-acrylamide (Précurseur P2)

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

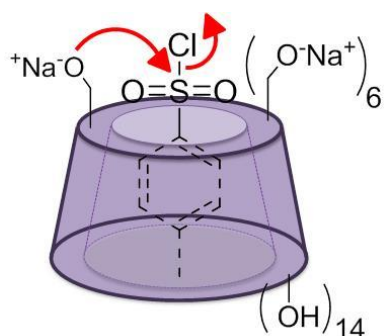
Sur ces spectres on peut clairement identifier les signaux des protons portés par les cycles aromatiques *para* disubstitués vers 7,3 (doublet) et 7,8 (doublet) ppm. Les protons vinyliques et des fonctions alcynes résonnent, quant à eux, entre 5,7 et 6,6 ppm et à 4,2 ppm, respectivement. Le proton de la fonction amide de P2 est également identifié vers 10,3 ppm.

### II.A.2. Synthèse de la Rame- $\beta$ -CD- $N_3$

La synthèse de la Rame- $\beta$ -CD- $N_3$  se déroule en trois étapes (Figure II.7).



**Figure II.7 :** Schéma réactionnel de la synthèse de la Rame- $\beta$ -CD- $N_3$  ( $R = H$  ou  $CH_3$ )



**Figure II.8 :** Inclusion du groupement tosylate

Le  $\beta$ -CD natif est tout d'abord monotosylé en milieu basique à l'aide du chlorure de tosyloxy. L'intérêt de ce réactif réside dans la formation exclusive d'un complexe 1:1 avec une  $\beta$ -CD native, ce qui permet d'obtenir majoritairement une monotosylation par une réaction « intra-complexe » entre l'une des fonctions hydroxyles primaires et le *p*-TsCl (figure II.8).

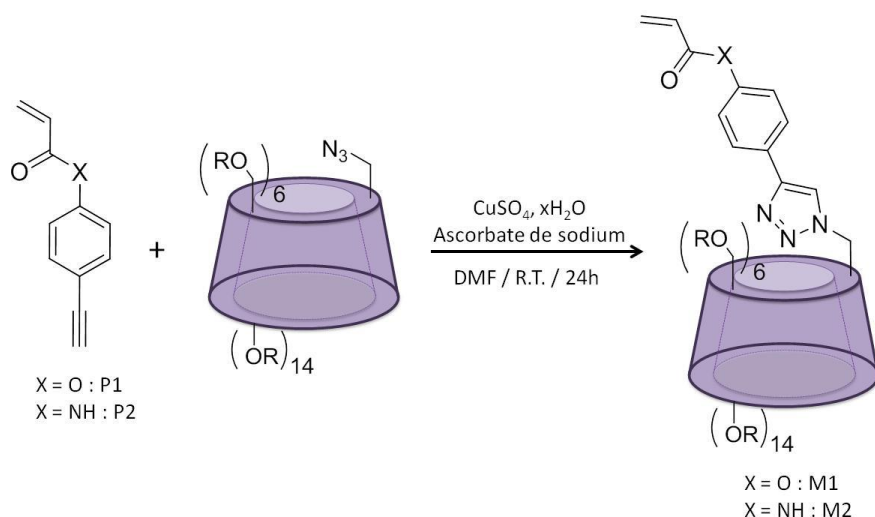
La seconde étape consiste à substituer le groupement tosylate par l'azoture de sodium afin d'obtenir la  $\beta$ -CD- $N_3$  (figure II.7). Cette réaction est quasiment quantitative à condition que la  $\beta$ -CD-OTs soit préalablement séchée afin d'éviter la substitution nucléophile par l'eau et donc le retour à la  $\beta$ -CD native.

La dernière étape consiste à méthyler partiellement et aléatoirement la  $\beta$ -CD- $N_3$  grâce à du sulfate de diméthyle. La Rame- $\beta$ -CD- $N_3$  est ainsi obtenue avec un taux de substitution d'environ 1,8 par unité glucopyranose soit en moyenne 13 méthyles sur les 20 groupes hydroxyles de départ (déterminée par analyse MALDI-TOF, voir Annexe).

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

### I.A.3. Synthèse des monomères M1 et M2 via la cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée au cuivre (CuAAC)

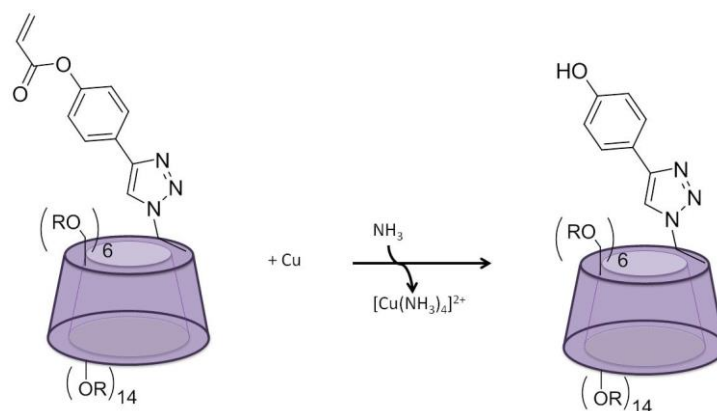
Le couplage des précurseurs acrylate et acrylamide porteurs d'une fonction alcyne vrai avec la Rame- $\beta$ -CD- $N_3$  a été réalisée en présence de sulfate de cuivre et d'ascorbate de sodium.<sup>108</sup> Le solvant utilisé est la DMF, solvant dissociant permettant de limiter l'inclusion de l'espaceur hydrophobe dans la cavité de la CD. La réaction se déroule à température ambiante pendant 24 heures afin d'obtenir des conversions élevées (80-85%).



**Figure II.9 :** Cycloaddition 1,3-dipolaire entre la Rame- $\beta$ -CD- $N_3$  et les précurseurs fonctionnalisés P1 et P2.

En fin de réaction, afin d'éliminer le cuivre encore complexé sur le triazole (et/ou dans la cavité de la CD), le produit doit impérativement subir un lavage à l'ammoniaque aqueux. Le cuivre forme ainsi le complexe stable  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$  qui peut être séparé de la cyclodextrine monosubstituée par chromatographie sur colonne de silice.

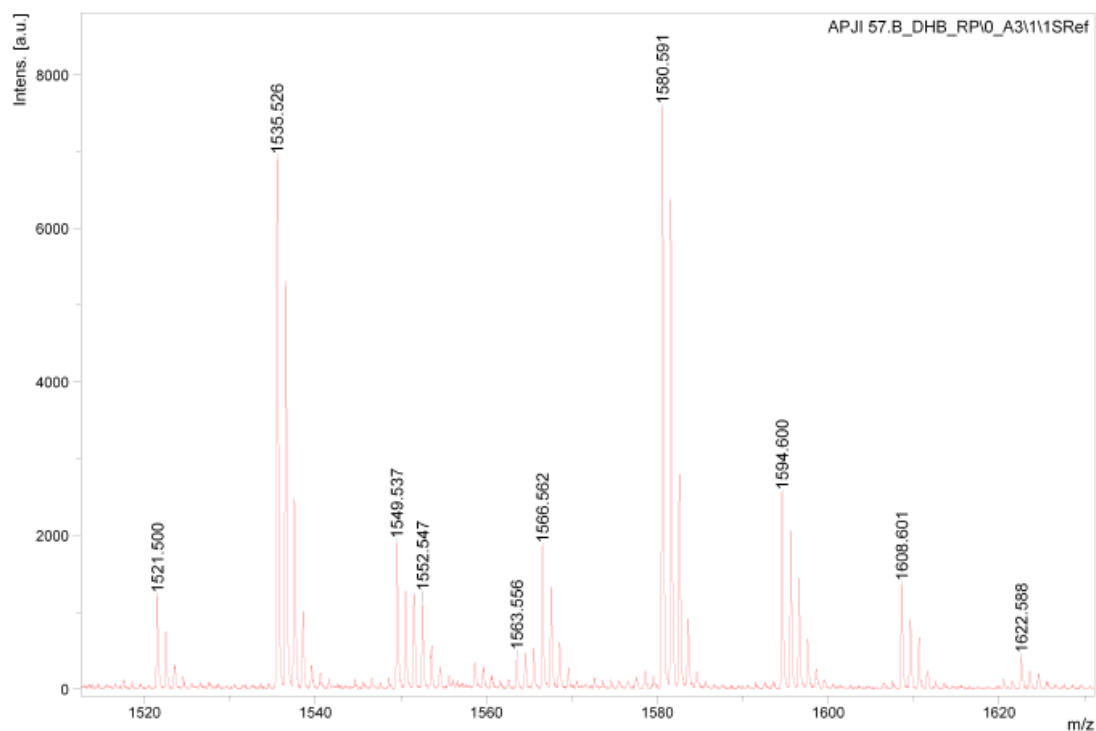
Les deux monomères M1 et M2 ont démontré une stabilité très différente vis-à-vis de ce lavage à l'ammoniac aqueux. En effet, la fonction ester du monomère M1 a été saponifiée par la solution aqueuse basique.



**Figure II.10 :** Saponification par l'ammoniaque du monomère M1 (R = H ou  $\text{CH}_3$ )

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

En revanche, le précurseur P2 de type acrylamide s'est avéré beaucoup plus robuste et ne subit pas d'altération lors de l'étape de lavage à l'ammoniac aqueux. Le spectre MALDI-TOF du monomère M2 est complexe car nous sommes en présence d'un mélange de cyclodextrines qui ont un degré de substitution moyen (12 à 16 méthyles sur les 20 groupes hydroxyles).<sup>108</sup> En observant le spectre MALDI-TOF (figure II.11), nous remarquons deux pics majoritaires à  $m/z = 1535$  et à  $m/z = 1580$  correspondant, respectivement, aux molécules  $[C_{66}H_{104}O_{35}N_4 + Na]^+$  et  $[C_{68}H_{108}O_{35}N_4 + K]^+$ . Ces cyclodextrines sont des Rame- $\beta$ -CDs modifiées par P2 possédant 13 et 15 méthyles.



**Figure II.11** : Spectres MALDI-TOF du monomère M2

### I.B. Copolymérisation du monomère M2 par ATRP

Dans le cadre de cette étude, nous avons choisi de copolymériser le monomère M2 et le *N*-diméthylacrylamide (DMAc). En effet les deux monomères sont deux acrylamides hydrosolubles de structure chimique proche, ils devraient donc s'insérer de manière aléatoire dans les chaînes de polymères lors de la copolymérisation.

Pour trouver les conditions opératoires optimales de copolymérisation du DMAc et M2, nous nous sommes appuyés sur les conditions mises au point par Brittain pour homopolymériser le DMAc.<sup>109</sup>

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

**Tableau II.1** : Résultats de copolymérisation par ATRP du DMAc et du monomère M2

Solvant	Amorceur	Température (°C)	Temps de réaction (h)	Rapport initial DMAc/M2	Conversion en DMAc <sup>a)</sup> (%)	Conversion en M2 <sup>a)</sup> (%)
H <sub>2</sub> O	BIBA	4	< 1 min	90 / 10	100	0
H <sub>2</sub> O	BIBA	4	< 1 min	95 / 5	100	0

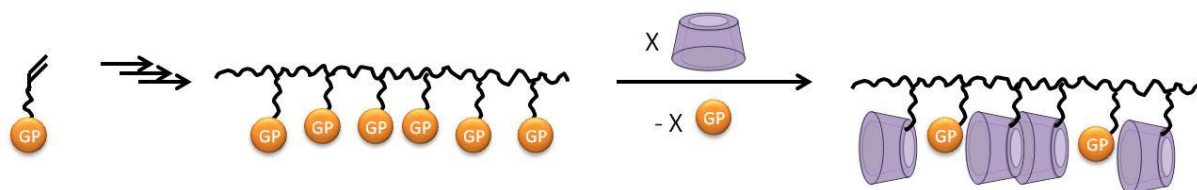
*Conditions* : [Monomères]/[CuBr]/[Me<sub>6</sub>Tren] = 100/1/ 1. BIBA = acide  $\alpha$ -bromoisobutyrique ; a) conversions déterminées par RMN <sup>1</sup>H.

Les résultats répertoriés dans le tableau II.1 montrent très clairement que le monomère M2 ne s'insère pas dans les chaînes des polymères dans les conditions décrites dans la littérature. Ceci a très probablement pour origine l'encombrement stérique généré par la présence de l'entité cyclodextrine qui empêche l'addition d'un radical propageant porté sur la fonction alcène.

Cette stratégie consistant à copolymériser un monomère fonctionnalisé CD de type acrylamide n'ayant pas abouti, nous avons opté pour une seconde stratégie visant à élaborer une plateforme de polymères post-fonctionnalisables par une CD monofonctionnelle.

### II] Post-fonctionnalisation d'une plateforme polymère

Au vu des résultats décevants susmentionnés, nous avons changé de stratégie pour élaborer le polymère de CD et opté pour une approche en deux étapes.



**Figure II.12** : Principe de la seconde stratégie : post-fonctionnalisation d'une plateforme polymère (GP=groupe partant)

Celle-ci consiste à élaborer, dans un premier temps, des homopolymères activés parfaitement définis capables d'incorporer au sein des chaînes des polymères des quantités maîtrisées d'unité de CD via l'emploi de dérivés de CD monofonctionnalisés (figure II.12).

Parmi les polymères fonctionnels susceptibles de réagir avec des CDs modifiées, ceux contenant des groupes pendants de type « esters activés » nous ont paru particulièrement adaptés. Le poly(*N*-acryloxysuccinimide) ou polyNAS est l'un des plus utilisés dans la littérature.<sup>110</sup> Grâce à sa fonction *N*-oxysuccinimide, ce polymère fonctionnel peut être facilement modifié (par une réaction d'addition-

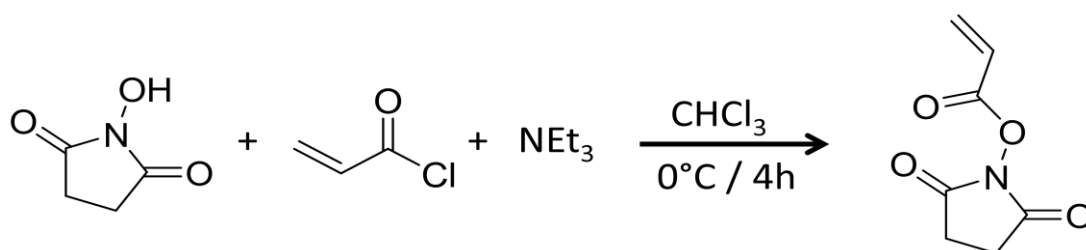
## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

élimination) par des nucléophiles tels que des amines.<sup>111</sup> De plus, le polyNAS peut être aisément obtenu par polymérisation radicalaire de type ATRP ce qui permet d'obtenir des polymères parfaitement définis avec une longueur de chaîne contrôlée et un faible indice de polymolécularité.

### II.A. Elaboration de la plateforme polymère à base de *N*-acryloxysuccinimide

#### II.A.1. Synthèse du *N*-acryloxysuccinimide

Le monomère de départ, le *N*-acryloxysuccinimide, a été synthétisé en suivant le protocole proposé par Hu et coll.<sup>112</sup> Il s'agit d'une estérification entre le *N*-hydroxysuccinimide et le chlorure d'acryloyle dans le chloroforme en présence de triéthylamine (figure II.13).



**Figure II.13** : Schéma réactionnel de la formation du *N*-acryloxysuccinimide (NAS)

Le monomère NAS est obtenu par précipitation dans un mélange  $\text{Et}_2\text{O}$ /éther de pétrole (1:1) pour conduire, après filtration, à une poudre blanche.

#### II.A.2. Polymérisation du NAS par ATRP

Le *N*-acryloxysuccinimide obtenu a ensuite été polymérisé, en suivant également le protocole de Hu et coll.<sup>112</sup> La polymérisation a été effectuée en masse à  $80^\circ\text{C}$  ( $T_{\text{fusion}} \text{NAS} = 69^\circ\text{C}$ ) en présence de l'amorceur 2-bromoisobutyrate d'éthyle (EtBriB) et du complexe catalytique composé de  $\text{CuBr}/2,2'$ -bipyridine (rapport molaire 1/2). En fin de polymérisation, le polymère est purifié par précipitation dans le méthanol.

Trois polymères possédant des masses molaires moyennes ( $\overline{M}_n$ ) différentes ont été synthétisés. Leurs principales caractéristiques sont rassemblées dans le tableau II.2. Les masses molaires déterminées par RMN  $^1\text{H}$  sont comprises entre 3600 et 7800 g/mol et les indices de polymolécularité sont de l'ordre de 1,2-1,4.



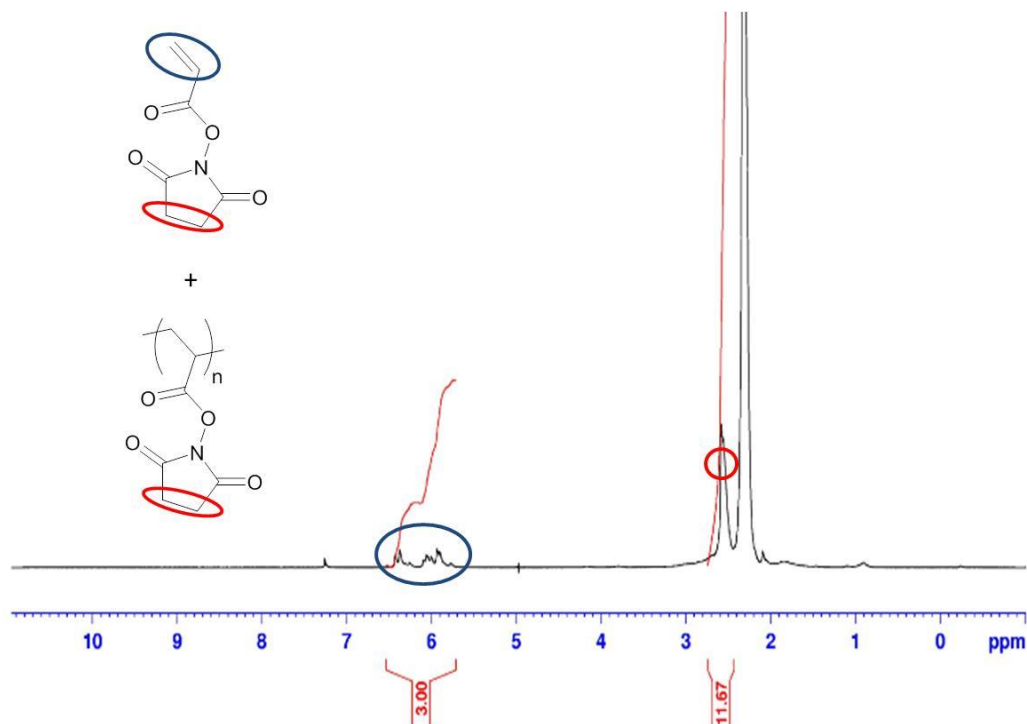
## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

**Tableau II.2** : Caractéristiques des différents polyNAS synthétisés par ATRP

PolyNAS	[NAS] <sub>0</sub> /[EtBriB] <sub>0</sub>	Temps de réaction (h)	Conversion <sup>a)</sup> (%)	M <sub>n,RMN</sub> <sup>a)</sup> (g/mol)	DP <sub>n</sub> <sup>a)</sup> (RMN)	M <sub>n,GPC</sub> <sup>b)</sup> (g/mol)	Ip <sup>b)</sup>
1	50 / 1	4,5	46,8	3600	20	2410	1,38
2	100 / 1	24	57,8	8310	48	4300	1,23
3	100 / 1	24	57,9	7800	45	4100	1,29

*Conditions* : [EtBriB]/ [CuBr]/ [2,2'-bipyridine] = 1/1/2 en masse, T= 80°C. a) déterminés par RMN <sup>1</sup>H. b) déterminés par GPC

La conversion du monomère a été calculée par RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>) du brut réactionnel en fin de réaction (Figure II.14) en intégrant les protons des -CH<sub>2</sub>- du groupement succinimide appartenant au monomère et au polymère (entre 2,78 et 2,81 ppm) et les protons vinyliques du monomère (-CH=CH<sub>2</sub>) entre 6,30 et 6,67 ppm.



**Figure II.14** : Spectre RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>) du brut réactionnel

Le calcul de la conversion peut s'exprimer de la façon suivante :

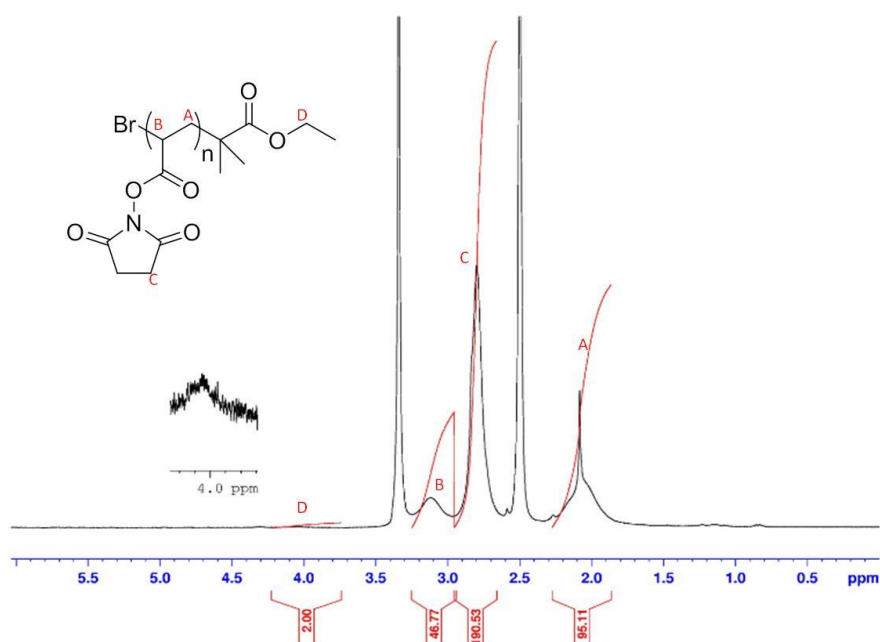
$$Conversion (\%) = \left( 1 - \frac{(I_{(6,30 \text{ à } 6,67 \text{ ppm})}/3)}{(I_{(2,78 \text{ à } 2,81 \text{ ppm})}/4)} \right) \times 100$$

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

A partir du spectre RMN  $^1\text{H}$  du polymère précipité, la masse molaire moyenne en nombre ( $M_{n,\text{RMN}}$ ) ainsi que le degré de polymérisation ( $\text{DP}_n$ ) ont été calculés en faisant le rapport de l'intégration des protons  $-\text{CH}_2-$  du groupement succinimide du polymère sur l'intégration des protons  $-\text{CH}_2-$  de l'amorceur (figure II.15).

Le calcul du  $M_{n,\text{RMN}}$  peut s'exprimer de la façon suivante :

$$M_n = \frac{(I_{2,79 \text{ ppm}}/4)}{(I_{4,00 \text{ ppm}}/2)} \times M_{\text{NAS}} + M_{\text{EtBriB}}$$

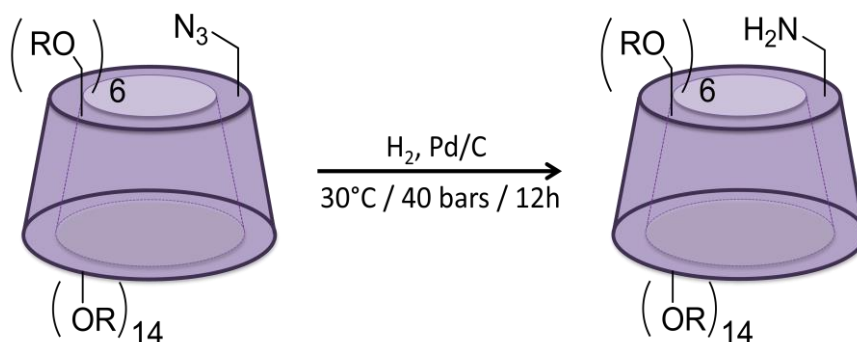


**Figure II.15** : Spectre RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ) du polyNAS 3 pour la détermination du  $M_{n,\text{RMN}}$

### II.B. Synthèse de la Rame- $\beta$ -CD- $\text{NH}_2$

Afin de pouvoir modifier chimiquement la plateforme polyNAS, une CD mono-aminée (Rame- $\beta$ -CD- $\text{NH}_2$ ) a été synthétisée à partir de la Rame- $\beta$ -CD- $\text{N}_3$ . La méthode de synthèse la plus utilisée pour réduire une CD mono-azidée en CD mono-aminée est la réduction de Staudinger<sup>113,114</sup> en présence de triphénylphosphine. Cependant, cette technique nécessite un lavage à l'eau qui peut être long et entraîner diminution du rendement final de la réaction. C'est pourquoi nous avons décidé d'effectuer la réduction du dérivé azoture à l'aide de palladium sur charbon (Pd/C) à 30 °C sous 40 bars de  $\text{H}_2$  pendant 12 heures afin de limiter le traitement à une simple filtration.

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD



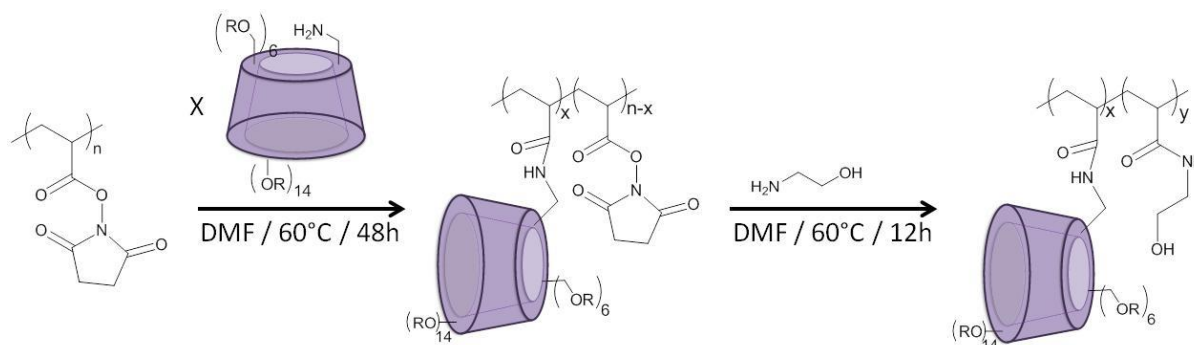
**Figure II.16** : Schéma réactionnel de la synthèse de la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub>

La conversion totale de la Rame- $\beta$ -CD-N<sub>3</sub> en Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> a été vérifiée par analyses MALDI-TOF ainsi que par spectrométrie IR (Annexe II).

### II.C. Post-fonctionnalisation de la plateforme polyNAS

L'avantage principal de cette stratégie utilisant la plateforme polyNAS réside dans la facilité avec laquelle des polymères fonctionnalisés CD pourront être obtenus avec des taux de substitutions variables en maîtrisant les quantités de Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> ajoutées (figure I.17).

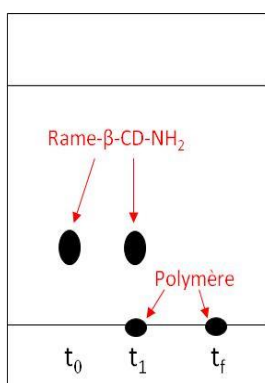
En effet, en supposant que les unités CDs s'insèrent de manière aléatoire dans les chaînes des polymères, l'ajout de quantités variables de Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> sur les différents PolyNAS devrait nous permettre de moduler les distances entre les unités CDs. En ce qui concerne les fonctions activées restantes, ces dernières seront amidifiées en présence de 2-aminoéthanol. L'utilisation de cet aminoalcool se justifie par le fait qu'il permet d'introduire de l'hydrophilie supplémentaire dans les chaînes des polymères.



**Figure II.17** : Post-fonctionnalisation de la plateforme polyNAS par la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> (R=H ou CH<sub>3</sub>) suivi de l'aminoéthanol

La fonctionnalisation du polyNAS<sup>112</sup> par la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> a été réalisée dans la DMF à 60 °C sous azote. Différents taux de Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> (de 10% mol à 50% mol, tableau II.5) ont été testés. Lors de la réaction, un suivi par CCM permet de visualiser la disparition de la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> libre et ainsi de s'assurer que la réaction de greffage est totale (figure II.18). Nous avons observé que la

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD



**Figure II.18** : Plaque CCM du brut réactionnel

fonctionnalisation du polymère par la Rame-β-CD-NH<sub>2</sub> était totale au bout de 48 heures. Cette étape est relativement lente, très certainement en raison de la faible réactivité du groupe amino de la Rame-β-CD-NH<sub>2</sub> encombré stériquement par les groupes méthyles voisins.

Lorsque toute la quantité introduite de Rame-β-CD-NH<sub>2</sub> a réagi sur le polyNAS, le 2-aminoéthanol est ajouté en excès afin de cliver tous les fonctions esters activés résiduelles. Cette réaction se déroule pendant 12 h à 60 °C. Après précipitation dans un mélange acétone/Et<sub>2</sub>O (1:1), le polymère fonctionnalisé est obtenu avec un rendement massique d'environ 80-85%.

**Tableau II.3** : Caractéristiques des plateformes polyNAS et des polymères fonctionnalisés CD

Polymères	DP <sub>n</sub> <sup>a)</sup>	Nombre de CDs (Taux) <sup>b)</sup>	M <sub>n,GPC</sub> (g/mol) <sup>c)</sup>	M <sub>n,calc</sub> (g/mol) <sup>d)</sup>	Ip <sup>e)</sup>
<b>PolyNAS 1</b>	20	0 (0%)	2410	3600	1,38
<b>A</b>	20	10 (50%)	8000	15210	1,16
<b>PolyNAS 2</b>	48	0 (0%)	4300	8310	1,23
<b>B</b>	48	24 (50%)	12300	36510	1,22
<b>C</b>	48	12 (25%)	6300	20990	1,15
<b>D</b>	48	0 (0%)	4000	5640	1,17
<b>PolyNAS 3</b>	45	0 (0%)	4100	7800	1,29
<b>E</b>	45	15 (33%)	11400	23900	1,23
<b>F</b>	45	9 (20%)	9800	16670	1,26
<b>G</b>	45	5 (10%)	6200	10930	1,24

<sup>a)</sup> déterminé par RMN <sup>1</sup>H. <sup>b)</sup> taux de fonctionnalisation du polymère par les CDs par rapport au nombre de groupements N-hydroxysuccinimides de départ. <sup>c)</sup> déterminés par SEC.

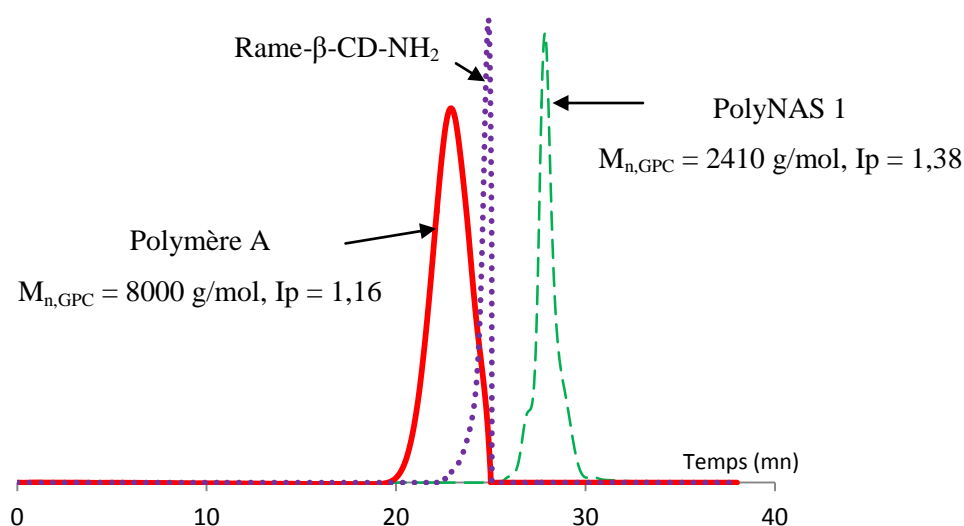
<sup>d)</sup>  $M_{n,calc} = M_{n,RMN}(\text{PolyNAS}) - DP_n \times 115,09 + \left(\frac{\%CD}{100} \times DP_n \times M(\text{Rame}\beta)\right) + \left(\frac{(100-\%CD)}{100} \times DP_n \times M(\text{aminoéthanol})\right)$  où 115,09 représente la masse molaire de l'alcoolate de succinimide, les expressions entre parenthèses représentant la quantité de CD et d'aminoéthanol présentes dans le polymère

Les polymères ainsi fonctionnalisés ont été caractérisés par chromatographie d'exclusion stérique (GPC). Les résultats sont regroupés dans le tableau II.3. Il est à noter que les valeurs des masses molaires moyennes données par GPC (M<sub>n,GPC</sub>) sont différentes des masses molaires M<sub>n,calc</sub>. En effet,

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

dans notre cas, l'analyse GPC nous donne des masses relatives calculées par rapport à l'étalonnage effectué avec des échantillons de poly(méthacrylate de méthyle).

A titre d'exemple, les tracés SEC du PolyNAS 1 ( $M_{n,RMN} = 3600$  g/mol,  $M_{n,GPC} = 2410$ ,  $I_p = 1,38$ ) et du polymère issu de la réaction avec 50% Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> et 50% d'éthanolamine (noté A, tableau II.3) ont été regroupés dans la figure II.19 ainsi que le profil d'élution de la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> (les chromatogrammes des autres polymères fonctionnalisés sont présentés en annexe III). En comparant ces chromatogrammes, on observe une différence de temps d'élution caractéristique d'un changement de masse molaire du polymère et donc ici, d'une modification chimique du polymère. Ainsi, après la double modification chimique du PolyNAS 1 ( $M_{n,RMN} = 3600$  g/mol,  $M_{n,GPC} = 2410$ ,  $I_p = 1,38$ ), la masse molaire moyenne en nombre  $M_{n,GPC}$  atteint 8000 g/mol.



**Figure II.19** : Chromatogrammes GPC du polyNAS 1 (vert), de la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> (violet) et du polymère A (rouge)

Par fonctionnalisation des polyNAS, 7 polymères de CD ont été obtenus avec des longueurs de chaînes et des taux en CDs différents (tableau II.3).

Dans le tableau II.3, nous pouvons remarquer que les polymères fonctionnalisés par la CD ont tous des taux de substitution en CD inférieurs ou égaux à 50%. Des tentatives de substitution avec des taux de fonctionnalisation supérieurs à 50% en CD se sont révélées infructueuses, la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> ne réagissant pas totalement même après 72 heures de réaction. Dans ces conditions, on note en GPC la présence résiduelle de Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> libre (annexe III), ce qui est corroboré par CCM où l'on détecte très clairement la présence de la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub>.

Ce manque de réactivité résulte probablement de la gêne stérique qui devient trop importante lorsque le taux de substitution est de 50%, empêchant de ce fait la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> de s'ancrer davantage sur le polymère.

### III] Hydroformylation d'alcènes terminaux

#### III.A. Proportions relatives des composants du système catalytique

Les performances catalytiques des polymères fonctionnalisés CD synthétisés ont été évaluées en hydroformylation d'alcènes terminaux. Pour ce faire, un protocole classiquement utilisé au laboratoire a été utilisé.<sup>100,103</sup> Cinq équivalents de triphénylphosphine trisulfonée (TPPTS) sont utilisés comme ligands hydrosolubles pour stabiliser le complexe  $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$  dans l'eau. Il convient de noter que seuls trois équivalents de TPPTS sont nécessaires à la stabilisation de l'espèce rhodiée sous forme  $\text{HRh}(\text{CO})(\text{TPPTS})_3$  mais, lors du cycle catalytique, l'excès de phosphine favorise l'espèce  $\text{HRh}(\text{CO})\text{L}_2$  (responsable de la formation d'aldéhyde linéaire) au détriment de l'espèce  $\text{HRh}(\text{CO})_2\text{L}$  (responsable de la formation d'aldéhyde branché<sup>115</sup>). Deux équivalents de CDs par rapport à la TPPTS (soit 10 équivalents/Rh) sont également utilisés afin de s'affranchir des interactions CD/TPPTS<sup>100</sup> et permettre aux CDs de garder leur capacité de reconnaissance moléculaire vis-à-vis des substrats organiques. La quantité de polymère à utiliser a donc été déterminée en fonction du nombre de CDs. A titre d'exemple, la formule suivante permet de calculer la masse de polymère nécessaire pour avoir 10 cavités de CDs par atome de rhodium :

$$m = \frac{M_{n,\text{calc}}}{\text{nb CD par chaîne}} \times n_{\text{Rh}} \times 10$$

Les différents tests catalytiques ont été réalisés en utilisant 3 mg de complexe rhodié. Les quantités de polymères utilisés répertoriées dans le tableau II.4 ont été calculées à partir de 3 mg de complexe rhodié.

**Tableau II.4** : Quantités en polymères nécessaires pour les tests en hydroformylation

Polymère	$M_{n,\text{calc}}$	Nombre de CD par chaîne polymère	Quantité de polymère (mg)
A	15210	10	177
B	36510	24	177
C	20990	12	203
D	5640	0	De 25 à 131
E	23900	15	185
F	16670	9	214
G	10930	5	283

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

Le polymère D dépourvu de CD servira de témoin en catalyse. Dans les tests catalytiques, il est ajouté à la Rame- $\beta$ -CD dans des proportions équivalentes à celles calculées pour chaque polymère fonctionnalisé (A, B, C, E, F et G).

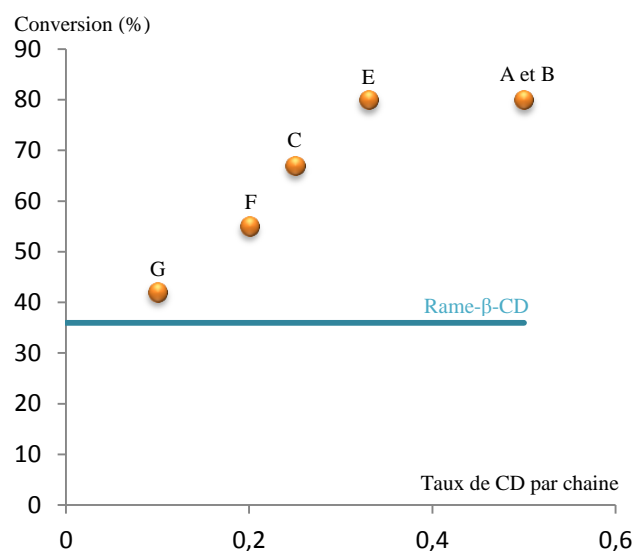
Concernant le substrat, 140 équivalents d'alcène par rapport au rhodium ont été considérés. Ce rapport, bien que relativement faible pour un système catalytique, permet toutefois une analyse comparative rapide de l'efficacité des polymères à base de CDs par rapport à la Rame- $\beta$ -CD seule.

### III.B. Hydroformylation comparative du 1-décène et du 1-hexadécène

Afin de démontrer un éventuel caractère coopératif des polymères fonctionnalisés CD (Partie Bibliographique I.D.2.c.i),<sup>116</sup> deux substrats ont été considérés, l'un pouvant être reconnu par la cavité d'une seule CD (1-décène) et l'autre nécessitant deux CDs (1-hexadécène). L'objectif de cette étude est de montrer que la proximité des CDs dans un polymère de CDs améliore la reconnaissance moléculaire du 1-hexadécène mais n'a aucune influence sur celle du 1-décène.

#### III.B.1. Hydroformylation du 1-hexadécène

Les premiers tests ont été menés sur le 1-hexadécène. Nous avons comparé les résultats catalytiques obtenus avec les polymères fonctionnalisés CD et ceux de la Rame- $\beta$ -CD. En observant les résultats ci-dessous (Tableau II.5 et Figure II.20), nous constatons que tous les polymères de CDs synthétisés précédemment sont plus efficaces que la Rame- $\beta$ -CD. En effet, la conversion en présence de Rame- $\beta$ -CD n'atteint que 36% après 1 h de réaction alors que cette conversion atteint environ 80% avec les polymères les plus substitués en CD (polymères A, B et E).



Nous constatons également que la longueur de la chaîne n'a aucun effet sur les résultats catalytiques. En effet, les polymères A et B qui ont le même taux de substitution en CD mais pas la même longueur donnent des résultats identiques. Seul le taux de substitution en CD influe sur la conversion du substrat.

**Figure II.20** : Conversion du 1-hexadécène en fonction du taux de CD par chaîne en 1 h de réaction.

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

**Tableau II.5** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation du 1-hexadécène.

Expérience	Additif	Temps (h)	Conversion (%)	Sélectivité Ald/Iso (%)	Rapport l/b
1	-	6	6	30	2,5
2	Rame- $\beta$ -CD	6	74	64	1,2
3	Rame- $\beta$ -CD	1	36	65	1,6
4	Polymère A	6	100	64	1,6
5	Polymère A	3	100	64	1,9
6	Polymère A	1	81	64	2,1
7	Polymère B	1	80	62	2,1
8	Polymère E	1	81	61	1,8
9	Polymère C	1	67	50	2,1
10	Polymère F	1	55	46	1,8
11	Polymère G	1	42	46	2,1

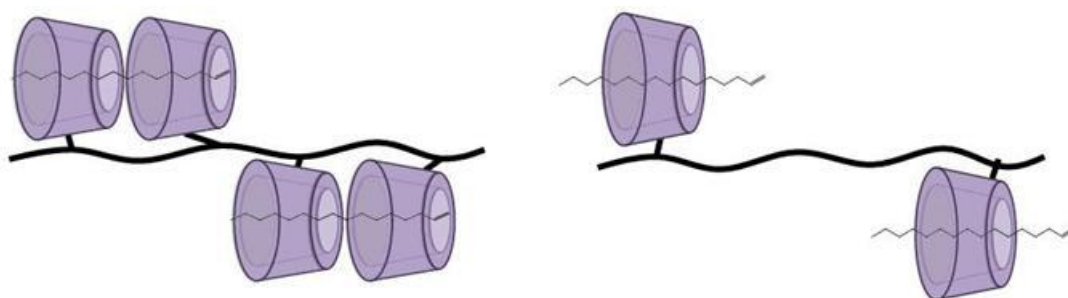
*Conditions* : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN. Ald=Aldéhydes ; Iso=Isomères ; l=aldéhydes linéaires ; b=aldéhydes branchés

D'après le tableau II.5, on observe que les polymères hautement substitués en CD convertissent plus de 1-hexadécène en 1 h que la Rame- $\beta$ -CD en 6 h (81% et 74% respectivement). Ce résultat met en exergue les très bonnes performances des polymères fonctionnalisés CD dans la mesure où la Rame- $\beta$ -CD était jusqu'alors un des récepteurs moléculaires les plus efficaces en hydroformylation d'alcènes gras.<sup>103</sup>

Concernant la chimiosélectivité (rapport aldéhydes/isomères), on observe des résultats similaires en utilisant la Rame- $\beta$ -CD ou les polymères hautement substitués (A, B et E). En effet, le pourcentage en aldéhydes ne varie que de 3% entre la Rame- $\beta$ -CD et le polymère E (64% et 61% respectivement). En revanche la sélectivité en aldéhyde diminue lorsque le taux de substitution en CDs décroît (50% et 46% d'aldéhydes en présence des polymères C et G respectivement). La chimiosélectivité est dépendante de la profondeur d'inclusion de l'alcène terminal dans la cavité de la CD. Plus l'alcène est inclus, moins il subira de réaction d'isomérisation, le catalyseur ne pouvant atteindre la chaîne alkyle incluse. Lorsque l'alcène n'est pas protégé par la cavité, le catalyseur peut alors isomériser plus facilement l'alcène. On en conclut qu'avec les polymères A, B et E, les CDs sont suffisamment proches pour protéger l'alcène. En revanche, pour les autres polymères, les CDs sont plus éloignées, la formation d'un complexe CDs/hexadécène (2:1) est plus difficile et la double liaison C=C n'est plus protégée (figure II.21).



## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

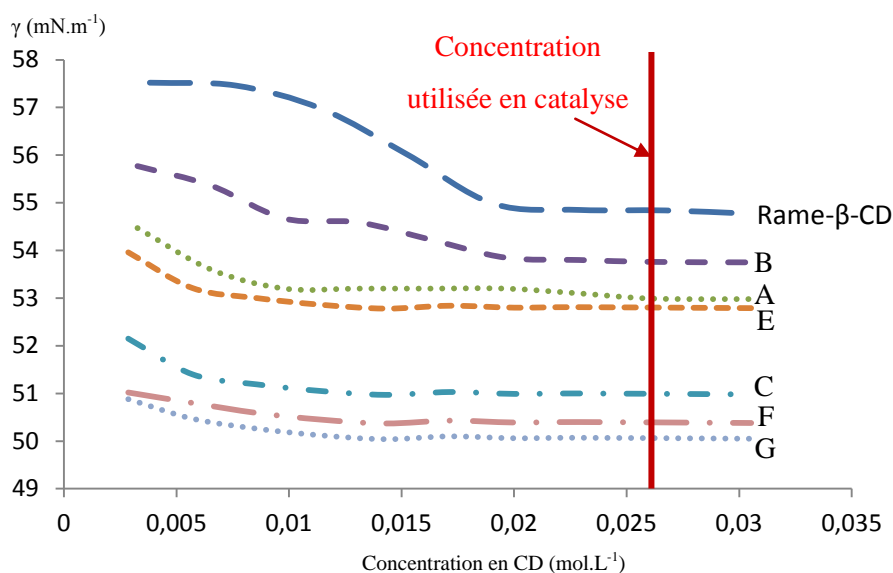


**Figure II.21** : Hypothèses concernant les polymères A, B et E (gauche) et les polymères C, F et G (droite)

En ce qui concerne la régiosélectivité des aldéhydes (rapport linéaire/branché), Le rapport l/b oscille entre 1,6 et 2,1 soit une variation de 5%. Nous pouvons donc dire que la régiosélectivité reste quasiment inchangée.

Pour savoir si ces résultats avaient pour origine un phénomène de multivalence ou un effet tensioactif, la tension de surface des polymères fonctionnalisés CD a été mesurée (figure II.22).

A la lecture de ce graphique, il apparaît qu'aucun polymère de CD ne présente de CMC aux concentrations étudiées. La diminution de la tension de surface  $\gamma$  est légèrement plus accentuée qu'avec la Rame- $\beta$ -CD mais les polymères les plus surface-actifs sont également ceux qui sont les moins efficaces en catalyse. Ainsi, l'adsorption à l'interface des polymères fonctionnalisés CD n'est pas responsable des résultats catalytiques. Les phénomènes de reconnaissance moléculaire seraient donc bien à l'origine des résultats observés en catalyse. Il semble que le substrat soit beaucoup moins bien reconnu lorsque les cavités sont éloignées et que la reconnaissance augmente lorsque le taux de substitution en CDs augmente (les CDs sont plus proches les unes des autres le long de la chaîne polymère).



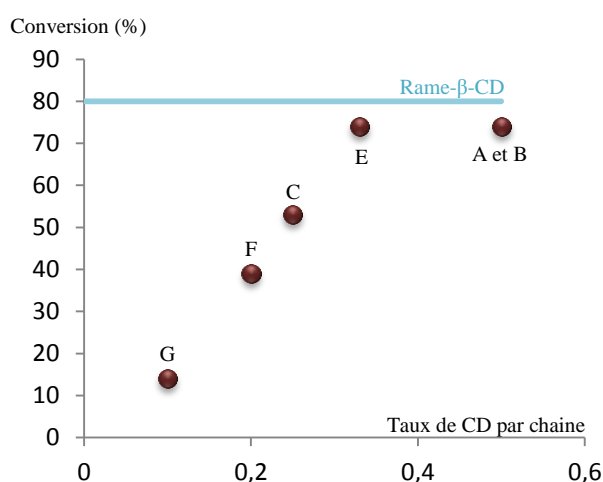
**Figure II.22** : Tension de surface en fonction de la concentration en CD des polymères et de la Rame- $\beta$ -CD.

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

Nous avons donc démontré que les polymères fonctionnalisés CD étaient plus efficaces que la Rame- $\beta$ -CD en termes de reconnaissance moléculaire. Grâce à la proximité des cavités CD due à leur ancrage sur le polymère, le complexe CD<sub>polymère</sub>/hexadécène (2:1) se forme plus rapidement que le complexe CD<sub>libre</sub>/hexadécène (2:1). Cependant, pour valider le concept de coopérativité, une étude avec un substrat pour lequel aucune amélioration n'est observée en présence de polymères de CD est nécessaire.

### III.B.2. Hydroformylation du 1-décène

Les tests catalytiques utilisant le 1-décène comme substrat ont été réalisés dans les mêmes conditions que ceux utilisant le 1-hexadécène.



L'analyse de la courbe ci-contre (figure I.23) montre une augmentation de la conversion en fonction du taux de substitution en CDs jusqu'à un plateau lorsque le taux de substitution est supérieur ou égale à 33% en CD, comme c'était déjà le cas avec le 1-hexadécène. La différence importante avec le 1-hexadécène est que toutes les conversions sont inférieures à celle obtenue avec la Rame- $\beta$ -CD seule.

**Figure II.23** : Conversion du 1-décène en fonction du taux de CD par chaîne en une heure de réaction.

**Tableau II.6** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation du 1-décène.

Expérience	Additif	Temps (h)	Conversion (%)	Sélectivité Ald/Iso (%)	Rapport l/b
12	-	6	10	59	2,8
13	Rame- $\beta$ -CD	6	100	95	1,8
14	Rame- $\beta$ -CD	1	80	96	1,9
15	Polymère A	1	74	88	2,2
16	Polymère B	1	74	87	2,0
17	Polymère E	1	70	88	2,0
18	Polymère C	1	52	91	1,9
19	Polymère F	1	39	93	1,8
20	Polymère G	1	14	98	1,8

*Conditions* : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN. Ald=Aldéhydes ; Iso=Isomères ; l=aldéhydes linéaires ; b=aldéhydes branchés

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

Nous obtenons donc un effet négatif des polymères de CD par rapport à la Rame- $\beta$ -CD en hydroformylation du 1-décène. A titre d'exemple, en 1 h de réaction, les polymères les plus efficaces (A, B et E) ne convertissent que 74% de 1-décène alors que la Rame- $\beta$ -CD le convertit à 80%. Toutefois, l'efficacité croissante en fonction du taux de CDs ne s'explique pas par l'éloignement des CDs sur la chaîne car une cavité isolée suffit pour reconnaître efficacement le 1-décène.

### II.B.3. Effet d'écrantage du poly(aminoéthanol)

Pour expliquer les derniers résultats, l'utilisation du polymère D (0% de CD) est nécessaire. Deux tests complémentaires ont été réalisés sur les deux substrats avec la Rame- $\beta$ -CD seule et le polymère D dans deux proportions différentes :

A : Quantité de poly(aminoéthanol) présente dans le polymère A (50% de CD)

G : Quantité de poly(aminoéthanol) présente dans le polymère G (10% de CD)

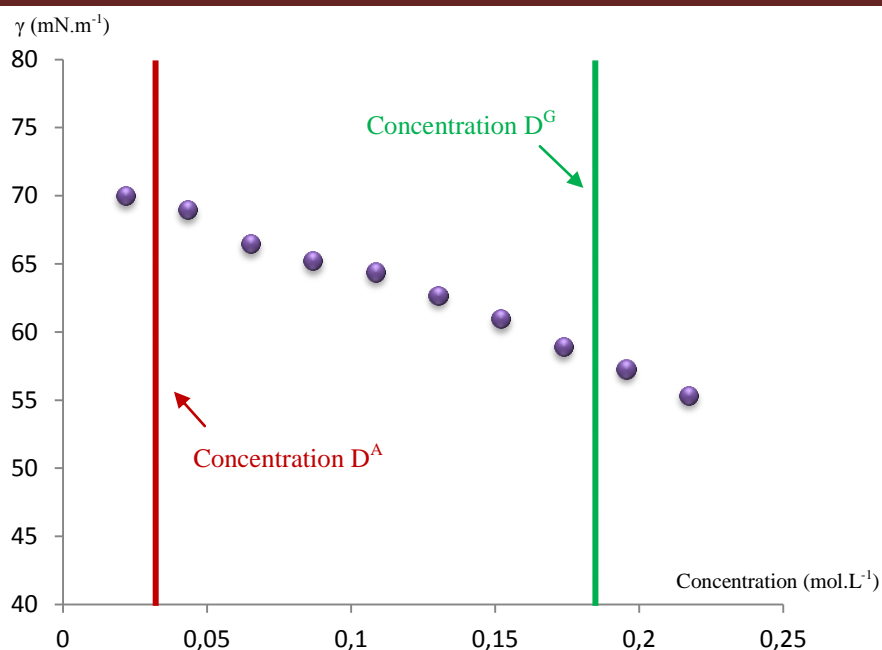
**Tableau II.7** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation des deux substrats avec le polymère D.

Expérience	Substrat	Additif	Temps (h)	Conversion (%)	Sélectivité Ald/Iso (%)	Rapport l/b
21	1-décène	Rame- $\beta$ -CD + D <sup>A</sup>	1	79	96	1,9
22	1-décène	Rame- $\beta$ -CD + D <sup>G</sup>	1	43	97	1,6
23	1-hexadécène	Rame- $\beta$ -CD + D <sup>A</sup>	1	29	38	1,9
24	1-hexadécène	Rame- $\beta$ -CD + D <sup>G</sup>	1	1	44	2,2

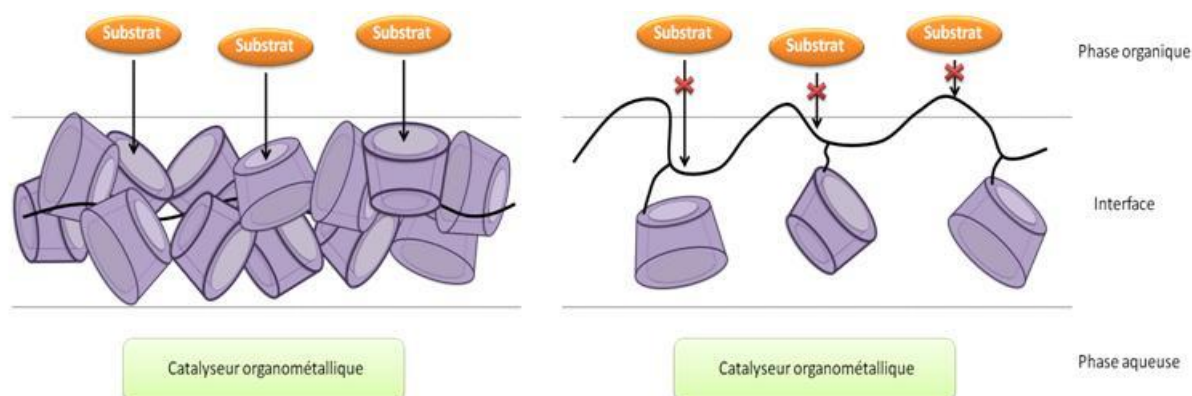
*Conditions* : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80°C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>, 1 heure. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN.

A la lecture du tableau II.7, nous pouvons voir que lors de l'ajout d'une quantité importante de poly(aminoéthanol) (expériences 22 et 24), les conversions chutent de 36% pour le 1-décène et de 28% pour le 1-hexadécène. Il apparaît que plus la quantité de poly(aminoéthanol) est importante, moins la Rame- $\beta$ -CD est efficace pour reconnaître le substrat. La tensiométrie du polymère D confirme cette observation puisque la figure II.24 ci-dessous montre que lorsque la quantité de chaîne polymère est faible (polymères A et B – expériences 21 et 23), la tension de surface  $\gamma$  est d'environ 70 mN.m<sup>-1</sup> et chute de 12 mN.m<sup>-1</sup> lorsque la quantité de chaîne polymère est plus élevée (polymère G – expériences 22 et 24). Cette adsorption à l'interface de la chaîne polymère peut donc expliquer les mauvais résultats en catalyse des polymères faiblement substitués en CD (polymères F, G et H). En revanche, pour les polymères hautement substitués en CDs, la chaîne se trouve au cœur du polymère, entourée de nombreuses CDs. Son caractère surface-actif est donc masqué et n'impacte pas la reconnaissance moléculaire entre les CDs et le substrat. Ce phénomène est illustré sur la figure II.25.

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD



**Figure II.24 :** Tension de surface du polymère D en fonction de sa concentration. Les concentrations  $D^A$  et  $D^G$  représentent respectivement les concentrations en chaînes polymères présentes dans les polymères A et G.



**Figure II.25 :** Bonne reconnaissance avec les polymères hautement substitués en CDs (gauche) ; Effet d'écrantage des polymères faiblement substitués en CDs (droite).

### III.B.4. Compréhension des phénomènes de reconnaissance moléculaire polymères de CD/substrat

Les études en catalyse menées sur les deux alcènes terminaux (1-décène et 1-hexadécène) ont montré une différence significative de comportement en fonction de la longueur de la chaîne alkyle du substrat mais aussi de la composition du polymère fonctionnalisé CDs.

Les interactions favorables et défavorables pouvant exister entre un polymère de CDs et le 1-décène et le 1-hexadécène (complexe 2:1) ont été confirmées par chromatographie en phase gazeuse Headspace. Cette technique chromatographique permet d'introduire dans le chromatographe des composés volatils présents dans une matrice non chromatographiable. Or, il est connu que la présence d'agents chimiques

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

en solution peut avoir un impact sur les équilibres liquide-vapeur<sup>117</sup>, car ils peuvent modifier la solubilité des composés hydrophobes en formant, par exemple, des complexes d'inclusion comme dans le cas des CD. En faisant deux analyses chromatographiques en phase gaz du composé hydrophobe dans deux milieux différents (avec et sans polymères de CD), il est possible de connaître le pourcentage de rétention du substrat par les polymères de CD par l'expression suivante :

$$r(\%) = \left(1 - \frac{A_{CD}}{A_0}\right)$$

où  $A_{CD}$  et  $A_0$  sont, respectivement, l'air du pic en chromatographie en présence et en l'absence de CD. Les résultats suivants ont été obtenus :

**Tableau II.8** : Pourcentage de rétention du 1-décène et du 1-hexadécène par différents polymères.

Polymères	1-décène	1-hexadécène
<b>C (25% en CD)</b>	17	28
<b>E (33% en CD)</b>	27	43
<b>B (50% en CD)</b>	16	64

Les polymères fonctionnalisés CD complexent donc beaucoup plus le 1-hexadécène que le 1-décène, ce qui constitue une preuve indirecte supplémentaire de la coopérativité positive induite par le rapprochement de deux cavités de CD.

En conclusion de cette étude, nous avons validé les trois critères fondamentaux de la coopérativité établis par Ercolani<sup>50</sup> puisque l'hydroformylation du 1-hexadécène a en effet permis de montrer que :

- Les interactions avec un récepteur monotopique (référence=Rame- $\beta$ -CD) sont inefficaces.
- Un modèle non-coopératif (polymères faiblement substitués par des CDs) conduit à des résultats identiques à ceux obtenus avec la référence.
- Un modèle coopératif (polymères hautement substitués par des CDs) donne de meilleurs résultats que la référence.

### III.C. Extension de l'étude à d'autres substrats

#### **III.C.1. Hydroformylation du 1-dodécène et du 1-tétradécène**

Après avoir prouvé la présence d'une coopérativité positive induite par les systèmes multivalents que constituent les polymères de CD, nous avons testé ces polymères sur deux substrats de longueur de chaîne intermédiaire aux substrats de départ, à savoir le 1-dodécène et le 1-tétradécène. De part la longueur de leur chaîne alkyle, ces deux substrats possèdent suffisamment d'atomes de carbone dans

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

leur chaîne carbonée pour interagir avec deux cavités de CD. Nous devons donc nous attendre, là aussi, à un effet bénéfique des polymères de CD par rapport à la Rame- $\beta$ -CD seule. En effet, l'utilisation des polymères de CDs a amélioré, ici encore, la conversion de ces deux substrats. Nous observons comme précédemment une efficacité croissante avec une augmentation du taux de CDs par chaîne de polymère (Tableau II.9).

**Tableau II.9 :** Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation du 1-dodécène et du 1-tétradécène.

Expérience	Substrat	Additif	Temps (h)	Conversion (%)	Sélectivité Ald/Iso (%)	Rapport l/b
25	Dodécène	-	1	5	51	2,8
26	Dodécène	Rame- $\beta$ -CD	1	67	81	2,7
27	Dodécène	Polymère B	1	86	81	2,7
28	Dodécène	Polymère E	1	86	80	2,6
29	Dodécène	Polymère C	1	79	72	2,2
30	Dodécène	Polymère F	1	76	70	2,4
31	Dodécène	Polymère G	1	70	67	2,3
32	Tétradécène	-	1	3	44	2,7
33	Tétradécène	Rame- $\beta$ -CD	1	39	76	2,0
34	Tétradécène	Polymère B	1	89	69	2,2
35	Tétradécène	Polymère E	1	88	66	2,3
36	Tétradécène	Polymère C	1	71	63	2,2
37	Tétradécène	Polymère F	1	62	59	2,1
38	Tétradécène	Polymère G	1	45	53	2,1

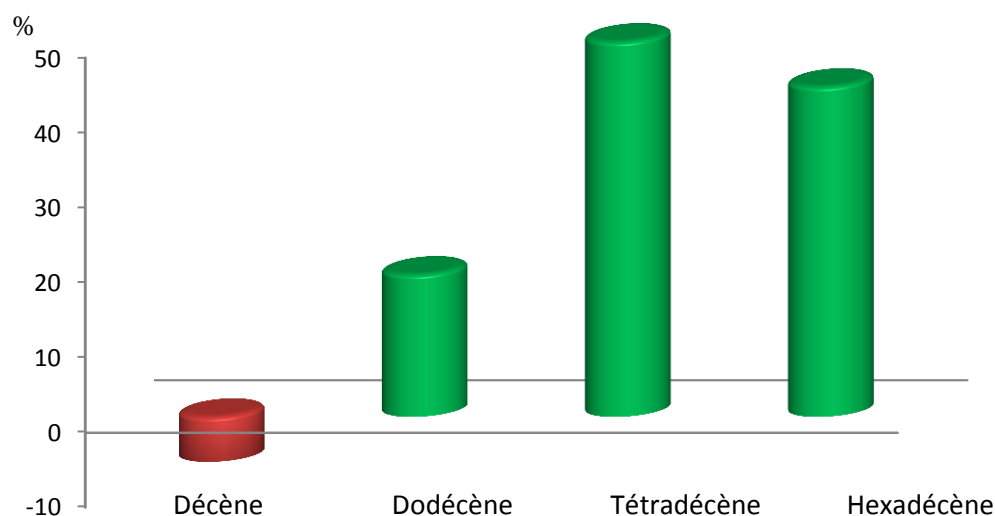
*Conditions : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>, 1 heure. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN.*

### III.C.2. Comparaison entre les quatre substrats

Sur la figure II.26 ont été reportés les gains de conversion apportés par le polymère B par rapport à la Rame- $\beta$ -CD seule sur les 4 substrats. Alors que ce gain est négatif sur le 1-décène, il est positif pour les alcènes comportant des chaînes plus longues. Il est à noter que le polymère B est le plus efficace sur le 1-tétradécène. Sachant qu'une cavité de  $\beta$ -CD complexe parfaitement une molécule d'octène, nous attendions une meilleure reconnaissance avec deux CDs liées entre-elles par la chaîne polymère et le 1-hexadécène (deux fois plus long que le 1-octène). Toutefois, il est probable que l'hydrophobie

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

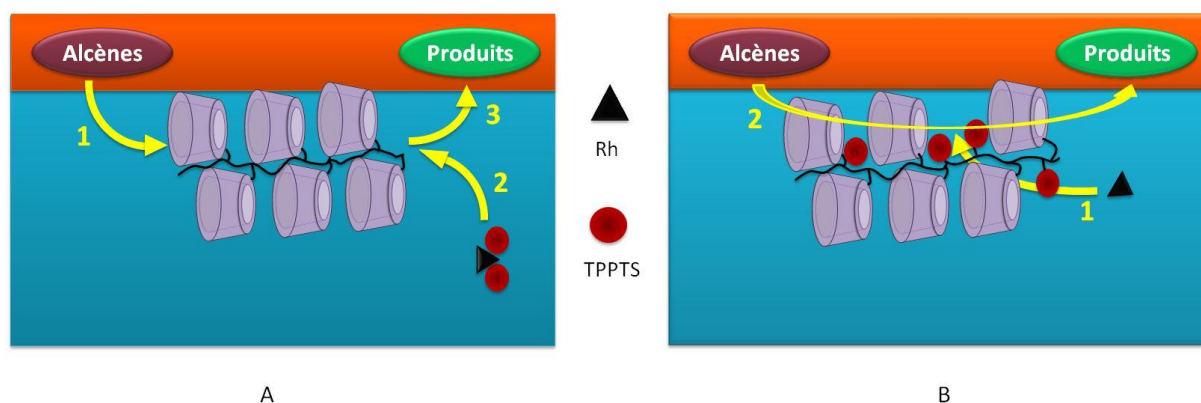
trop marquée du 1-hexadécène perturbe les phénomènes de reconnaissance, limitant de ce fait les performances catalytiques.



**Figure II.26** : Gains de conversion apportés par le polymère B par rapport à la Rame- $\beta$ -CD seule sur les 4 substrats étudiés.

### IV] Amélioration du système : fonctionnalisation du polyNAS par des phosphines

Nous venons de voir que deux CDs spatialement proches pouvaient améliorer la vitesse de conversion d'alcènes très hydrophobes. Toutefois, bien que les phénomènes de reconnaissance moléculaire soient essentiels dans ce type de système biphasique, il faut également que le catalyseur organométallique rentre en contact rapidement avec les complexes CD/substrat formés afin d'accélérer la vitesse de transformation de ces substrats. Dans ce contexte, la fonctionnalisation des polymères fonctionnalisés CD par des ligands du rhodium semble être une bonne alternative pour améliorer le rapprochement entre ce dernier et le substrat. En effet, avec des phosphines et des CDs comme groupes pendants sur un seul et même polymère, le rhodium pourrait être stabilisé dans la phase aqueuse par les phosphines tout en étant au plus proche des CDs et donc, lors de l'ajout de la phase organique, au plus proche du substrat (figure II.27).

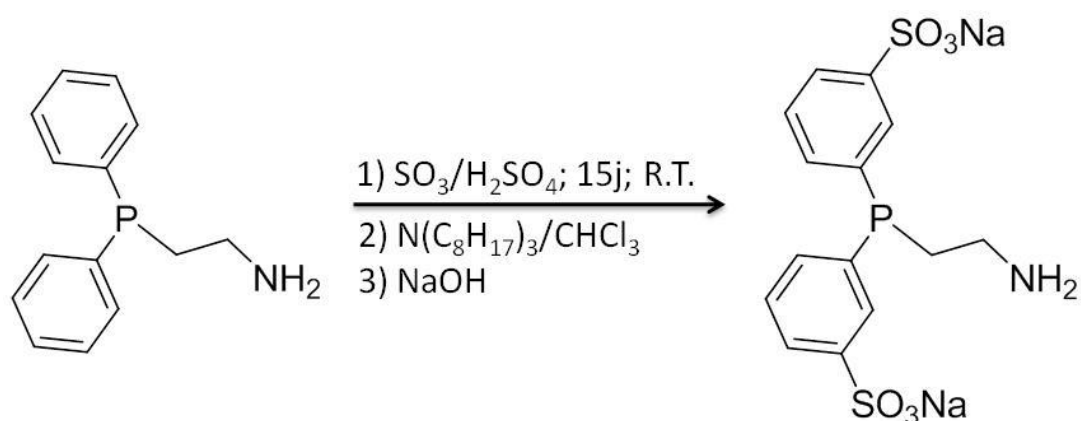


**Figure II.27** : Comparaison entre le système précédemment utilisé Rh/TPPTS (a) et celui avec le ligand greffé sur le polymère fonctionnalisé CD (b).

### IV.A. Synthèse de la phosphine disulfonée mono-aminée (MADPPDS)

Afin de pouvoir comparer les tests catalytiques de cette étude avec ceux obtenus précédemment avec la TPPTS, il faut synthétiser une phosphine possédant des dérivés phényl sulfonés en *méta* comme la TPPTS ce qui par ailleurs assurera son hydrophilie. De plus, il faut également que cette phosphine possède une fonction amine primaire pouvant permettre le greffage de la phosphine sur le polyNAS.

Notre choix s'est porté sur la 2-(diphénylphosphino)éthanamine (réactif commercial). Cette phosphine n'étant pas sulfonée, la première étape a consisté à la disulfonner en *méta* afin de la rendre hydrosoluble et protéger le phosphore de l'oxydation. Pour cela, la phosphine est agitée dans de l'oléum ( $\text{SO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ ) pendant 15 jours pour assurer la sulfonation sur les deux cycles aromatiques. Après lavage au chloroforme en présence de trioctylamine, cette phosphine disulfonée (MADPPDS) est extraite à la soude pour obtenir un sel de sodium hydrosoluble (figure II.28).

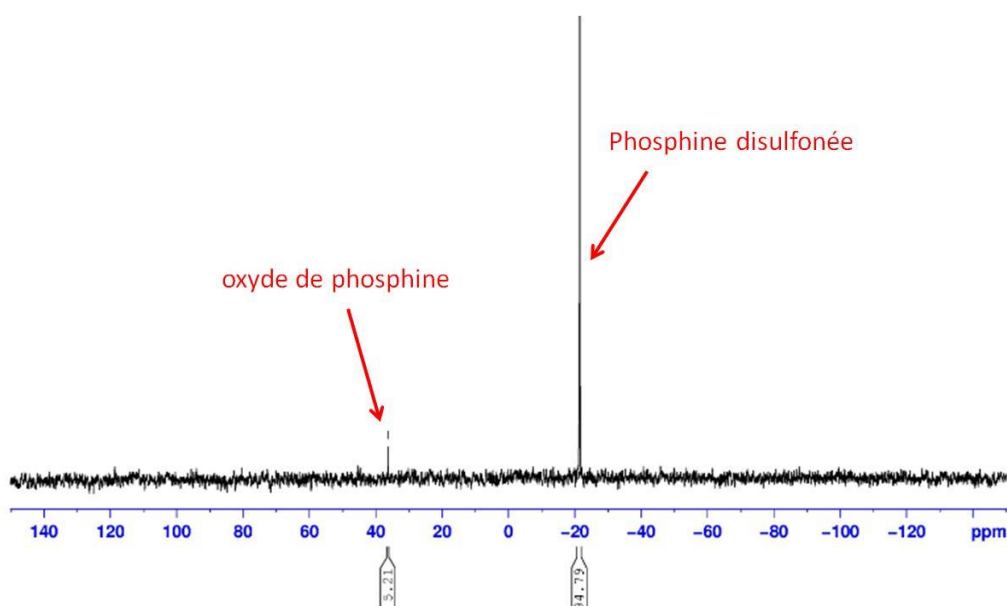


**Figure II.28** : Schéma réactionnel de la sulfonation de la 2-(diphénylphosphino)éthanamine.

Le produit est obtenu avec un rendement de 55% et se présente sous forme d'un solide blanc ayant 5% d'oxyde (figure II.29). Les spectres RMN proton et carbone sont présentés en annexe partie I.E.



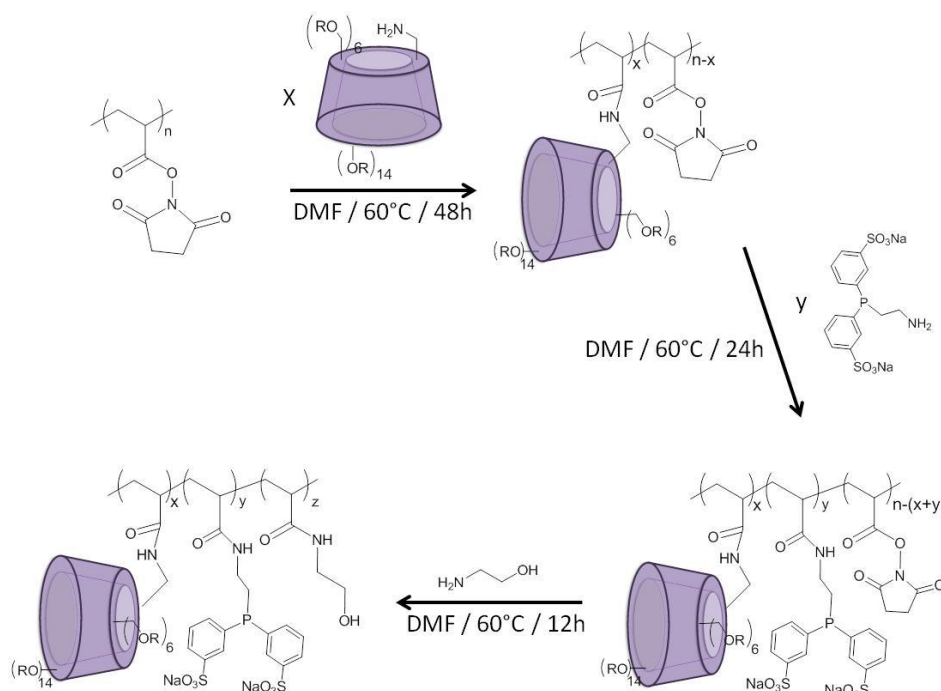
## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD



**Figure II.29** : Spectre RMN  $^{31}\text{P}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ) de la 2-(diphénylphosphino)éthanamine disulfonée.

### IV.B. Fonctionnalisation du polyNAS par la phosphine disulfonée

Afin de limiter l'oxydation trop importante de la phosphine lors de la fonctionnalisation, cette dernière a été ajoutée à la fin du greffage des CDs sur le polyNAS (figure II.30). Pour ce faire, le polyNAS a été fonctionnalisé comme précédemment (partie II.C) par de la Rame- $\beta$ -CD- $\text{NH}_2$ , puis par la phosphine disulfonée et l'aminoéthanol pour neutraliser les groupes NHS encore présents sur le polymère.



**Figure II.30** : Post-fonctionnalisation de la plateforme polyNAS par de la Rame- $\beta$ -CD- $\text{NH}_2$  ( $\text{R}=\text{H}$  ou  $\text{CH}_3$ ), de la 2-(diphénylphosphino)éthanamine disulfonée et de l'aminoéthanol.

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

Parmi les polymères les plus efficaces en hydroformylation que sont les polymères A, B (50% de CD) et E (33% de CD), nous avons tenté de synthétiser un polymère ayant le même pourcentage que le polymère E mais possédant des phosphines. Ce pourcentage plus faible en CD pourrait limiter la gêne stérique possible entre les CDs et la phosphine.

Sachant que lors des réactions d'hydroformylation, le rapport CD/phosphine est de 2, nous avons donc respecté les mêmes proportions sur le polymère dans un premier temps (polymère E-1), puis nous avons synthétisé un polymère ayant le même nombre de phosphine que de CD (polymère E-2).

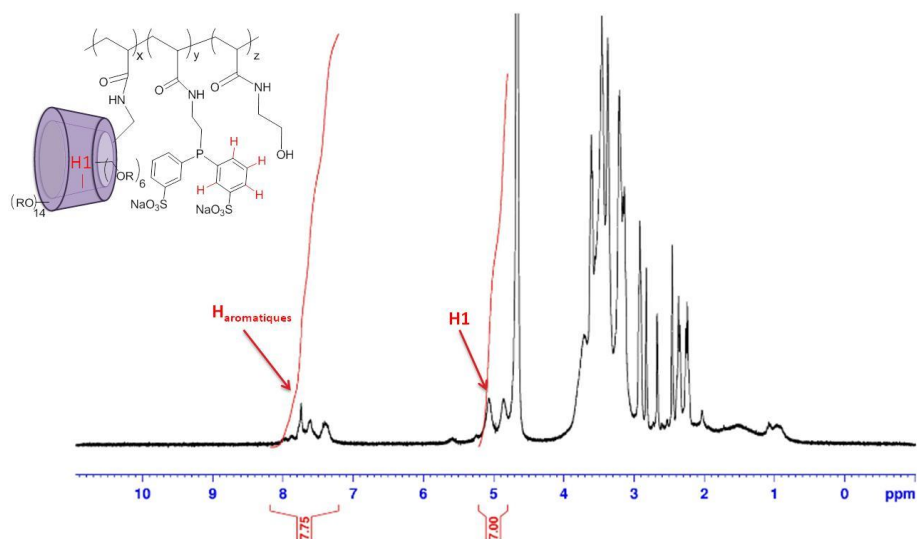
**Tableau II.10** : Caractéristiques des polymères fonctionnalisés CD et phosphine obtenus.

Polymères	DP <sub>n</sub> <sup>a)</sup>	Nombre de CDs (Taux) <sup>b)</sup>	Nombre de Phosphine (Taux) <sup>b)</sup>	M <sub>n,GPC</sub> (g/mol) <sup>c)</sup>	M <sub>n,calc</sub> (g/mol) <sup>d)</sup>	Ip <sup>c)</sup>
<b>E</b>	45	15 (33%)	0 (0%)	11400	23900	1,23
<b>E-1</b>	45	15 (33%)	8 (16,5%)	13100	26700	1,25
<b>E-2</b>	45	15 (33%)	15 (33%)	13700	29400	1,22

<sup>a)</sup> déterminé par RMN <sup>1</sup>H. <sup>b)</sup> taux de fonctionnalisation du polymère par les CDs par rapport au nombre de groupements N-hydroxysuccinimides de départ. <sup>c)</sup> déterminés par SEC.

<sup>d)</sup>  $M_{n,calc} = M_{n,RMN} (PolyNAS) - DP_n \times 115,09 + \left(\frac{\%CD}{100} \times DP_n \times M(Rame\beta)\right) + \left(\frac{\%P}{100} \times DP_n \times M(phosphine)\right) + \left(\frac{(100-\%CD)}{100} \times DP_n \times M(amino\acute{e}thanol)\right)$  où 115,09 est la masse molaire de l'alcoolate de succinimide, les expressions entre parenthèses représentent la quantité de CD, de phosphine et d'aminoéthanol présentes dans le polymère

Des analyses RMN <sup>1</sup>H des polymères ainsi obtenus ont permis de vérifier les proportions relatives de CD et de phosphine sur le polymère (figure II.31). A titre d'exemple, à l'aide du spectre <sup>1</sup>H du polymère E-2 (figure II.31), nous constatons que le polymère final contient autant de cyclodextrines (7 protons H1) que de phosphines disulfonées (8 protons aromatiques).

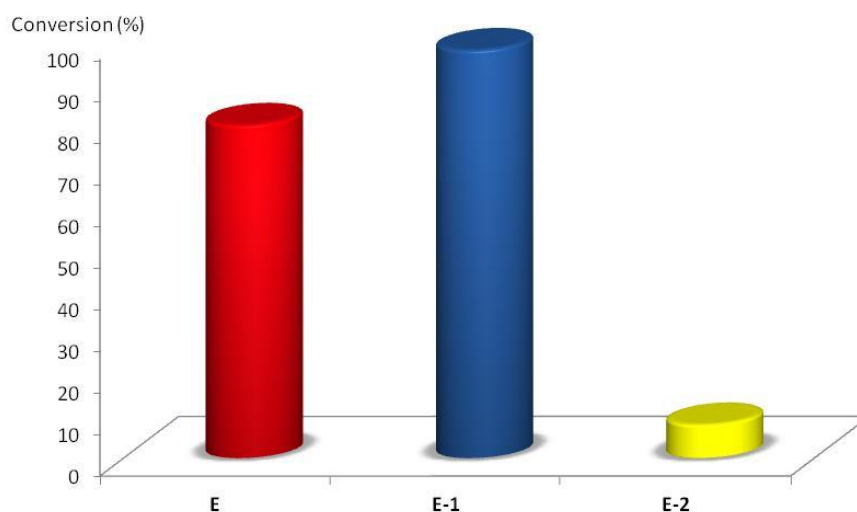


**Figure II.31** : Spectre RMN <sup>1</sup>H (D<sub>2</sub>O) du polymère E-2.

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

### IV.C. Hydroformylation du 1-hexadécène

Les performances catalytiques des polymères E-1 et E-2 ont été testées en hydroformylation du 1-hexadécène, le plus hydrophobe des substrats présentant un effet coopératif positif des polymères fonctionnalisés CD. Nous avons donc comparé les résultats catalytiques en présence des polymères E-1 et E-2 avec ceux du polymère ayant le même taux en CDs, le polymère E. Les réactions ont lieu dans les mêmes conditions, à savoir, 10 cavités pour un atome de rhodium, 140 équivalents de substrats à 80 °C sous 50 bars de CO/H<sub>2</sub> pendant 1 h. Dans le cas du polymère E-1, on considère 5 équivalents de phosphine par rhodium alors que 10 équivalents ont été considérés dans le cas du polymère E-2. Les conversions sont représentées sur la figure II.32 et la totalité des résultats est répertoriée dans le tableau II.11.



**Figure II.32** : Conversion en 1-hexadécène en présence des polymères E, E-1 ou E-2.

L'histogramme montre une augmentation de la conversion du 1-hexadécène en présence du polymère E-1. En effet, le substrat est converti à 98% au lieu des 81% en présence du polymère E.

**Tableau II.11** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation du 1-hexadécène.

Expérience	Additif	Conversion (%)	Sélectivité Ald/Iso (%)	Rapport I/b
8	Polymère E	81	61	1,8
39	Polymère E-1	98	62	1,9
40	Polymère E-2	8	57	1,7

*Conditions* : Rh/Phosphine/Substrat (1:5(10 dans E-2):140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>, 1 heure. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN.

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

---

En revanche, en augmentant le rapport MADPPDS/CD sur le polymère, la conversion chute à 8%. La formation de complexes d'inclusion entre la phosphine et la CD semble bloquer les cavités de CD, empêchant ainsi la reconnaissance du substrat.

Concernant les sélectivités, elles restent quasiment inchangées prouvant que le système catalytique reste du type  $\text{HRh}(\text{CO})\text{L}_2$  et que les alcènes sont protégés de la même manière par les cavités de CDs.

Le rapprochement spatial engendré par le greffage de la phosphine sur le polymère semble donc être très bénéfique pour l'hydroformylation d'alcènes gras. En effet, lorsque le rhodium est ligandé par deux MBDPPTS lors la préparation du catalyseur, il se trouve d'ores et déjà au plus près des CDs. Lorsque le substrat est ajouté puis que la réaction d'hydroformylation commence, le substrat forme des complexes d'inclusion avec deux CDs et se retrouve donc au plus proche du catalyseur. La transformation du substrat est alors encore plus rapidement que lorsque le catalyseur était libre (cas du complexe  $\text{HRh}(\text{CO})(\text{TPPTS})_2$ ).

### V] Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons décrit l'utilisation de polymères de CD, parfaitement définis et contenant des taux maîtrisés de CDs, en catalyse biphasique. Diverses stratégies ont été mises en œuvre. La première stratégie a consisté à élaborer un monomère vinylique porteur d'une entité CD puis à le copolymériser par ATRP avec un autre monomère hydrophile tel que le DMAc. Nous avons pu constater que cette stratégie n'était pas appropriée puisqu'aucun polymère incorporant de la CD n'a pu être obtenu. En revanche, une deuxième stratégie impliquant du polyNAS s'est avérée beaucoup plus efficace. Après avoir élaboré une plateforme de polymère à base de NAS, la post-fonctionnalisation de cette dernière par la Rame- $\beta$ -CD- $\text{NH}_2$  et l'aminoéthanol a permis d'obtenir des polymères fonctionnalisés CD avec des taux de substitution allant de 0 à 50%. Ces polymères fonctionnalisés CD ont été testés en hydroformylation biphasique d'alcènes terminaux possédant de longues chaînes alkyles (du 1-décène au 1-hexadécène). En comparant les résultats catalytiques obtenus avec ces polymères à base de CDs et la Rame- $\beta$ -CD, nous avons démontré que la multivalence existant entre deux CDs spatialement proches et un alcène très hydrophobe (le 1-hexadécène) avait induit une coopérativité positive. Ces résultats mettent en lumière les processus de reconnaissance moléculaire inhérents aux récepteurs ditopiques dans la mesure où les résultats catalytiques obtenus avec les polymères de CD sont meilleurs que ceux obtenus avec un récepteur monotopique tel que la Rame- $\beta$ -CD, l'un des meilleurs récepteur moléculaire à ce jour.

Enfin, une troisième stratégie a permis de montrer que, en plus de cette coopérativité positive, le greffage du système catalytique Rh/phosphine sur la chaîne polymère aux côtés des CDs permettait une transformation encore plus rapide de substrats hydrophobes possédant de longues chaînes alkyles.

## Chapitre II : Polymères fonctionnalisés CD

---

L'utilisation de polymères de CD s'avèrent donc être très efficace en hydroformylation d'alcènes terminaux possédant des chaînes alkyles de plus de 12 carbones. Outre les performances intrinsèques de ces polymères de CD, cette étude a également révélé des phénomènes importants tels que l'écrantage des polymères faiblement substitués en CD à l'interface phase aqueuse/phase organique ou encore les phénomènes de coopérativité positive.

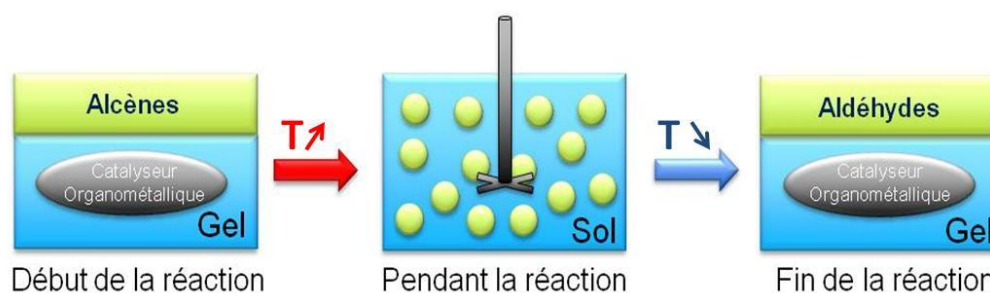
## **Chapitre III :**

# **Utilisation de milieux non conventionnels – les hydrogels supramoléculaires**

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

Nous venons de démontrer dans le chapitre précédent que l'incorporation d'unités cyclodextrines sur des chaînes macromoléculaires pouvait favorablement impacter les résultats en hydroformylation d'alcènes gras. Dans ce chapitre, nous nous attacherons plus particulièrement à résoudre un autre problème majeur de la catalyse biphasique, à savoir la séparation des deux phases (aqueuse et organique) en fin de la réaction. En effet, certains additifs permettant d'améliorer le transfert de matière provoquent l'apparition d'émulsions stables. La décantation en fin de réaction peut alors être difficile ce qui empêche la récupération aisée des produits et le recyclage du catalyseur organométallique.

Afin de contourner ce problème, nous avons, dans cette étude, utilisé des milieux aqueux non-conventionnels, les hydrogels. Le but ici est de faciliter la décantation en fin de réaction grâce aux changements d'état de l'hydrogel. Comme décrit sur la figure III.1, la phase organique contenant le substrat et la phase gel contenant le catalyseur sont distinctes avant agitation. Le mélange est alors chauffé de façon à obtenir une phase aqueuse à l'état sol. Les deux phases sont alors agitées et la réaction peut se dérouler. Une fois la réaction terminée, le système est refroidi, la phase aqueuse retourne à l'état gel et les deux phases se séparent permettant ainsi une récupération facile des produits de réaction et un recyclage du catalyseur.



**Figure III.1 :** Utilisation d'hydrogels en catalyse biphasique

Avant de développer nos résultats, nous présentons une courte étude bibliographique sur les hydrogels en mettant l'accent plus particulièrement sur ceux que nous avons utilisés dans cette étude: les hydrogels supramoléculaires à base d' $\alpha$ -CD et de polyéthylène glycol.

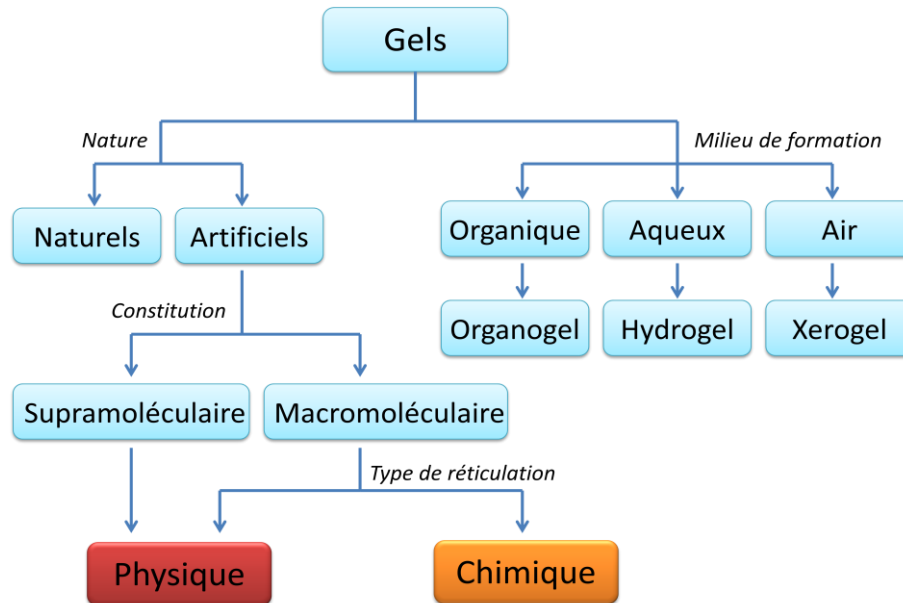
### I] Bibliographie sur les hydrogels

Le terme hydrogel décrit des structures de réseaux tridimensionnelles obtenues à partir d'une classe de polymères synthétiques et/ou naturels qui peuvent absorber et retenir des quantités importantes d'eau.<sup>118</sup> A l'origine hydrosolubles (phase « sol »), des macromolécules vont s'associer de manière covalente et/ou supramoléculaire pour former un réseau tridimensionnel (phase « gel »). Ce réseau forme dans l'eau un système hétérogène constitué d'une solution et du gel gonflé.<sup>119</sup>

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

Les hydrogels possèdent une rigidité partielle et une capacité à donner une réponse élastique à un stress mécanique. De par leur forte teneur en eau, ils possèdent en outre un haut degré de flexibilité.

D'après la classification proposée par Sangeetha et Maitra<sup>120</sup>, les gels peuvent être classés selon leur nature (naturels ou synthétiques), leur constitution, le type de réticulation qui crée le réseau 3D et le milieu dans lequel ils sont formés (figure III.2).



**Figure III.2** : Classification des gels proposée par Sangeetha et Maitra

L'objectif de cette partie bibliographique n'étant pas de décrire tous les types de gels, nous ne décrivons que les gels physiques résultant d'interactions supramoléculaires.

### I.A. Les hydrogels physiques

Les hydrogels physiques ou « réversibles » sont, à l'inverse des hydrogels chimiques, formés à partir d'interactions de faible énergie (liaisons ioniques, les liaisons hydrogène, les forces de Van der Waals, par effet hydrophobe ou encore par interactions « hôte/invité »). Ils peuvent donc être considérés comme dynamiques. Le nombre et la "force" de ces liaisons dépendent directement des états thermodynamiques et mécaniques du gel, induisant donc une réversibilité de la gélification. L'état des hydrogels physiques dépend de nombreux paramètres tels que la température, le pH, la concentration...<sup>118</sup>

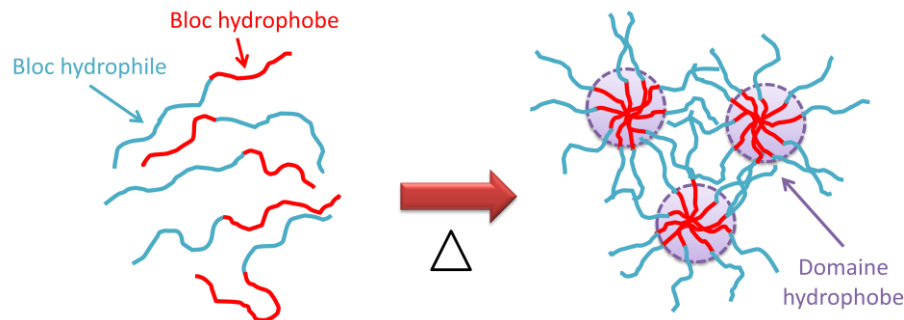
#### **I.A.1. Gélification par interactions hydrophobes**

Les polymères ayant des domaines hydrophobes peuvent réticuler dans un milieu aqueux par l'intermédiaire d'une gélification thermique inverse, également appelée transition « sol/gel ».<sup>121</sup>



## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

La gélification par interactions hydrophobes est illustrée figure III.3. Le gélifiant (le segment hydrophobe) est couplé à un polymère hydrophile par greffage ou par synthèse directe d'un copolymère-bloc pour créer un polymère amphiphile. Ces amphiphiles sont solubles à basse température dans l'eau. Toutefois, lorsque la température augmente, les domaines hydrophobes se regroupent pour minimiser la surface en contact à l'eau, augmentant donc l'entropie du solvant (cf. « effet hydrophobe » Chapitre I partie I.B.3). La température à laquelle la gélification se produit dépend de la concentration du polymère, la longueur du bloc hydrophobe, et la structure chimique du polymère.



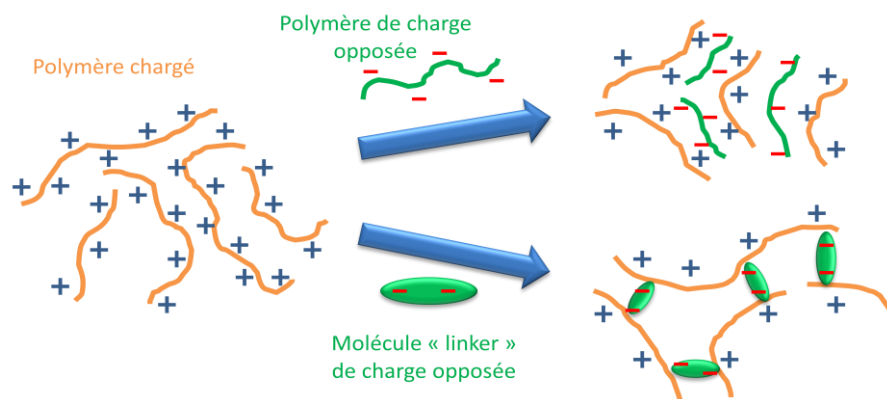
**Figure III.3** : Mécanisme de gélification in situ par interactions hydrophobes

Comme exemple, nous pouvons citer le copolymère tribloc pNIPAM-poly(phosphorylcholine)-pNIPAM qui devient gel en franchissant la LCST (Low Critical Solubility Temperature, voir Chapitre IV) du pNIPAM à 32 °C.<sup>122</sup>

### I.A.2. Gélification par interactions de charges

Ce type de gélification fait intervenir les liaisons ioniques. Les nœuds de réticulation de ces hydrogels sont très sensibles au pH de la solution. En effet, les changements de pH peuvent ioniser ou protoner les groupes fonctionnels ioniques responsables de la gélification et entraînent ainsi la déstructuration du gel.

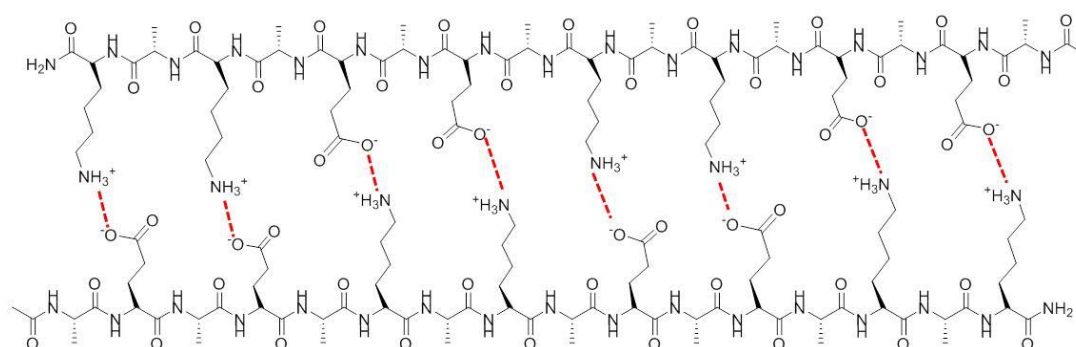
Les interactions de charges peuvent se produire entre un polymère et une petite molécule ou entre les deux polymères de charges opposées pour former un hydrogel (voir Figure III.4).



**Figure III.4** : Mécanisme de gélification in situ par interactions de charges

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

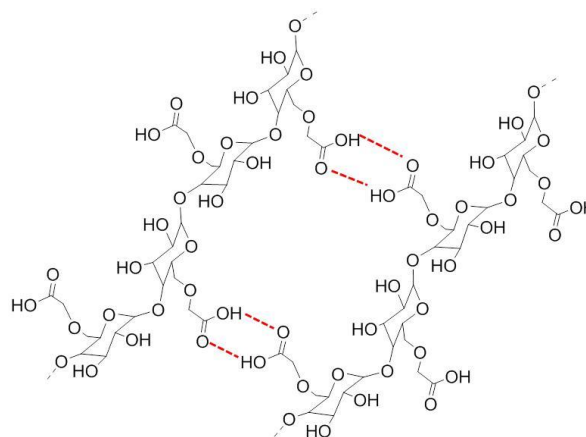
A titre d'exemple d'interactions directes polymères-polymères, on peut citer le système développé par Chen à base de peptides possédant des charges positives et négatives en alternance pouvant s'auto-assembler pour former des hydrogels.<sup>123</sup>



**Figure III.5** : Auto-assemblage de peptides chargés proposés par Chen

### I.A.3. Gélification grâce aux liaisons hydrogène

Les interactions entre chaînes par liaisons hydrogène sont énormément utilisées pour former des hydrogels, en particulier dans le domaine pharmaceutique car ces hydrogels sont facilement injectables.<sup>124</sup> En effet, les liaisons hydrogène sont tellement faibles qu'un petit stress mécanique (passage dans une aiguille) permet de désorganiser ces gels en phase sol.<sup>121</sup> Ces hydrogels sont donc extrêmement thixotropes. Ils sont composés de polymères géométriquement compatibles et présentent généralement une excellente biocompatibilité grâce à l'absence d'agents de réticulation chimiques. Cependant, les réseaux de liaisons hydrogène ne résistent que quelques heures *in vivo* en raison de la quantité importante d'eau dans le sang (milieu trop dilué) ce qui restreint leur utilisation à la libération de principes actifs de courte durée d'action. Nous pouvons citer à titre d'exemple la carboxyméthylcellulose de sodium qui, à pH acide, forme des liaisons hydrogène de par ses fonctions acides (figure III.6).<sup>125</sup>



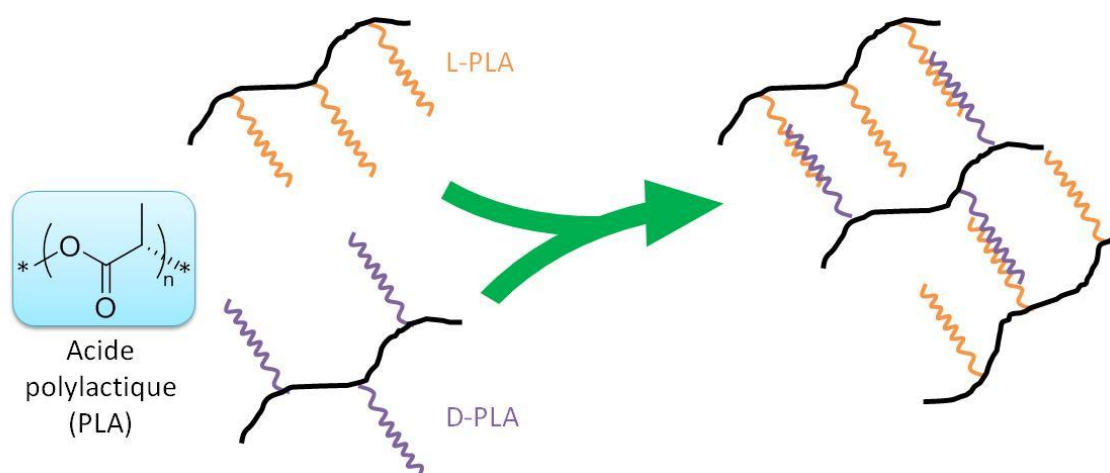
**Figure III.6** : Auto-assemblage du carboxyméthylcellulose par liaison hydrogène.

### I.A.4. Gélification par stéréocomplexation

Le terme stéréocomplexation se réfère à des interactions synergiques pouvant se produire entre les chaînes de polymères ou de petites molécules de même composition chimique, mais de stéréochimie différente.<sup>126</sup> Un exemple représentatif concerne la formation d'hydrogels biocompatibles et biodégradables à partir de polymères porteurs de greffons polylactides complémentaires.<sup>127</sup>

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

Il faut cependant noter que le nombre de briques macromoléculaires susceptibles de présenter ce genre d'interaction est assez restreint. Une autre limite est liée à l'élaboration de ces hydrogels. En effet, de petites variations de la stœchiométrie peuvent affaiblir ou éliminer complètement l'interaction stéréochimique et, par conséquent, détruire l'hydrogel.

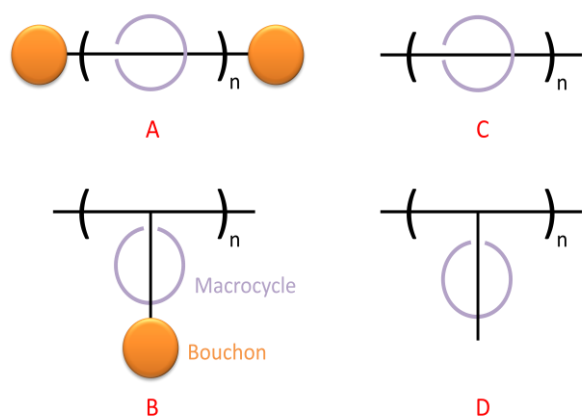


**Figure III.7 :** Mécanisme de gélification *in situ* par stéréocomplexation entre les chaînes polymères de L- et D-PLA

### I.B. Les hydrogels supramoléculaires résultant d'interactions hôte/invité

#### I.B.1. Généralités

Ci-dessous sont décrits les principaux hydrogels supramoléculaires formés à partir de complexes hôte/invité entre un récepteur (voir Chapitre I partie I.C) et un polymère.



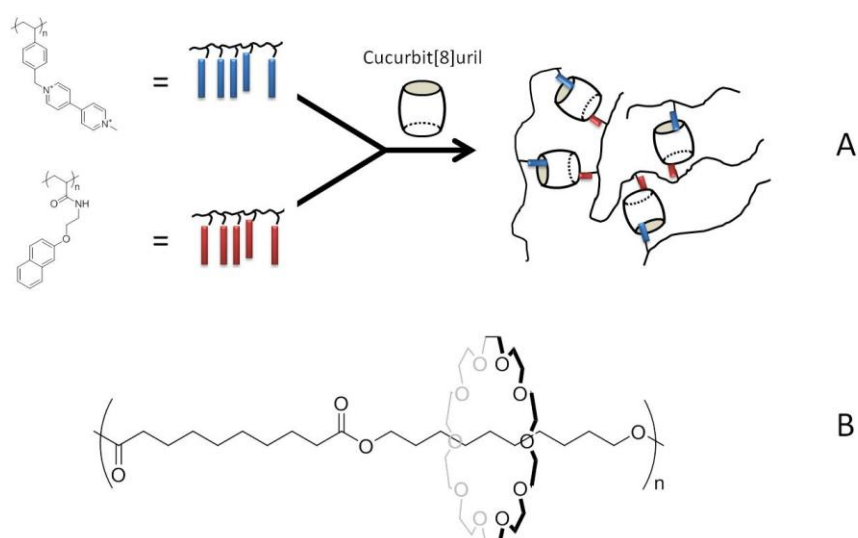
**Figure III.8 :** Les différents types de polyrotaxanes et polypseudorotaxanes

Ces assemblages sont appelés polyrotaxanes ou polypseudorotaxanes.<sup>128</sup> La différence notable entre ces deux assemblages est la présence, dans les polyrotaxanes, de fonctions en bout de chaînes diminuant la dynamique de complexation/décomplexation (figure III.8).

Plusieurs types de polyrotaxanes (figure III.8 (A et B)) et polypseudorotaxanes (C et D) peuvent être formés. En effet, les complexes d'inclusion peuvent se faire au

niveau de la chaîne principale du polymère (A et C) ou sur les groupements latéraux (B et D).<sup>129</sup>

Pour élaborer ces hydrogels supramoléculaires, des macrocycles comme les éther-couronnes<sup>130,131</sup>, les calixarènes<sup>132</sup> ou les cucurbituriles<sup>133,134</sup> peuvent être utilisés.

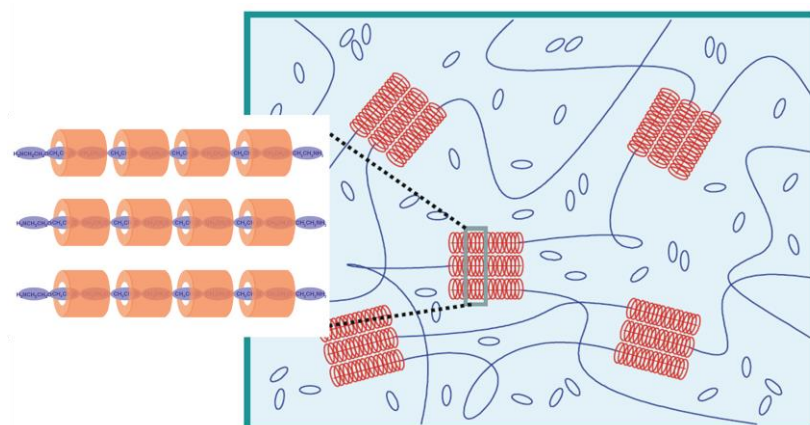


**Figure III.9** : Exemple de polypseudorotaxanes utilisant des cucurbiturils<sup>135</sup> (A) ou des éther-couronnes (B).<sup>131</sup>

Cependant, les hydrogels à base de CDs sont les plus utilisés du fait de la grande solubilité des CDs dans l'eau. Parmi ces hydrogels, ceux formés à partir d' $\alpha$ -CD native et de polyéthylène glycol (PEO ou PEG) ont été largement décrits.

### I.B.2 Les hydrogels $\alpha$ -CD / PEG

Les polypseudorotaxanes formés entre les chaînes PEG et l' $\alpha$ -CD ont été décrits en 1994 par Harada et coll.<sup>136</sup> Ils montrent qu'en utilisant des chaînes PEG de masse molaire supérieure à 2000  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ , une molécule d' $\alpha$ -CD pour deux unités éthylène glycol suffit pour former un hydrogel physique à température ambiante. La gélification a pour origine l'auto-assemblage des zones constituées des édifices polypseudorotaxanes (en bout de chaînes PEG). Ce phénomène conduit à la formation de zones cristallines qui coexistent avec des chaînes de PEG et des  $\alpha$ -CDs non complexés en solution.

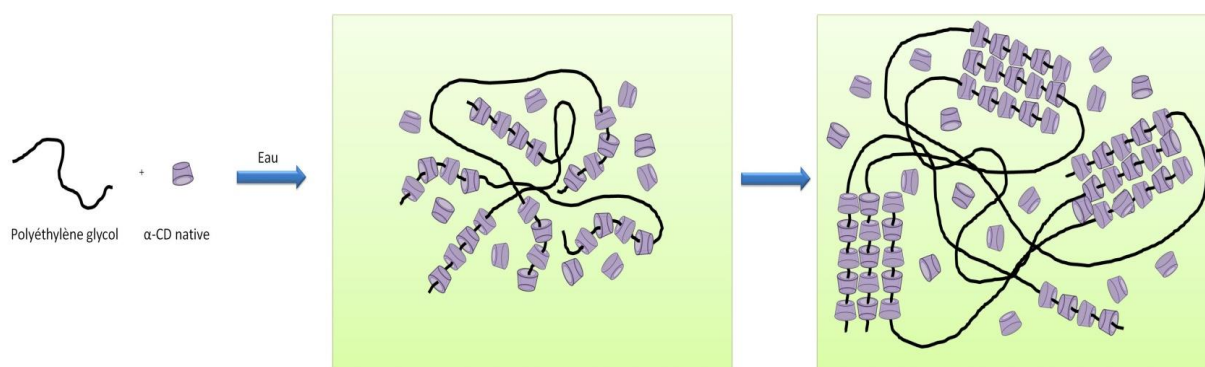


**Figure III.10** : Représentation schématique d'un hydrogel  $\alpha$ -CD / PEG proposé par Harada et coll.

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

Plus récemment, Wenz montre que la formation des polypseudorotaxanes  $\alpha$ -CD / PEG est facilitée par l'arrangement en colonne des  $\alpha$ -CDs.<sup>137</sup> En effet, en solution et en présence de longues chaînes aliphatiques, les  $\alpha$ -CDs se positionnent selon un enchaînement « tête à tête » c'est-à-dire les faces primaires les unes en face des autres (de même pour les faces secondaires). Cet arrangement est rendu possible grâce aux liaisons hydrogène entre les différents groupes hydroxyles de la CD.

En 2011, Li schématise la réaction de gélification du mélange  $\alpha$ -CD / PEG et détermine les forces permettant la formation de l'hydrogel (voir Figure III.11).<sup>138</sup> Dans une première étape, des polypseudorotaxanes se forment grâce aux interactions hydrophobes entre le PEG et la cavité des  $\alpha$ -CDs. A ce niveau, les architectures de type polypseudorotaxane sont maintenues ensemble grâce à l'établissement de liaisons hydrogène existant entre les  $\alpha$ -CDs voisines. Dans un second temps, ces assemblages supramoléculaires s'agrègent du fait des liaisons hydrogène entre les alcools des CD formant les polypseudorotaxanes. Cette agrégation forme des cristallites  $\alpha$ -CD / PEG stables sous forme de colonnes.



**Figure III.11** : Mécanisme de formation de l'hydrogel  $\alpha$ -CD / PEG proposé par Li et coll.

Grâce à leur taille contrôlable, leur faible cytotoxicité et leur thixotropie, ces hydrogels supramoléculaires sont utilisés dans le domaine biomédical en particulier en tant que vecteur de principes actifs par voie sanguine.<sup>139,140</sup> Cependant, ils n'ont pas encore trouvé d'applications en catalyse.

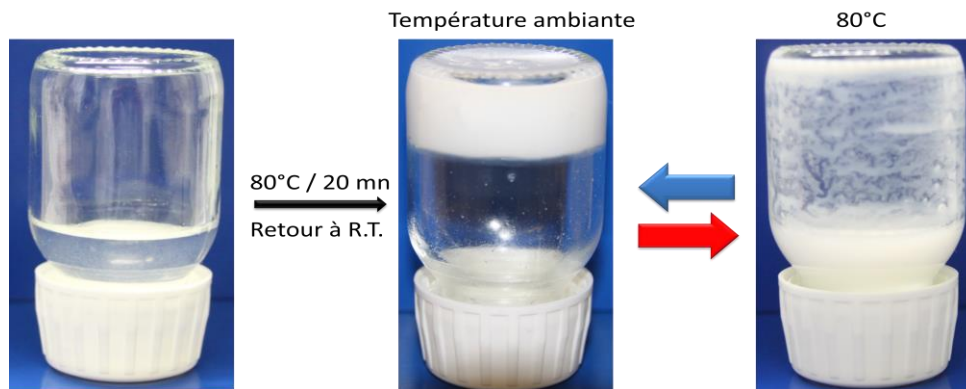
### II] Utilisation d'hydrogels $\alpha$ -CD / PEG en catalyse biphasique

A notre connaissance, l'étude qui suit fait état de la première utilisation des hydrogels  $\alpha$ -CD / PEG comme milieu non-conventionnel en catalyse biphasique pour hydroformyler des alcènes gras. Comme expliqué précédemment, la transition sol/gel de l'hydrogel doit faciliter la décantation des produits organiques mais également améliorer le transfert des alcènes en phase aqueuse grâce aux zones hydrophobes générées par les assemblages  $\alpha$ -CD / PEG.<sup>138,141</sup> Après avoir élaboré et caractérisé ces hydrogels, nous démontrons ci-dessous leur efficacité en catalyse biphasique.

# Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

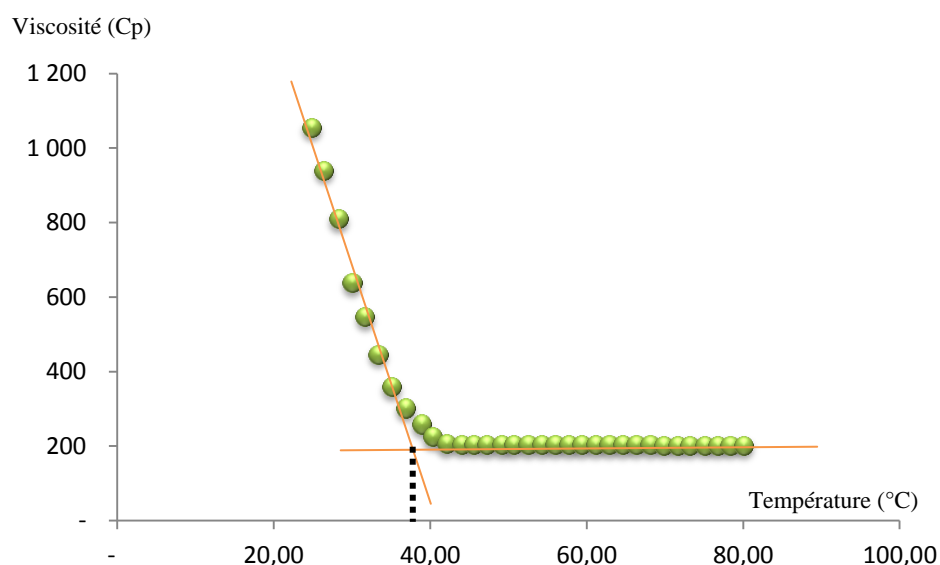
## II.A. Préparation

Afin de générer des cristallites  $\alpha$ -CD / PEG, plusieurs hydrogels ayant des longueurs de PEG différentes ont été préparés en faisant varier les proportions de PEG dans une solution saturée en  $\alpha$ -CD à température ambiante. Le mélange a été agité pendant 20 minutes à 80 °C, un aspect laiteux caractéristique de la formation des cristallites  $\alpha$ -CD / PEG apparaît. La solution a été ensuite refroidie à température ambiante pendant 6 heures afin d'obtenir un hydrogel. Lors du passage de l'état gel à l'état sol par chauffage, l'opacité du milieu est conservée.



**Figure III.12** : Photographies d'un mélange PEG /  $\alpha$ -CD dans l'eau à température ambiante (gauche), de l'hydrogel formé à partir de ce mélange (centre) et de sa forme sol (droite).

Des stœchiométries (2:1), (1:1) et (1:2) entre l' $\alpha$ -CD et une unité éthylène glycol ont été étudiées. A partir de PEG 8000, de PEG 20000 et de PEG 35000, 8 mélanges différents ont été testés et 7 hydrogels ont été obtenus (voir Tableau III.1). Des analyses viscosimétriques ont été effectuées et montrent une température de transition sol/gel aux alentours de 38 °C pour tous les hydrogels formés (voir exemple Figure III.13).



**Figure III.13** : Evolution de la viscosité de l'hydrogel  $\alpha$ -CD / PEG 20000 (1:1) en fonction de la température



## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

Le but étant de tester le comportement de ces hydrogels en hydroformylation d'alcènes à 80 °C, des cycles chauffage/refroidissement entre 80 °C et 25 °C ont été réalisés afin de vérifier que les hydrogels ne se dénaturent pas. Nous avons constaté que les hydrogels formés à partir d'une stœchiométrie  $\alpha$ -CD / PEG (2:1) démixent au bout de plusieurs cycles chauffage/refroidissement.

A contrario, les hydrogels formés à partir d'une stœchiométrie  $\alpha$ -CD / PEG (1:1) et (1:2) ne s'altèrent pas. Nous avons également constaté que la viscosité des hydrogels  $\alpha$ -CD / PEG (1:2) est extrêmement importante, donnant un aspect quasi solide à l'hydrogel. Les analyses viscosimétriques ont montré qu'à 80 °C, ces hydrogels étaient en moyenne deux fois plus visqueux que ceux formés à partir d' $\alpha$ -CD / PEG (1:1) (voir Tableau III.1).

Enfin, il est à noter qu'avec le PEG 8000, même en proportion stœchiométrique avec l' $\alpha$ -CD, l'hydrogel démixe après plusieurs cycles chauffage/refroidissement.

**Tableau III.1** : Principales caractéristiques des hydrogels formés

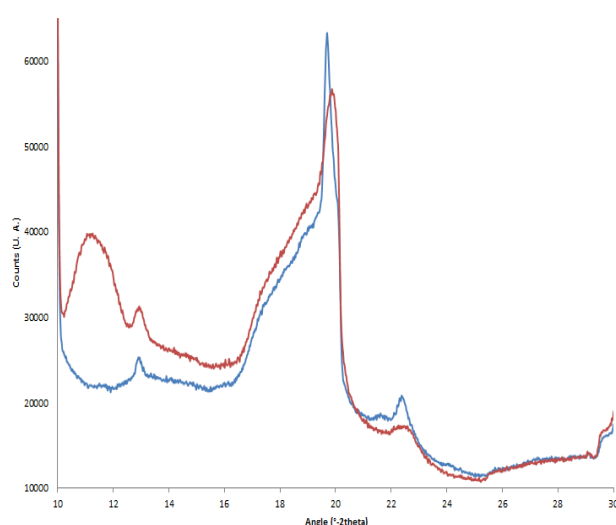
Mélange	Constitution	Observations à 20°C après 3 cycles chauffage/refroidissement	Viscosité à 80°C
1	$\alpha$ -CD / PEG 20k (2:1)	Démixtion	< 4,8 Cp
2	$\alpha$ -CD / PEG 20k (1:1)	Hydrogel	221 Cp
3	$\alpha$ -CD / PEG 20k (1:2)	Hydrogel	468 Cp
4	$\alpha$ -CD / PEG 35k (2:1)	Démixtion	4,8 Cp
5	$\alpha$ -CD / PEG 35k (1:1)	Hydrogel	202 Cp
6	$\alpha$ -CD / PEG 35k (1:2)	Hydrogel	476 Cp
7	$\alpha$ -CD / PEG 8k (2:1)	Pas d'hydrogel	-
8	$\alpha$ -CD / PEG 8k (1:1)	Démixtion	< 4,8 Cp

Au vu des observations à 20 °C et de la viscosité à 80 °C de ces hydrogels, nous avons décidé de nous concentrer sur les mélanges **2** et **5**. Ils présentent un aspect suffisamment fluide à 80 °C pour espérer une bonne diffusion en catalyse et se reforment lors du refroidissement ce qui assure une bonne décantation en fin de réaction. De plus, avec ces deux mélanges réactionnels, nous serons en mesure de juger de l'importance de la longueur de la chaîne PEG sur la catalyse. Seuls les mélanges **2** et **5** sont donc susceptibles de pouvoir être utilisés en catalyse de fait de leur propriétés. Dans la suite de l'étude, ils seront nommés respectivement H1 et H2.

# Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

## II.B Etudes des hydrogels H1 et H2

### II.B.1. Analyse en diffraction de rayons X



**Figure III.14** : Diffractogrammes RX de l'hydrogel H1 à température ambiante (bleu) et à 40 °C (rouge)

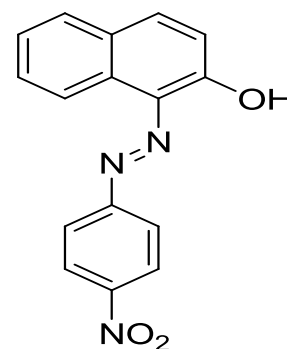
Des analyses en DRX des hydrogels H1 et H2 ont été effectuées à température ambiante puis à 40 °C (température supérieure à la température de transition sol/gel). En comparant les spectres obtenus avec l'hydrogel H1 (voir Figure III.14), nous remarquons que sa nature cristalline est inchangée. Les cristallites  $\alpha$ -CD / PEG ne se dénaturent donc pas lors du passage de l'état gel à l'état sol.

### II.B.2. Comportement en présence de phase organique

Afin de vérifier que les hydrogels H1 et H2 ne se dénaturent pas en présence d'un substrat hydrophobes, nous avons étudié leur comportement en présence d'une phase organique (le 1-décène).

Le 1-décène étant incolore et l'hydrogel H1 étant blanc, un colorant a été ajouté au 1-décène afin d'améliorer l'observation des phases.

Le Para Red ou Red 1 (1-(*p*-Nitrophenylazo)-2-naphthol) a été choisi comme colorant. Il est rouge en phase aqueuse et jaune en phase organique. Ses motifs constitutifs étant particulièrement volumineux (figure III.15), ils ne lui permettent pas d'interagir supramoléculairement avec l' $\alpha$ -CD (pas de complexes d'inclusion). Aucune perturbation des réseaux formant l'hydrogel n'est ainsi envisageable.



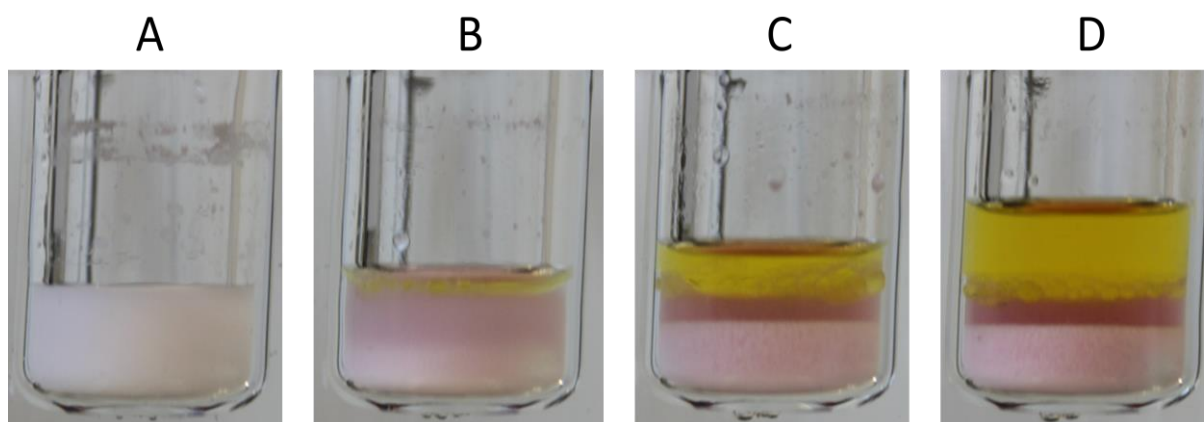
**Figure III.15** : Formule topologique du Para Red

Plusieurs photographies (figures III.16) ont été prises à 80 °C (température de la réaction catalytique) après avoir ajouté à l'hydrogel H1 des quantités croissantes de 1-décène. Nous avons opéré de la même façon dans tous les cas : la solution est agitée pendant 5 minutes à 1400 tours/minute puis elle est laissée 1 minute au repos.



## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

La photographie A correspond à l'échantillon témoin (hydrogel H1 seul). En présence d'1-décène, trois phases distinctes apparaissent : la phase organique supérieure, la phase aqueuse inférieure contenant les cristallites  $\alpha$ -CD / PEG et une émulsion intermédiaire.



**Figures III.16** : Photographies à 80 °C de 3mL d'hydrogel H1 seul (A) ; avec 0,3 mL (B) ; 1,5 mL (C) ; 3 mL (D) de 1-décène coloré par du Para Red.

*Conditions* : agitation de 5 min à 1400 tours/min puis repos d'une minute.

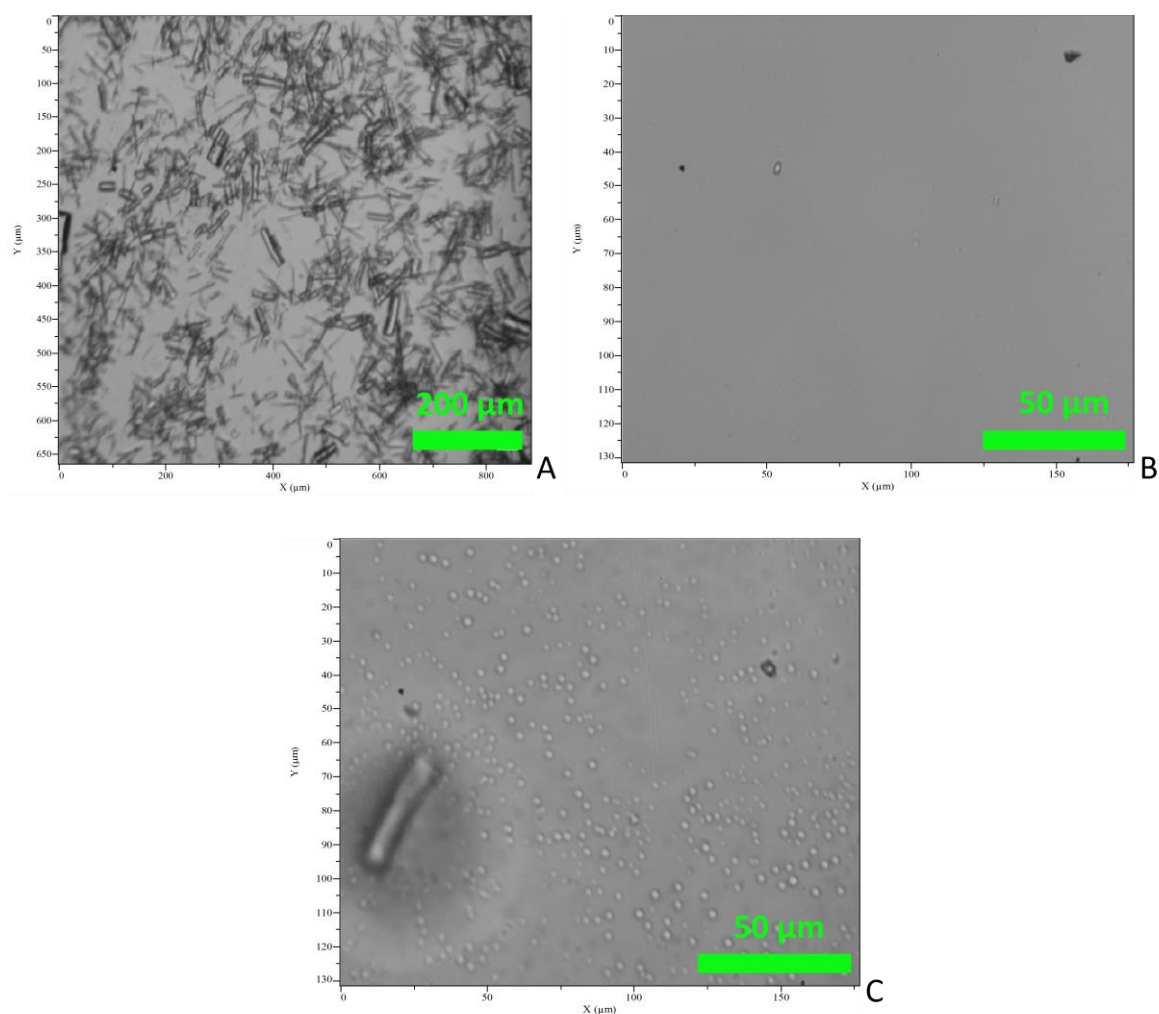
L'émulsion formée semble être relativement stable et non tensioactive, elle possède toutes les caractéristiques d'une émulsion de Pickering (émulsion sans tensioactif stabilisée par des colloïdes ou des particules).<sup>142</sup> Ces émulsions sont beaucoup plus stables que leurs homologues formées à partir de tensioactifs. En effet, dans ces dernières, les interfaces sont de type liquide-liquide tandis que pour les émulsions de Pickering, la présence des particules rend l'interface "liquide-solide" très robuste.<sup>143-145</sup>

Dans ce contexte, les microdomaines de 1-décène sont stabilisés par les cristallites  $\alpha$ -CD / PEG qui jouent ici le rôle de colloïdes ou particules. On peut remarquer sur les photographies que l'ajout de phase organique n'augmente pas la phase émulsion, preuve que l'émulsion de Pickering est relativement stable et qu'une fois formée, il est difficile de la déstabiliser.

### II.B.3. Observations microscopiques des émulsions de Pickering

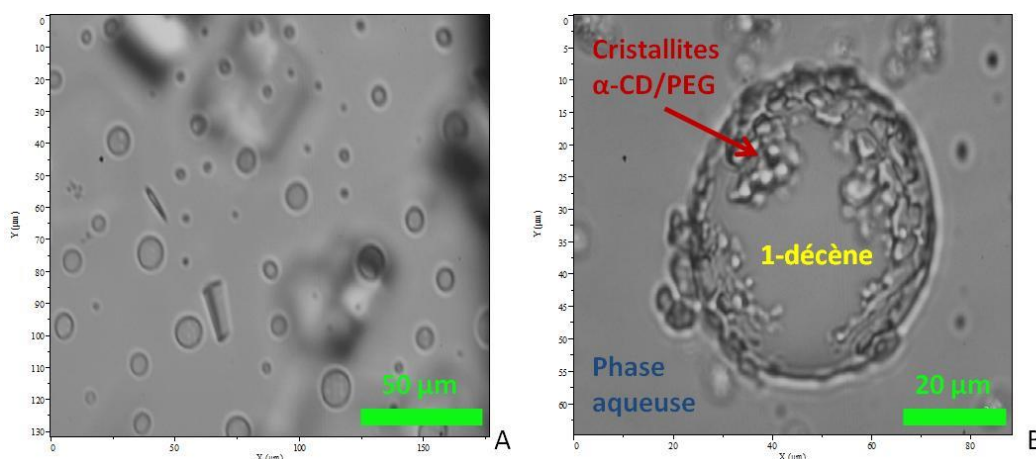
Les échantillons A, B et C ont été analysés à 80 °C par microscopie optique (figure I.17). Les clichés enregistrés montrent l'existence de cristallites en forme de « bâtonnets » dans la phase aqueuse. La phase organique, quant à elle, ne contient pas de cristallites, preuve que la décantation est totale entre la phase organique et la phase aqueuse. La phase intermédiaire correspondant à l'émulsion présente des microdomaines d'huile stabilisés dans l'eau. Ces microdomaines semblent monodisperses, ce qui est typique des émulsions stables telles que les émulsions de Pickering.<sup>146,147</sup>

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires



**Figure III.17 :** Images de microscopie optique de la phase aqueuse (A ; Objectif x10) ; de la phase organique (B ; Objectif x50) ; de la phase émulsion (C ; Objectif x50)

Lorsqu'on laisse refroidir l'émulsion de Pickering, on observe une coalescence des microdomaines. Les gouttelettes passent de 2 à 40 μm de diamètre environ lors du retour à température ambiante (en comparant la Figure III.17c et la Figure III.18b). Cette coalescence nous permet de parfaitement visualiser une goutte de 1-décène stabilisée par les cristallites  $\alpha$ -CD / PEG.



**Figure III.18** : Images de microscopie optique de l'émulsion de Pickering lors d'un refroidissement de 80 °C à 40 °C (A) et à 20 °C (B)

L'émulsion de Pickering entre l'hydrogel H1 et le 1-décène est donc relativement stable et forme, à 80 °C, des microdomaines monodisperses de petite taille (2 μm env.). Lors du refroidissement, la décantation a lieu, l'émulsion reste présente mais les microdomaines coalescent et augmentent de diamètre (40 μm env.).

### II.C. Hydroformylation d'alcènes terminaux

Les émulsions de Pickering formées à partir d'hydrogel PEG / α-CD ont été testées en hydroformylation d'alcènes terminaux.

#### **II.C.1 Proportions relatives des composants du système catalytique**

Les performances catalytiques des hydrogels H1 et H2 formés ci-dessus ont été évaluées en hydroformylation d'alcènes terminaux dans un autoclave à 80 °C sous 50 bars de CO/H<sub>2</sub>. Quelques modifications ont été apportées au protocole utilisé classiquement dans notre laboratoire.<sup>100,103</sup> En effet, le complexe formé à partir de Rh(CO)<sub>2</sub>(acac) et de 5 équivalents de triphénylphosphine trisulfonée (TPPTS) est préparé dans 6 mL d'hydrogel et non pas dans 6 mL d'eau. Le but est ici de comparer les performances catalytiques des hydrogels par rapport à l'eau pure et aux composants de l'hydrogel pris séparément (PEG seul et α-CD seule), ce qui justifie l'utilisation de mêmes volumes d'hydrogel et d'eau.

Concernant les substrats, 140 équivalents par rapport au rhodium ont encore une fois été considérés. Ce rapport reste faible mais suffisant pour effectuer une analyse comparative rapide de l'efficacité des hydrogels par rapport à l'eau et aux composants séparés (PEG seul et α-CD seule).

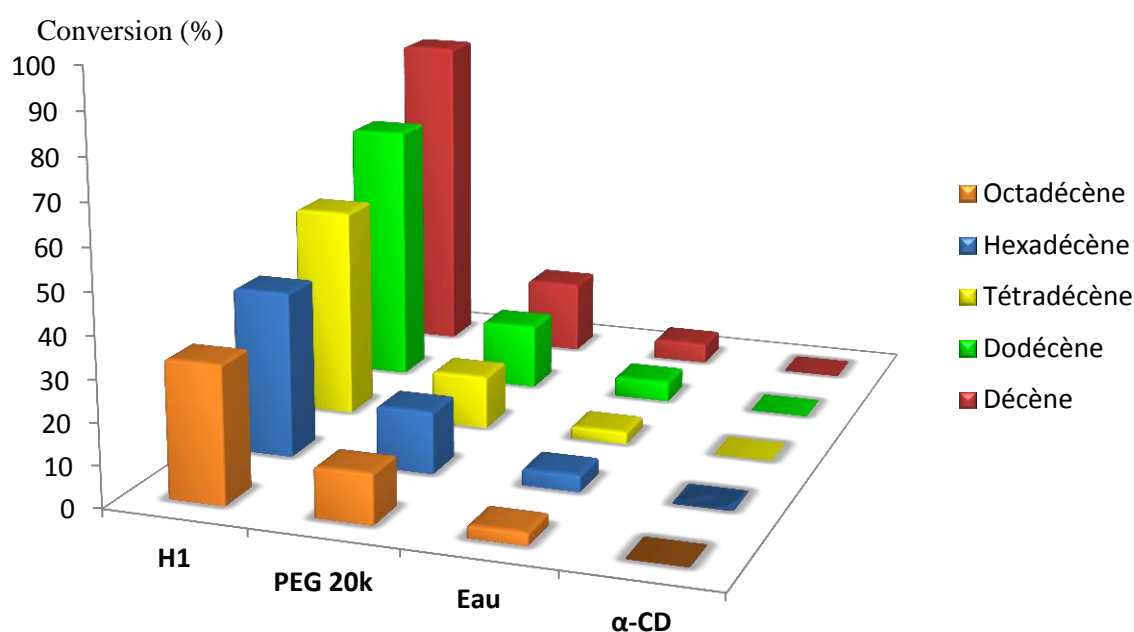
Plusieurs études ont été réalisées en hydroformylation. Nous avons tout d'abord montré que les émulsions de Pickering pouvaient améliorer la transformation d'alcène gras en comparant les

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

performances catalytiques de l'hydrogel et de ses composants séparés. Ensuite, les performances catalytiques des deux hydrogels ont été comparées pour évaluer l'importance de la longueur du PEG.

### II.C.2. Etude comparative entre l'hydrogel H1, l' $\alpha$ -CD seule et la chaîne PEG

Cette étude comparative a été effectuée sur une série de 5 substrats (le 1-décène, le 1-dodécène, le 1-tétradécène, le 1-hexadécène et le 1-octadécène) afin d'observer une éventuelle sélectivité en substrat induite par l'hydrogel. Les résultats catalytiques obtenus sont répertoriés dans le Tableau III.2a et sur la Figure III.19.



**Figure III.19** : Conversion en substrats en présence des différents additifs.  
Conditions : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>, 3 heures.

Nous pouvons voir sur l'histogramme ci-dessus que l'hydrogel est nettement plus efficace que l'eau ou même que le PEG ou l' $\alpha$ -CD seule. A titre d'exemple, le 1-décène est converti à 80% contre 18% en présence d'H1 ou de PEG 20k respectivement. Il est à noter également que l'ajout d'une solution aqueuse saturée d' $\alpha$ -CDs empêche totalement la transformation des substrats. En effet, lors de l'ajout de la phase organique sur cette solution, des complexes d'inclusion  $\alpha$ -CD / substrat se forment pour donner lieu à des pseudorotaxanes qui précipitent et donc empêchent la diffusion des substrats dans la phase aqueuse. Si on considère le 1-décène, l'hydrogel H1 permet une conversion du substrat respectivement 4 et 20 fois supérieure à la conversion obtenue en présence de PEG seul et d'eau pure.

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

**Tableau III.2a** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation des 5 substrats hydrophobes.

Expérience	Substrat	Additif	Conversion (%)	Sélectivité ald/iso (%)	Rapport l/b
1	Décène	-	5	59	2,8
2	Décène	$\alpha$ -CD	0	-	-
3	Décène	PEG 20k	18	78	2,7
4	Décène	H1	80	95	2,8
5	Dodécène	-	5	51	2,8
6	Dodécène	$\alpha$ -CD	0	-	-
7	Dodécène	PEG 20k	16	58	2,7
8	Dodécène	H1	64	77	2,8
9	Tétradécène	-	3	44	2,7
10	Tétradécène	$\alpha$ -CD	0	-	-
11	Tétradécène	PEG 20k	13	44	2,7
12	Tétradécène	H1	51	55	2,9
13	Hexadécène	-	4	30	2,5
14	Hexadécène	$\alpha$ -CD	0	-	-
15	Hexadécène	PEG 20k	15	43	2,5
16	Hexadécène	H1	40	50	2,3
17	Octadécène	-	3	23	2,8
18	Octadécène	$\alpha$ -CD	0	-	-
19	Octadécène	PEG 20k	12	29	2,9
20	Octadécène	H1	33	36	2,9

*Conditions* : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>, 3 heures. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN. Ald=Aldéhydes ; Iso=Isomères ; l=aldéhydes linéaires ; b=aldéhydes branchés

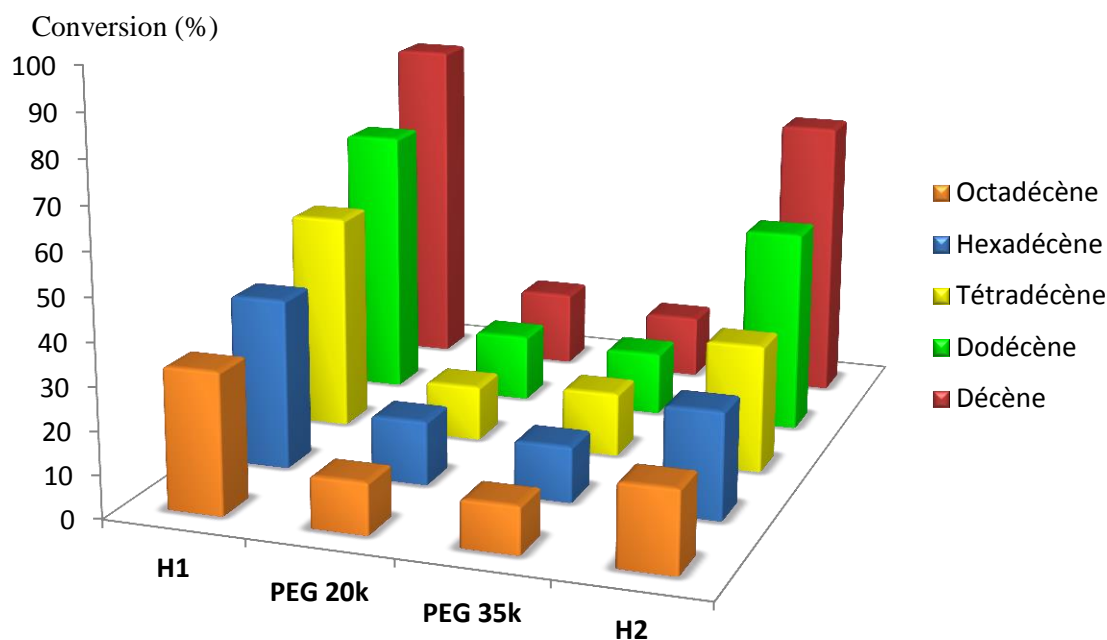
L'histogramme met également en exergue une baisse de la conversion en fonction de la longueur de la chaîne du substrat, passant ainsi de 80% pour le 1-décène à 33% pour le 1-octadécène. Deux hypothèses peuvent rendre compte de ces résultats. Tout d'abord, le 1-octadécène diffuse plus difficilement que le 1-décène dans l'hydrogel du fait de son caractère hydrophobe plus marqué. De plus, il est probable que lors de la formation de l'émulsion de Pickering, la phase organique s'autohiérarchise en microdomaines pour limiter sa surface d'exposition avec l'eau. Or, par effet hydrophobe, la taille des microdomaines pourrait augmenter avec l'hydrophobie du substrat, générant de ce fait une diminution de la surface de contact eau/huile et, subséquemment, une baisse de la conversion en substrat. Concernant les sélectivités, nous pouvons constater que l'hydrogel H1 permet une chimiosélectivité en aldéhyde supérieure à celles observées avec l' $\alpha$ -CD, le PEG et l'eau pure (voir Tableau III.2a). Cette hausse de sélectivité est d'autant plus marquée que le substrat est faiblement hydrophobe. A titre d'exemple, le 1-décène est converti à 95% en aldéhyde en présence du

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

H1 contre seulement 59% avec l'eau pure. Ces résultats semblent ainsi démontrer une « protection » de l'alcène terminal par les cristallites  $\alpha$ -CD / PEG. La régiosélectivité reste quant à elle inchangée (entre 2,3 et 2,9 soit un écart de 4% entre l'aldéhyde linéaire et l'aldéhyde branché) ce qui montre que l'hydrogel ne modifie pas l'espèce catalytique  $\text{Rh}(\text{CO})\text{L}_2$  majoritaire.

### II.C.3. Etude comparative entre les hydrogels H1 et H2

Après avoir montré que l'hydrogel H1 était plus efficace que l'eau en catalyse biphasique, nous avons comparé l'efficacité des deux hydrogels H1 et H2 afin de déterminer l'importance de la longueur de la chaîne PEG. Les mêmes séries d'expériences que celle réalisées pour H1 ont donc été effectuées avec l'hydrogel H2 et le PEG 35k à partir duquel H2 a été élaboré.



**Figure III.20** : Conversion en substrats en présence des deux hydrogels ou de leur PEG.  
Conditions :  $\text{Rh}/\text{TPPTS}/\text{Substrat}$  (1:5:140), 80 °C, 50 bars de  $\text{CO}/\text{H}_2$ , 3 heures.

L'histogramme ci-dessus montre que, quel que soit le substrat, l'hydrogel H1 se révèle être le plus efficace en hydroformylation. En moyenne, les conversions chutent de 16% avec l'hydrogel H2. Il est à noter également que le gain apporté par l'hydrogel H2 par rapport au PEG 35k seul est plus faible que celui apporté par l'hydrogel H1 par rapport au PEG 20k (passant de 3 fois supérieur à 2 fois pour le 1-octadécène par exemple).

Comme l'expliquent Harada et coll., les polypseudorotaxanes se forment essentiellement à l'extrémité des chaînes PEG.<sup>136</sup> Il y a donc plus de PEG « libre » dans l'hydrogel H2 que dans H1. Par son caractère surface-actif, le PEG libre se place probablement à l'interface phase aqueuse / phase organique limitant ainsi la diffusion du substrat dans la phase aqueuse. Ce résultat rejoint ici les

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

notions développées dans le chapitre II relatives à l'écrantage de l'interface eau/huile par des polymères de CDs.

**Tableau III.2b** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation des 5 substrats.

Expérience	Substrat	Additif	Conversion (%)	Sélectivité ald/iso (%)	Rapport l/b
21	Décène	PEG 35k	13	75	3,1
22	Décène	H2	67	89	2,3
23	Dodécène	PEG 35k	15	60	2,9
24	Dodécène	H2	48	74	2,5
25	Tétradécène	PEG 35k	15	44	2,8
26	Tétradécène	H2	30	62	2,8
27	Hexadécène	PEG 35k	15	47	2,9
28	Hexadécène	H2	25	54	2,7
29	Octadécène	PEG 35k	11	39	2,7
30	Octadécène	H2	19	33	2,4

*Conditions* : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>, 3 heures. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN.

Nous pouvons noter que l'utilisation de l'hydrogel H2 induit également une légère diminution de la chimiosélectivité en aldéhydes sur les 5 substrats. Elle décroît en moyenne de 5% (en comparant, par exemple, les expériences 4 et 22). La régiosélectivité, quant à elle, reste quasiment la même quel que soit le substrat (entre 2,3 et 3,1 soit un écart de 6% entre l'aldéhyde linéaire et l'aldéhyde branché) ce qui montre que l'hydrogel ne modifie pas l'espèce catalytique HRh(CO)L<sub>2</sub> majoritaire.

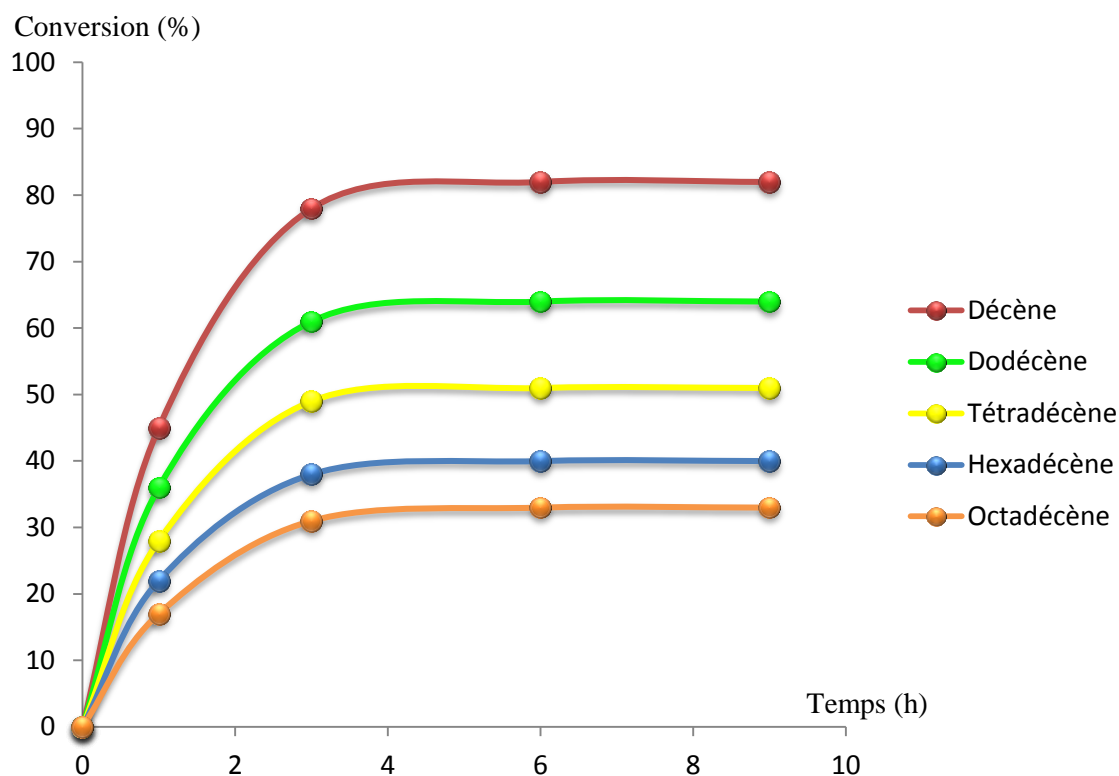
### II.C.4. Etudes cinétiques en présence de l'hydrogel H1

Les émulsions de Pickering sont connues pour être extrêmement stables.<sup>143-145</sup> Bien que ces émulsions soient efficaces en catalyse biphasique comme nous l'avons démontré ci-dessus, leur stabilité trop importante peut ralentir significativement la dynamique d'échange à l'interface eau/huile.

Afin d'évaluer l'impact de cette stabilité sur les dynamiques d'échanges interfaciales, des mesures cinétiques ont été entreprises sur l'ensemble des substrats en présence de l'hydrogel H1.

La figure III.21 illustre que la conversion en substrat croît rapidement en fonction du temps jusqu'à l'obtention d'un palier.





**Figure III.21** : Conversion totale des 5 substrats en fonction du temps.  
Conditions : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>

Ce palier en conversion traduit bien une saturation de l'interface. En d'autres termes, seules les molécules de substrat à l'interface ont pu être transformées, les alcènes au cœur des microdomaines étant inaccessibles pour le catalyseur hydrosoluble. A noter également que la conversion maximale obtenue est d'autant plus faible que la chaîne carbonée du substrat est courte. Cette observation conforterait l'hypothèse formulée auparavant (voir § II.C.2) concernant la taille des gouttelettes en fonction de la nature du substrat. En effet, la taille des microdomaines augmentant avec l'hydrophobie du substrat, la surface de contact eau/huile diminue, conduisant de ce fait à une saturation plus rapide de l'interface et, subséquemment, à une plus faible conversion.

Ces résultats confirment donc indirectement la présence d'une émulsion de Pickering même à 50 bars de CO/H<sub>2</sub>. Cependant, cette émulsion trop stable est un frein pour la catalyse biphasique car elle ne permet pas de convertir totalement le substrat.

### II.C.5. Déstabilisation de l'émulsion de Pickering

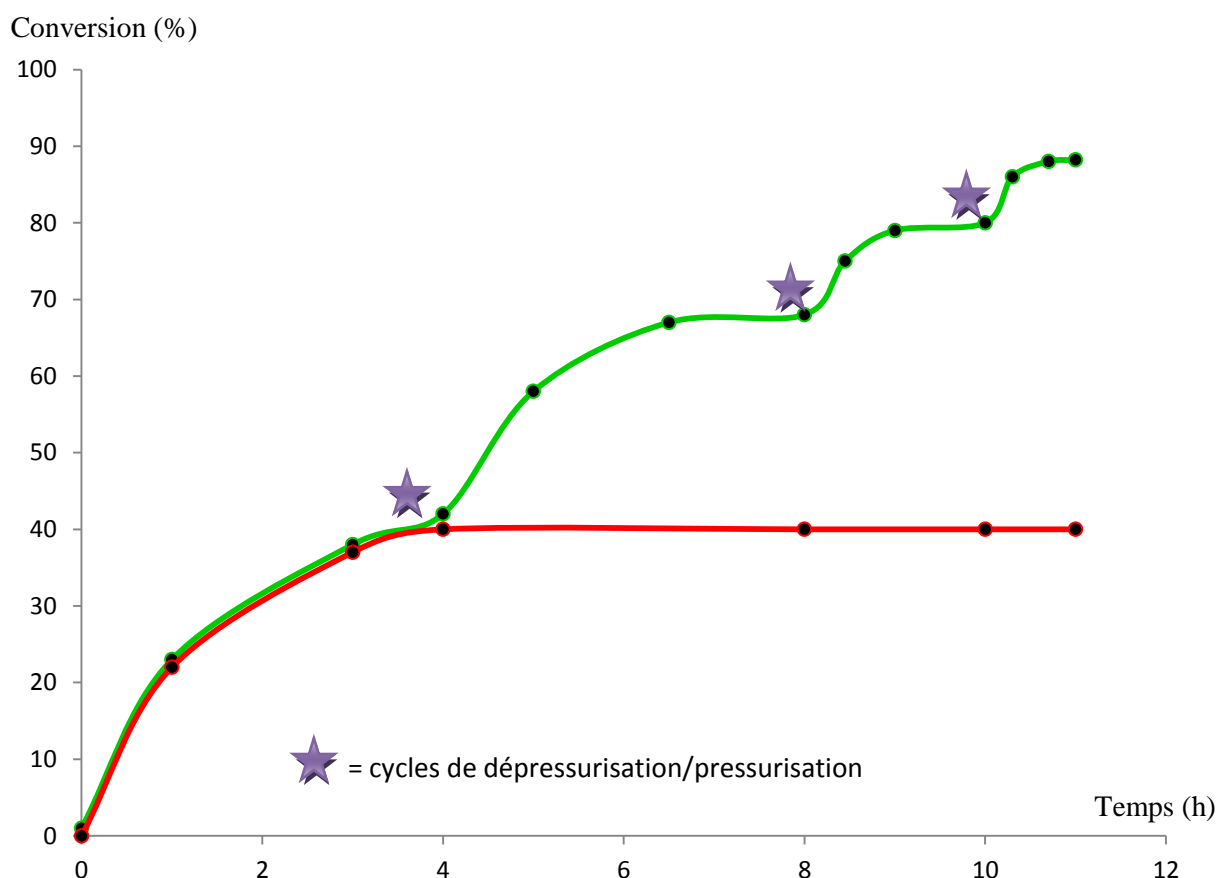
Deux techniques ont été mises en œuvre pour déstabiliser ces émulsions de Pickering et redynamiser ainsi le système.



## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

### II.C.5.a. Déstabilisation par dépressurisation

Une fois le palier de conversion atteint, des cycles de dépressurisation/pressurisation ont été effectués afin de déstabiliser l'émulsion par une dépressurisation violente. Expérimentalement, l'autoclave est refroidi à 20°C (pour des raisons de sécurité) puis dégazée rapidement jusque 5 bars de CO/H<sub>2</sub> (afin d'éviter une contamination du réacteur par l'air). L'autoclave est alors remis sous pression (50 bars CO/H<sub>2</sub>) et un prélèvement de la phase organique est réalisé. La solution est alors de nouveau agitée à 80 °C. Le cycle de dépressurisation/pressurisation est réitéré trois fois et les prélèvements sont effectués à 1 h (temps utilisé pour calculer l'activité initiale du catalyseur), 3 h (début du palier) et 4 h (fin du palier) après les remises sous pression. Ces cycles ont été réalisés sur le 1-hexadécène car sa conversion maximale était suffisamment faible pour pouvoir effectuer plusieurs cycles de dépressurisation/pressurisation avant d'atteindre des conversions proches de 100%.



**Figure III.22** : Conversion du 1-hexadécène en fonction du temps lors d'une expérience catalytique (rouge) et avec plusieurs cycles de dépressurisation/pressurisation (vert). Conditions : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>

La courbe ci-dessus (Figure III.22) montre que la déstabilisation du système par des cycles de dépressurisation/pressurisation successifs permet d'augmenter la conversion du substrat de façon significative. Nous pouvons tout d'abord constater que l'activité initiale reste constante après

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

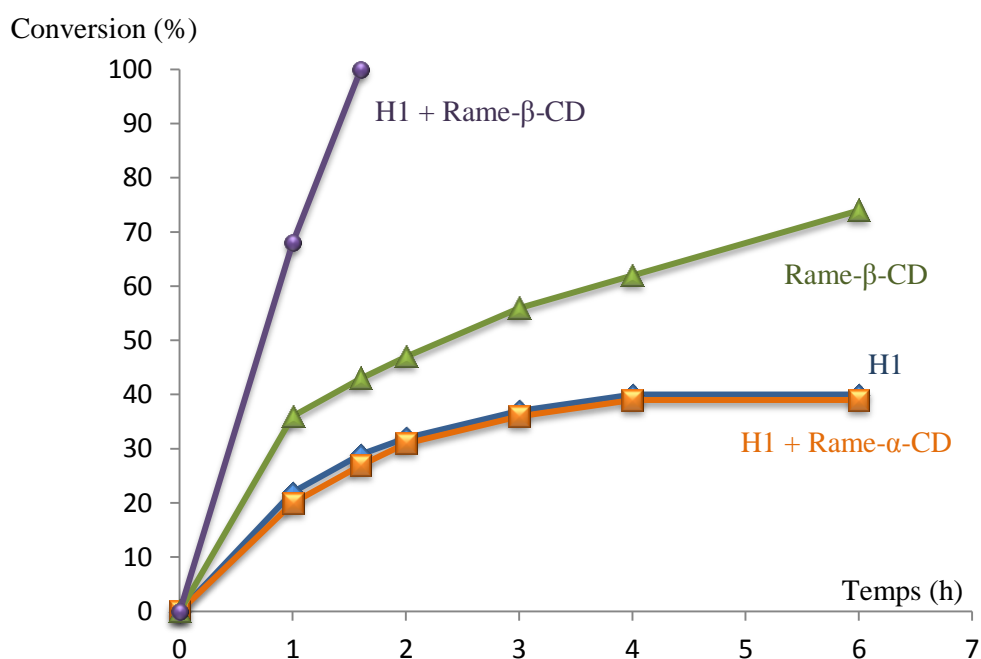
pressurisation et donc que le catalyseur n'est pas affecté. Nous pouvons noter également que pour chaque cycle, le substrat restant est converti à environ 40-45%. Par exemple, lors du deuxième cycle, 27% de substrat est converti sur les 60% d'alcènes restants, soit une conversion intermédiaire de 45% exactement. Ces résultats montrent que la dépressurisation permet de déstabiliser l'émulsion mais qu'une nouvelle émulsion apparaît après pressurisation. Il semble que dans cette nouvelle émulsion, les entités organiques s'organisent à l'interface dans des proportions statistiques d'alcènes de départ et de produits formés (aldéhydes, isomères et alcanes).

Au final, après 3 cycles de dépressurisation/pressurisation, le 1-hexadécène est converti à plus de 88% avec les mêmes sélectivités que celles observées lors du premier test (expérience 28 - tableau détaillé en annexe V).

### II.C.5.b. Déstabilisation par ajout d'un additif

Sachant que les cristallites PEG /  $\alpha$ -CD s'adsorbent facilement à l'interface, l'idée ici est d'utiliser un additif encore plus surface-actif que les cristallites afin de redynamiser l'interface. Notre choix s'est porté sur les Rame- $\beta$ -CDs qui sont connues pour s'adsorber facilement à l'interface.<sup>103</sup> De plus, les  $\beta$ -CDs n'interagissent pas avec les chaînes PEG.<sup>148</sup>

Nous avons donc ajouté au système catalytique Rh/TPPTS/H1 déjà formé de la Rame- $\beta$ -CD. Dix équivalents de Rame- $\beta$ -CD par rapport au complexe rhodium ont été utilisés afin de comparer ces résultats catalytiques avec ceux obtenus avec la Rame- $\beta$ -CD seule dans l'eau. Un contrôle a été réalisé avec de la Rame- $\alpha$ -CD qui, contrairement à la Rame- $\beta$ -CD, interagit avec les chaînes PEG. Des mesures cinétiques ont été effectuées sur le 1-hexadécène (figure III.23).

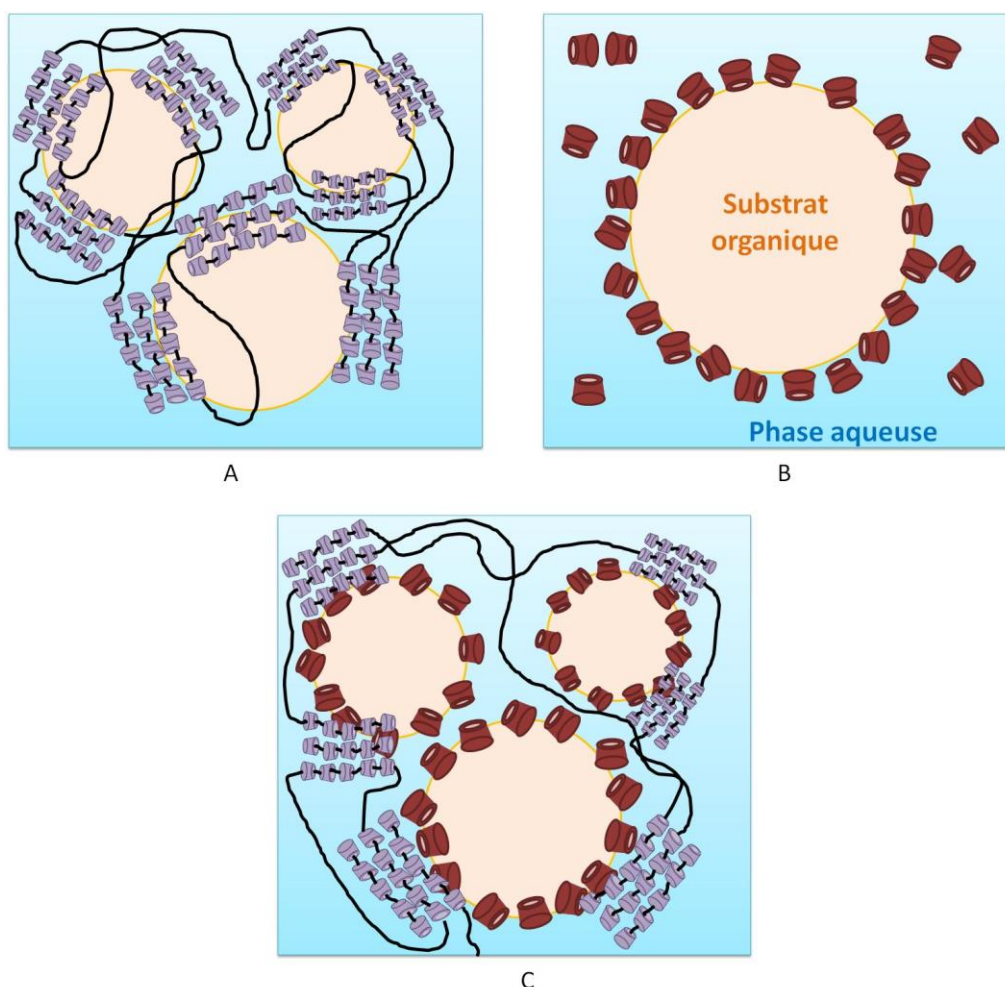


**Figure III.23** : Conversion du 1-hexadécène en fonction du temps avec différents additifs. Conditions : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

Comme le montre clairement la figure III.23, l'ajout de Rame- $\beta$ -CD dans l'hydrogel permet d'améliorer significativement la dynamique d'échange entre les phases aqueuse et organique. En effet, en présence de Rame- $\beta$ -CD, le 1-hexadécène est totalement converti en moins de 2 h et la courbe de conversion en fonction du temps (courbe violette) semble être linéaire. En revanche, l'ajout de Rame- $\alpha$ -CD ne modifie pas les résultats catalytiques car la Rame- $\alpha$ -CD forme des polypseudorotaxanes avec les chaînes PEG encore libres et n'est plus disponible pour s'adsorber à l'interface.

Enfin, en comparant les performances de la Rame- $\beta$ -CD seule et mélangée à l'hydrogel H1, on peut observer un effet additionnel de l'émulsion de Pickering et de la Rame- $\beta$ -CD. En effet, nous avons observé par microscopie optique que les cristallites  $\alpha$ -CD / PEG ont tendance à stabiliser des microdomaines. Toutefois, pour éviter une stabilisation excessive de l'interface et une diminution des interactions entre phase aqueuse et phase organique, la présence de Rame- $\beta$ -CD s'est avérée essentielle. Ainsi, en plus de ses capacités de reconnaissance moléculaire, la Rame- $\beta$ -CD peut déstabiliser légèrement l'émulsion de Pickering pour rendre le système catalytique plus dynamique. La Rame- $\beta$ -CD a donc ici un double rôle et peut donc être considérée comme un additif polyfonctionnel.



**Figures III.24** : Effet additionnel lors de l'hydroformylation (C) entre l'émulsion de Pickering (A) et la Rame- $\beta$ -CD (B) (le catalyseur a été omis par soucis de clarté)

## Chapitre III : Les hydrogels supramoléculaires

---

De plus, lors de l'ajout de Rame- $\beta$ -CD dans l'hydrogel H1, la chimiosélectivité augmente de 64% à 77% (tableau de résultats détaillé en Annexe V), ce qui montre que la double liaison C=C est protégée de l'isomérisation à la fois par la cavité de la CD et par les cristallites.

### III] Conclusion

Des hydrogels supramoléculaires formés à partir de polyéthylène glycol et d' $\alpha$ -CD ont été synthétisés puis caractérisés par microscopie optique, viscosimétrie et DRX. Les assemblages supramoléculaires entre les chaînes PEG et les  $\alpha$ -CDs forment des cristallites. Lors de l'ajout de phases organiques sur ces hydrogels, des émulsions de Pickering stables prennent forme à l'interface entre la phase organique et la phase aqueuse.

Ces systèmes émulsifiants ont été testés en hydroformylation d'alcènes terminaux. La présence d'émulsions de Pickering s'est montrée bénéfique sur différents substrats en comparaison à l'eau seule ou aux composants séparés (PEG et  $\alpha$ -CD). Il a été démontré également que les résultats catalytiques sont meilleurs avec des chaînes PEG de petite taille.

Cependant, les émulsions de Pickering étant trop stable, une saturation de l'interface et une perte de la dynamique d'échange entre les phases aqueuse et organique ont été observées.

Toutefois, il est possible de déstabiliser totalement ces émulsions par des cycles dépressurisation/pressurisation ou partiellement en ajoutant de la Rame- $\beta$ -CD. Ces deux techniques permettent d'augmenter significativement les conversions sans affecter les sélectivités.

Ainsi, l'utilisation d'hydrogels supramoléculaires comme milieu réactionnel constitue une alternative efficace pour la transformation de substrats très hydrophobes par voie catalytique.

## **Chapitre IV :**

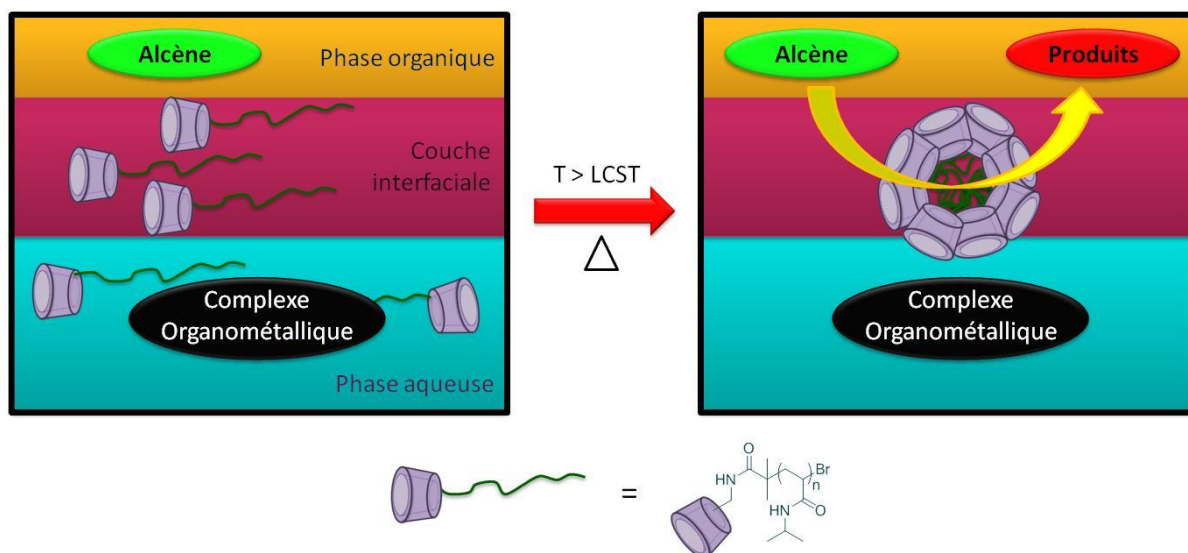
# **Utilisation de nano-objets thermosensibles – synthèse de polyNIPAM-CD**

## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

Nous avons établi dans le chapitre II que l'incorporation latérale de CDs sur une charpente polymère hydrophile permettait d'améliorer considérablement les performances catalytiques d'un système Rh-TPPTS en hydroformylation d'oléfines grasses. Par ailleurs, lorsque les CDs sont intégrées dans la chaîne principale sous la forme d'assemblages de type polypseudorotaxane, des hydrogels supramoléculaires capables de transformer des substrats très hydrophobes ont été obtenus.

Suite à ces travaux, nous avons cherché à exploiter la thermosensibilité de polymères tels que le poly(*N*-isopropylacrylamide) (polyNIPAM) pour générer des nanoréacteurs dits « intelligents » susceptibles d'améliorer le transfert de matière aux interfaces. En effet, les polyNIPAMs sont connus pour subir une transition de phase à une température nommée LCST (Lower Critical Solution Temperature) en-dessous de laquelle ils sont hydrophiles et au-dessus de laquelle ils sont hydrophobes. Notre approche, représentée sur la figure IV.1, s'appuie sur cette transition et repose sur la formation, dans les conditions de température de la réaction d'hydroformylation ( $T > LCST$ ), de systèmes auto-assemblés (nanoréacteurs) à partir de briques macromoléculaires amphiphiles à base de polyNIPAMs porteurs d'un motif Rame- $\beta$ -CD à l'une des extrémités des chaînes. Dans ces conditions, nous escomptions obtenir des nanoréacteurs, constitués d'un cœur hydrophobe polyNIPAM et d'une couronne externe hydrophile à base de CDs, présentant une affinité accrue vis à vis de substrats gras.

La suite de ce chapitre est articulée de la manière suivante. Dans un premier temps, un bref rappel bibliographique permet de décrire succinctement les polymères thermosensibles de type polyNIPAM. Nous développons ensuite la synthèse des polyNIPAMs fonctionnalisés en extrémité des chaînes par une entité Rame- $\beta$ -CD. Les résultats catalytiques sont ensuite présentés dans une dernière partie.



**Figure IV.1 :** Utilisation de nanoréacteurs CD-polyNIPAM en catalyse biphasique

### I] Bibliographie

#### I.A. Les polymères thermosensibles à LCST

L'aptitude des polymères à répondre à un stimulus extérieur tel que la température a suscité un très grand intérêt de la part de la communauté scientifique en raison de leur utilisation potentielle pour de nombreuses applications, en particulier dans le domaine biomédical (administration et libération de médicaments, modification des propriétés d'adhésion cellulaire sur des surfaces de biomatériaux, etc...).<sup>149,150</sup>

Parmi les polymères thermosensibles, ceux présentant une transition de phase de type LCST (Lower Critical Solution Temperature) ont été les plus abondamment employés de part leur facilité d'accès et la large gamme de température de transition de phase accessible. La principale caractéristique de ces polymères est de présenter une transition de phase en solution aqueuse qui va les faire passer d'un état déployé, hydrophile en dessous de la LCST à un état recroquevillé, voir agrégé et hydrophobe au-dessus de cette dernière. Parmi les polymères présentant ce comportement, le polyNIPAM est incontestablement celui qui a été le plus largement étudié en raison de sa température de transition de phase proche de la température physiologique (LCST= 32 °C) et de sa biocompatibilité.<sup>151-154</sup>

La réponse d'un polyNIPAM à la température en solution aqueuse a une origine à la fois enthalpique et entropique.<sup>151</sup> Aux températures inférieures à la LCST, la solubilité du polyNIPAM dans l'eau est due à la formation de liaisons hydrogène entre l'amide du polyNIPAM (partie polaire) et les molécules d'eau. Cependant, les molécules d'eau ne pouvant pas établir de liaisons hydrogène avec les groupements isopropyles apolaires du polyNIPAM doivent se réorienter autour des chaînes polymères (effet hydrophobe). Cet effet hydrophobe provoque donc une diminution de l'entropie de mélange. Aux températures inférieures à la LCST, c'est l'enthalpie de mélange fortement négative qui va l'emporter sur la réduction de l'entropie et permettre la mise en solution du polyNIPAM dans l'eau.

En revanche, lorsque la température devient supérieure à la LCST, deux effets se produisent :

- Augmentation de l'entropie due à la libération des molécules d'eau autour des groupements isopropyles lorsque ceux-ci s'associent
- Augmentation de l'enthalpie entraînée par la rupture ou l'affaiblissement des liaisons hydrogène entre les molécules d'eau et les groupements amides.

Si la concentration en polymère est suffisante, le remplacement des interactions polymère-solvant par des interactions polymère-polymère et solvant-solvant conduit à une précipitation des macromolécules.

La séparation de phase lors du chauffage en solution diluée se produit en deux étapes distinctes:<sup>155-158</sup>



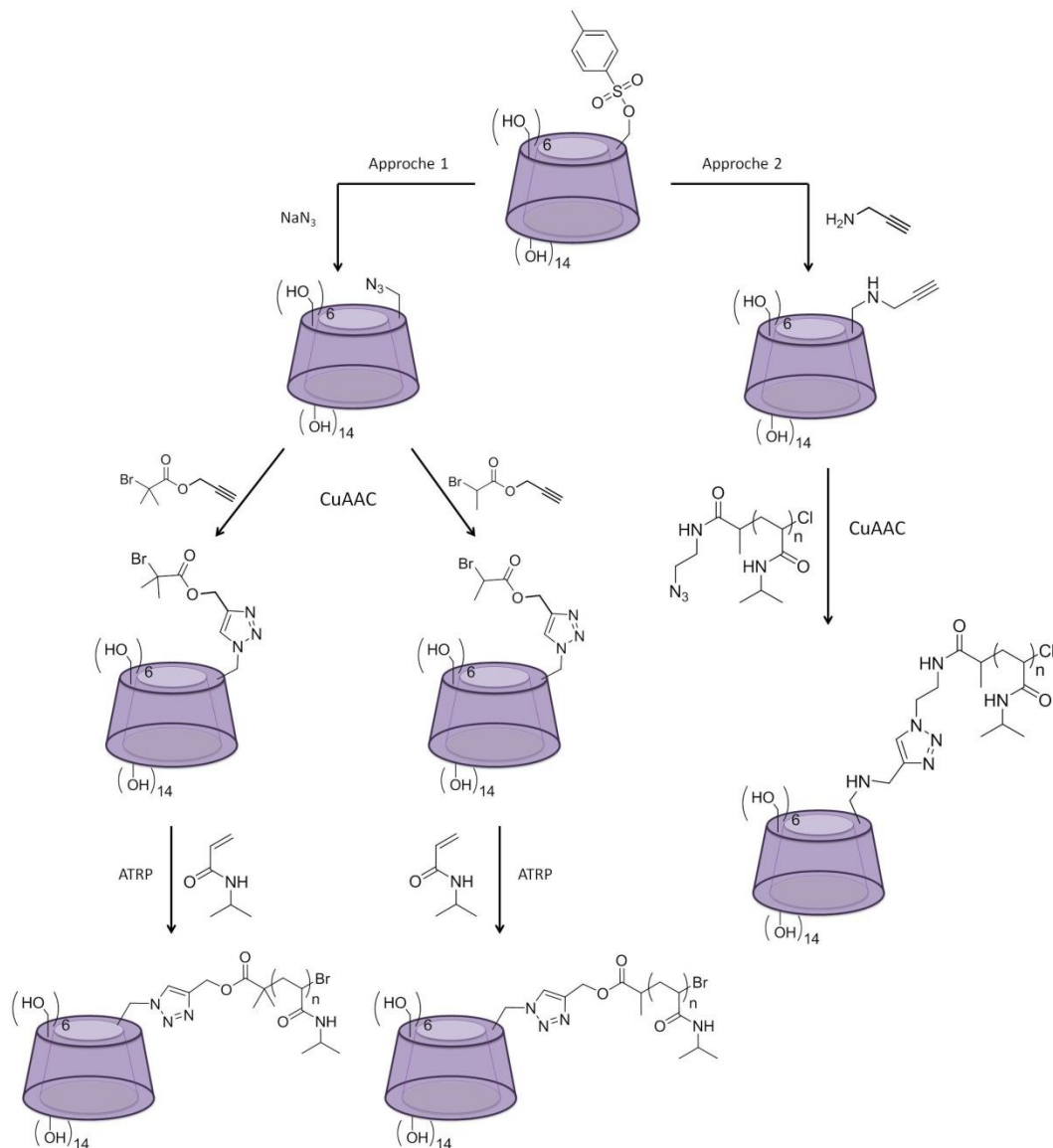
## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

- Chaque chaîne polymère subit d'abord un effondrement intramoléculaire. Passant ainsi d'une pelote gonflée d'eau en un globule dense hydrophobe

- Les globules individuels s'agrègent pour former de grosses particules colloïdales métastables qui donneront la phase macroscopique séparée.

Expérimentalement, la LCST correspond à la température à laquelle la transmittance de la solution chute de 50%. Cette LCST peut être donc déterminée par analyse UV-visible en température puisque la transmittance (T) et l'absorbance (A) sont liés par relation :  $A = -\log T$

### I.B. PolyNIPAMs fonctionnalisés en extrémité de chaîne par une CD



**Figure IV.2 :** Stratégies d'accès aux polyNIPAM-β-CD extraites de la littérature



## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

---

La littérature ne relate que peu d'exemples de synthèse de polyNIPAM fonctionnalisés en extrémité de chaîne par une entité CD. Deux approches basées sur la CuAAC ont été plus particulièrement exploitées pour élaborer ce type de polymères. La première a consisté à synthétiser des amorces ATRP à base de CD et à faire croître le polyNIPAM à partir de ces derniers. Comme indiqué dans la figure IV.2, les deux amorces ATRP répertoriés dans la littérature ont été préparés en mettant en œuvre une réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée au Cu(I) impliquant la  $\beta$ -CD-N<sub>3</sub>.<sup>159,160</sup> La seconde approche, développée par Borsali, a reposé sur le traitement, en présence de Cu(I), d'une  $\beta$ -CD dotée d'une fonction alcyne vrai avec un polyNIPAM intégrant en extrémité de chaîne une fonction azoture.<sup>161</sup> Cette dernière étude est très intéressante pour réaliser nos objectifs dans la mesure où Borsali a montré que ce polymère devenait amphiphile au delà de sa LCST et s'auto-hiérarchisait en nanoparticules sphériques, constituées d'un cœur hydrophobe (polyNIPAM) et d'une couronne externe hydrophile ( $\beta$ -CDs natives).

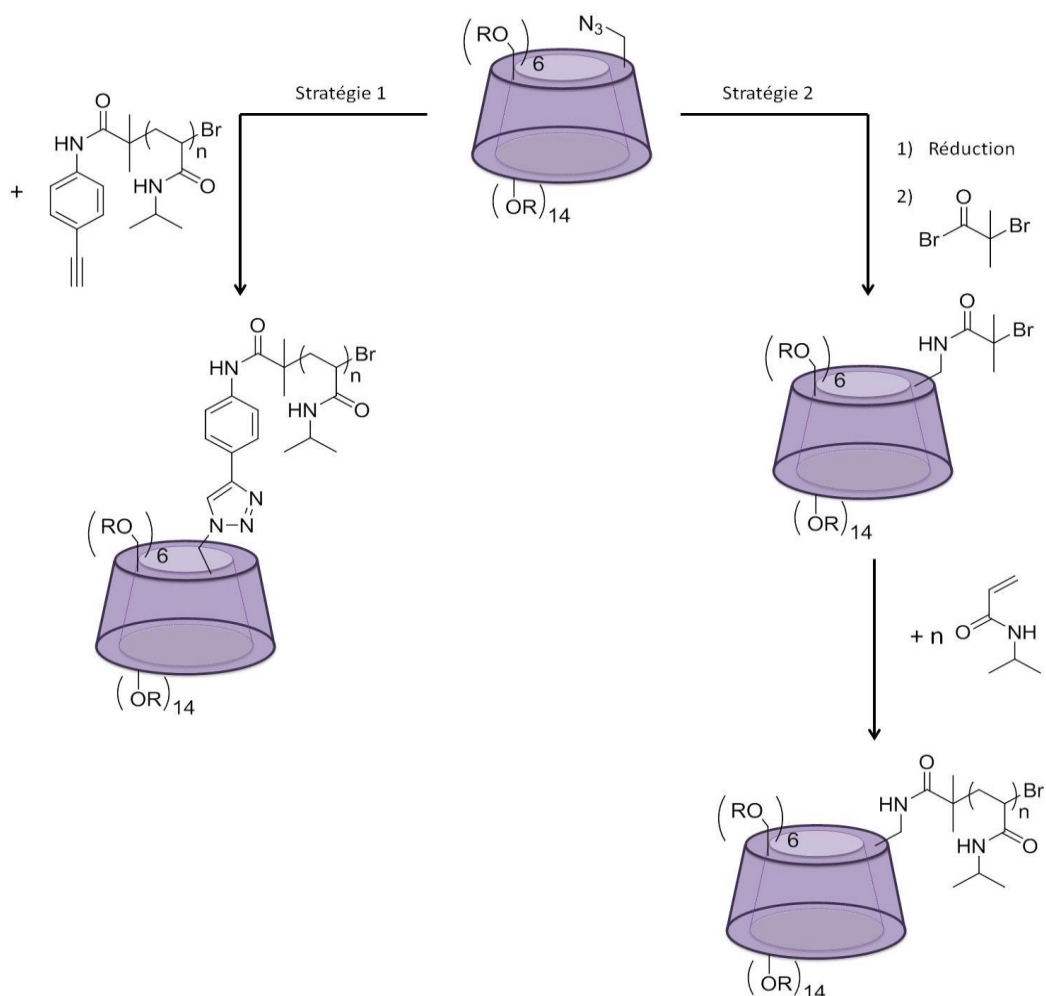
### II] Utilisation du polyNIPAM-CD en catalyse biphasique

Ci-dessous sont décrites les différentes stratégies que nous avons testées pour intégrer de manière spécifique une entité Rame- $\beta$ -CD à l'une des extrémités des chaînes de polyNIPAM. Nous étudierons ensuite les propriétés d'auto-assemblage des Rame- $\beta$ -CD-polyNIPAM en milieu aqueux. Les résultats obtenus lors des tests d'hydroformylation en présence de ces polymères seront présentés à la fin de ce chapitre.

#### II.A. Synthèse des polyNIPAM-Rame- $\beta$ -CD

Comme expliqué précédemment, l'obtention de polymères parfaitement définis est primordiale pour établir une relation structure-propriété catalytique. C'est pour cette raison que, de nouveau, nous avons fait appel à l'ATRP. Dans le cadre de cette thèse, deux stratégies ont été développées.

La première (stratégie 1) a consisté à post-fonctionnaliser des polyNIPAM possédant une fonction alcyne vrai à l'une des extrémités des chaînes via la CuAAC en présence de Rame- $\beta$ -CD-N<sub>3</sub>. La seconde voie (stratégie 2) a reposé sur l'utilisation d'un amorceur ATRP à base de Rame- $\beta$ -CD pour faire croître les chaînes de polyNIPAM.



**Figure IV.3 :** Stratégies d'accès aux polyNIPAM-Rame-β-CD

### II.A.1. Synthèse d'une Rame-β-CD-polyNIPAM par voie CuAAC

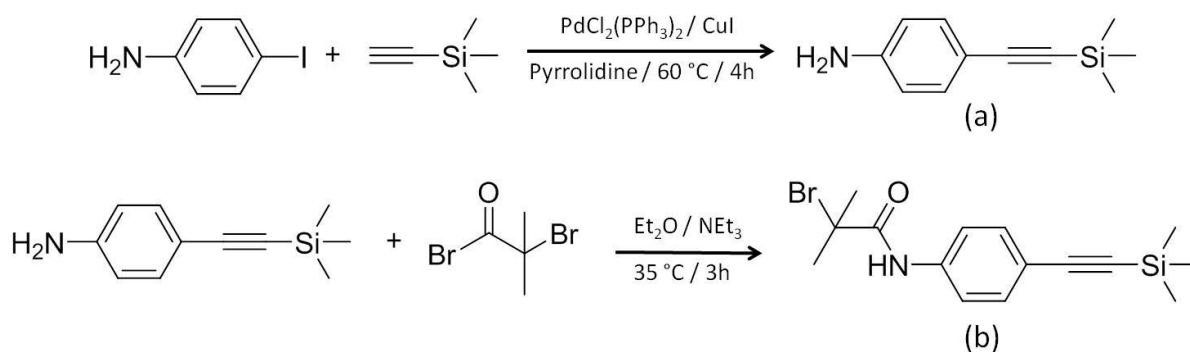
#### II.A.1.a. Synthèse de PNIPAM fonctionnalisés à l'une des extrémités des chaînes par une fonction alcyne vraie

La synthèse de ces polymères nécessite l'emploi d'un amorceur ATRP nommé A1 intégrant une fonction alcyne. Afin de minimiser les réactions de transfert entre les radicaux portés par les chaînes en croissance et la fonction alcyne vrai, cette dernière a été protégée par un groupe triméthylsilyle.<sup>162</sup>

Par ailleurs, dans le but d'éviter un phénomène de retournement d'une unité glucopyranose de la CD (voir Chapitre II, page 37), la fonction alcyne protégée sera portée par un phényle, lui-même intégré dans la structure de l'amorceur via une liaison amide (figure IV.4). Le triméthylsilyléthyne est commercial et nous avons vu dans le chapitre II qu'il pouvait facilement réagir par réaction de *Sonogashira* avec des dérivés iodés de l'aniline. Dans notre cas, cette réaction a été mise à profit pour élaborer le 4-(triméthylsilane)éthynyl-aniline (figure IV.4a). Ce dernier mis en réaction avec le

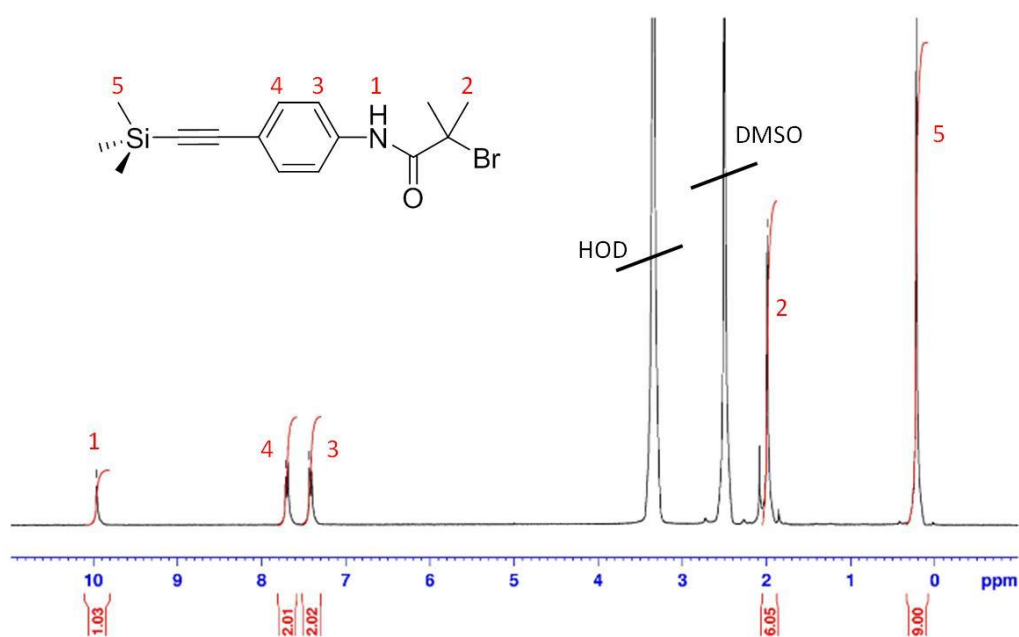
## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

bromure de l'acide  $\alpha$ -bromoisobutyrique a permis de préparer l'amorceur A1 (figure IV.4b) avec un rendement de 42%.



**Figure IV.4** : Schéma réactionnel de la formation de l'amorceur A1

La structure de l'amorceur A1 a été vérifiée par analyse RMN (figure IV.5).



**Figure IV.5** : Spectre RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ) de l'amorceur A1

### II.A.1.b. Homopolymérisation du NIPAM en présence de A1

Suite à la synthèse de l'amorceur A1, nous avons testé sa faculté à amorcer l'homopolymérisation du NIPAM. Pour trouver les conditions opératoires optimales, nous nous sommes appuyés sur les articles de la littérature relatant l'homopolymérisation du NIPAM.<sup>163-166</sup>

## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

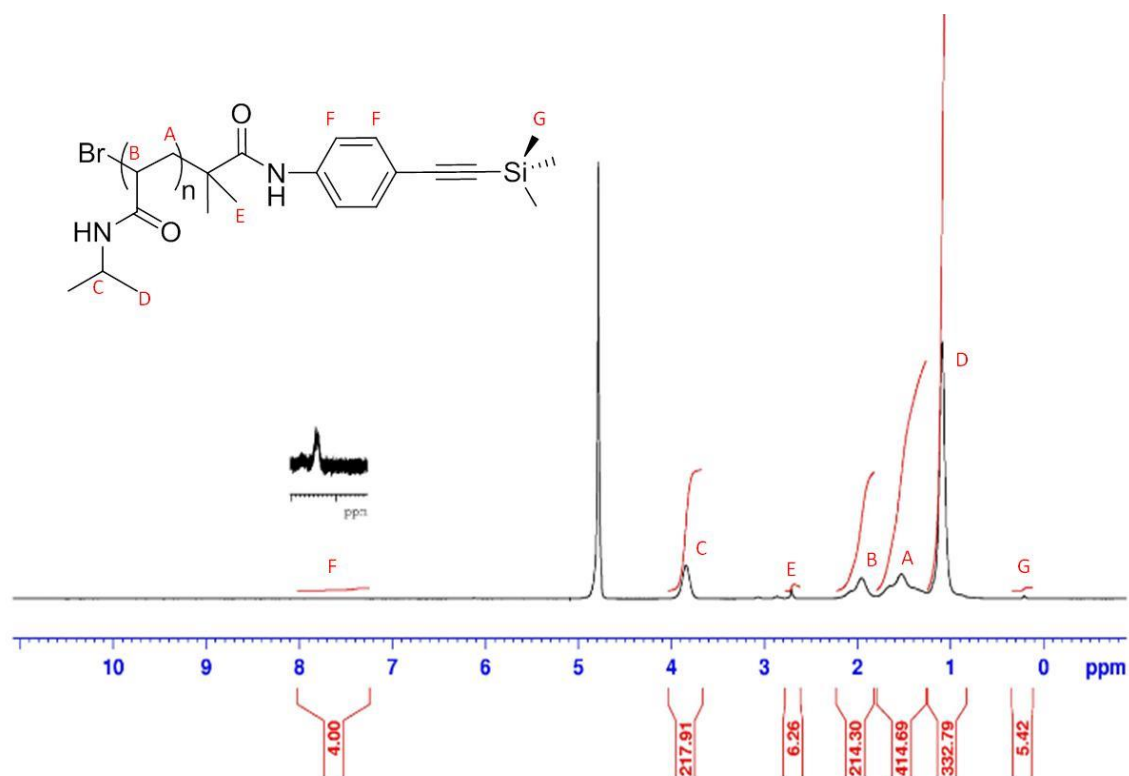
**Tableau IV.1** : Résultats d'homopolymérisation du NIPAM

Solvant	[NIPAM]/[A1]/ [CuBr]/[Me <sub>6</sub> Tren]	Température (°C)	Temps de réaction (h)	Conversion <sup>(a)</sup> (%)
DMF	100/1/1/1	25	24	0
DMF	100/1/1/1	40	24	5
DMF	100/1/1/1	60	24	7
DMF	100/1/1/1	100	24	11
Toluène	100/1/1/1	70	24	4
<i>i</i> -PrOH	100/1/1/1	25	24	12
<i>i</i> -PrOH	100/1/1/1	50	24	18
<i>t</i> -BuOH/H <sub>2</sub> O <sup>(b)</sup>	100/1/1/2	25	0,3	100

a) Conversion déterminée par RMN <sup>1</sup>H ; b)  $V_{t\text{-BuOH}}/V_{\text{H}_2\text{O}} = 1/5$

Dans la littérature, les polymérisations du NIPAM dans des solvants polaires comme la DMF ou l'isopropanol s'opèrent avec des conversions généralement élevées en partant d'amorceurs de type ester ne possédant pas d'alcyne. Dans notre cas, en présence de l'amorceur A1, l'amorçage semble moins efficace puisque, dans le meilleur des cas, un taux de conversion de 18% est obtenu (tableau IV.1). Ces résultats peuvent être dus à la présence de l'alcyne qui, sous sa forme déprotégée, peut complexer le CuBr et le rendre moins actif.

Suite à ces premiers essais, nous avons testé l'homopolymérisation du polyNIPAM dans un mélange *t*-BuOH/H<sub>2</sub>O, en suivant le protocole de Thayumanavan.<sup>166</sup> Dans ces conditions, la conversion est totale en 20 minutes. Toutefois, les analyses RMN <sup>1</sup>H du polymère obtenu (figure IV.7) révèlent que le polyNIPAM possède un DP<sub>n</sub> de 217, nettement supérieur au DP<sub>n</sub> de 100 initialement attendu. Ceci indique qu'une quantité d'amorceur n'a pas participé à la polymérisation. Ainsi, l'amorceur A1 ne semble pas efficace dans ce type de polymérisation car il ne permet pas de contrôler la longueur des chaînes polymères ( $M_{n,\text{GPC}} = 27000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  et  $I_p = 1,73$ ). De plus, nous avons pu déterminer, d'après le spectre RMN (figure IV.6), que la proportion entre les protons aromatiques (entre 7,2 et 8,0 ppm, H<sub>F</sub>) et les protons méthyliques du groupe protecteur silylé (0,3 ppm, H<sub>G</sub>) n'est pas de 4 pour 9 mais de 4 pour 5,4. Les conditions réactionnelles utilisées lors l'homopolymérisation du NIPAM provoquent donc la déprotection partielle des fonctions alcynes protégées de départ.



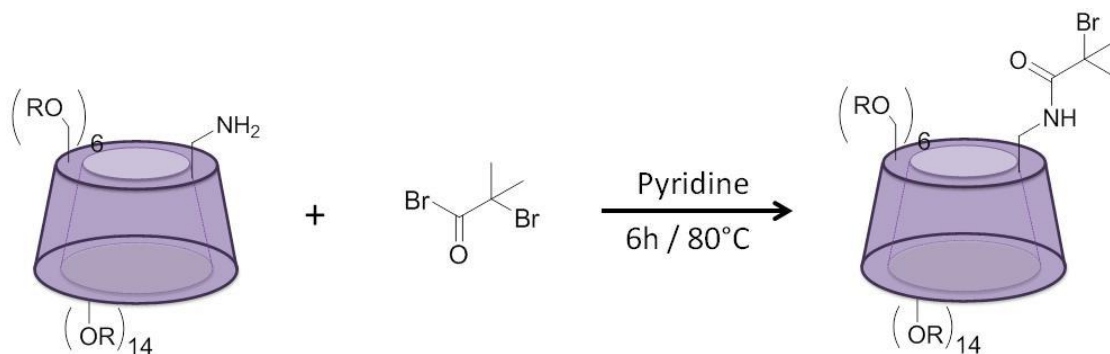
**Figure IV.6 :** Spectre RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ) de l'A1-polyNIPAM obtenu par ATRP dans le mélange *t*-BuOH/ $\text{H}_2\text{O}$

La stratégie consistant à homopolymériser le NIPAM en présence de l'amorceur A1 n'est donc pas efficace. Une autre approche a donc été envisagée en utilisant un amorceur ATRP (A2) à base de Rame- $\beta$ -CD.

### II.A.2. Synthèse de Rame- $\beta$ -CD-polyNIPAM à partir de l'amorceur ATRP A2

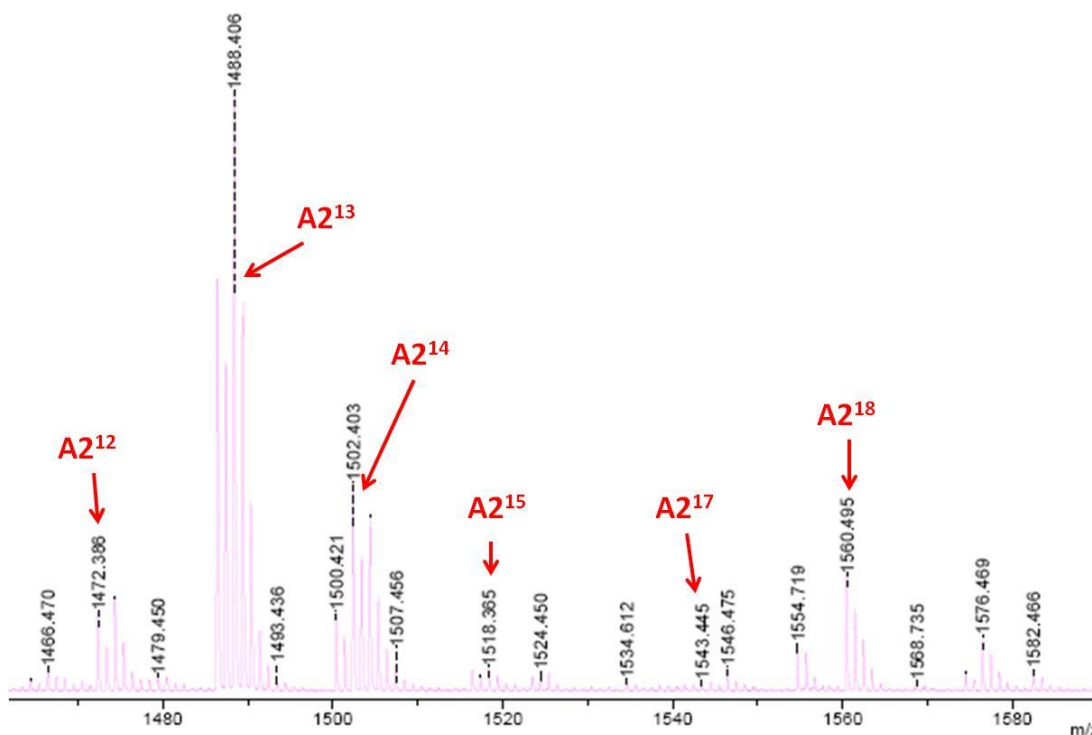
#### II.A.2.a. Synthèse de l'amorceur A2

Pour synthétiser l'amorceur A2, la Rame- $\beta$ -CD- $\text{NH}_2$  a été mis en contact avec le bromure d'acide dérivé de l'acide  $\alpha$ -bromoisobutyrique commercial en présence de pyridine (figure IV.7). Pour rappel, la Rame- $\beta$ -CD- $\text{NH}_2$  a été obtenue en réduisant la Rame- $\beta$ -CD- $\text{N}_3$  (Chapitre II parties II.A.2 et II.B). Le dérivé A2 a été obtenu avec un rendement de 34%.



**Figure IV.7 :** Schéma réactionnel de la synthèse de l'amorçeur A2 à partir de la Rame-β-CD-NH<sub>2</sub>

L'amorçeur A2 obtenu a été analysé en MALDI-TOF. Le couplage entre la CD et le bromure d'acide (figure IV.9) est démontré par l'existence de pics à  $m/z$  1474, 1488 et 1502 correspondant respectivement aux molécules chargées  $[C_{58}H_{100}O_{35}NBr + Na]^+$ ,  $[C_{59}H_{102}O_{35}NBr + Na]^+$  et  $[C_{60}H_{104}O_{35}NBr + Na]^+$ . Ces molécules chargées constituent un mélange de Rame-β-CDs possédant, respectivement 12, 13 et 14 méthyles appelées A2<sup>12</sup>, A2<sup>13</sup> et A2<sup>14</sup>.



**Figure IV.8 :** Spectre MALDI-TOF de l'amorçeur A2

### II.A.2.b. Homopolymérisation du NIPAM à partir de l'amorçeur A2

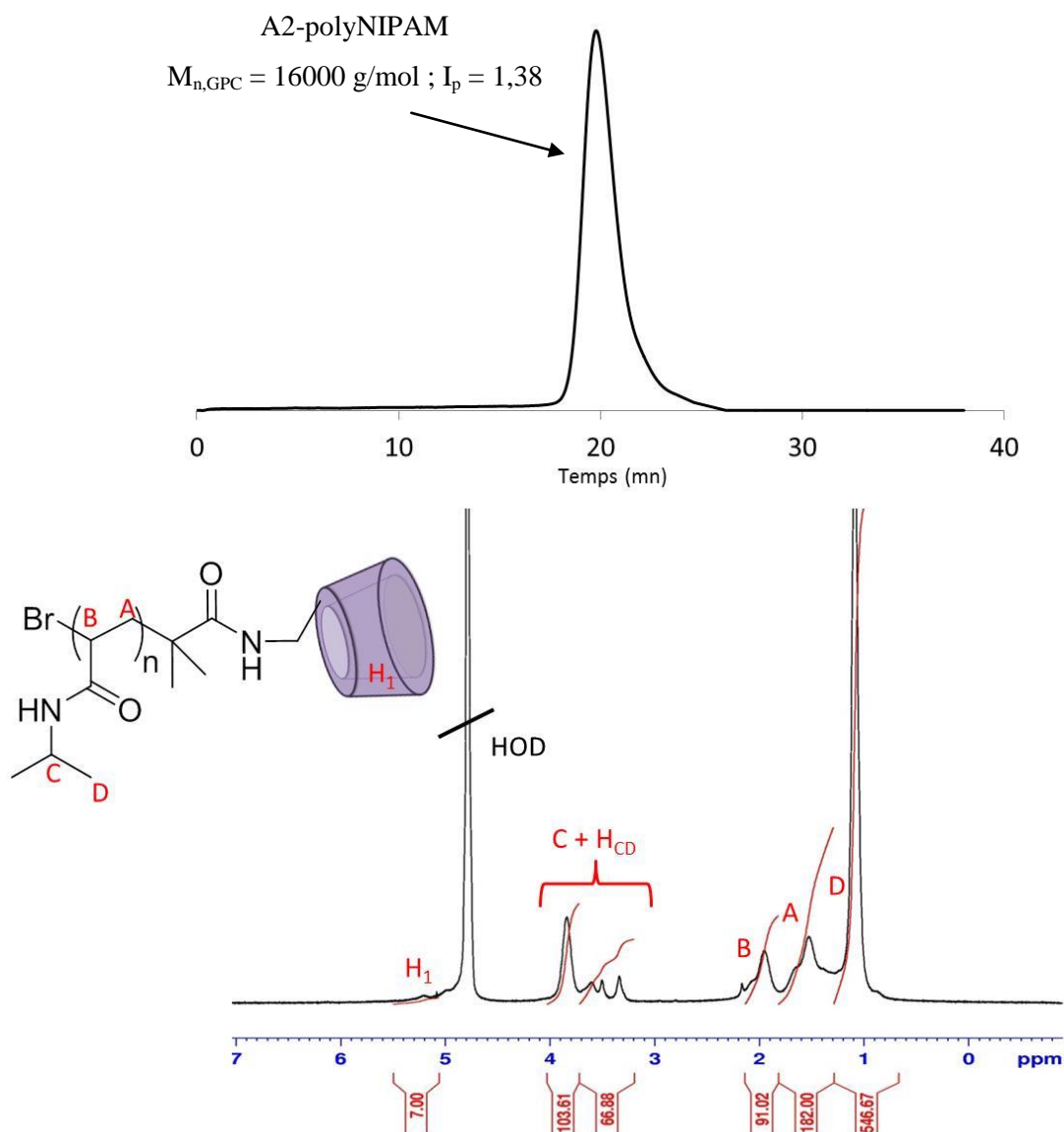
L'homopolymérisation du NIPAM à partir de l'amorçeur A2 a été effectuée dans un mélange *t*-BuOH/H<sub>2</sub>O à 25 °C pendant 20 minutes avec les rapports molaires  $[NIPAM]/[A2]/[CuBr]/[Me_6Tren]$  de 100/1/1/2, en suivant de nouveau le protocole développé par Thayumanavan.<sup>166</sup>

## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

En fin de réaction, le polymère est isolé par précipitation dans l'éther diéthylique puis caractérisé par SEC ( $M_{n,GPC} = 16000$  g/mol en équivalents PMMA,  $I_p = 1,38$ ) et par RMN  $^1H$  ( $DP_n = 91$ ,  $M_{n,RMN} = 11700$  g/mol)

La  $M_{n,RMN}$  a été calculée à partir de l'équation ci-dessous en intégrant les protons  $H_1$  de la Rame- $\beta$ -CD ( $H_1$ , figure IV.9b) et les méthyles portés par les unités NIPAM du polymère ( $H_D$ , figure IV.9b).

$$M_n = \frac{(I_{1,1 \text{ ppm}}/6)}{(I_{4,9-5,3 \text{ ppm}}/7)} \times M_{NIPAM} + M_{A2}$$

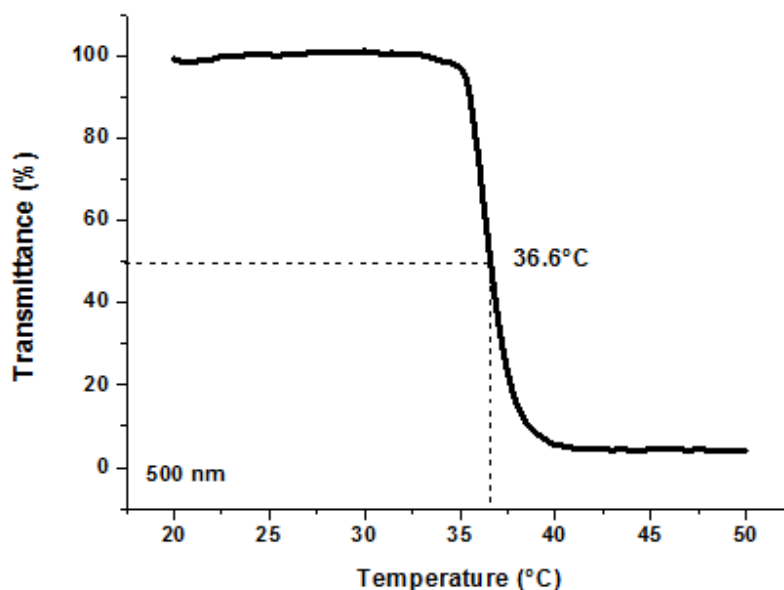


**Figures IV.9 :** Chromatogramme SEC (a) et spectre RMN  $^1H$  ( $D_2O$ ) (b) de l'A2-polyNIPAM

### II.B. Etude des propriétés d'auto-assemblage du Rame- $\beta$ -CD-polyNIPAM

#### II.B.1. Détermination de la LCST

La LCST du polymère A2-polyNIPAM a été estimée par spectroscopie UV/visible *via* des expériences de turbidimétrie. Ces expériences ont plus particulièrement consisté à suivre l'évolution de la transmittance en fonction de la température. La LCST est déterminée comme étant la température à laquelle on observe une baisse de la transmittance de 50% (figure IV.10).



**Figure IV.10** : Transmittance d'une solution d'A2-polyNIPAM(91) dans l'eau en fonction de la température.

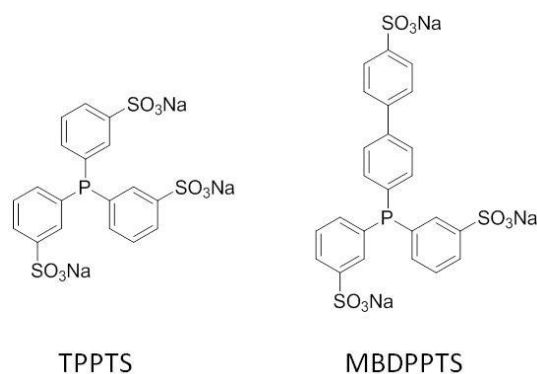
D'après la figure IV.10, la LCST du polyNIPAM fonctionnalisé en extrémité de chaîne est de 36,6°C. Cette valeur est légèrement supérieure à la LCST du polyNIPAM reportée dans la littérature<sup>151</sup> (LCST ~ 32 °C), très certainement en raison de l'apport d'hydrophilie de la part de la Rame- $\beta$ -CD à la chaîne polymère.

#### II.B.2. Etude par DLS des Rame- $\beta$ -CD-PNIPAM

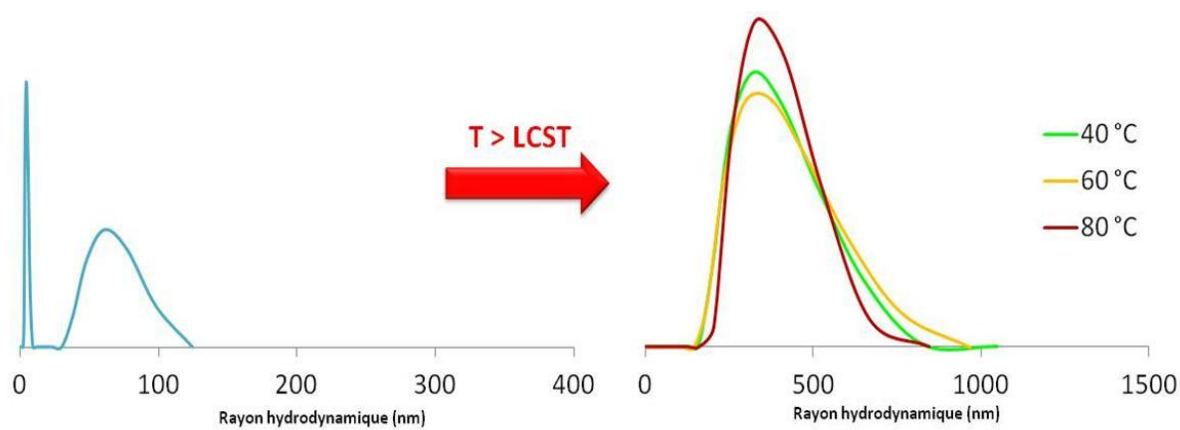
Des analyses en diffusion de lumière (DLS) ont été effectuées afin d'obtenir de plus amples renseignements sur les éventuels assemblages formés au-dessus de la LCST. Pour ce faire, plusieurs expériences en température ont été effectuées sur les A2-polyNIPAM seuls dans l'eau et également en présence de TPPTS et de MBDPPTS (sel de sodium de la monobiphényl-diphénylphosphine trisulfonée), qui seront les deux ligands utilisés dans cette étude en hydroformylation.



## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

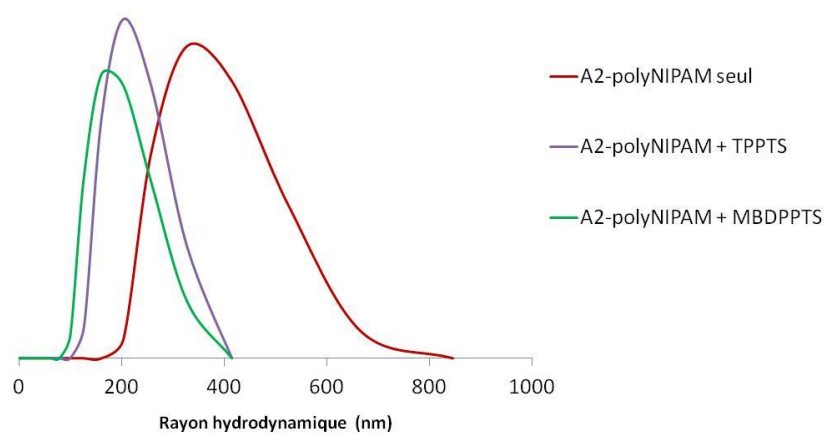


**Figure IV.11** : Représentations topologiques des deux phosphines utilisées



**Figures IV.12** : Distribution de tailles du rayon hydrodynamique moyen de l'A2-polyNIPAM à 20 °C (gauche) puis à différentes températures supérieures à la LCST (deux échelles différentes ont été choisies par souci de clarté). Conditions : [A2-polyNIPAM] = 3 mg / mL

Les études DLS en présence de ligands ont également été réalisées avec 1 et 7 équivalents de phosphines, le second rapport étant celui qui sera utilisé pour les tests catalytiques.



**Figure IV.13** : Distribution de tailles du rayon hydrodynamique moyen de l'A2-polyNIPAM seul ou en présence de phosphine à 80 °C. Conditions : [A2-polyNIPAM] = 3 mg / mL ; [phosphine]/[A2-polyNIPAM] = 7

## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

**Tableau IV.2** : Résultats de diffusion de la lumière du A2-polyNIPAM avec ou sans ajout de ligands en fonction de la température

Entrée	Phosphine [P]/[polyNIPAM] = 1	Température (°C)	Rayon <sup>b)</sup> (nm)
1	-	20	7 et 83
2	-	40	336
3	-	60	344
4	-	80	368
5	MBDPPTS	20	8 et 87
6	MBDPPTS	40	153
7	MBDPPTS	60	162
8	MBDPPTS	80	169
9	MBDPPTS <sup>a)</sup>	20	8 et 87
10	MBDPPTS <sup>a)</sup>	40	150
11	MBDPPTS <sup>a)</sup>	60	167
12	MBDPPTS <sup>a)</sup>	80	169
13	TPPTS	20	6 et 96
14	TPPTS	40	296
15	TPPTS	60	352
16	TPPTS	80	363

*Conditions* : [A2-polyNIPAM] = 3 mg / ml d'H<sub>2</sub>O ; Cuvette en quartz de 20 μL. MBDPPTS : monobiphényl-diphénylphosphine trisulfonée, TPPTS : triphénylphosphine trisulfonée.

<sup>a)</sup> [Phosphine]/[polyNIPAM] = 7/1. <sup>b)</sup> rayon hydrodynamique moyen

Les études par DLS montrent la présence à 20 °C (T < LCST) de deux populations différentes pour l'A2-polyNIPAM, qu'il soit seul ou en présence de phosphine (figure IV.12 et tableau IV.2). La première population est caractérisée par un diamètre hydrodynamique moyen ( $D_h$ ) de l'ordre de 8 nm (entrée 1, tableau IV.2), correspondant très probablement aux unimères. La deuxième population témoigne quant à elle d'un  $D_h$  de 200 nm. Cette valeur indique donc la présence d'agrégats en dessous de la LCST. Il faut cependant interpréter ces données avec prudence dans la mesure où les particules de grandes tailles diffusent plus intensément que celles de petites tailles. A cette température, bien que la LCST ne soit pas franchie, les chaînes macromoléculaires peuvent quand même s'auto-assembler. En franchissant la LCST (T = 40 °C), nous remarquons la présence d'une seule population ayant un rayon plus important que précédemment (336 nm, entrée 2, tableau IV.2). Il est à noter que la taille de cette population n'évolue plus (344 nm de rayon) même en augmentant la température jusqu'à 80 °C (température de réaction catalytique, entrées 3 et 4, tableau IV.2).

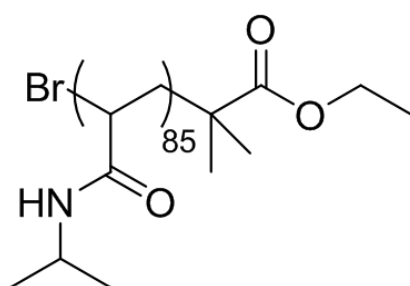
## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

D'après ces résultats, nous pouvons conclure que, à la même température, l'ajout de la MBDPPTS favorise la formation de plus petits objets que ceux obtenus avec la TPPTS (respectivement 153 et 296 nm à 40 °C). Une hypothèse probable est que, la constante d'association étant plus forte pour le couple CD/MBDPPTS que pour le couple CD/TPPTS, l'hydrophilie des extrémités de chaîne augmente plus vite avec la MBDPPTS qu'avec la TPPTS ce qui conduit plus rapidement à des nano-objets (taille plus faible). Par ailleurs, lorsque le rapport molaire [MBDPPTS]/[polymère] augmente de 1/1 (entrées 5-8, tableau IV.2) à 7/1 (entrées 9-12, tableau IV.2), le rayon hydrodynamique des macromolécules demeure constant. Des analyses par TEM (microscopie électronique à transmission et par SANS (Small-Angle Neutron Scattering) sont en cours pour obtenir de plus amples informations sur les morphologies obtenues (micelles, vésicules,...).

### II.C. Hydroformylation d'alcènes terminaux

#### II.C.1. Proportions relatives des composants du système catalytique

Les performances catalytiques de l'A2-polyNIPAM ont été évaluées en hydroformylation d'alcènes terminaux dans un autoclave à 50 bars de CO/H<sub>2</sub> et 80 °C. Habituellement, 10 équivalents de CDs par rapport au complexe rhodié sont utilisés pour maximiser la reconnaissance moléculaire et surtout pour limiter la proportion de CDs complexées par la phosphine (5 équivalents). Or, dans cette étude, le respect de ces proportions n'est pas envisageable dans la mesure où la présence d'une cavité pour un atome de rhodium représenterait une quantité énorme de polyNIPAM. Nous avons donc effectué des tests en catalyse avec des quantités croissantes d'A2-polyNIPAM allant de 0,3 à 1,5 équivalents par rapport au complexe rhodié.



**Figure IV.14** : polyNIPAM-ester de référence

Afin d'évaluer l'apport de l'unité Rame-β-CD, un polyNIPAM dépourvu de cette dernière et de longueur sensiblement identique (DP<sub>n</sub> = 85, M<sub>n,GPC</sub> = 12400 g/mol, I<sub>p</sub> = 1,18) à l'A2-polyNIPAM a été synthétisé (figure IV.14). Enfin, 140 équivalents de substrat par rapport au rhodium ont été introduits.

Deux études ont été réalisées en hydroformylation. La première d'entre elles a permis de déterminer les conditions optimales en faisant varier la concentration en A2-polyNIPAM. La deuxième étude avait pour but de comparer les performances catalytiques de ce polymère avec celles du polyNIPAM modèle (sans CD), de la Rame-β-CD et du mélange physique de ces deux composants.

## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

### II.C.2. Recherche des conditions optimales pour l'hydroformylation du 1-décène en présence de l'A2-polyNIPAM

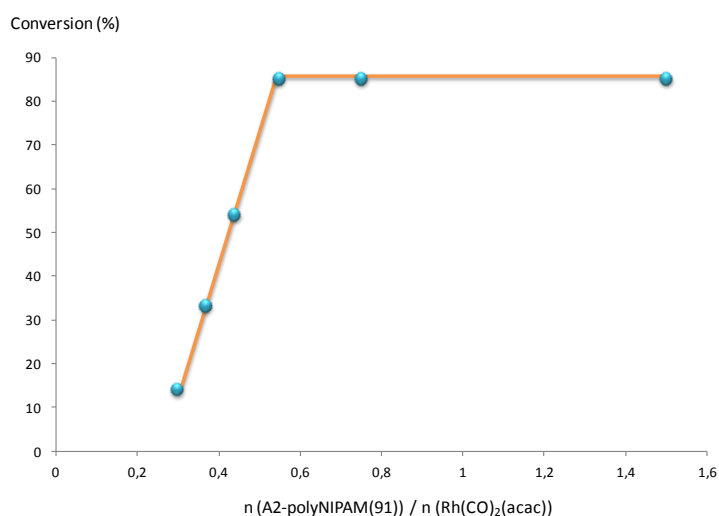
Pour cette étude, le 1-décène a été choisi comme substrat en raison de sa très bonne reconnaissance moléculaire envers la Rame- $\beta$ -CD. Les réactions catalytiques ont été conduites sur 3 h. Les résultats sont regroupés dans le tableau IV.3.

**Tableau IV.3** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation du 1-décène à différentes concentrations d'A2-polyNIPAM

Expérience	[A2-polyNIPAM] / [Rh]	Conversion (%)	Sélectivité Ald/Iso (%)	Rapport l/b
1	0,30	14	61	2,3
2	0,37	33	66	2,5
3	0,44	54	70	2,3
4	0,55	85	75	2,4
5	0,75	85	84	2,1
6	1,50	85	86	2,4

*Conditions : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>, 3 h. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN. Ald=Aldéhydes ; Iso=Isomères ; l=aldéhydes linéaires ; b=aldéhydes branchés*

Le graphique ci-dessous (figure IV.15) représente la conversion de 1-décène en fonction du nombre d'équivalent d'A2-polyNIPAM par rapport au complexe métallique. Nous pouvons remarquer que la conversion croît linéairement avec la concentration en polymère jusqu'à un maximum de 85% qui correspond à 0,55 équivalents de polymère par complexe rhodié. Passé cette proportion, la conversion n'évolue plus. La conversion en 1-décène est donc proportionnelle à la quantité de macromolécules présentes dans la solution catalytique dans une gamme de concentration bien déterminée. De plus, il semble qu'un phénomène de saturation ait lieu puisque la conversion n'est jamais totale même en doublant les quantités de polymère.



**Figure IV.15** : Conversion du 1-décène en 3 heures en fonction de la proportion d'A2-polyNIPAM

## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

Concernant la régiosélectivité, l'écart du rapport l/b observé entre les expériences 2 et 5 (2,5 et 2,1 respectivement) ne représente qu'une variation de 4% entre l'aldéhyde linéaire et l'aldéhyde branché. L'espèce catalytique n'évolue donc pas et reste majoritairement de type  $\text{HRh}(\text{CO})\text{L}_2$ .

En revanche, la chimiosélectivité évolue significativement avec la concentration en A2-polyNIPAM, passant de 61% en aldéhyde pour la solution la moins concentrée à 86% pour la plus concentrée. Comme expliqué dans le chapitre II, la chimiosélectivité dépend de la protection de l'alcène vis-à-vis de l'isomérisation dans la phase aqueuse. L'augmentation de la chimiosélectivité peut s'expliquer par l'apport de CDs qui peuvent jouer un rôle protecteur en incluant dans leur cavité la chaîne alkyle du 1-décène. A titre d'exemple, en comparant les expériences 4 et 5 (Tableau IV.3), on constate que l'apport de macromolécules amphiphiles n'a pas amélioré le transfert de matière (conversions identiques) mais que l'apport de la CD a permis d'augmenter la chimiosélectivité de 9%. Tout comme la conversion, la chimiosélectivité atteint un maximum (ici d'environ 85%) puis n'évolue plus même avec une forte augmentation de la concentration en A2-polyNIPAM.

En prenant en compte les résultats précédents, la proportion optimale d'A2-polyNIPAM semble être de 0,75 équivalent (expérience 5) par rapport au complexe rhodié. En effet, les conversions et les chimiosélectivités sont maximales pour des expériences 5 et 6 mais l'expérience 5 permet d'utiliser deux fois moins de polymère que l'expérience 6.

Parallèlement à ces expériences, des mesures cinétiques ont été effectuées afin de mesurer le temps de réaction optimal permettant une conversion maximale en 1-décène (tableau IV.4).

**Tableau IV.4 :** Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation du 1-décène en fonction du temps de réaction

Expérience	Temps de réaction (h)	Conversion (%)	Sélectivité Ald/Iso (%)	Rapport l/b
7	1	31	86	2,2
8	2	59	82	2,4
9	3	85	84	2,1
10	4	85	85	2,3
11	5	84	87	2,1

*Conditions : Rh/TPPTS/A2-polyNIPAM(91)/Substrat (1:5:0,75:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN.*

Nous pouvons constater que la conversion augmente avec le temps de réaction puis n'évolue plus après 3 h de réaction, atteignant la conversion maximale de 85%.

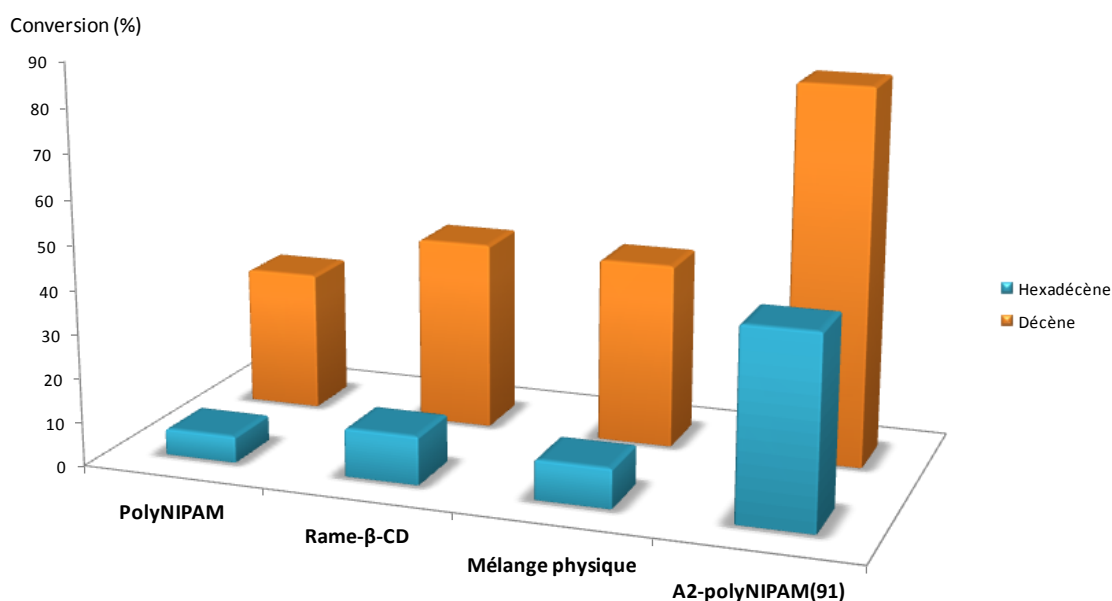
Au vu de tous ces résultats, nous opterons par la suite pour des réactions de 3 h utilisant 0,75 équivalents d'A2-polyNIPAM par complexe organométallique.

### II.C.3. Apport de l'A2-polyNIPAM sur les performances catalytiques

Dans cette étude ont été comparés les résultats catalytiques obtenus précédemment avec ceux acquis en utilisant i) un polyNIPAM (dépourvu d'une entité Rame- $\beta$ -CD), ii) une Rame- $\beta$ -CD et iii) un mélange polyNIPAM/Rame- $\beta$ -CD. Par ailleurs, l'importance des phénomènes de reconnaissance moléculaire relatifs aux CDs a également été mise en évidence par comparaison des tests catalytiques issus de l'utilisation de TPPTS et de MBDPPTS.

#### II.C.3.a. Etude comparative entre l'A2-polyNIPAM, le polyNIPAM et la Rame- $\beta$ -CD

Dans cette étude, nous avons comparé les performances catalytiques de l'A2-polyNIPAM avec un polyNIPAM de taille sensiblement identique ( $DP_n = 85$ ) et une CD méthylée seule dans les mêmes proportions. Le mélange physique de ces derniers a également été testé. Ces expériences ont été réalisées sur deux substrats, le 1-décène et le 1-hexadécène. Les résultats catalytiques sont répertoriés sur la figure IV.16 et dans le tableau IV.5.



**Figure IV.16** : Conversion en substrats en présence d'A2-polyNIPAM(91) ou de ses constituants séparés. Conditions : Rh/TPPTS/additif/Substrat (1:5:0,75:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>, 3 h.

D'après cet histogramme, nous pouvons tout d'abord remarquer que la conversion diminue avec l'augmentation de l'hydrophobie du substrat. En effet, quel que soit l'additif, le 1-hexadécène est converti plus lentement que ne l'est le 1-décène. Les meilleurs résultats sont obtenus avec les

## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

macromolécules amphiphiles A2-polyNIPAM. La conversion en substrat est quasiment doublée par rapport à la Rame- $\beta$ -CD pour le 1-décène (passant de 43% à 85%) et est quadruplée pour le 1-hexadécène (passant de 11% à 43%). A noter également, en comparant les résultats de la Rame- $\beta$ -CD et ceux du mélange physique, que la présence à la fois de zones hydrophobes (polyNIPAM) et de Rame- $\beta$ -CD dans le mélange physique n'améliore pas les contacts entre le substrat et le catalyseur hydrosoluble. Au contraire, l'ajout de polyNIPAM fait chuter la chimiosélectivité (tableau IV.5 – expérience 13). Il semble donc que le polymère empêche la parfaite reconnaissance du 1-décène par la Rame- $\beta$ -CD et, subséquentement, la protection de sa chaîne alkyle. Cette chute de sélectivité est moins marquée dans le cas du 1-hexadécène car ce substrat est moins bien reconnu par une seule Rame- $\beta$ -CD (voir chapitre II).

**Tableau IV.5** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation du 1-décène et du 1-hexadécène avec différents additif (l'A2-polyNIPAM(91), un polyNIPAM, La Rame- $\beta$ -CD et le mélange physique)

Expérience	Substrat	Additif	Conversion (%)	Sélectivité Ald/Iso (%)	Rapport I/b
12	Décène	A2-polyNIPAM	85	84	2,1
13	Décène	polyNIPAM	32	68	2,7
14	Décène	Rame- $\beta$ -CD	43	91	2,1
15	Décène	Mélange physique	46	67	2,1
16	Hexadécène	A2-polyNIPAM	43	59	2,9
17	Hexadécène	polyNIPAM	6	52	2,7
18	Hexadécène	Rame- $\beta$ -CD	11	56	2,4
19	Hexadécène	Mélange physique	9	54	2,9

*Conditions: Rh/TPPTS/A2-polyNIPAM/Substrat (1:5:0,75:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>, 3 h. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN.*

Concernant la régiosélectivité, la différence reste faible (maximum de 6% entre les expériences 12 et 13). L'espèce catalytique HRh(CO)L<sub>2</sub> reste donc majoritaire dans le milieu.

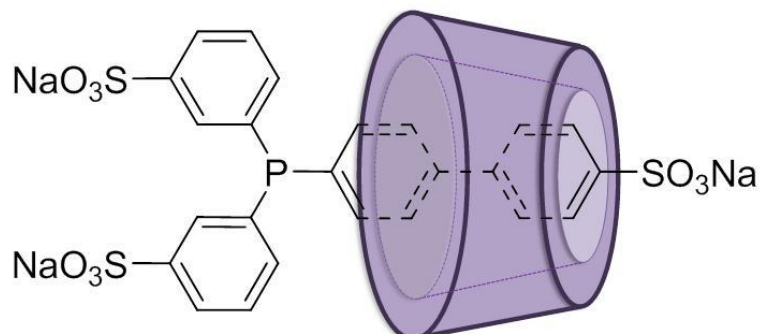
Dans les conditions optimales déterminées précédemment, nous venons de prouver que les nano-objets formés à partir de polyNIPAM-CD étaient nettement plus efficaces que le polyNIPAM seul ou la Rame- $\beta$ -CD dans les mêmes proportions. Cependant, le rôle de la cavité des CDs reste encore à déterminer.

### II.C.3.b. Rôle des CDs : l'influence de la phosphine

Pour vérifier l'implication des CDs dans le processus catalytique, nous avons utilisé la monobiphényl-diphénylphosphine trisulfonée (MBDPPTS) qui présente une constante d'association avec les  $\beta$ -CDs plus forte que celle du couple  $\beta$ -CD/TPPTS. En effet, les constantes d'association

## Chapitre IV : Utilisation de nano-objets thermosensibles

$K_a$   $\beta$ -CD/Phosphine sont respectivement  $9900 \text{ M}^{-1}$  contre  $1200 \text{ M}^{-1}$ .<sup>167,168</sup> La MBDPPTS, de par la présence des sulfonates de sodium, est hydrophile mais la géométrie et le caractère plus hydrophobe du groupement biphenyle lui permet de former des complexes d'inclusion avec les  $\beta$ -CDs plus stables que la TPPTS (figure IV.17).<sup>167</sup>



**Figure IV.17** : Complexe d'inclusion entre une  $\beta$ -CD et la MBDPPTS

Les réactions catalytiques ont été réalisées sur le 1-décène et le 1-hexadécène pendant 3 h avec un rapport [A2-polyNIPAM]/[Rh] de 0,75. Les résultats sont présentés dans le tableau IV.6.

**Tableau IV.6** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation du 1-décène et du 1-hexadécène en présence de TPPTS ou de MBDPPTS

Expérience	Substrat	Phosphine	Conversion (%)	Sélectivité Ald/Iso (%)	Rapport l/b
20	Décène	TPPTS	85	84	2,1
21	Décène	MBDPPTS	31	71	2,9
22	Hexadécène	TPPTS	43	59	2,9
23	Hexadécène	MBDPPTS	13	53	3,1

*Conditions* : Rh/Phosphine/A2-polyNIPAM(91)/Substrat (1:5:0,75:140), 80 °C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>, 3 h. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN.

Nous pouvons constater que le 1-décène et le 1-hexadécène ne sont convertis qu'à 31% et 13% respectivement lorsque la MBDPPTS est utilisée comme ligand du rhodium contre 85% et 43% en présence de TPPTS. Le nanoréacteur semble moins efficace en présence de la MBDPPTS. La présence de cavités libres de CDs semble donc primordiale. La CD joue, de toute évidence, le rôle de bloc hydrophile dans les assemblages A2-polyNIPAM mais également celui de récepteur supramoléculaire permettant la reconnaissance des oléfines grasses.

Le déficit de cavités libres lié à la présence de MBDPPTS se traduit également par une baisse de la chimiosélectivité car les alcènes ne sont plus protégés contre les réactions d'isomérisation. La régiosélectivité, quant à elle, reste quasiment inchangée, l'espèce catalytique étant donc majoritairement du type HRh(CO)L<sub>2</sub>.



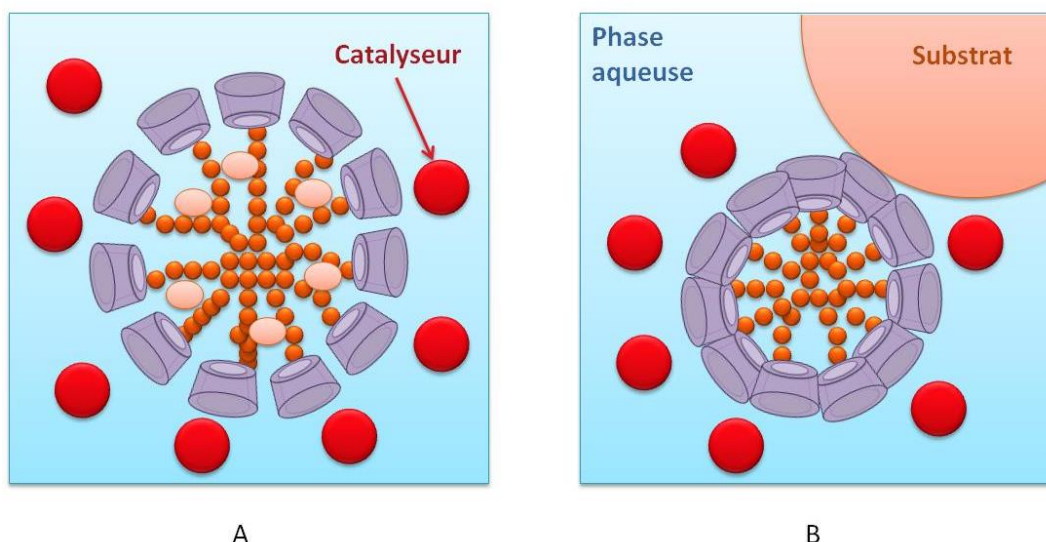
### II.C.5. Compréhension du système : hypothèses

Les assemblages supramoléculaires formés à partir de polyNIPAM-CD sont indéniablement très efficaces en hydroformylation d'oléfines grasses.

Cependant, une compréhension totale du système catalytique est loin d'être acquise. Nous avons vu que la présence des polymères A2-polyNIPAM est nécessaire pour augmenter la conversion du substrat. Toutefois, le comportement exact de ce substrat vis-à-vis de ces assemblages supramoléculaires n'a pu être établi avec certitude. Néanmoins, nous pouvons à ce stade établir deux hypothèses.

La première hypothèse consiste à considérer que le nanoréacteur voit le substrat s'insérer en son cœur (figure IV.19a). En effet, lors de l'agitation, le substrat dispersé en microdomaines est susceptible de s'inclure (au moins partiellement) dans les nanoréacteurs dont le cœur est hydrophobe. Après inclusion dans les cavités de CDs en surface du nanoréacteurs, le substrat peut alors rentrer en contact avec le catalyseur hydrosoluble et subir la réaction d'hydroformylation. Cette hypothèse peut expliquer l'importance des cavités des CDs (qui jouent le rôle de canaux permettant au substrat de s'inclure dans le nanoréacteur ou favorisant les contacts avec la phase aqueuse). Cette hypothèse permet également de rendre compte de la saturation de la conversion observée avec l'augmentation du temps de réaction car il n'est pas certain que la dynamique d'échange entre phase aqueuse et phase organique soit constante avec le temps dans ce type de système.

La deuxième hypothèse consiste à considérer, une nouvelle fois, une émulsion de Pickering (figure IV.19b). Comme expliqué dans le chapitre III, elles sont formées à partir de colloïdes, pouvant être solides, stabilisant des corps gras dans une phase aqueuse.<sup>142</sup> Les A2-polyNIPAM forment des nano-précipités à la température de réaction (80 °C) et, du fait de la présence des Rame- $\beta$ -CD, ont la capacité à s'adsorber à l'interface. Cette hypothèse peut expliquer, elle aussi, l'importance des cavités des CDs qui jouent le rôle d'additifs surface-actifs mais également de récepteurs. Elle explique également la saturation au cours du temps car les émulsions de Pickering sont relativement stables et peuvent ralentir la dynamique d'échange entre phases.<sup>143</sup>



**Figure IV.18** : Hypothèses probables pour expliquer l'efficacité de l'A2-polyNIPAM : gonflement de l'assemblage supramoléculaire par insertion du substrat (a) ou émulsion de Pickering (b)

### III] Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons réalisé la synthèse d'un polyNIPAM fonctionnalisé à l'une de ses extrémités de chaîne par une entité Rame- $\beta$ -CD. Ce polyNIPAM-CD a été conçu en mettant en œuvre une polymérisation ATRP du NIPAM en présence d'un amorceur à base de Rame- $\beta$ -CD intégrant un atome de brome labile. Les études pas DLS ont montré que dans les conditions de la réaction d'hydroformylation ( $T > LCST$ ), ce polymère avait la faculté de s'auto-assembler pour donner des objets monodisperses, dont la nature exacte reste à élucider. Les performances de ces systèmes supramoléculaires ont été évaluées en hydroformylation d'alcènes terminaux. Nous avons notamment constaté que ces assemblages conduisaient à des conversions du 1-décène et du 1-hexadécène plus élevées qu'avec la Rame- $\beta$ -CD ou un polyNIPAM dépourvu de l'unité de reconnaissance moléculaire Rame- $\beta$ -CD, et ceci en utilisant un ratio polymère/catalyseur relativement faible (0,75). La transformation des alcènes est également fortement dépendante de la nature de la phosphine et du substrat.

L'utilisation de polymères de CDs thermosensibles comme additifs constitue donc une approche intéressante permettant d'améliorer les performances catalytiques d'un système biphasique dans lequel un catalyseur organométallique est immobilisé en phase aqueuse. Il semble en effet que ces polymères thermosensibles permettent d'augmenter significativement l'interface entre la phase organique contenant le substrat à transformer et le catalyseur hydrosoluble. Toutefois, une meilleure compréhension des phénomènes s'opérant au niveau de la couche interfaciale sera nécessaire pour juger de l'impact réel de ces polymères sur les performances catalytiques.

# Conclusion Générale

## Conclusion Générale

---

Les travaux effectués durant cette thèse avaient pour objectif d'évaluer l'apport de diverses combinaisons polymère/cyclodextrine en hydroformylation d'alcènes terminaux hydrophobes.

La stratégie globale adoptée a consisté à greffer de façon covalente des cyclodextrines modifiées sur des polymères ou à les faire interagir ensemble par liaisons faibles (arrangement supramoléculaire). Trois combinaisons polymère/CD ont ainsi été élaborées, des polymères fonctionnalisés par des CDs, des hydrogels supramoléculaires formés à base de CDs et des polymères thermosensibles possédant des CDs en bout de chaîne. Chacun de ces systèmes s'est avéré plus efficace que la Rame- $\beta$ -CD (qui jusque-là était l'un des additifs les plus performants en catalyse biphasique) pour promouvoir les contacts entre le substrat hydrophobe à transformer et le catalyseur organométallique hydrosoluble.

Dans une première étude, nous avons démontré que des polymères de type polyNAS fonctionnalisés aléatoirement par des Rame- $\beta$ -CDs se comportaient comme des systèmes multivalents dans lesquels la proximité des cavités de Rame- $\beta$ -CDs permettait la reconnaissance moléculaire de substrats possédant de longues chaînes aliphatiques ( $>C_{12}$ ). Ces systèmes multivalents ont engendré une coopérativité positive qui s'est traduite par une hydroformylation plus rapide des substrats pouvant interagir avec deux cavités de cyclodextrines. De plus, les polymères substitués aléatoirement par des Rame- $\beta$ -CDs se sont avérés sélectifs envers des substrats très hydrophobes tels que le tétradécène et l'hexadécène. Par ailleurs, une extension de ce système à des polymères contenant à la fois des Rame- $\beta$ -CDs et des phosphines hydrosolubles a permis d'améliorer l'approche entre le catalyseur et le substrat. Cette modification structurale supplémentaire du polymère a permis d'augmenter de façon conséquente la vitesse d'hydroformylation du 1-hexadécène.

Dans une seconde étude, des hydrogels supramoléculaires formés à partir d' $\alpha$ -CD et de poly(éthylène glycol) se sont avérés être d'excellents milieux aqueux pour stabiliser le catalyseur rhodié et permettre la transformation d'alcènes terminaux. Nous avons pu établir qu'en présence de phase organique, ces hydrogels formaient des émulsions de Pickering responsables de l'augmentation de conversion des substrats. Contrairement à la première étude, cette augmentation est limitée par l'hydrophobie du substrat. Toutefois, ces émulsions ont montré une stabilité importante qui conduit à saturer l'interface et ralentit la dynamique d'échange des composés entre les deux phases aqueuse et organique. Ce phénomène de saturation s'est traduit par un plafonnement de la conversion et une impossibilité d'hydroformyler totalement les substrats. Cependant, des déstabilisations de l'émulsion de Pickering par dépressurisation ou par addition de Rame- $\beta$ -CD ont permis de rendre de nouveau dynamique les échanges à l'interface, permettant ainsi une conversion quasi-totale des alcènes gras.

Enfin, la dernière étude présentée dans ce manuscrit a montré l'efficacité de macromolécules amphiphiles polyNIPAM-Rame- $\beta$ -CD en catalyse biphasique. En effet, l'arrangement spatial adopté par ces polymères à haute température correspond à des nano-objets sphériques ayant des CDs en

## Conclusion Générale

---

périphérie et des polyNIPAM au cœur. Utilisés comme nanoréacteurs, ces assemblages supramoléculaires ont permis de convertir au moins deux fois plus rapidement les substrats étudiés que la Rame- $\beta$ -CD seule.

En conclusion, quelle que soit la stratégie envisagée, l'association (par liaison covalente ou supramoléculaire) de polymères et de cyclodextrines a donc démontré tout son potentiel en catalyse biphasique. Une amélioration des performances catalytiques par rapport aux systèmes utilisant des CDs modifiées a été notée dans chaque cas.

En perspective de ces travaux, nous envisageons d'étudier d'autres hydrogels supramoléculaires comme ceux formés à partir de poloxamères (-PEG-PPG-PEG-) et de mélanges  $\beta$ -CD/ $\alpha$ -CD. Ces hydrogels pourraient avoir la capacité de former des émulsions de Pickering dans lesquelles la présence de  $\beta$ -CD pourrait accentuer les phénomènes de reconnaissance moléculaire.

Il serait également intéressant de modifier le co-monomère des polymères fonctionnalisés par des CDs afin de leur octroyer de nouvelles propriétés. Par exemple, en utilisant du NIPAM comme co-monomère, les propriétés multivalentes de ces polymères pourraient être couplées à des propriétés tensio-actives. Dans cette perspective, l'utilisation de polymères « greffés » serait un excellent compromis.

# **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

- (1) Werner, A. *Zeit. Anorg. Chem.* **1893**, 3, 267–330.
- (2) Fischer, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 2985–2993.
- (3) Ehrlich, P.; Bolduan, C. *Studies in immunity*; New York, J. Wiley & sons; **1910**.
- (4) Watson, J. D.; Crick, F. H. C. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* **1953**, 18, 123–131.
- (5) Lehn, J. M. *Pure Appl. Chem.* **1978**, 50, 871–892.
- (6) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017–7036.
- (7) Pedersen, C. J. *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1053–1059.
- (8) Cram, D. J.; Cram, J. M. *Science* **1974**, 183, 803–809.
- (9) “Press Release: The 1987 Nobel Prize in Chemistry”. *Nobelprize.org*. 28 Nov 2012 [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1987/press.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1987/press.html).
- (10) Freudenberg, K.; Blomqvist, G.; Ewald, L.; Soff, K. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1936**, 69, 1258–1266.
- (11) Saenger, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, 19, 344–362.
- (12) Saenger, W.; Jacob, J.; Gessler, K.; Steiner, T.; Hoffmann, D.; Sanbe, H.; Koizumi, K.; Smith, S. M.; Takaha, T. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1787–1802.
- (13) Connors, K. A. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1325–1358.
- (14) Ionita, G. *Rev. Roum. Chem.* **2008**, 53, 439.
- (15) Mouria-Bellabdelli, F.; Potier, J.; Bouterfas, M.; Cavrot, J.-P.; Sayede, A.; Menuel, S.; Monflier, E.; Machut-Binkowski, C. *Colloids Surf. A-Physicochem. eng. asp.* **2012**, 415, 380–387.
- (16) Hirayama, F.; Uekama, K. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **1999**, 36, 125–141.
- (17) Szejtli, J. *Cyclodextrin Technology*; Springer, **1988**.
- (18) Singh, M.; Sharma, R.; Banerjee, U. *Biotechnology Advances* **2002**, 20, 341–359.
- (19) Sanders, J. K. M. *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1378–1383.
- (20) Harada, A. *Coord. Chem. Rev.* **1996**, 148, 115–133.
- (21) Hennrich, N.; Cramer, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1121–1126.
- (22) Breslow, R.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 1075–1077.
- (23) Komiyama, M.; Breaux, E. J.; Bender, M. L. *Bioorg. Chem.* **1977**, 6, 127–136.
- (24) Komiyama, M.; Hirai, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn* **1981**, 54, 2053–2056.
- (25) Tabushi, I. *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 66–72.
- (26) Tee, O. S.; Bennett, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3226–3230.
- (27) Tee, O. S.; Javed, B. C. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 23.
- (28) Tee, O. S.; Bozzi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7815–7816.
- (29) Tee, O. S.; Iyengar, N. R.; Takasaki, B. K. *Can. J. Chem.* **1993**, 71, 2139–2143.
- (30) Tee, O. S.; Bozzi, M.; Hoeven, J. J.; Gadosy, T. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 8990–8998.
- (31) Parshall, G. W. *Homogeneous Catalysis: The Applications and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes*; Krieger Publishing Company, **1991**.
- (32) Bäckvall, J.-E.; Hopkins, R. B. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 2885–2888.
- (33) Tsuji, J.; Nagashima, H.; Nemoto, H. *Org. Synth.* **1984**, 62, 9–13.
- (34) Zahalka, H. A.; Januszkiewicz, K.; Alper, H. *J. Mol. Catal.* **1986**, 35, 249–253.
- (35) Harada, A.; Takahashi, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun* **1984**, 645–646.
- (36) Harada, A.; Saeki, K.; Takahashi, S. *Chem. Lett.* **1985**, 14, 1157–1160.
- (37) Harada, A.; Hu, Y.; Takahashi, S. *Chem. Lett.* **1986**, 15, 2083–2084.
- (38) Monflier, E.; Blouet, E.; Barboux, Y.; Mortreux, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, 33, 2100–2102.
- (39) Monflier, E.; Tilloy, S.; Fremy, G.; Barboux, Y.; Mortreux, A. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 387–388.
- (40) Karakhanov, E.; Kardasheva, Y.; Kirillov, A.; Maximov, A.; Predeina, V.; Runova, E. *Macromol. Symp.* **2000**, 156, 137–146.
- (41) Karakhanov, E. A.; Karapetyan, L. M.; Kardasheva, Y. S.; Maksimov, A. L.; Runova, E. A.; Skorkin, V. A.; Terenina, M. V. *Macromol. Symp.* **2006**, 235, 39–51.
- (42) Monflier, E.; Tilloy, S.; Castanet, Y.; Mortreux, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2959–2960.
- (43) Tilloy, S.; Bricout, H.; Monflier, E. *Green Chem.* **2002**, 4, 188–193.
- (44) Monflier, E.; Tilloy, S.; Bertoux, F.; Castanet, Y.; André Mortreux *New J. Chem.* **1997**, 21, 857–859.
- (45) Tilloy, S.; Bertoux, F.; Mortreux, A.; Monflier, E. *Catal. Today* **1999**, 48, 245–253.



## Références bibliographiques

---

- (46) Hapiot, F.; Lyskawa, J.; Bricout, H.; Tilloy, S.; Monflier, E. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 83–89.
- (47) Legrand, F.-X.; Sauthier, M.; Flahaut, C.; Hachani, J.; Elfakir, C.; Fourmentin, S.; Tilloy, S.; Monflier, E. *J. Mol. Catal. A: Chem* **2009**, *303*, 72–77.
- (48) Sieffert, N.; Wipff, G. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 4125–4134.
- (49) Hunter, C. A.; Anderson, H. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7488–7499.
- (50) Ercolani, G.; Schiaffino, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1762–1768.
- (51) Harada, A.; Furue, M.; Nozakura, S. *Polym. J.* **1980**, *12*, 29–33.
- (52) Breslow, R.; Greenspoon, N.; Guo, T.; Zarzycki, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8296–8297.
- (53) Breslow, R.; Halfon, S.; Zhang, B. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 377–388.
- (54) Mourer, M.; Hapiot, F.; Monflier, E.; Menuel, S. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7159–7163.
- (55) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599.
- (56) Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210–216.
- (57) Huisgen, R.; Knorr, R.; Mobius, L.; Szeimies, G. *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 4014–4021.
- (58) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057–3064.
- (59) Six, N.; Menuel, S.; Bricout, H.; Hapiot, F.; Monflier, E. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1467–1475.
- (60) Jenkins, A. D.; Jones, R. G.; Moad, G. *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 483.
- (61) Gaynor, S.; Greszta, D.; Mardare, D.; Teodorescu, M.; Matyjaszewski, K. *J. Macromol. Sci. Pure* **1994**, *A31*, 1561–1578.
- (62) Yang, H.; Wei, G.; Wang, X.; Lin, F.; Wang, J.; Shen, M. *Catal. Commun.* **2013**, *36*, 5–9.
- (63) Wang, J.-S.; Matyjaszewski, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5614–5615.
- (64) Kato, M.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T. *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721–1723.
- (65) Curran, D. P. *Synthesis* **1988**, *1988*, 489–513.
- (66) Kharasch, M. S.; Jensen, E. V.; Urry, W. H. *Science* **1945**, *102*, 128.
- (67) Patten; Xia; Abernathy; Matyjaszewski *Science* **1996**, *272*, 866–868.
- (68) Granel, C.; Dubois, P.; Jérôme, R.; Teyssié, P. *Macromolecules* **1996**, *29*, 8576–8582.
- (69) Ando, T.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **1997**, *30*, 4507–4510.
- (70) Moineau, G.; Granel, C.; Dubois, P.; Jérôme, R.; Teyssié, P. *Macromolecules* **1998**, *31*, 542–544.
- (71) Lecomte, P.; Drapier, I.; Dubois, P.; Teyssié, P.; Jérôme, R. *Macromolecules* **1997**, *30*, 7631–7633.
- (72) Percec, V.; Barboiu, B.; Neumann, A.; Ronda, J. C.; Zhao, M. *Macromolecules* **1996**, *29*, 3665–3668.
- (73) Viau, L.; Even, M.; Maury, O.; Haddleton, D. M.; Le Bozec, H. *C.R. Chimie* **2005**, *8*, 1298–1307.
- (74) Huang, J.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2005**, *38*, 3577–3583.
- (75) Haddleton, D. M.; Jasieczek, C. B.; Hannon, M. J.; Shooter, A. J. *Macromolecules* **1997**, *30*, 2190–2193.
- (76) Haddleton, D. M.; Crossman, M. C.; Dana, B. H.; Duncalf, D. J.; Heming, A. M.; Kukulj, D.; Shooter, A. J. *Macromolecules* **1999**, *32*, 2110–2119.
- (77) Xia, J.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1997**, *30*, 7697–7700.
- (78) Bernaerts, K. V.; Du Prez, F. E. *Polymer* **2005**, *46*, 8469–8482.
- (79) Teodorescu, M.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1999**, *32*, 4826–4831.
- (80) Fournier, D.; Romagné, M.-L.; Pascual, S.; Montembault, V.; Fontaine, L. *Eur. Polym. J.* **2005**, *41*, 1576–1581.
- (81) Shen, Y.; Tang, H.; Ding, S. *Prog. Polym. Sci.* **2004**, *29*, 1053–1078.
- (82) Harada, A.; Furue, M.; Nozakura, S. *Macromolecules* **1976**, *9*, 701–704.
- (83) Harada, A.; Furue, M.; Nozakura, S. *Macromolecules* **1976**, *9*, 705–710.
- (84) Breslow, R.; Kohn, H.; Siegel, B. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1645–1646.
- (85) Harada, A.; Furue, M.; Nozakura, S. *Macromolecules* **1977**, *10*, 676–681.
- (86) Sasaki, M.; Ikeda, T.; Mikami, N.; Yasunaga, T. *J. Phys. Chem.* **1983**, *87*, 5–6.



## Références bibliographiques

- (87) Szeman, J.; Fenyvesi, E.; Szejtli, J.; Ueda, H.; Machida, Y.; Nagai, T. *J. Incl. Phenom.* **1987**, *5*, 427–431.
- (88) Trellenkamp, T.; Ritter, H. *Macromolecules* **2010**, *43*, 5538–5543.
- (89) Gingter, S.; Ritter, H. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1516.
- (90) Gingter, S.; Mondrzik, B.; Ritter, H. *Macromolecules* **2012**, *45*, 1753–1757.
- (91) Yhaya, F.; Lim, J.; Kim, Y.; Liang, M.; Gregory, A. M.; Stenzel, M. H. *Macromolecules* **2011**, *44*, 8433–8445.
- (92) Roelen, O. German Pat. 849.548. 849.548, **1938**.
- (93) Evans, D.; Yagupsky, G.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc. A.* **1968**, 2660–2665.
- (94) Anderson, J. R.; Campi, E. M.; Jackson, W. R. *Catal. Lett.* **1991**, *9*, 55–58.
- (95) Monflier, E.; Fremy, G.; Castanet, Y.; Mortreux, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 2269–2271.
- (96) Monflier, E.; Tilloy, S.; Fremy, G.; Castanet, Y.; Mortreux, A. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 9481–9484.
- (97) Reetz, M. T. *Top. Catal.* **1997**, *4*, 187–200.
- (98) Reetz, M. T. *Catal. Today* **1998**, *42*, 399–411.
- (99) Monflier, E.; Tilloy, S.; Méliet, C.; Mortreux, A.; Fourmentin, S.; Landy, D.; Surpateanu, G. *New J. Chem.* **1999**, *23*, 469–472.
- (100) Mathivet, T.; Méliet, C.; Castanet, Y.; Mortreux, A.; Caron, L.; Tilloy, S.; Monflier, E. *J. Mol. Catal. A: Chem* **2001**, *176*, 105–116.
- (101) Leclercq, L.; Sauthier, M.; Castanet, Y.; Mortreux, A.; Bricout, H.; Monflier, E. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 55–59.
- (102) Tilloy, S.; Genin, E.; Hapiot, F.; Landy, D.; Fourmentin, S.; Genêt, J.-P.; Michelet, V.; Monflier, E. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1547–1552.
- (103) Leclercq, L.; Bricout, H.; Tilloy, S.; Monflier, E. *J. Colloid Interf. Sci.* **2007**, *307*, 481–487.
- (104) Obrecht, L.; Kamer, P. C. J.; Laan, W. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 541.
- (105) Franke, R.; Selent, D.; Börner, A. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5675–5732.
- (106) Ferreira, M.; Legrand, F.-X.; Machut, C.; Bricout, H.; Tilloy, S.; Monflier, E. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 8643.
- (107) Manuel, S.; Azaroual, N.; Landy, D.; Six, N.; Hapiot, F.; Monflier, E. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3794–3794.
- (108) Mourer, M.; Hapiot, F.; Tilloy, S.; Monflier, E.; Manuel, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 5723–5730.
- (109) Rademacher, J. T.; Baum, M.; Pallack, M. E.; Brittain, W. J.; Simonsick, W. J. *Macromolecules* **2000**, *33*, 284–288.
- (110) Gauthier, M. A.; Gibson, M. I.; Klok, H.-A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 48–58.
- (111) Yamanaka, H.; Yoshizako, K.; Akiyama, Y.; Sota, H.; Hasegawa, Y.; Shinohara, Y.; Kikuchi, A.; Okano, T. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 1658–1663.
- (112) Hu, Z.; Liu, Y.; Hong, C.; Pan, C. *J. Appl. Polym. Sci.* **2005**, *98*, 189–194.
- (113) Staudinger, H.; Meyer, J. *Helv. Chim. Acta* **1919**, *2*, 635–646.
- (114) Matsumoto, K.; Noguchi, Y.; Yoshida, N. *Inorg. Chim. Acta.* **1998**, *272*, 162–167.
- (115) Kranenburg, M.; van der Burgt, Y. E.; Kamer, P. C.; van Leeuwen, P. W.; Goubitz, K.; Fraanje, J. *Organometallics* **1995**, *14*, 3081–3089.
- (116) Mulder, A.; Huskens, J.; Reinhoudt, D. N. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2004**, *2*, 3409.
- (117) Fourmentin, S.; Outirite, M.; Blach, P.; Landy, D.; Ponchel, A.; Monflier, E.; Surpateanu, G. *J. Hazard. Mater.* **2007**, *141*, 92–97.
- (118) Rosiak, J. M.; Yoshii, F. *Nucl. Instrum. Meth. B* **1999**, *151*, 56–64.
- (119) Miquelard-Garnier, G. Synthèse et propriétés mécaniques d'hydrogels polyélectrolytes modifiés par des groupements hydrophobes. Thèse de doctorat de l'université de Physique et Chimie des Matériaux, 2007.
- (120) Sangeetha, N. M.; Maitra, U. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 821.
- (121) Hoare, T. R.; Kohane, D. S. *Polymer* **2008**, *49*, 1993–2007.
- (122) Li, C.; Tang, Y.; Armes, S. P.; Morris, C. J.; Rose, S. F.; Lloyd, A. W.; Lewis, A. L. *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 994–999.
- (123) Chen, P. *Colloids Surf. A-Physicochem. eng. asp.* **2005**, *261*, 3–24.

## Références bibliographiques

- (124) Lian, Z.; Ye, L. *J. Appl. Polym. Sci.* **2013**, *128*, 3325–3329.
- (125) Gulrez, S. K.; Al-Assaf, S.; Phillips, G. O. *Prog. Mol. Env. Bioeng.* **2011**, 117–150.
- (126) Bos, G. W.; Jacobs, J. J. .; Koten, J. W.; Van Tomme, S.; Veldhuis, T.; van Nostrum, C. F.; Den Otter, W.; Hennink, W. E. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2004**, *21*, 561–567.
- (127) Tsuji, H. *Macromol. Biosci.* **2005**, *5*, 569–597.
- (128) Linnartz, P.; Schacly, C. A. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*; 1st ed.; **2004**; Vol. 1.
- (129) Huang, F.; Gibson, H. W. *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 982–1018.
- (130) Shen, Y. X.; Xie, D.; Gibson, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 537–548.
- (131) Gibson, H. W.; Liu, S.; Gong, C.; Ji, Q.; Joseph, E. *Macromolecules* **1997**, *30*, 3711–3727.
- (132) Yamagishi, T.-A.; Kawahara, A.; Kita, J.; Hoshima, M.; Umehara, A.; Ishida, S.; Nakamoto, Y. *Macromolecules* **2001**, *34*, 6565–6570.
- (133) Whang, D.; Kim, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 451–452.
- (134) Choi, S.; Lee, J. W.; Ko, Y. H.; Kim, K. *Macromolecules* **2002**, *35*, 3526–3531.
- (135) Appel, E. A.; Biedermann, F.; Rauwald, U.; Jones, S. T.; Zayed, J. M.; Scherman, O. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14251–14260.
- (136) Li, J.; Harada, A.; Kamachi, M. *Polym. J.* **1994**, *26*, 1019–1026.
- (137) Wenz, G.; Han, B.-H.; Muller, A. *Chem. Rev. Colombus* **2006**, *106*, 782–817.
- (138) Liu, K. L.; Zhang, Z.; Li, J. *Soft Matter* **2011**, *7*, 11290.
- (139) Li, J.; Ni, X. P.; Leong, K. W. *J. Biomed. Mater. Res. A* **2003**, *65A*, 196–202.
- (140) Loethen, S.; Kim, J.-M.; Thompson, D. H. *Polym. Rev.* **2007**, *47*, 383–418.
- (141) Harada, A.; Hashidzume, A.; Yamaguchi, H.; Takashima, Y. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5974–6023.
- (142) Pickering, S. U. *J. Chem. Soc. Trans.* **1907**, *91*, 2001–2021.
- (143) Binks, B. P.; Clint, J. H. *Langmuir* **2002**, *18*, 1270–1273.
- (144) Aveyard, R.; Binks, B. P.; Clint, J. H. *Adv. Colloid Interf. Sci.* **2003**, *100–102*, 503–546.
- (145) Vignati, E.; Piazza, R.; Lockhart, T. P. *Langmuir* **2003**, *19*, 6650–6656.
- (146) Arditty, S.; Schmitt, V.; Giermanska-Kahn, J.; Leal-Calderon, F. *J. Colloid Interf. Sci.* **2004**, *275*, 659–664.
- (147) Arditty, S.; Schmitt, V.; Lequeux, F.; Leal-Calderon, F. *Eur. Phys. J. B* **2005**, *44*, 381–393.
- (148) Nogueiras-Nieto, L.; Alvarez-Lorenzo, C.; Sandez-Macho, I.; Concheiro, A.; Otero-Espinar, F. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 2773–2782.
- (149) Dai, S.; Ravi, P.; Tam, K. C. *Soft Matter* **2009**, *5*, 2513–2533.
- (150) Yan, N.; Zhang, J.; Yuan, Y.; Chen, G.-T.; Dyson, P. J.; Li, Z.-C.; Kou, Y. *Chem Commun.* **2010**, *46*, 1631–1633.
- (151) Schild, H. *Prog. Polym. Sci.* **1992**, *17*, 163–249.
- (152) Brigger, I.; Dubernet, C.; Couvreur, P. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2002**, *54*, 631–651.
- (153) Zhu, M.-Q.; Wang, L.-Q.; Exarhos, G. J.; Li, A. D. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2656–2657.
- (154) Liu, F.; Urban, M. W. *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 3–23.
- (155) Ricka, J.; Meewes, M.; Nyffenegger, R.; Binkert, T. *Phys. Rev. Lett.* **1990**, *65*, 657–660.
- (156) Binkert, T.; Oberreich, J.; Meewes, M.; Nyffenegger, R.; Ricka, J. *Macromolecules* **1991**, *24*, 5806–5810.
- (157) Wu, C.; Zhou, S. *Macromolecules* **1995**, *28*, 5388–5390.
- (158) Chee, C. K.; Rimmer, S.; Soutar, I.; Swanson, L. *Polymer* **1997**, *38*, 483–486.
- (159) Liu, H.; Zhang, Y.; Hu, J.; Li, C.; Liu, S. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2009**, *210*, 2125–2137.
- (160) Stadermann, J.; Komber, H.; Erber, M.; Däbritz, F.; Ritter, H.; Voit, B. *Macromolecules* **2011**, *44*, 3250–3259.
- (161) Otsuka, I.; Travelet, C.; Halila, S.; Fort, S.; Pignot-Paintrand, I.; Narumi, A.; Borsali, R. *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 1458–1465.
- (162) Opsteen, J. A.; Hest, J. C. M. van *Chem Commun.* **2005**, 57–59.
- (163) Ye, J.; Narain, R. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 676–681.
- (164) Xia, Y.; Yin, X.; Burke, N. A. D.; Stöver, H. D. H. *Macromolecules* **2005**, *38*, 5937–5943.
- (165) Gao, Z.; Tao, X.; Cui, Y.; Satoh, T.; Kakuchi, T.; Duan, Q. *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 2590–2596.

## Références bibliographiques

---

- (166) Klaikherd, A.; Nagamani, C.; Thayumanavan, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4830–4838.
- (167) Blaszkiewicz, C.; Bricout, H.; Léonard, E.; Len, C.; Landy, D.; Cézard, C.; Djedaïni-Pilard, F.; Monflier, E.; Tilloy, S. *Chem Commun.* **2013**, *49*, 6989.
- (168) Ferreira, M.; Bricout, H.; Sayede, A.; Ponchel, A.; Fourmentin, S.; Tilloy, S.; Monflier, E. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 609–618.

# **Protocoles expérimentaux**

## I] Généralités

### I.A. Méthodes analytiques

#### **I.A.1. La spectroscopie RMN**

Les spectroscopies de RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  sont enregistrées sur un spectromètre BRUKER DPX300 Avance couplé au logiciel TOPSPIN-NMR, muni d'une sonde QNP multinoyaux régulée grâce à une BVT3000 (précision 0,1 °C). Le déplacement chimique des signaux est exprimé en ppm. Les spectres RMN  $^1\text{H}$  sont enregistrés à une fréquence de 300,13 MHz et les spectres RMN  $^{13}\text{C}$  à une fréquence de 75,5 Hz. Toutes les séquences proviennent de la bibliothèque BRUKER.

Les spectres des produits synthétisés ont été réalisés dans des solvants deutérés ( $\text{D}_2\text{O}$ , DMSO- $d_6$ ,  $\text{CDCl}_3$  et  $(\text{CD})_2\text{CO}$ ). Les attributions des spectres protons ont été confirmées par des spectres 2D COSY (CORrelation SpectroscopY) gradients qui permettent d'observer les couplages  $^3J_{(\text{H-H})}$ . Les attributions des spectres carbones sont réalisées par séquences J-mod (C quaternaire et  $\text{CH}_2$  négatifs, CH et  $\text{CH}_3$  positifs) et HSQC (Hetero Single Quantum Correlation) et HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation) qui permettent d'observer respectivement les couplages  $^1J_{(\text{H-C})}$  et  $^2J_{(\text{H-C})}$ .

Les caractéristiques RMN  $^1\text{H}$  sont présentées de la manière suivante :  $\delta$  (*m*, nombre de noyaux, *J*, attribution) avec  $\delta$  : déplacement chimique, *m* : multiplicité et *J* : constante de couplage. Les abréviations utilisées pour les multiplicités sont les suivantes : s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, etc., m = multiplet, dd = doublet de doublet, tt = triplet de triplet, dt = doublet de triplet...

Les caractéristiques RMN  $^{31}\text{P}$  sont représentées sous la forme :  $\delta$  (*m*, *J*) avec *J* la constante de couplage.

Les caractéristiques RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  sont quant à elles présentées de la manière suivante :  $\delta$  (*attribution*).

#### **I.A.2. Spectroscopie de masse MALDI-TOF/TOF**

Les spectres MALDI-TOF/TOF ont été enregistrés sur un spectromètre Ultraflex II Bruker Daltonics au Centre d'Analyse Protéomique de l'Artois (PACA) du Laboratoire de Physiopathologie de la barrière Hémato-Encéphalique (LBHE) de l'Université d'Artois à Lens. La matrice DHB (acide-2,5-dihydroxybenzoïque) à 10 mg.mL<sup>-1</sup> (30% Acétonitrile + 70% H<sub>2</sub>O) est préparée dans un premier temps. La solution à 10 mM de l'échantillon à analyser est ensuite préparée à l'aide de laquelle nous effectuons le dépôt sur la cible selon la technique de la goutte séchée (0,2  $\mu\text{L}$  de la solution contenant l'échantillon + 1  $\mu\text{L}$  de la matrice DHB). L'analyse est ensuite réalisée en mode réflectron positif par la méthode RP\_HPC\_Proteomics.

# Protocoles expérimentaux

---

## **I.A.3. Chromatographie d'exclusion stérique (SEC)**

La masse molaire moyenne en nombre ( $M_n$ ) et l'indice de polymolécularité ( $I_p$ ) des polymères synthétisés ont été déterminés par analyse chromatographique par exclusion de gel (SEC) dans le diméthylformamide (DMF en présence de LiBr, 1 g/L) à 60 °C et avec un flux de 0,8 mL.mn<sup>-1</sup>. La séparation stérique a lieu dans une précolonne PL gel de 50 x 7,5 mm et deux colonnes PL gel de 5µm x 7,5 mm. Le détecteur utilisé est le Viscotek dual detector refractometer/viscosimeter modèle 250 thermostaté à 50 °C.

## **I.A.4. Tension de surface**

Les analyses de tension de surface eau/air ont été réalisées à l'aide d'un tensiomètre KRÜSS® K-100 sans interface informatique doté d'une lame plate en platine de type PL-01. Pour ces analyses, des solutions aqueuses de polymères fonctionnalisés CD à différentes concentrations (de 1x10<sup>-3</sup> à 5x10<sup>-2</sup> mol/L) ont été agitées pendant 3 minutes, laissées au repos pendant 10 minutes puis analysées à température ambiante.

## **I.A.5. Chromatographie en phase gaz**

Les conversions et sélectivités en hydroformylation ont été déterminées par GPC. Le chromatographe utilisé est un VARIAN® 3900 équipé d'une colonne CP Sil 5CB de 15 mètres ayant un diamètre interne de 0,25 mm (phase stationnaire de 0,25 µm d'épaisseur). Les conditions chromatographiques sont les suivantes : 80 °C pendant 5 min puis chauffage jusque 250 °C à raison de 15°C/min.

## **I.A.6. Spectroscopie UV-visible**

Les valeurs de LCST des polyNIPAM modifiés ont été déterminées par analyses UV-visible. L'appareil utilisé est un UV-visible 8453 d'Agilent technologies couplé à une Cellule à Effet Peltier (CEP) pour les études en température et au logiciel Agilent UV-visible ChemStation pour le traitement des données. Expérimentalement, une solution aqueuse de 3 mg/mL de polyNIPAM est insérée dans une cuve en PTFE puis analysée de 20 °C à 50 °C.

## **I.A.7. Diffusion de lumière**

### *I.A.7.a. Description de l'appareillage et Caractérisation*

Les spectroscopies de diffusion de lumière sont enregistrées par un spectromètre DynaPro NanoStar de chez Wyatt Technology Corporation équipé d'un faisceau laser rouge ( $\lambda = 658$  nm) couplé au logiciel DYNAMICS fourni par Wyatt.

# Protocoles expérimentaux

---

Les spectres des polyNIPAM ont été réalisés dans de l'eau PPI. Chaque solution a été analysée dans une cuve en quartz à 20 °C, 40 °C, 60 °C et 80 °C.

Trois spectres de 10 run ont été réalisés pour chaque essai avec un écart de trois secondes entre chaque spectre ce qui permet à la solution de se stabiliser.

## *I.A.7.b. Limites de la méthode*

Les mesures de diffusion de la lumière dépendent de l'intensité de lumière diffusée par les objets étudiés. Plus l'objet est grand, plus il dispersera de lumière et plus il donnera une réponse intense. Par conséquent, le spectre obtenu donnera des intensités plus importantes au gros objet par rapport aux plus petits sans être représentatif des populations présentes. De plus, notre appareillage ne nous permet pas une observation au delà de 10000 nm.

## I.B. Méthodes séparatives

### **I.B.1. Chromatographie sur couche mince (CCM)**

La chromatographie sur couche mince a été réalisée sur des plaques ALUGRAM<sup>®</sup> SIL G/UV<sub>254</sub> de SiO<sub>2</sub> (0,20 mm) contenant un indicateur fluorescent.

Trois méthodes sont essentiellement utilisées pour la révélation des produits :

- Lampe UV ( $\lambda = 254$  nm)
- Mélange méthanol / acide sulfurique à 5% v/v suivi d'un chauffage à 300°C. Les produits apparaissent sous forme de tâches brunes ou noires.
- Mélange «universel» *p*-anisaldéhyde / acide sulfurique / acide acétique / éthanol (4/5/5/85 v/v) suivi d'un chauffage à 100 °C. Les produits apparaissent sous forme de tâches violettes sur un fond rose.

### **I.B.2. Purification des produits**

Les produits synthétisés (P1, P2, A1 et A2) ont été purifiés par colonne de silice (Geduran<sup>®</sup> Si 60 ; 0,040-0,063 mm) ou par chromatographie « Flash » du type Reveleris<sup>®</sup> X2 Flash Chromatography System de marque GRACE<sup>®</sup> ayant deux détecteurs UV/visible ( $\lambda = 254$  et 620 nm) et un détecteur ELSD (Evaporative Light Scattering Detection). Les cartouches utilisées sont de type Reveleris<sup>®</sup> Flash Cartridges (4, 12, 40 ou 80g). Les résultats sont interprétés via une interface informatique avec le logiciel Reveleris<sup>®</sup> Navigator<sup>™</sup>.

# Protocoles expérimentaux

---

## I.C. Produits consommables

### **I.C.1. Les solvants**

Le diméthylformamide, le diméthylsulfoxyde et le chloroforme sont distillés sur  $\text{CaH}_2$  puis conservés sur tamis moléculaire 4 Å. Les autres solvants (l'éther diéthylique, l'heptane, le tétrahydrofurane et l'acétone) sont achetés parfaitement anhydres et utilisés sans distillation préalable.

L'eau utilisée lors des synthèses organiques est obtenue par déminéralisation lors d'un passage sur des résines échangeuses d'ions, puis distillation. L'eau utilisée pour les tests dans la réaction d'hydroformylation et analyses MALDI-TOF/TOF est de l'eau purifiée (eau ppi).

### **I.C.2. Les gaz**

L'azote U (Air Liquide) qui alimente les installations est préalablement séché sur tamis moléculaire 3 Å. Le  $\text{CO}/\text{H}_2$  (1/1, pureté : 99,9 % Air Liquide) est utilisé lors de la mise sous pression des autoclaves.

### **I.C.3. Produits commerciaux**

Les produits commerciaux (réactifs, solvants) employés lors des synthèses organiques proviennent essentiellement des sociétés SIGMA-ALDRICH et ACROS. En ce qui concerne les cyclodextrines commerciales, la  $\beta$ -CD et l' $\alpha$ -CD ont été commandées chez ROQUETTE, la Rame- $\beta$ -CD chez CYCLOLAB.

## I.D. Le matériel

### **I.D.1. La verrerie**

La verrerie est stockée dans une étuve à 100°C. Pour la synthèse des complexes organométalliques et la polymérisation, les tubes de Schlenk sont placés sous vide à l'aide d'une rampe composée d'une ligne à vide et d'une ligne à azote. Le vide des rampes s'échelonne de 0,01 à 0,5 mm Hg.

### **I.D.2. L'autoclave**

Les tests catalytiques sous pression de  $\text{CO}/\text{H}_2$  ont été réalisés dans un autoclave en acier inoxydable de contenance 25 mL (PARR INSTRUMENT) muni d'une pastille de sécurité, d'une agitation mécanique réglable (jusqu'à 2500 tours/min) et d'une sonde thermique plongeant dans la solution. Le chauffage est assuré par un four électrique relié à un régulateur. La pression en gaz est maintenue constante grâce à un ballast relié à l'autoclave par une vanne à pointeau.



## II] Modes opératoires et données physico-chimiques

### II.A. Tests dans la réaction d'hydroformylation

#### **II.A.1. En présence de polymères fonctionnalisés CD**

Dans un tube de Schlenk type Rotaflo<sup>®</sup>, 3 mg ( $1,2 \times 10^{-5}$  mol) de  $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$ , 33 mg ( $5,8 \times 10^{-5}$  mol) de TPPTS (5 équivalents) et 10 équivalents ( $1,2 \times 10^{-4}$  mol) de CDs (tableau II.4) sont dissous dans 6 mL d'eau purifiée (ppi) préalablement dégazée en agitant à 1100 tours/mn pendant environ 15 heures sous azote. Parallèlement, une solution contenant 1,7 mmol (140 équivalents) de substrats est préparée dans un tube de Schlenk puis dégazée avant d'être ajoutée à la solution catalytique. Les deux solutions rassemblées sont introduites dans l'autoclave préalablement dégazée et sous atmosphère inerte. L'agitation est réglée à 2500 tours/mn, la température à 80 °C et la pression de  $\text{CO}/\text{H}_2$  (1/1) est maintenue à 50 bars. A la fin de la réaction, l'autoclave est refroidi puis, après dépressurisation, la phase organique est récupérée par extraction à l'éther diéthylique puis analysée en RMN et en chromatographie en phase gaz.

#### **II.A.2. En présence d'hydrogels**

Dans un tube de Schlenk type Rotaflo<sup>®</sup>, 3 mg ( $1,2 \times 10^{-5}$  mol) de  $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$  et 33 mg ( $5,8 \times 10^{-5}$  mol) de TPPTS (5 équivalents) subissent 3 cycles vide/azote. 6 mL d'hydrogel préalablement préparés (partie II.D), en phase sol, sont ajoutés et le tout est dégazé puis agité à 1100 tours/mn sous azote à 80 °C pendant 20 minutes. Parallèlement, une solution contenant 1,7 mmol (140 équivalents) de substrats est préparée dans un tube de Schlenk puis dégazée avant d'être ajoutée à la solution catalytique. Le tout est introduit dans l'autoclave préalablement dégazée et sous atmosphère inerte. L'agitation est réglée à 2500 tours/mn, la température à 80°C et la pression de  $\text{CO}/\text{H}_2$  (1/1) est maintenue à 50 bars. Pour effectuer les cycles dépressurisation/pressurisation, l'agitation est coupée, l'autoclave est refroidi dans un bain eau/glacé puis dégazé brusquement jusque 5 bars environ. Après avoir remis l'autoclave sous agitation et à 80°C, la pression est de nouveau maintenue à 50 bars. A la fin de la réaction, l'autoclave est refroidi puis, après dépressurisation, la phase organique est récupérée par extraction à l'éther diéthylique puis analysée en RMN et en chromatographie en phase gaz.

#### **II.A.3. En présence d'A2-polyNIPAM**

Dans un tube de Schlenk type Rotaflo<sup>®</sup>, 3 mg ( $1,2 \times 10^{-5}$  mol) de  $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$ , 33 mg ( $5,8 \times 10^{-5}$  mol) de TPPTS (5 équivalents) et la quantité d'additif voulue (polyNIPAM, Rame- $\beta$ -CD ou A2-polyNIPAM) sont dissous dans 6 mL d'eau purifiée (ppi) préalablement dégazée en agitant à 1100 tours/min pendant environ 15 heures sous azote. Parallèlement, une solution contenant 1,7 mmol (140

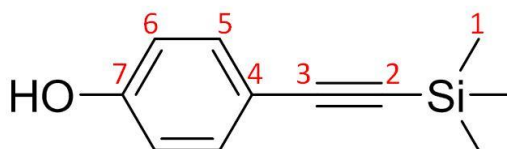
## Protocoles expérimentaux

équivalents) de substrats est préparée dans un tube de Schlenk puis dégazée avant d'être ajoutée à la solution catalytique. Les deux solutions rassemblées sont introduites dans l'autoclave préalablement dégazée et sous atmosphère inerte. L'agitation est réglée à 2500 tours/mn, la température à 80 °C et la pression de CO/H<sub>2</sub> (1/1) est maintenue à 50 bars. A la fin de la réaction, l'autoclave est refroidi puis, après dépressurisation, la phase organique est récupérée par extraction à l'éther diéthylique puis analysée en RMN et en chromatographie en phase gaz.

### II.B. Synthèse des polymères fonctionnalisés CD

#### II.B.1. Synthèse du (4-éthynyl)phényl-acrylate : précurseur P1

500 mg (0,69 mmol) de PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 66 mg (0,35 mmol) de CuI et 1,52 g (6,9 mmol) de 4-iodophénol sont dissous dans 100 mL de pyrrolidine. Après 3 cycles vide/azote, 1,01 g (10,3 mmol) de triméthylsilyléthyne sont ajoutés goutte à goutte. Le mélange réactionnel est ensuite agité pendant 4 heures à 60 °C sous azote. A la fin de la réaction, la pyrrolidine est évaporée à l'évaporateur rotatif puis une extraction liquide-liquide avec 100 mL d'eau et 3x50 mL d'acétate d'éthyle est effectuée. Le brut réactionnel a ensuite été purifié par colonne chromatographique. Pour cette colonne, de la silice polaire (Si-OH) conditionnée dans du dichlorométhane pur (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) a été utilisée. On obtient 1,26 g de 4-(triméthylsilane)éthynyl-phénol, appelé **P1-1**, (R<sub>f</sub> = 0,48 ; plaque de silice, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et révélation avec lampe UV) sous la forme d'un solide jaunâtre, soit un rendement de 96%.

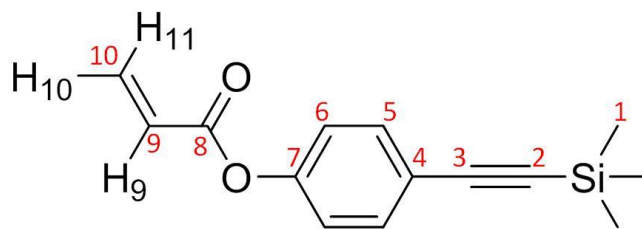


**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, 21 °C, DMSO-d<sub>6</sub>, δ=ppm): 9,93 (s, 1H, OH) ; 7,26 (d, 2H, J=8,7 Hz, CH(5)) ; 6,73 (d, 2H, J=8,7 Hz, CH(6)) ; 0,19 (s, 9H, CH<sub>3</sub>(1))

**RMN J-mod** (75,5 MHz, 21 °C, DMSO-d<sub>6</sub>, δ=ppm): 158,18 (C4) ; 133,32 (C5) ; 115,62 (C6) ; 112,43 (C7) ; 106,08 (C3) ; 91,47 (C2) ; 0,13 (C1)

1 g (5,21 mmol) de **P1-1** sont dissous dans 60 mL d'hexane dégazé en présence de 1,58 g (15,6 mmol) de triéthylamine. 0,95 g (10,4 mmol) de chlorure d'acryloyl sont ajoutés goutte à goutte. Le vase réactionnel est agité à 55 °C pendant 3 heures sous azote. A la fin de la réaction, les sels des triéthylammonium sont filtrés. Après lavage avec 100 mL d'eau distillée, le produit directement pur est récupéré. On obtient 0,91 g de 4-(triméthylsilane)éthynyl-phényl-acrylate, appelé **P1-2**, (R<sub>f</sub> = 0,72 ; plaque de silice, Hexane/Et<sub>2</sub>O (9:1) et révélation avec lampe UV) sous la forme d'un solide blanc, soit un rendement de 72%.

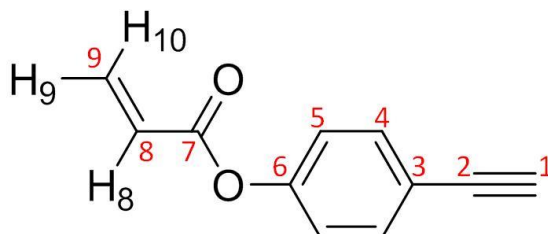
## Protocoles expérimentaux



**RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz, 21 °C, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ =ppm): 7,52 (d, 2H,  $J=8,4$  Hz, CH(5)) ; 7,21 (d, 2H,  $J=8,4$  Hz, CH(6)) ; 6,54 (D, 1H,  $J = 16,8$  Hz, H11) ; 6,41 (dD, 1H,  $J = 9,9$  et 16,8 Hz, H9) ; 6,17 (d, 1H,  $J = 9,9$  Hz, H10) ; 0,23 (s, 9H,  $\text{CH}_3(1)$ )

**RMN J-mod** (75,5 MHz, 21 °C, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ =ppm): 163,90 (C8) ; 150,54 (C4) ; 134,12 (C10) ; 132,96 (C5) ; 127,48 (C9) ; 122,29 (C6) ; 120,05 (C7) ; 104,54 (C3) ; 94,24 (C2) ; 0,27 (C1)

520 mg (2,13 mmol) de **P1-2** sont dissous dans 4 mL de tétrahydrofurane en présence de 7,5 mL (7,5 mmol) de solution à 1M de fluorure de tétrabutylammonium dans le THF. La solution a été agitée pendant 3 heures à température ambiante. A la fin de la réaction, une extraction liquide-liquide avec 10 mL d'eau et 3x50 mL d'acétate d'éthyle est effectuée. Le brut réactionnel a ensuite été purifié par colonne chromatographique. Pour cette colonne, de la silice polaire (Si-OH) conditionnée dans du dichlorométhane pur ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) a été utilisée. On obtient 230 mg de 4-éthynyl-phényl-acrylate, appelé **P1**, ( $R_f = 0,55$  ; plaque de silice,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et révélation avec lampe UV) sous la forme d'un solide blanc, soit un rendement de 63%.



**RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz, 21 °C, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ =ppm): 7,54 (d, 2H,  $J=8,7$  Hz, CH(4)) ; 7,22 (d, 2H,  $J=8,7$  Hz, CH(5)) ; 6,55 (D, 1H,  $J = 17,4$  Hz, H10) ; 6,40 (dD, 1H,  $J = 11,7$  et 17,4 Hz, H8) ; 6,16 (d, 1H,  $J = 11,7$  Hz, H9) ; 4,22 (s, 1H, CH(1))

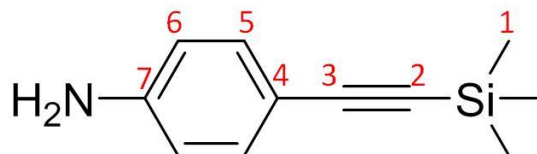
**RMN J-mod** (75,5 MHz, 21 °C, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ =ppm): 163,93 (C7) ; 150,46 (C3) ; 134,09 (C9) ; 133,09 (C4) ; 127,47 (C8) ; 122,37 (C5) ; 119,46 (C6) ; 82,72 (C2) ; 81,06 (C1)

### II.B.2. Synthèse (4-éthynyl)phényl-acrylamide : précurseur P2

1 g (1,4 mmol) de  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , 134 mg (0,70 mmol) de CuI et 6,23 g (14,2 mmol) de 4-iodoaniline sont dissous dans 150 mL de pyrrolidine. Après 3 cycles vide/azote, 4,20 g (42,6 mmol) de triméthylsilyléthyne sont ajoutés goutte à goutte. Le mélange réactionnel est ensuite agité pendant 4 heures à 60 °C sous azote. A la fin de la réaction, la pyrrolidine est évaporée à l'évaporateur rotatif puis une extraction liquide-liquide avec 100 mL d'eau et 3x50 mL d'acétate d'éthyle est effectuée. Le

## Protocoles expérimentaux

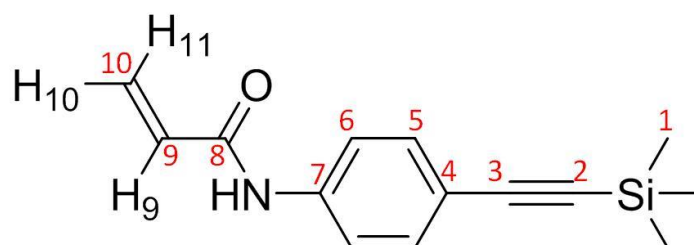
brut réactionnel a ensuite été purifié par colonne chromatographique. Pour cette colonne, de la silice polaire (Si-OH) conditionnée dans un mélange heptane/dichlorométhane (5:5) a été utilisée. On obtient 5,04 g de 4-(triméthylsilane)éthynyl-aniline, appelé **P2-1**, ( $R_f = 0,73$  ; plaque de silice,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  et révélation avec lampe UV) sous la forme d'un solide jaune, soit un rendement de 94%.



**RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz, 21 °C,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ =ppm): 7,08 (d, 2H,  $J=8,1$  Hz, CH(5)) ; 6,48 (d, 2H,  $J=8,1$  Hz, CH(6)) ; 5,55 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ) ; 0,17 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ (1))

**RMN J-mod** (75,5 MHz, 21 °C,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ =ppm): 161,29 (C4) ; 133,52 (C5) ; 114,54 (C6) ; 109,46 (C7) ; 105,17 (C3) ; 93,65 (C2) ; 0,16 (C1)

3,79 g (20 mmol) de **P2-1** sont dissous dans 75 mL d'éther diéthylique dégazé en présence de 6,06 g (60 mmol) de triéthylamine. 2,72 g (30 mmol) de chlorure d'acryloyl sont ajoutés goutte à goutte. Le vase réactionnel est agité à 35 °C pendant 3 heures sous azote. A la fin de la réaction, les sels des triéthylammonium sont filtrés. Après lavage avec 100 mL d'eau distillée, le produit pur est récupéré par précipitation de la phase étherée dans de l'heptane. On obtient 2,82 g de 4-(triméthylsilane)éthynyl-phényl-acrylamide, appelé **P2-2**, ( $R_f = 0,70$  ; plaque de silice, Hexane/ $\text{Et}_2\text{O}$  (9:1) et révélation avec lampe UV) sous la forme d'un solide blanc, soit un rendement de 58%.



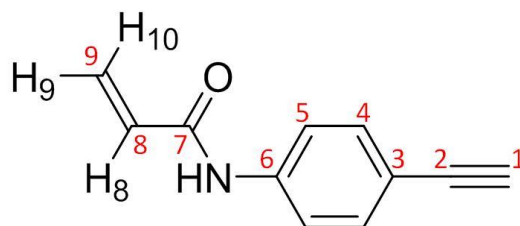
**RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz, 21 °C,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ =ppm): 10,36 (s, 1H, NH) ; 7,76 (d, 2H,  $J=7,9$  Hz, CH(5)) ; 7,55 (d, 2H,  $J=7,9$  Hz, CH(6)) ; 6,54 (dD, 1H,  $J=9,8$  et 17,1 Hz, H9) ; 6,33 (D, 1H,  $J=17,1$  Hz, H10) ; 5,84 (d, 1H,  $J=9,8$  Hz, H11) ; 4,23 (s, 1H, CH(2)) ; 0,22 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ (1))

**RMN J-mod** (75,5 MHz, 21 °C,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ =ppm): 161,06 (C8) ; 139,71 (C4) ; 136,32 (C10) ; 132,58 (C5) ; 122,94 (C9) ; 120,58 (C6) ; 117,65 (C7) ; 105,72 (C3) ; 93,84 (C2) ; 0,42 (C1)

2,0 g (8,23 mmol) de **P2-2** sont dissous dans 10 mL de tétrahydrofurane en présence de 33 mL (33 mmol) de solution à 1M de fluorure de tétrabutylammonium dans le THF. La solution a été agité pendant 3 heures à température ambiante. A la fin de la réaction, une extraction liquide-liquide avec 10 mL d'eau et 3x50 mL d'acétate d'éthyle est effectuée. Le brut réactionnel a ensuite été purifié par colonne chromatographique. Pour cette colonne, de la silice polaire (Si-OH) conditionnée dans un mélange  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$  (95:5) a été utilisée. On obtient 1,10 g de 4-éthynyl-phényl-acrylamide, appelé

## Protocoles expérimentaux

**P1**, (Rf = 0,67 ; plaque de silice, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O (95:5) et révélation avec lampe UV) sous la forme d'un solide blanc, soit un rendement de 78%.



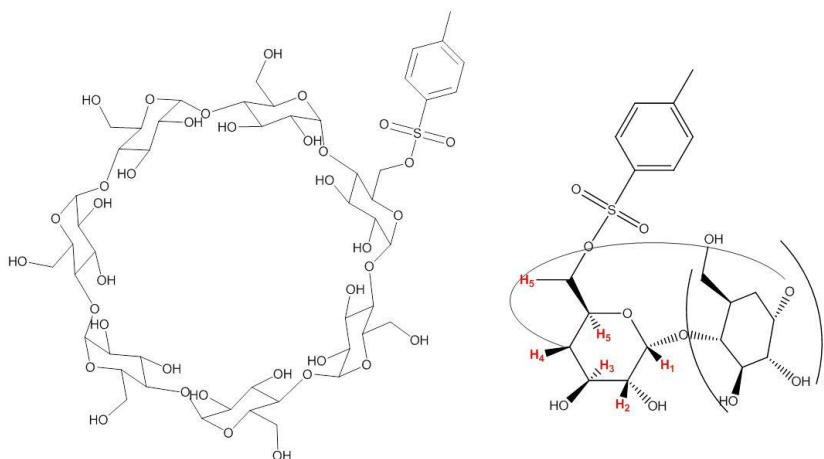
**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, 21 °C, DMSO-d<sub>6</sub>, δ=ppm): 10,33 (s, 1H, NH) ; 7,68 (d, 2H, J=7,8 Hz, CH(4)) ; 7,43 (d, 2H, J=7,8 Hz, CH(5)) ; 6,40 (dD, 1H, J =9,3 et 16,8 Hz, H8) ; 6,26 (D, 1H, J =16,8 Hz, H10) ; 5,78 (d, 1H, J =9,3 Hz, H9) ; 4,12 (s, 1H, CH(1))

**RMN J-mod** (75,5 MHz, 21 °C, DMSO-d<sub>6</sub>, δ=ppm): 163,94 (C7) ; 150,46 (C3) ; 134,05 (C9) ; 133,00 (C4) ; 127,58 (C8) ; 122,26 (C5) ; 119,43 (C6) ; 82,69 (C2) ; 81,00 (C1)

### II.B.3. Synthèse de la Rame-β-CD-N<sub>3</sub>

88 g (77 mmol) de β-CD native sont agités à 1500 tours/mn dans 650 mL d'eau distillée. Parallèlement, une solution contenant 9 g (0,23 mol) de NaOH dans 50 mL d'eau distillée est préparée. La solution de NaOH (7N) est ensuite ajoutée goutte à goutte sur la solution de β-CD native. 11,5 g (60 mmol) de chlorure de *p*-toluène sulfonyle sont dissous dans 35 mL d'acétonitrile et ajoutés goutte à goutte au milieu réactionnel. Le tout est agité pendant 1 heure à température ambiante. Ensuite, les alcools de la β-CD sont reprotonnés par ajout d'une solution d'HCl 6N goutte à goutte jusqu'à pH=3. La solution laiteuse est placée au réfrigérateur à 4°C durant 24 heures. Le lendemain, le précipité formé est filtré sur verre fritté P3. Le solide blanc obtenu est recristallisé dans 1,5 L d'eau distillée puis placé encore une fois à 4°C pendant 24 heures. Le solide recristallisé est filtré sur verre fritté P3 puis séché sous vide dynamique. On obtient 17,8 g de β-CD-OTs sous la forme d'un solide blanc, soit un rendement de 18%.

## Protocoles expérimentaux

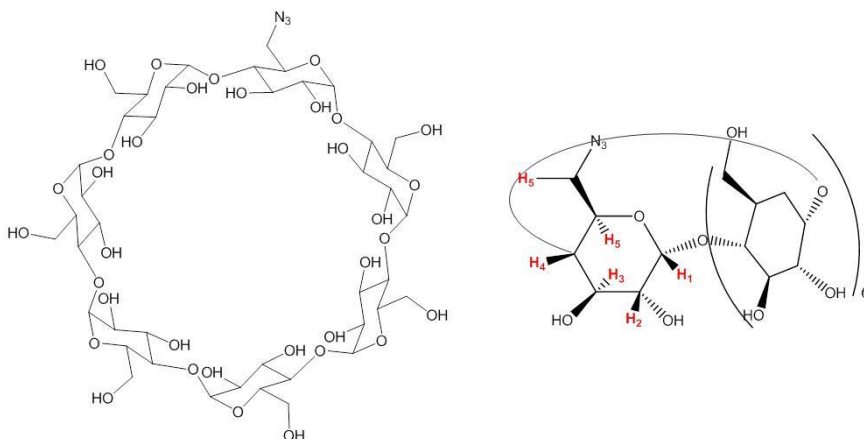


**RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz, 21°C,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ =ppm) : 7,72 (d, 2H,  $\text{H}_{\text{aromatique}}$ ) ; 7,54 (d, 2H,  $\text{H}_{\text{aromatique}}$ ) ; 5,08 (s, H1 CD) ; 3,92 (m, H3 CD) ; 3,67 (m, H5 CD) ; 3,57 (m, H6 CD) ; 3,35 (m, H2 CD) ; 2,55 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**MALDI-TOF**  $m/z$  (%) = 1311,83 (calc. 1312.17 pour  $[\text{C}_{49}\text{H}_{76}\text{SO}_{37} + \text{Na}]^+$ )

15g (11,6 mmol) de  $\beta$ -CD-OTs sont séchés à 40 °C sous vide dynamique durant 15 heures sous agitation. 1,36g (20,9 mmol) de  $\text{NaN}_3$  sont ajoutés ainsi que 150 mL de DMF anhydre. Le milieu réactionnel est maintenu à 100 °C sous azote durant 4 heures.

A la fin de la réaction, la solution (jaunâtre) est refroidie puis la  $\beta$ -CD- $\text{N}_3$  est précipitée dans un excès d'acétone. Le précipité formé est filtré sur verre fritté de P3. On obtient 11 g de  $\beta$ -CD- $\text{N}_3$  sous la forme d'un solide blanc, soit un rendement de 82%.



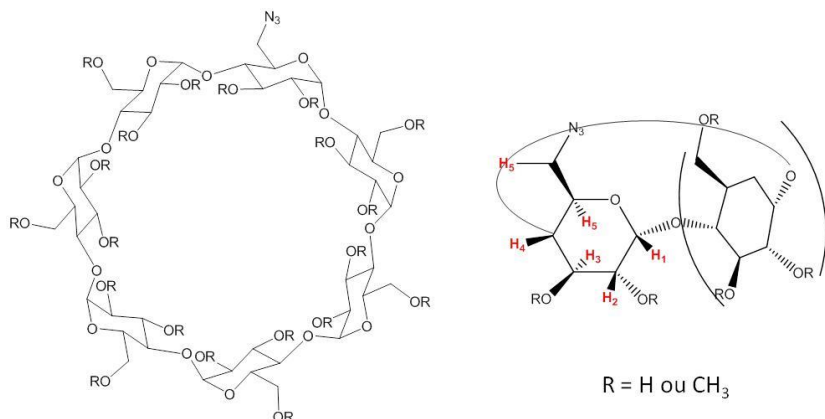
**RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz, 24°C,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ =en ppm): 5,07 (s, 7H, H1 CD) ; 3,96 (m, H3 CD) ; 3,88 (m, H5 CD) ; 3,85 (m, H6 CD) ; 3,79 (m, H2 CD) ; 3,62 (m, 15H, H4 CD).

**MALDI-TOF**  $m/z$  (%) : 1182,54 (calc. 1382.38 pour  $[\text{C}_{42}\text{H}_{69}\text{N}_3\text{O}_{34} + \text{Na}]^+$ )

15 g (12,9 mmol) de  $\beta$ -CD- $\text{N}_3$  sont dissous dans 40 mL d'eau distillée et placés dans un bain de glace. Une solution de 26 g (0,65 mol) de NaOH dans 40 mL d'eau est ajoutée goutte à goutte. Une solution contenant 68 mL de diméthyle sulfate et 10 mL de tétrahydrofurane est additionnée goutte à

## Protocoles expérimentaux

goutte sous vive agitation. Le milieu réactionnel est agité pendant 15 heures pendant lesquelles il revient à température ambiante. A la fin de la réaction, le milieu est de nouveau plongé dans un bain de glace puis 10 mL d'ammoniaque sont ajoutés goutte à goutte et le tout est agité pendant 30 minutes. La solution obtenue est évaporée jusqu'au quart de son volume initiale à l'évaporateur rotatif. Une extraction liquide-liquide est conduite avec 3 x 150 mL de dichlorométhane. La phase organique est séchée par le sulfate de magnésium ( $\text{MgSO}_4$ ) puis évaporée à l'évaporateur rotatif. Le solide est ensuite séché sous vide dynamique. On obtient 9,8 g de Rame- $\beta$ -CD- $\text{N}_3$  sous la forme d'un solide blanc, soit un rendement de 57%.



**RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz, 20 °C,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ =en ppm) : 5,02 (m, H1 CD) ; 3,86 (m, H3 CD) ; 3,61 (m, H5 CD) ; 3,61 (m, H5 CD) ; 3,51 (m, H6 CD) ; 3,35 (m,  $\text{OCH}_3$  Rame- $\beta$ -CD).

**MALDI-TOF  $m/z$**  (%) = 1308.64 (1,9) (calc. 1308.47 pour  $[\text{C}_{51}\text{H}_{87}\text{N}_3\text{O}_{34} + \text{Na}]^+$ ), 1322.66 (11,7) (calc. 1322.48 pour  $[\text{C}_{52}\text{H}_{89}\text{N}_3\text{O}_{34} + \text{Na}]^+$ ), 1336.69 (30,2) (calc. 1336.49 pour  $[\text{C}_{53}\text{H}_{91}\text{N}_3\text{O}_{34} + \text{Na}]^+$ ), 1350.69 (17,6) (calc. 1350.50 pour  $[\text{C}_{54}\text{H}_{93}\text{N}_3\text{O}_{34} + \text{Na}]^+$ ), 1364.71 (32,3) (calc. 1364.51 pour  $[\text{C}_{55}\text{H}_{95}\text{N}_3\text{O}_{34} + \text{Na}]^+$ ), 1378.72 (6,2) (calc. 1378.52 pour  $[\text{C}_{56}\text{H}_{97}\text{N}_3\text{O}_{34} + \text{Na}]^+$ ) : masse molaire moyenne : 1325 g/mol (Degré moyen de substitution: 1,7).

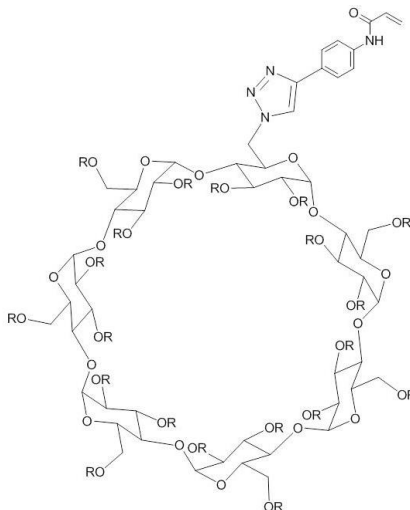
### II.B.4. Synthèse des monomères M1 et M2

5,00 g (3,77 mmol) de Rame- $\beta$ -CD- $\text{N}_3$  sont dissous avec 3,77 mmol de P1 (648 mg) ou de P2 (644 mg) et 1,88 g (7,54 mmol) de  $\text{CuSO}_4$  dans 20 mL de diméthylformamide. Parallèlement, 2,65 g (15,08 mmol) d'acide ascorbique et 1,27 g (15,08 mmol) d'hydrogénocarbonate de sodium ( $\text{HCO}_3\text{Na}$ ) sont dissout dans un minimum d'eau pour former l'ascorbate de sodium. En ajoutant la solution d'ascorbate de sodium au milieu réactionnel, la coloration de la solution passe du vert au rouge-orangé. Le milieu réactionnel est ensuite agité pendant 24 heures à température ambiante. A la fin de la réaction, la solution est de nouveau verte. Le diméthylformamide est en quasi-totalité évaporé à l'évaporateur rotatif en ajoutant de l'eau (pour former un point azéotrope). Le reste de solution est ensuite dilué dans 50 mL d'eau distillée contenant 5 mL d'ammoniac. Après vive agitation, une couleur bleu nuit persistante prouve la complexation des ions cuivre par l'ammoniac. Les ions



## Protocoles expérimentaux

$[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$  sont alors séparés sur une colonne de silice conditionnée à l'eau avec quelques ppm d'ammoniac. Après évaporation de l'excès d'eau, une extraction liquide-liquide  $\text{H}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$  est effectuée afin de récupérer la Rame- $\beta$ -CD modifiée dans la phase organique. Le chloroforme est ensuite évaporé et le solide blanc obtenu est séché sous vide. On obtient 4,07 g de M1 et 4,31 g de M2 sous la forme de poudres blanches, soit des rendements de 72 et 76% respectivement. Le monomère M1 est saponifié.



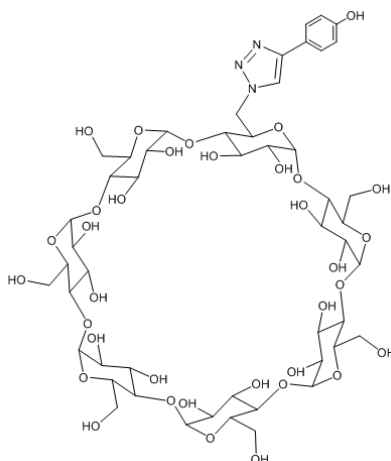
**RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz, 20 °C,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ =en ppm) : 8,17 (s, 1H, CH(triazole)) ; 7,79 (d, 2H,  $J=7,8$  Hz, CH(4)) ; 7,46 (d, 2H,  $J=7,8$  Hz, CH(5)) ; 5,02 (m, H1 CD) ; 3,86 (m, H3 CD) ; 3,61 (m, H5 CD) ; 3,61 (m, H5 CD) ; 3,51 (m, H6 CD) ; 3,35 (m,  $\text{OCH}_3$  Rame- $\beta$ -CD).

**MALDI-TOF de M2**  $m/z$  (%) = 1521.50 (9,2) (calc. 1522.31 pour  $[\text{C}_{65}\text{H}_{102}\text{N}_4\text{O}_{35} + \text{Na}]^+$ ), 1535.53 (69,3) (calc. 1536.32 pour  $[\text{C}_{66}\text{H}_{104}\text{N}_4\text{O}_{35} + \text{Na}]^+$ ), 1549.54 (17,5) (calc. 1550.33 pour  $[\text{C}_{67}\text{H}_{106}\text{N}_4\text{O}_{35} + \text{Na}]^+$ ), 1363.56 (4,0) (calc. 1564.34 pour  $[\text{C}_{68}\text{H}_{108}\text{N}_4\text{O}_{35} + \text{Na}]^+$ ): masse molaire moyenne : 1516 g/mol (Degré moyen de substitution: 1,9).

### II.B.5. Couplage $\beta$ -CD- $\text{N}_3$ et P1 : vérification de la saponification

67 mg ( $5,78 \times 10^{-2}$  mmol) de  $\beta$ -CD- $\text{N}_3$  sont dissous avec 10 mg ( $5,78 \times 10^{-2}$  mmol) de P1 et 29 mg ( $1,16 \times 10^{-1}$  mmol) de  $\text{CuSO}_4$  dans 5 mL de diméthylsulfoxyde. Parallèlement, 40 mg ( $2,32 \times 10^{-1}$  mmol) d'acide ascorbique et 19 mg ( $2,32 \times 10^{-1}$  mmol) d'hydrogénocarbonate de sodium ( $\text{HCO}_3\text{Na}$ ) sont dissout dans un minimum d'eau pour former l'ascorbate de sodium. Les observations et le protocole opératoire reste inchangés jusqu'à la séparation des ions  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$  sur colonne chromatographique. Après cette séparation, l'eau de la solution récupérée est partiellement évaporée à l'évaporateur rotatif puis la  $\beta$ -CD modifiée est récupérée par précipitation dans de l'acétone en excès. Après filtration du verre fritté P3, le solide blanc obtenu est séché sous vide dynamique. On obtient 51 mg de  $\beta$ -CD-trz-P1 sous forme d'une poudre blanche, soit un rendement de 66%.





**MALDI-TOF**  $m/z$  (%) = 1300,40 (calc. 1301.13 pour  $[C_{50}H_{75}N_3O_{35} + Na]^+$ ). Correspondant au produit saponifié.

### II.B.6. Copolymérisation de M2 avec du DMAc

Pour la copolymérisation de M2, le même protocole a été utilisé en modifiant les paramètres comme le solvant, l'amorceur ou la concentration. Les proportions de chaque réactif sont représentées dans le tableau V.1 et le protocole opératoire est le suivant.

Dans un tube de Schlenk, 9,7 mg ( $9,3 \times 10^{-2}$  mmol) de CuBr ont subi 3 cycles vide/azote puis 22,6 mg ( $9,3 \times 10^{-2}$  mmol) de Me<sub>6</sub>Tren dégazé par bullage à l'azote ont été ajoutés. Pendant la formation du complexe, dans un autre tube de Schlenk, différentes proportions de DMAc et de M2 ont été dissous dans le solvant puis la solution a été dégazée par 3 cycles congélation/décongélation puis placé sous azote. Lors du transfert, par canule, des monomères sur le complexe cuivré, la solution devient verte. Après mise en température,  $9,3 \times 10^{-2}$  mmol d'amorceur dégazé (15,6 mg de BIBA ; 18,1 mg d'EtBriB ; 12,0 mg de MeClPr) ont été ajoutés à la seringue (le BIBA, solide, est préalablement dissout dans 1 mL de solvant dégazé). Le tout est ensuite agité à 800 tours/min durant le temps voulu (tableau V.1). A la fin de la réaction, un aliquote du milieu réactionnel est dissout dans du CDCl<sub>3</sub> pour le calcul de la conversion en RMN et le polymère formé est précipité dans un excès d'éther diéthylique.

## Protocoles expérimentaux

**Tableau V.1** : Conditions expérimentales adoptées pour former les copolymères

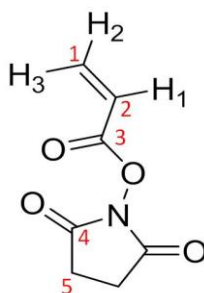
Solvant [Monomères]	Amorceur	Température (°C)	Temps de réaction (h)	$n_{\text{DMAc}} / m_{\text{DMAc}}$	$n_{\text{M2}} / m_{\text{M2}}$
H <sub>2</sub> O/DMF (9:1) [8,8M]	EtBriB	0	24	8,37 mmol / 947 mg	9,30x10 <sup>-1</sup> mmol / 1,35 g
H <sub>2</sub> O/DMF (9:1) [4,4M]	EtBriB	0	24	8,37 mmol / 947 mg	9,30x10 <sup>-1</sup> mmol / 1,35 g
H <sub>2</sub> O/DMF (9:1) [4,4M]	EtBriB	0	24	8,84 mmol / 1 g	4,65x10 <sup>-1</sup> mmol / 674 mg
H <sub>2</sub> O [8,8M]	BIBA	4	< 1min	8,37 mmol / 947 mg	9,30x10 <sup>-1</sup> mmol / 1,35 g
H <sub>2</sub> O [4,4M]	BIBA	4	< 1min	8,37 mmol / 947 mg	9,30x10 <sup>-1</sup> mmol / 1,35 g
H <sub>2</sub> O [4,4M]	BIBA	4	< 1min	8,84 mmol / 1 g	4,65x10 <sup>-1</sup> mmol / 674 mg
Toluène [8,8M]	MEClPr	20	24	8,37 mmol / 947 mg	9,30x10 <sup>-1</sup> mmol / 1,35 g
Toluène [4,4M]	MeClPr	20	24	8,37 mmol / 947 mg	9,30x10 <sup>-1</sup> mmol / 1,35 g

*Conditions* : [Monomères]/[CuBr]/[Me<sub>6</sub>Tren] = 100/1/1. EtBriB = *α*-bromoisobutyrate d'éthyle ; BIBA = acide *α*-bromoisobutyrique ; MeClPr = 2-chloropropionate de méthyle

### II.B.7. Synthèse du NAS

Dans un ballon bicols, 20 g (1,73x10<sup>-1</sup> mol) de N-hydroxysuccinimide sont dissous dans 300 mL de chloroforme fraîchement distillé sur CaH<sub>2</sub>. 22,7 g (2,25x10<sup>-1</sup> mol) de triéthylamine fraîchement distillée sur KOH sont ensuite ajoutés. Après adaptation d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome sur le ballon, la solution est dégazée puis placée sous azote. Après 20 minutes d'agitation à 0 °C, 18,9 g (2,08x10<sup>-1</sup> mol) de chlorure d'acryloyl est ajouté via l'ampoule à brome isobare goutte à goutte puis le milieu est agité à 0 °C pendant 4 heures sous azote. A la fin de la réaction, la solution est lavée avec 3 x 100 mL d'eau saturée en NaHCO<sub>3</sub> à 0 °C (préalablement placée au congélateur). La phase organique est ensuite agitée sur MgSO<sub>4</sub> pendant 1 heure afin d'être séchée. Après filtration, 35 mg de BHT sont ajoutés et le chloroforme est évaporé en quasi-totalité à l'évaporateur rotatif. Le produit pur est obtenu par précipitation dans un mélange Et<sub>2</sub>O/éther de pétrole (1:1) puis filtration sur verre fritté P3. On obtient 23,6 g de NAS sous la forme d'un solide blanc, soit un rendement de 81%.

## Protocoles expérimentaux

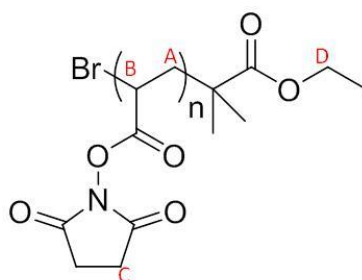


**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, 21 °C, CDCl<sub>3</sub>, δ=ppm) : 6,70 (D, 1H, J = 17,1 Hz, H<sub>3</sub>) ; 6,31 (dD, 1H, J = 10,5 et 17,1 Hz, H<sub>1</sub>) ; 6,16 (d, 1H, J = 10,5 Hz, H<sub>2</sub>) ; 2,86 (s, 4H, CH<sub>2</sub>(5)) ;

**RMN J-mod** (75,5 MHz, 21 °C, CDCl<sub>3</sub>, δ=ppm) : 169,09 (C<sub>4</sub>) ; 161,06 (C<sub>3</sub>) ; 136,32 (C<sub>1</sub>) ; 122,94 (C<sub>2</sub>) ; 25,63 (C<sub>5</sub>)

### II.B.8. Polymérisation du NAS

17,2 mg ( $1,2 \times 10^{-1}$  mmol) de CuBr, 37,5 mg ( $2,4 \times 10^{-1}$  mmol) de bipyridine et 1 g (5,91 mmol) ou 2 g ( $1,18 \times 10^1$  mol) de NAS (50 et 100 équivalents par rapport au CuBr respectivement) sont introduits dans un tube de Schlenk et subissent 3 cycles vide/azote. Le milieu est agité à 80 °C sous azote, faisant fusionner le NAS et obtenant ainsi une solution marron. Ensuite, 23,4 mg ( $1,2 \times 10^{-1}$  mmol) d' $\alpha$ -bromoisobutyrate d'éthyle (EtBriB) sont ajoutés à la seringue provoquant un changement de couleur de la solution (passage du marron au vert). Le milieu est agité pendant 4,5 ou 24 heures à 80 °C sous azote. A la fin de la réaction, le tube de Schlenk est ouvert à l'air libre ce qui stop la polymérisation. La solution très visqueuse est ensuite diluée dans 20 mL de DMSO distillé et le polyNAS est précipité 3 fois dans 140 mL de méthanol. Le polyNAS est finalement séché sous vide dynamique.

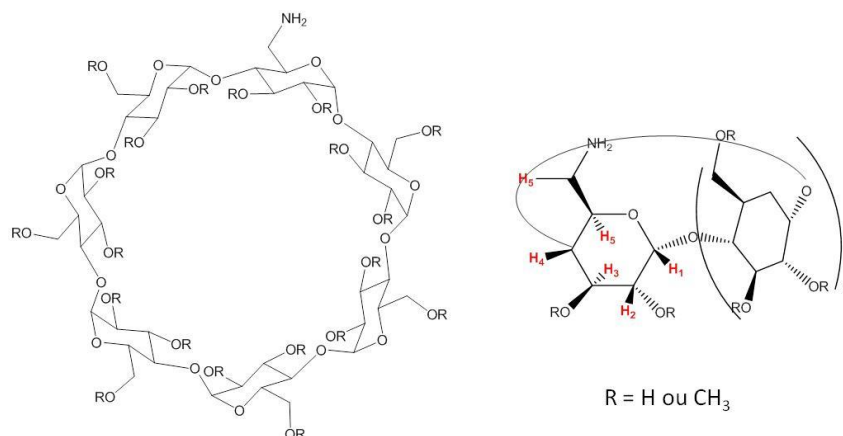


**RMN <sup>1</sup>H du polyNAS-2** (300 MHz, 21 °C, DMSO-d<sub>6</sub>, δ=ppm) : 4,00 (s, 2H, Hd) ; 3,12 (s, 48H, Hb) ; 2,79 (s, 190H, Hc) ; 2,06 (s, 96H, Ha)

### II.B.9. Synthèse de la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub>

4,00 g (3,0 mmol) de Rame- $\beta$ -CD-N<sub>3</sub> sont dissous dans une 10 mL d'eau ppi. La solution est placée dans un autoclave avec 100 mg de Pd/C (5% en masse). La solution hétérogène est agitée à 1100 tours/min pendant 12 heures à 30 °C sous 40 bars de dihydrogène. A la fin de la réaction, le Pd/C est extrait par filtration du célite et le filtrat est ensuite lyophilisé. On obtient 3,75 g de Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> sous la forme d'une poudre blanche, soit un rendement de 96%.

## Protocoles expérimentaux



**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, 21 °C, D<sub>2</sub>O, δ=ppm): 5,12 (s, 3,7H) ; 4,92 (s, 3,3H) ; 3,77-3,60 (m, 12,2H) ; 3,59-3,52 (m, 32,6H) ; 3,44 (s, 15,4H) ; 3,42-3,26 (m, 22,1H).

**RMN J-mod** (75,5 MHz, 21 °C, D<sub>2</sub>O, δ=ppm): 100,7 ; 98,7 ; 82,4-80,4 ; 77,6 ; 73,0-69,9 ; 59,6-58,3 ; 55,2.

**MALDI-TOF** *m/z* (%) = 1310.66 (2,7) (calc. 1311.11 pour [C<sub>52</sub>H<sub>91</sub>NO<sub>34</sub> + Na]<sup>+</sup>), 1324.67 (22,0) (calc. 1325.12 pour [C<sub>53</sub>H<sub>93</sub>NO<sub>34</sub> + Na]<sup>+</sup>), 1338.69 (52,0) (calc. 1339.13 pour [C<sub>54</sub>H<sub>95</sub>NO<sub>34</sub> + Na]<sup>+</sup>), 1352.71 (7,7) (calc. 1353.14 pour [C<sub>55</sub>H<sub>97</sub>NO<sub>34</sub> + Na]<sup>+</sup>), 1366.72 (4,6) (calc. 1367.15 pour [C<sub>56</sub>H<sub>99</sub>NO<sub>34</sub> + Na]<sup>+</sup>), 1380.74 (9,5) (calc. 1381.16 pour [C<sub>57</sub>H<sub>101</sub>NO<sub>34</sub> + Na]<sup>+</sup>), 1394.77 (1,4) (calc. 1395.17 pour [C<sub>58</sub>H<sub>103</sub>NO<sub>34</sub> + Na]<sup>+</sup>): masse molaire moyenne : 1316 g/mol (Degré moyen de substitution: 1.8).

### II.B.10. Post-fonctionnalisation du polyNAS

1,5 g (1,1 mmol) de Rame-β-CD-NH<sub>2</sub> et une quantité appropriée de polyNAS (tableau V.2) sont dissous dans 20 mL de DMF anhydre (sauf pour le polymère D où il n'y a pas de CD). La solution est dégazée par 3 cycles congélation/décongélation. Le milieu est agité sous azote à 60 °C pendant 48 heures à 1500 tours/min. Sans stopper la réaction, 2 équivalents, par rapport au polyNAS, d'aminoéthanol dégazés sont ajoutés puis le tout reste agité pendant 12 heures de plus à 60 °C. A la fin de la réaction, le polymère est précipité dans un mélange acétone/Et<sub>2</sub>O (1:1) puis récupéré par filtration sur verre fritté P3. On obtient les polymères fonctionnalisés CD sous la forme d'une poudre jaune pâle, avec des rendements oscillant entre 80 et 85%.

## Protocoles expérimentaux

**Tableau V.2 :** Quantités de polyNAS et d'aminoéthanol ajoutées pour former les polymères fonctionnalisés CD

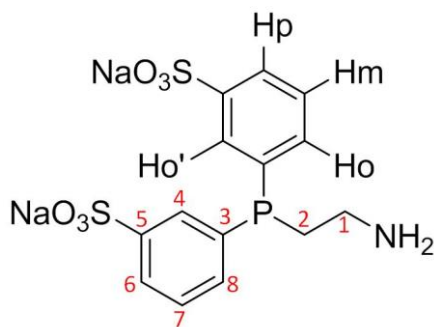
Polymère (%CD)	n <sub>polyNAS</sub> (mmol)	m <sub>polyNAS</sub> (mg)	n <sub>aminoéthanol</sub> (mmol)	m <sub>aminoéthanol</sub> (mg)
<b>A (50%)</b>	2,2	372	4,4	269
<b>B (50%)</b>	2,2	372	4,4	269
<b>C (25%)</b>	4,4	744	8,8	538
<b>D (0%)</b>	1,1	186	2,2	134
<b>E (33%)</b>	3,3	558	6,6	403
<b>F (20%)</b>	5,5	930	1,1x10 <sup>1</sup>	672
<b>G (10%)</b>	1,1x10 <sup>1</sup>	1860	2,2x10 <sup>1</sup>	1344

### II.C. Synthèse de polymères fonctionnalisés CD et phosphine

#### **II.C.1. Sulfonation de la 2-(diphénylphosphino)éthanamine**

Dans un tube de Schlenk, 3,4 mL d'acide sulfurique (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) sont agités et dégazé avec 0,85 mL d'oléum à température ambiante. Après 5 minutes d'agitation, 7,1 mL d'oléum (4,4 équivalents par cycles phényl à sulfoner) sont ajoutés sous azote puis agité à 800 tours/min. Parallèlement, 2,0 g (8,8 mmol) de 2-(diphénylphosphino)éthanamine sont dégazés dans un autre tube de Schlenk et sont transférés par canule dans le milieu acidifié refroidi par un bain de glace. A la fin du transfert, le tube de Schlenk est replacé à température ambiante puis le tout est agité pendant 15 jours à 800 tours/min sous azote. A la fin de la réaction, la solution est de nouveau placée dans un bain de glace et 43 mL d'eau distillée sont ajoutés goutte à goutte afin de neutraliser l'oléum en excès. La solution est ensuite diluée dans 200 mL d'eau glacée. 9,2 g (1,8x10<sup>1</sup> mmol) de trioctylamine sont ensuite ajoutés avec 45 mL de chloroforme afin d'extraire la phosphine sulfonée de la phase aqueuse vers la phase organique. Après récupération et lavage à l'eau de la phase organique, la phosphine est extraite en plusieurs fractions par une solution de NaOH diluée (400 µL de soude 2N dans 4 mL d'eau). Chaque fraction est analysée en RMN et les fractions contenant moins de 5% d'oxyde sont récupérées. L'eau est ensuite évaporée à l'évaporateur rotatif. On obtient 2,1 g de 2-(diphénylphosphino)éthanamine disulfonée sous la forme de cristaux blancs, soit un rendement de 55%.

## Protocoles expérimentaux



**RMN  $^{31}\text{P}$**  (300 MHz, 21 °C,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ =ppm): 36,27 (P=O, 5%) ; -21,48 (P, 95%)

**RMN  $^1\text{H}$**  (300 MHz, 21 °C,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ =ppm): 7,88 (d, 2H,  $J=7,2$  Hz, Hp) ; 7,78 (d, 2H,  $J=7,8$  Hz, Ho') ; 7,47-7,59 (m, 4H, Ho et Hm) ; 3,03 (m, 2H,  $\text{CH}_2(1)$ ) ; 2,52 (m, 2H,  $\text{CH}_2(2)$ )

**RMN J-mod** (75,5 MHz, 21 °C,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ =ppm): 142,72 et 142,79 (C5) ; 136,70 et 136,85 (C3) ; 129,49-129,57-135,60-135,85 (C7 et C8) ; 128,71 et 128,98 (C6) ; 126,48 (C4) ; 36,37 et 36,71 (C1) ; 24,66 et 24,83 (C2)

### II.C.2. Fonctionnalisation du polyNAS

Dans un tube de Schlenk, 1,5 g (1,1 mmol) de Rame- $\beta$ -CD- $\text{NH}_2$  et 558 mg (3,3 mmol) de polyNAS subissent 3 cycles vide/azote et 20 mL de DMF anhydre dégazés par 3 cycles congélation/décongélation sont transférés par canule. Le milieu est agité sous azote à 60 °C pendant 48 heures à 1500 tours/min. La solution contenant les polymères fonctionnalisés CD est ensuite transférée par canule dans un autre tube de Schlenk contenant 238 mg ( $5,5 \times 10^{-1}$  mmol) ou 476 mg (1,1 mmol) de phosphine disulfonée pour former les polymères E-1 et E-2 respectivement. La solution est agitée toujours à 60 °C pendant 24 heures de plus. Finalement, 403 mg (6,6 mmol) d'aminoéthanol dégazés sont ajoutés et le tout est agité pendant 12 heures de plus à la même température. A la fin de la réaction, le polymère est précipité dans un mélange acétone/ $\text{Et}_2\text{O}$  (1:1) dégazé. On obtient les polymères E-1 et E-2 sous la forme d'une poudre jaune pâle, avec des rendements de 82 et 85% respectivement.

### II.D. Préparation des hydrogels

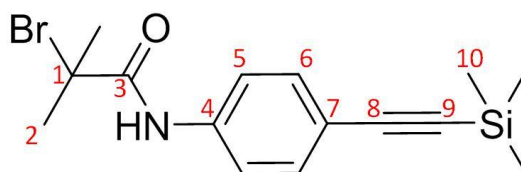
2,0 g (2,0 mmol) d' $\alpha$ -CD et 46, 92 ou 184 mg (ratio monomère/ $\alpha$ -CD de 1:2 ; 1:1 et 2:1 respectivement) de PEG (8k, 20k et 35k) sont dissous dans 20 mL d'eau à 80°C pendant 20 minutes sous vive agitation (1500 tours/min). Après 6 heures à température ambiante, les hydrogels formés sont de nouveau agités pendant 20 min à 80 °C puis de nouveau refroidis à température ambiante. Cette dernière étape est répétée 2 fois pour vérifier la reformation du gel.

# Protocoles expérimentaux

## II.E. Synthèse des polyNIPAM-CD

### II.E.1. Synthèse de A1

500 mg (2,60 mmol) de **P2-1** (synthèse décrite partie II.A) sont dissous dans 30 mL d'Et<sub>2</sub>O. 789 mg (7,80 mmol) de NEt<sub>3</sub> sont ajoutés à la solution puis le tout est dégazé par des cycles congélation/décongélation. Le milieu est ensuite placé dans un bain eau-glace puis 920 mg (4,00 mmol) de bromure d'acide  $\alpha$ -bromoisobutyrique sont ajoutés via une ampoule à brome isobare. Le milieu réactionnel est ensuite agité à 1100 tours/min pendant 3 heures sous azote à 35 °C (reflux). A la fin de la réaction, les sels d'ammonium sont extraits par lavage à l'eau (2x10 mL). Le brut réactionnel a ensuite été purifié par chromatographie « Flash ». Pour cette purification, une cartouche de silice (Si-OH) de 12 g est utilisée et un gradient d'un mélange Heptane/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (de 40 à 65% en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) est adopté. On obtient 369 mg d'amorceur A1 (Rf = 0,46 ; plaque de silice, Heptane/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1) et révélation à l'UV) sous la forme d'une poudre blanche, soit un rendement de 42%.



**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, 21 °C, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ =ppm): 9,96 (s, 1H, NH) ; 7,70 (d, 2H, J=8,4 Hz, CH(6)) ; 7,42 (d, 2H, J=8,4 Hz, CH(5)) ; 1,99 (s, 6H, CH<sub>3</sub>(2)) ; 0,20 (s, 9H, CH<sub>3</sub>(10))

**RMN J-mod** (75,5 MHz, 21 °C, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ =ppm): 169,97 (C3) ; 139,71 (C7) ; 132,58 (C6) ; 120,58 (C5) ; 117,65 (C4) ; 105,72 (C8) ; 93,84 (C9) ; 60,99 (C1) ; 31,07 (C2) ; 0,42 (C10)

### II.E.2. Formation du A1-polyNIPAM

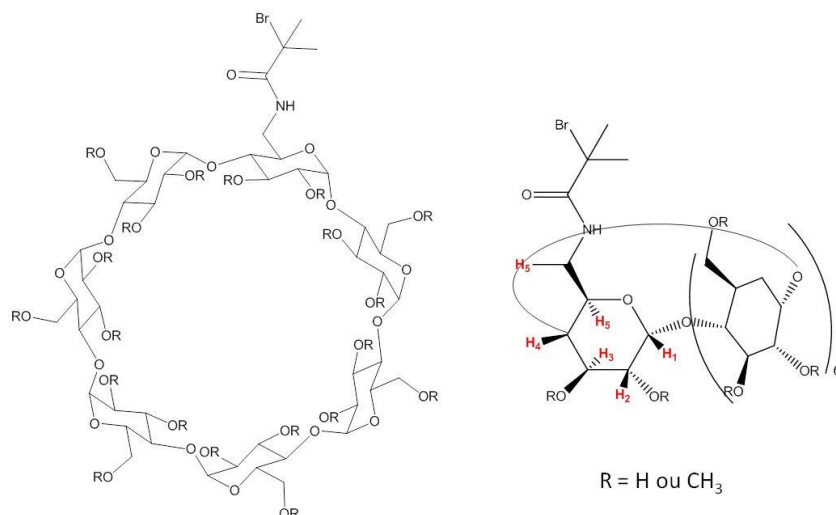
Pour la polymérisation du NIPAM, le même protocole a été utilisé en modifiant les paramètres comme le solvant, la température ou le ratio [monomère]/[amorceur]. Le mode opératoire de la polymérisation dans le mélange *t*-BuOH/H<sub>2</sub>O est présenté dans la partie II.G.4.

Dans un tube de Schlenk, 8,8 mg (8,8x10<sup>-2</sup> mmol) de CuBr et 500 mg ou 1,0 g (correspondant à 50 ou 100 équivalents par rapport au CuBr) de NIPAM ont subi 3 cycles vide/azote. Parallèlement, 20,4 mg (8,8x10<sup>-2</sup> mmol) de Me<sub>6</sub>Tren et 3 g de solvant (DMF, Toluène ou *i*-PrOH) ont été dégazés par 3 cycles congélation/congélation puis ajoutés au CuBr pour former une solution cuivrée verte. Après mise en température, 29,7 mg (8,8x10<sup>-2</sup> mmol) d'amorceur A1 dans 0,5 mL de solvant dégazé ont été ajoutés à la seringue. Le tout est agité durant 24 heures. A la fin de la réaction, un aliquote du milieu réactionnel est dissout dans du CDCl<sub>3</sub> pour le calcul de la conversion en RMN et le polymère formé est précipité dans un excès d'éther diéthylique.

# Protocoles expérimentaux

## II.E.3. Synthèse de A2

1,5 g (1,2 mmol) de Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> est séchée pendant 3 heures à 70 °C. 20 mL de pyridine distillée sur KOH sont ajoutés. La solution est ensuite dégazée par 3 cycles congélation/décongélation. 309 mg (1,4 mmol) de bromure d'acide  $\alpha$ -bromoisobutyrique sont ajoutés et le milieu réactionnel est agité à 1000 tours/min pendant 6 heures à 80°C. A la fin de la réaction, la pyridine est évaporée à l'évaporateur rotatif. Le brut réactionnel est ensuite dilué dans 30 mL de CHCl<sub>3</sub> puis lavé avec 3x10 mL d'une solution aqueuse saturée en NaHCO<sub>3</sub>. Après évaporation de la phase organique, le brut réactionnel est purifié sur chromatographie « Flash ». Pour cette purification, une cartouche de silice (Si-OH) de 40 g est utilisée et un gradient d'un mélange CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (de 99 à 95% en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) est adopté. On obtient 598 mg d'amorceur A2 (R<sub>f</sub> = 0,22 ; plaque de silice, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> et révélation avec mélange « universel » en chauffant) sous la forme d'une poudre blanche, soit un rendement de 34%.



**RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, 21°C, D<sub>2</sub>O,  $\delta$ =ppm): 5,12 (s, 3,7H) ; 4,92 (s, 3,3H) ; 3,77-3,60 (m, 12,2H) ; 3,59-3,52 (m, 36,6H) ; 3,44 (s, 15,4H) ; 3,42-3,26 (m, 22,1H).

**MALDI-TOF**  $m/z$  (%) = 1431.18 (1,4) (calc. 1442.09 pour [C<sub>55</sub>H<sub>94</sub>O<sub>35</sub>NBr + Na]<sup>+</sup>), 1474.38 (7,2) (calc. 1474.12 pour [C<sub>58</sub>H<sub>100</sub>O<sub>35</sub>NBr + Na]<sup>+</sup>), 1488.41 (63,7) (calc. 1488.13 pour [C<sub>59</sub>H<sub>102</sub>O<sub>35</sub>NBr + Na]<sup>+</sup>), 1502.40 (25,5) (calc. 1502.14 pour [C<sub>60</sub>H<sub>104</sub>O<sub>35</sub>NBr + Na]<sup>+</sup>), 1517.40 (2,2) (calc. 1516.15 pour [C<sub>61</sub>H<sub>106</sub>O<sub>35</sub>NBr + Na]<sup>+</sup>): masse molaire moyenne : 1468 g/mol (Degré moyen de substitution: 1.9).

## II.E.4. Formation de l'A2-polyNIPAM

Pour la polymérisation du NIPAM en présence d'A2, toutes les étapes de cette polymérisation se font à température ambiante.

Dans un tube de Schlenk, 25 mg (1,8x10<sup>-1</sup> mmol) de CuBr subissent 3 cycles vide/azote. 81 mg (3,6x10<sup>-1</sup> mmol) de Me<sub>6</sub>Tren bullé à l'azote sont ajoutés par seringue et le tout est agité pendant 5 minutes à 800 tours/min. 1,5 mL de *t*-BuOH dégazés sont ajoutés puis le tout est de nouveau agité durant 5 minutes. Par la suite, 2,0 g (17,7 mmol) de NIPAM sont ajoutés sous flux d'azote et le tout



## Protocoles expérimentaux

---

est agité pendant 10 minutes. 4 mL d'eau distillée préalablement dégazés sont ensuite ajoutés par canule et le tout est agité durant 5 minutes. Parallèlement, 259 mg ( $1,8 \times 10^{-1}$  mmol) d'A2 sont dissous dans 1 mL d'eau distillée et le tout est dégazé par bullage à l'azote. Après transfert de la solution d'amorceur A2 par canule, la réaction est agitée pendant 20 minutes. Au cours de la polymérisation, la solution fluide verte pâle de départ devient très visqueuse et bleue nuit.

A la fin de la réaction, le tube de Schlenk est exposé à l'air ce qui stop la polymérisation. Le contenu est dilué dans 15 mL d'acétone puis précipité dans 200 mL d'éther diéthylique. Le solide vert est ensuite dilué dans 200 mL d'eau distillé contenant 5 mL d'ammoniac et agité pendant 1 heure. Cette solution est ensuite placée à 4°C pendant 12 heures puis le complexe  $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$  est alors séparé sur une colonne de silice conditionnée à 4 °C avec de l'eau contenant quelques ppm d'ammoniac. Le filtrat est ensuite lyophilisé, replit à l'eau et centrifugé à 3000 tours/min pendant 15 minutes pour éliminer les éventuelles traces de silice colloïdale et lyophilisé de nouveau. On obtient les A2-polyNIPAM sous la forme de poudres blanches, avec un rendement de 64%.

Pour former le polyNIPAM-ester testé comme témoin en catalyse, le même protocole a été adopté avec les mêmes proportions  $[\text{NIPAM}]/[\text{CuBr}]/[\text{Me}_6\text{Tren}]/[\text{amorceur}]$  calculées pour l'A2-polyNIPAM mais en utilisant cette fois-ci 35 mg ( $1,8 \times 10^{-1}$  mmol) d' $\alpha$ -bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur. On obtient 1,16 g de polyNIPAM-ester sous la forme d'une poudre blanche, soit un rendement de 58%.

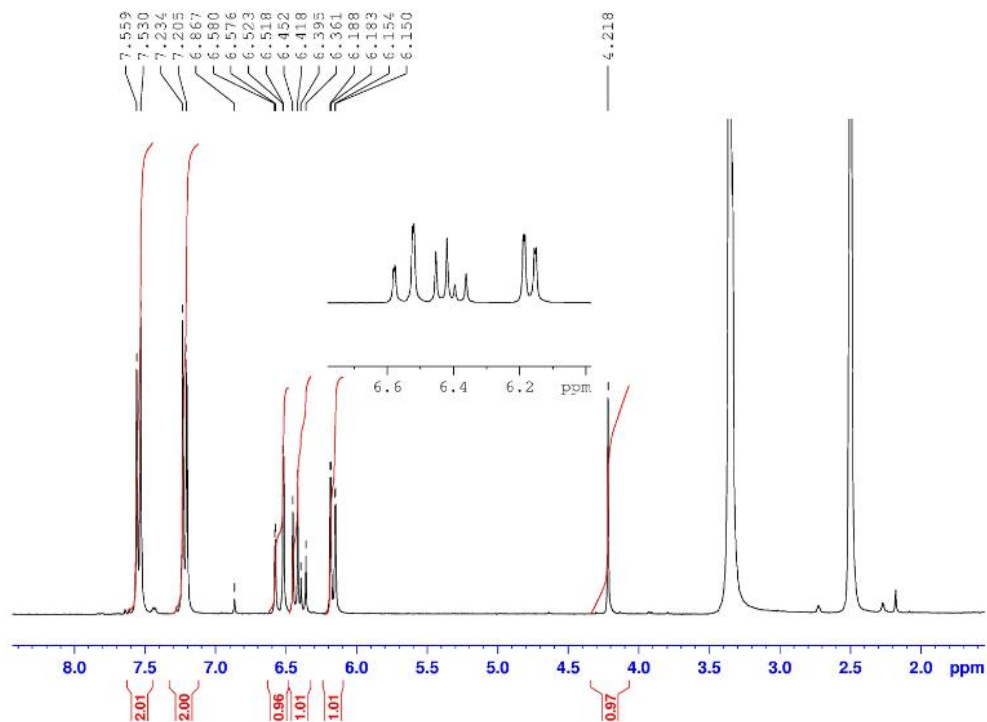
**Caractéristiques physico-chimiques :**  $DP_{n,\text{RMN}} = 85$  ;  $M_{n,\text{RMN}} = 9800 \text{ g.mol}^{-1}$  ;  $M_{n,\text{GPC}} = 12400 \text{ g.mol}^{-1}$  ;  $I_p = 1,18$ .

# Annexes

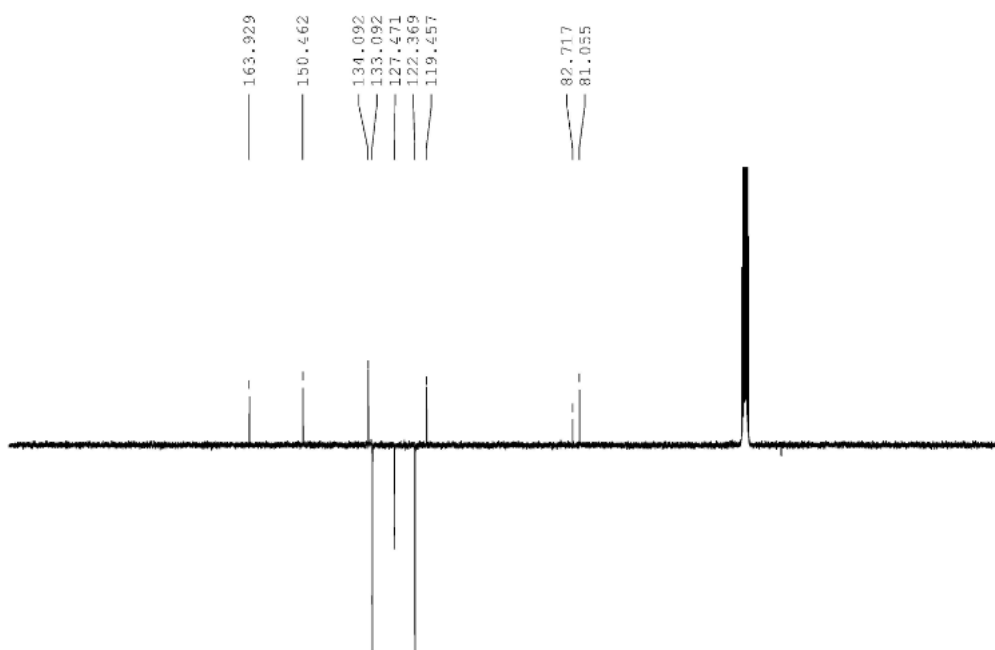
## I] Spectres RMN

### I.A. Spectres RMN du Précurseur P1 dans le DMSO-d<sub>6</sub>

#### I.A.1. Spectre RMN <sup>1</sup>H

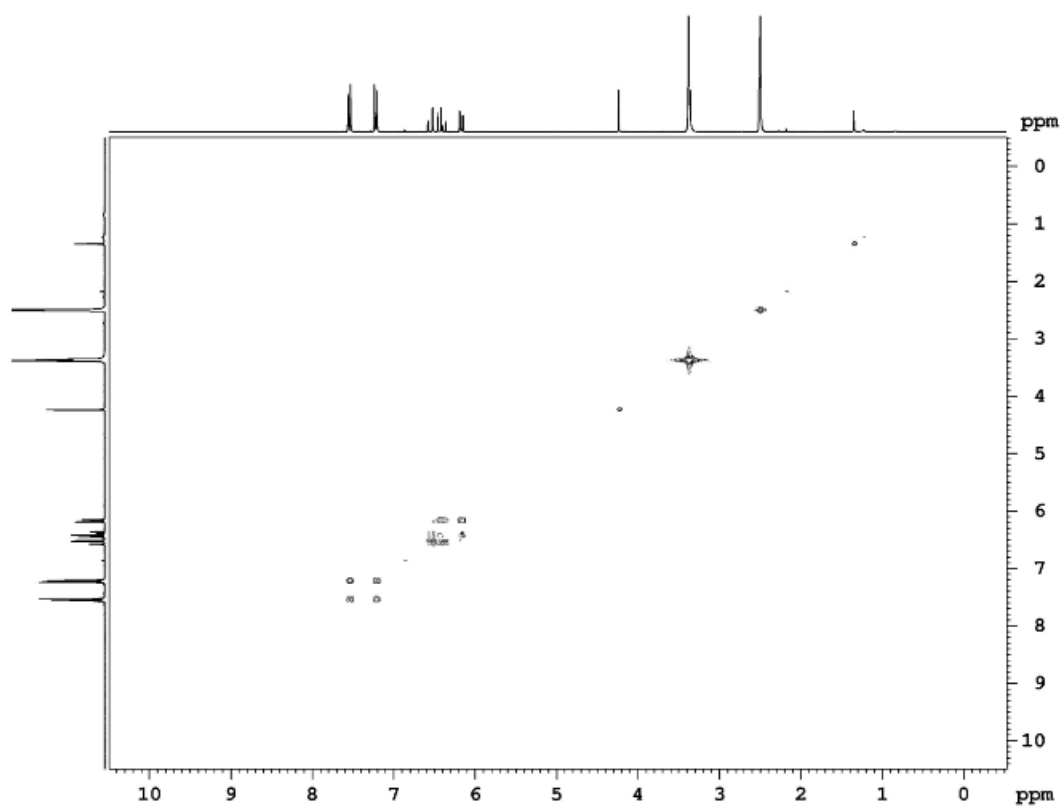


#### I.A.2. Spectre RMN J-MOD

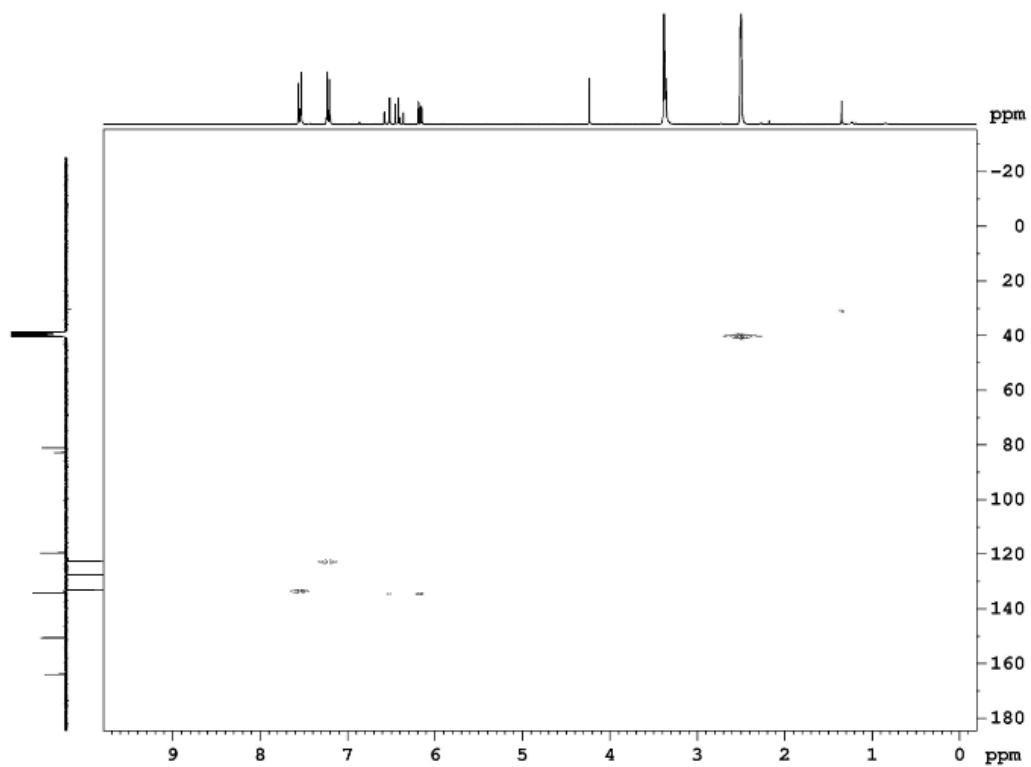


# Annexes

## I.A.3. Spectre RMN 2D COSY

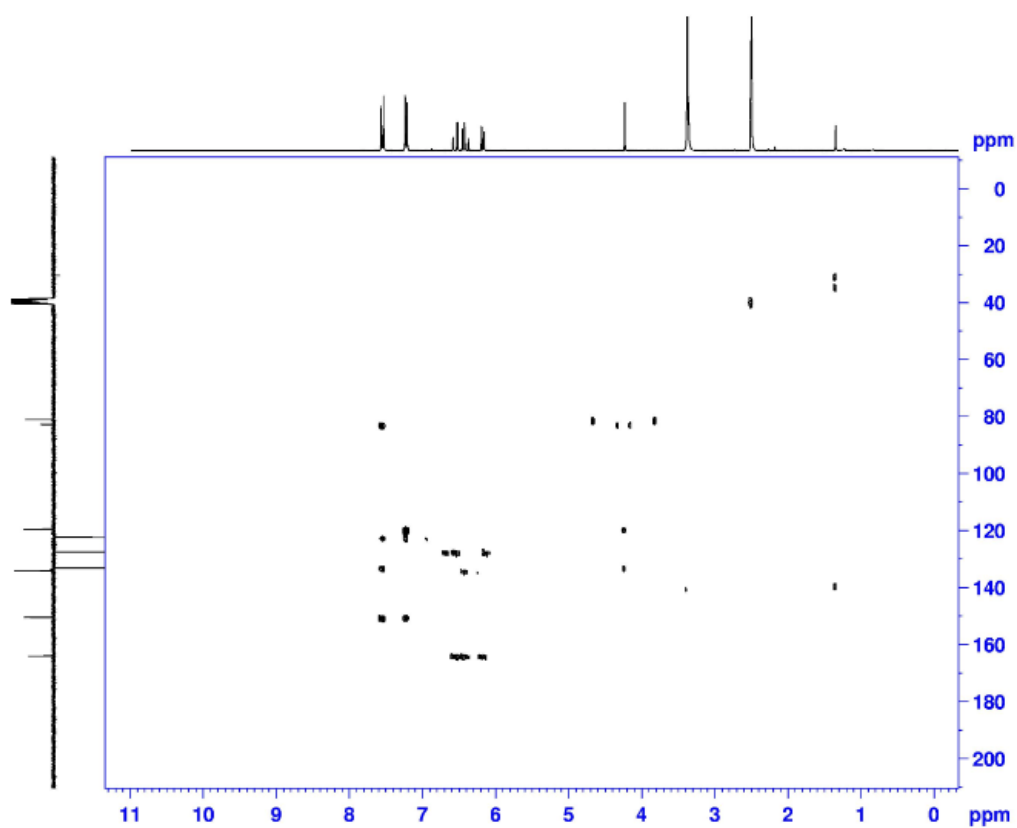


## I.A.4. Spectre RMN 2D HSQC



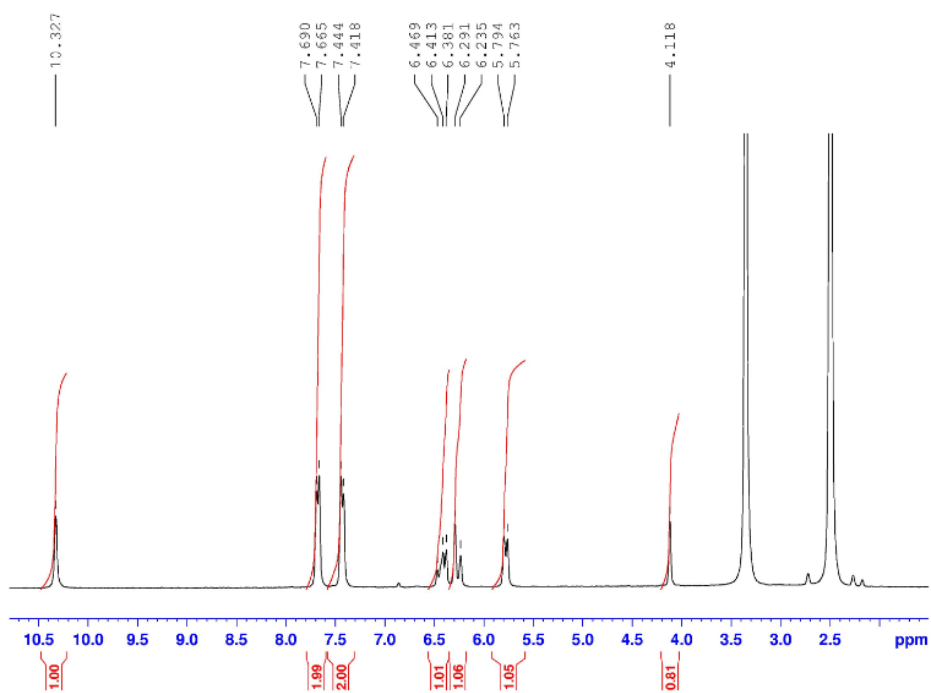
# Annexes

## I.A.5. Spectre RMN 2D HMBC

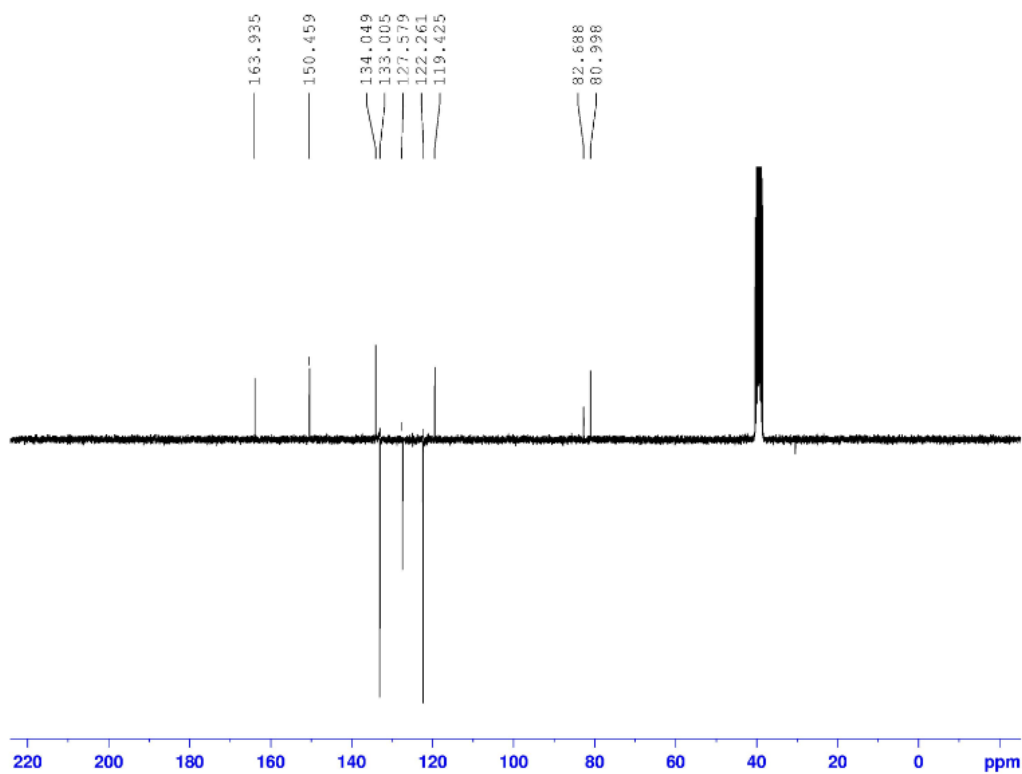


## I.B. Spectres RMN du précurseur P2 dans le $\text{DMSO-d}_6$

### I.B.1. Spectre RMN $^1\text{H}$

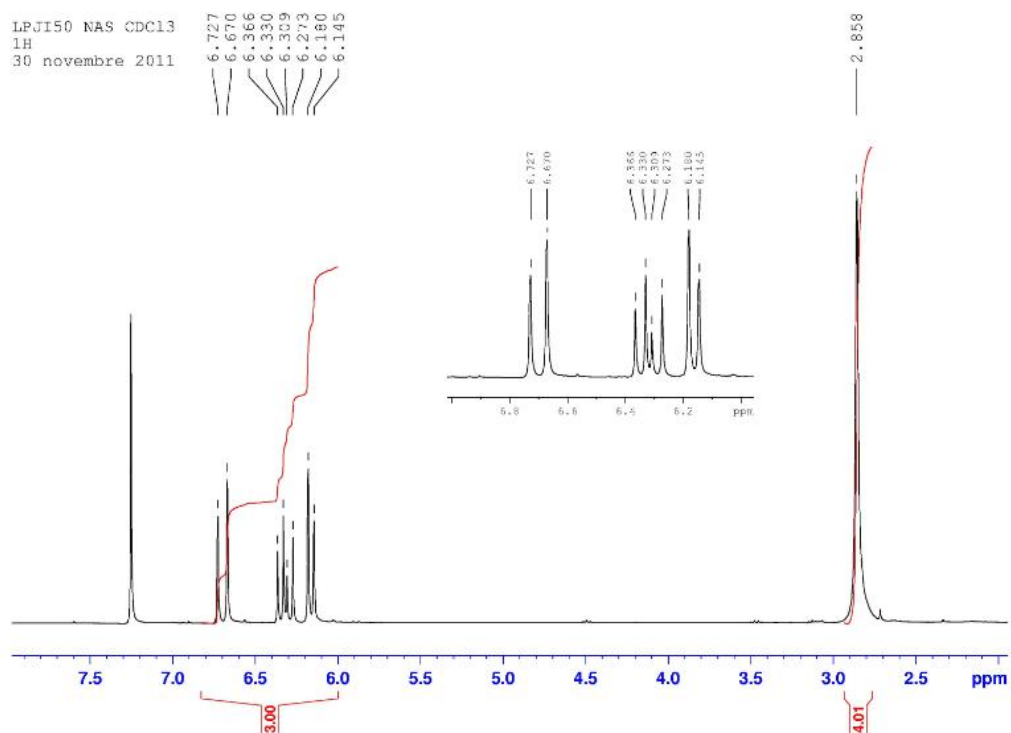


## I.B.2. Spectre RMN J-MOD



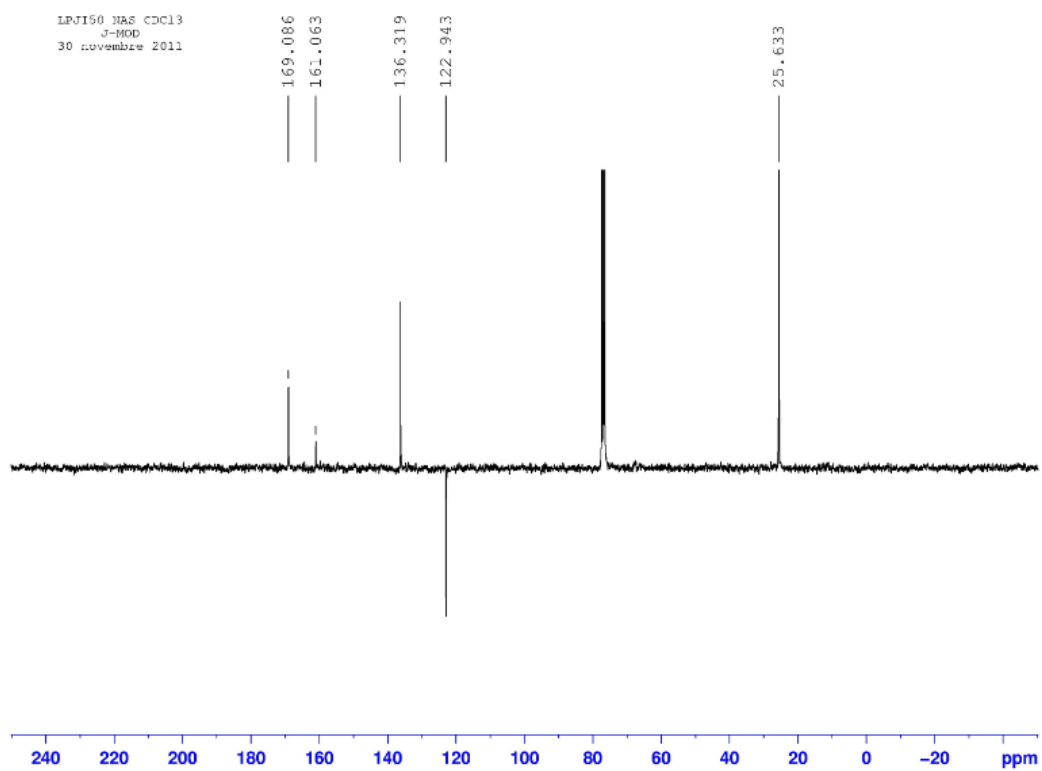
## I.C. Spectres RMN du NAS dans le $CDCl_3$

### I.C.1. Spectre RMN $^1H$

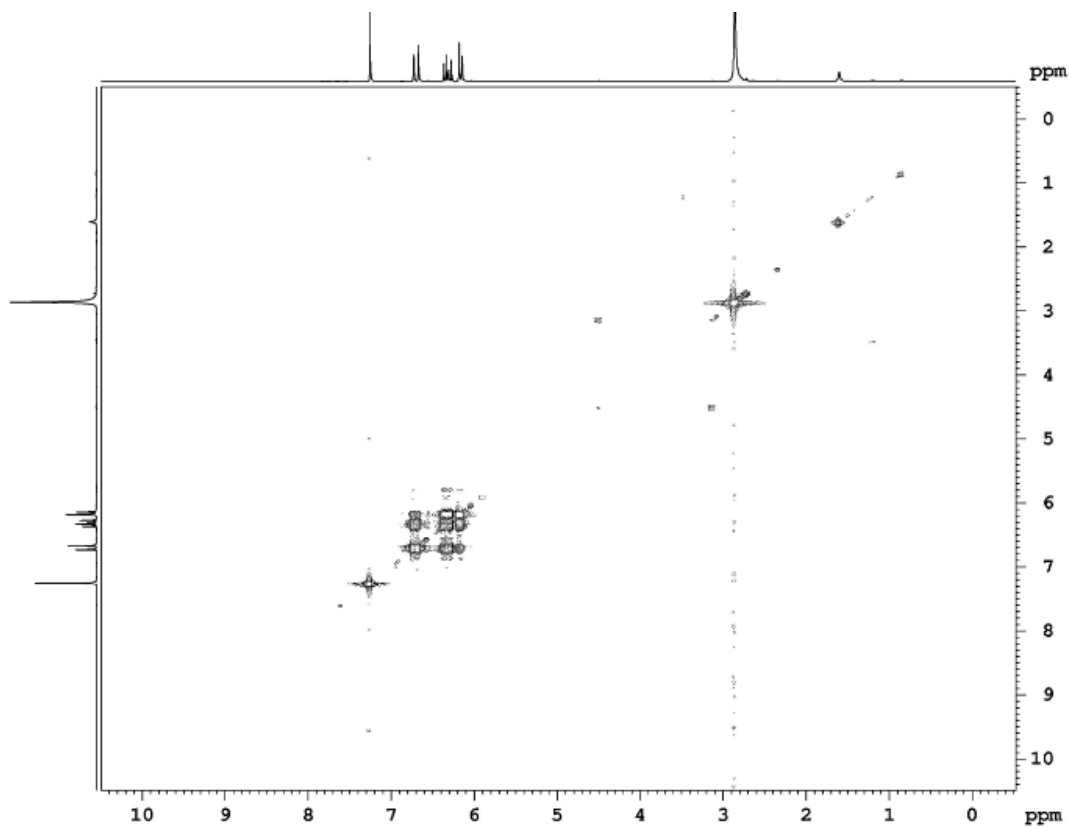


# Annexes

## I.C.2. Spectre RMN J-MOD

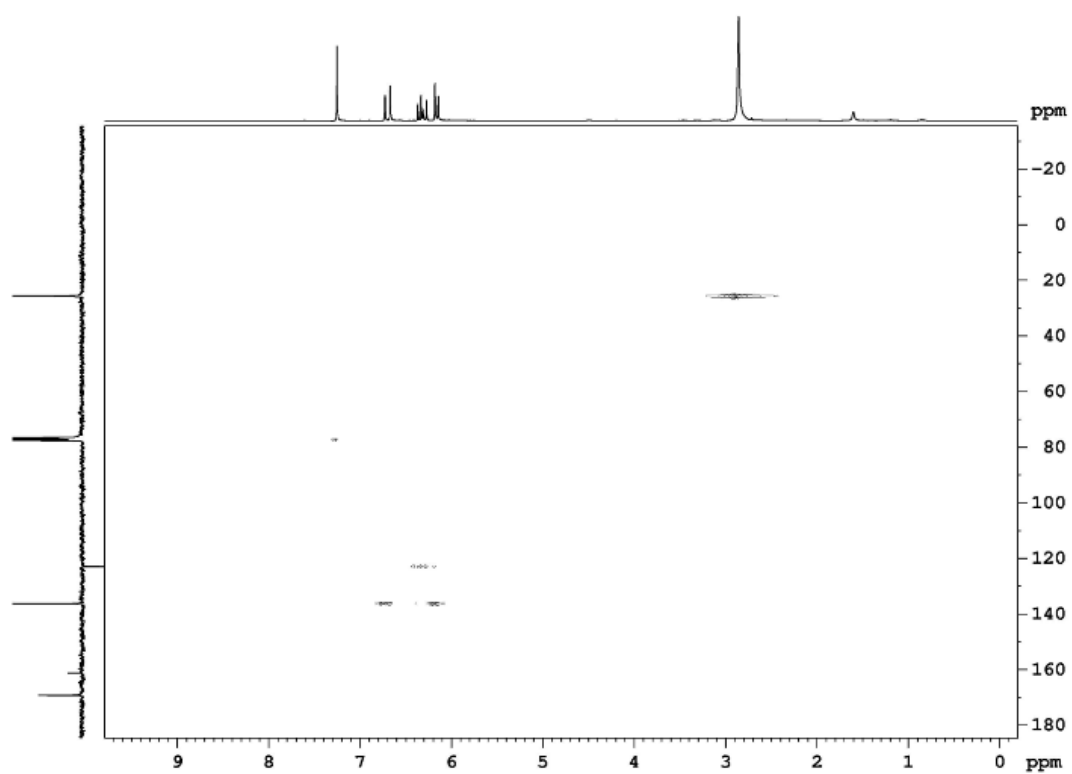


## I.C.3. Spectre RMN 2D COSY

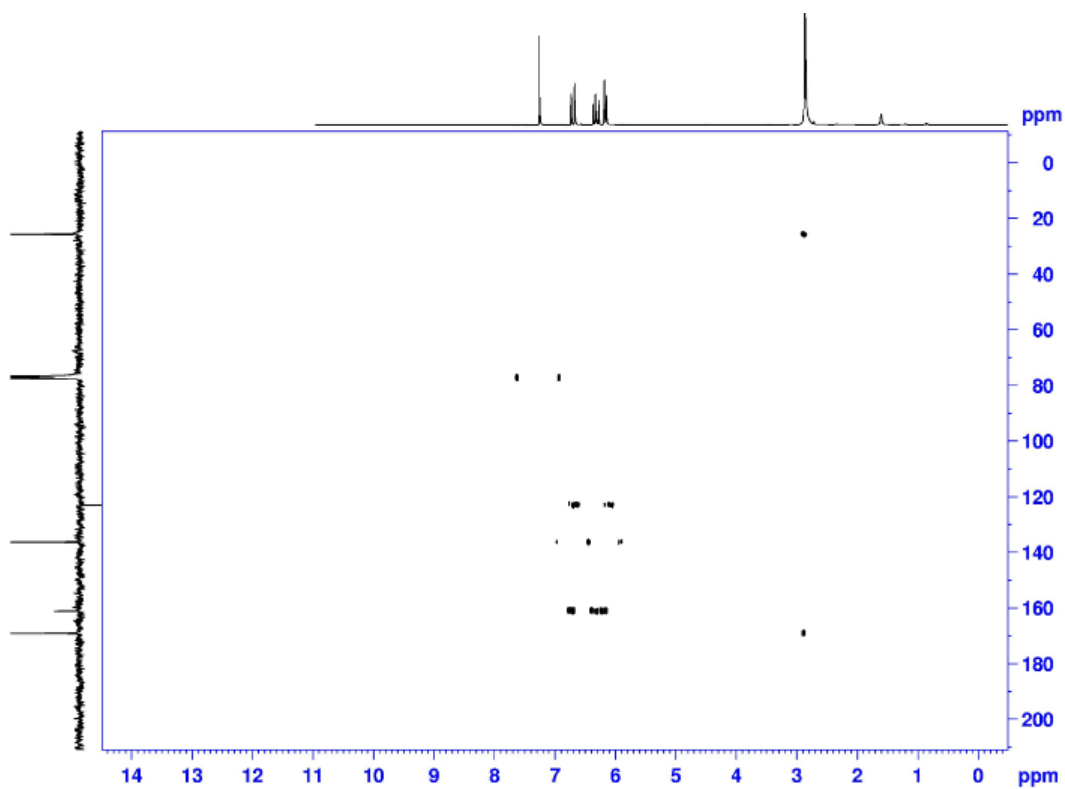


# Annexes

## I.C.4. Spectre RMN 2D HSQC



## I.C.5. Spectre RMN 2D HMBC

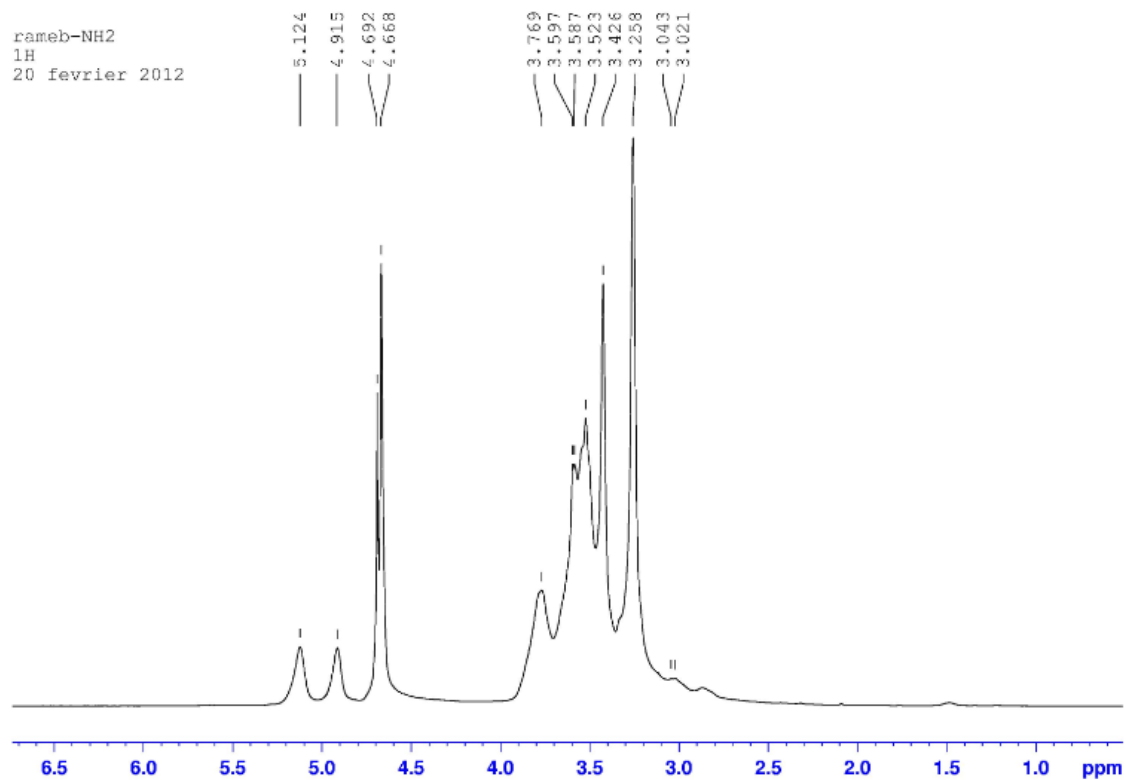




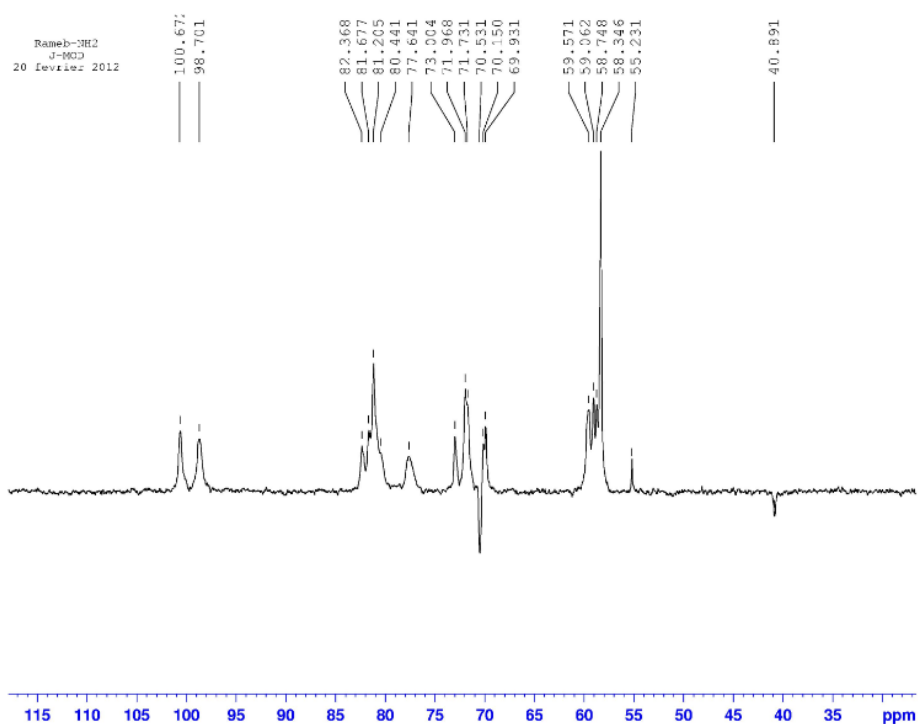
# Annexes

## I.D. Spectre RMN de la Rame- $\beta$ -CD-NH<sub>2</sub> dans le D<sub>2</sub>O

### I.D.1. Spectre RMN <sup>1</sup>H



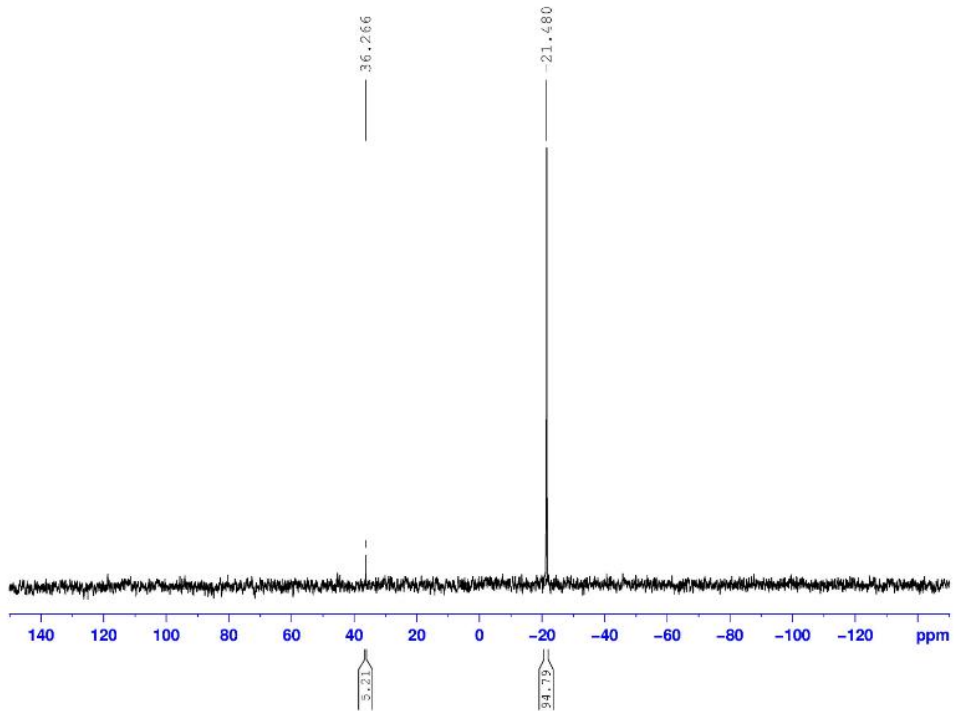
### I.D.2. Spectre RMN J-MOD



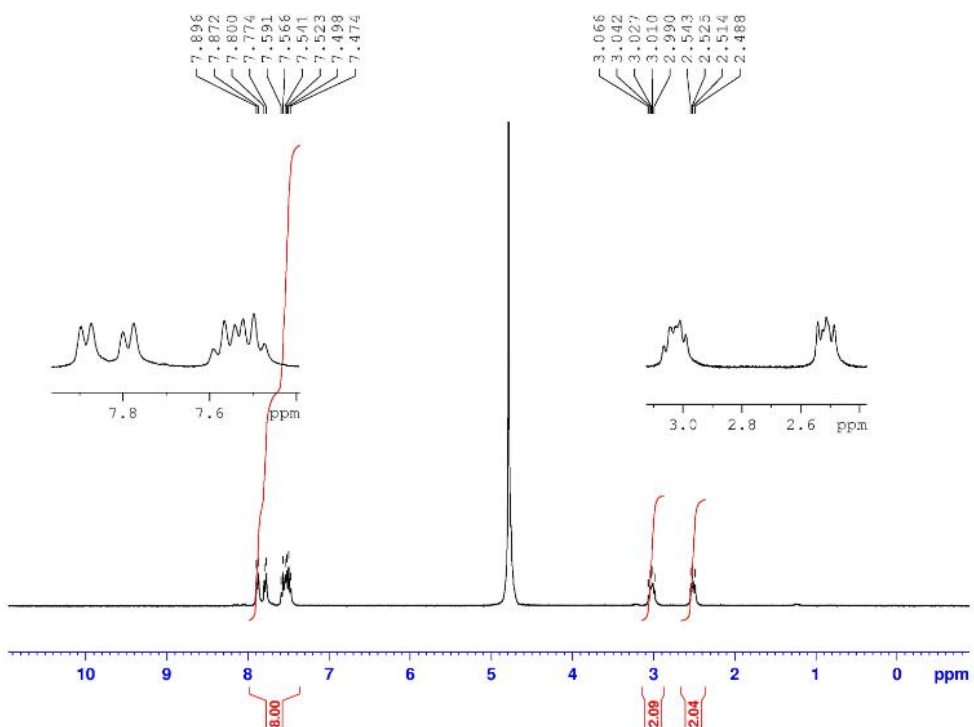
# Annexes

## I.E. Spectres RMN de la 2-(diphénylphosphino)éthanamine disulfonée dans le D<sub>2</sub>O

### I.E.1. Spectre RMN <sup>31</sup>P

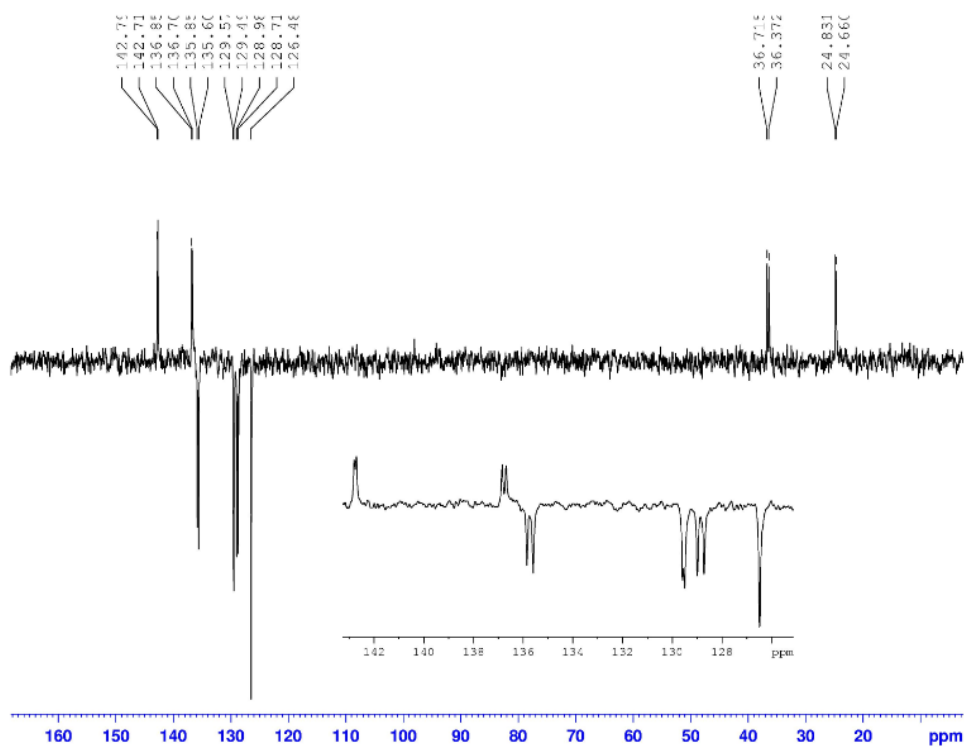


### I.E.2. Spectre RMN <sup>1</sup>H

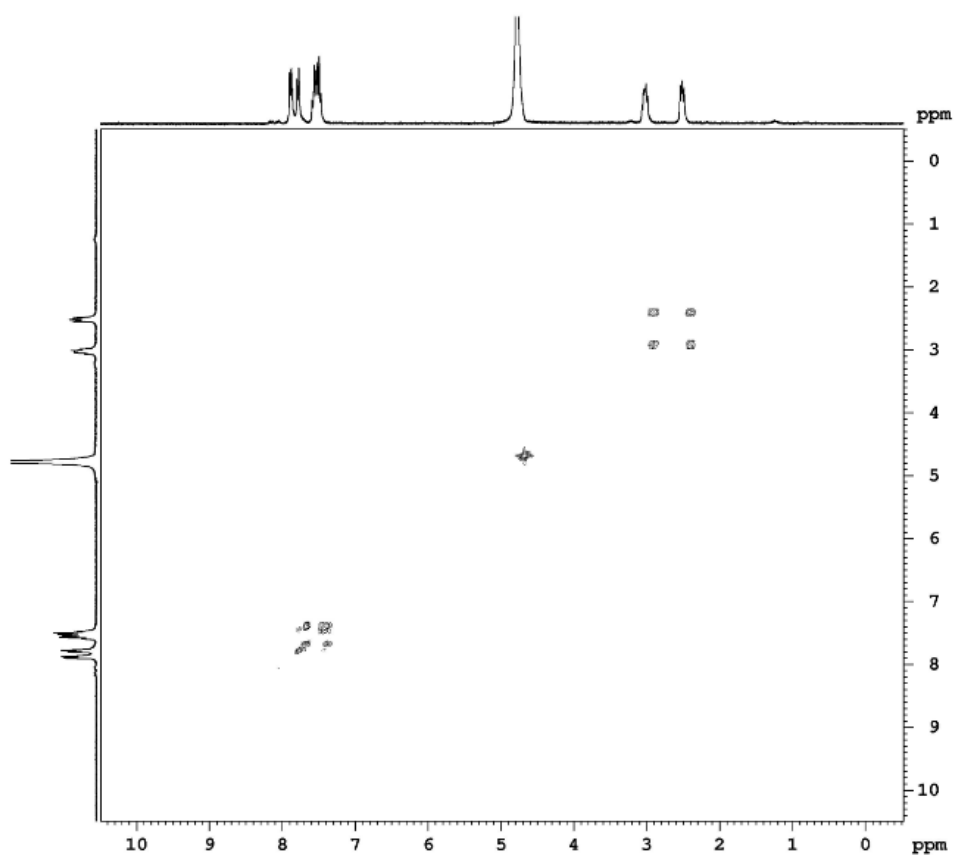


# Annexes

## I.E.3. Spectre RMN J-MOD

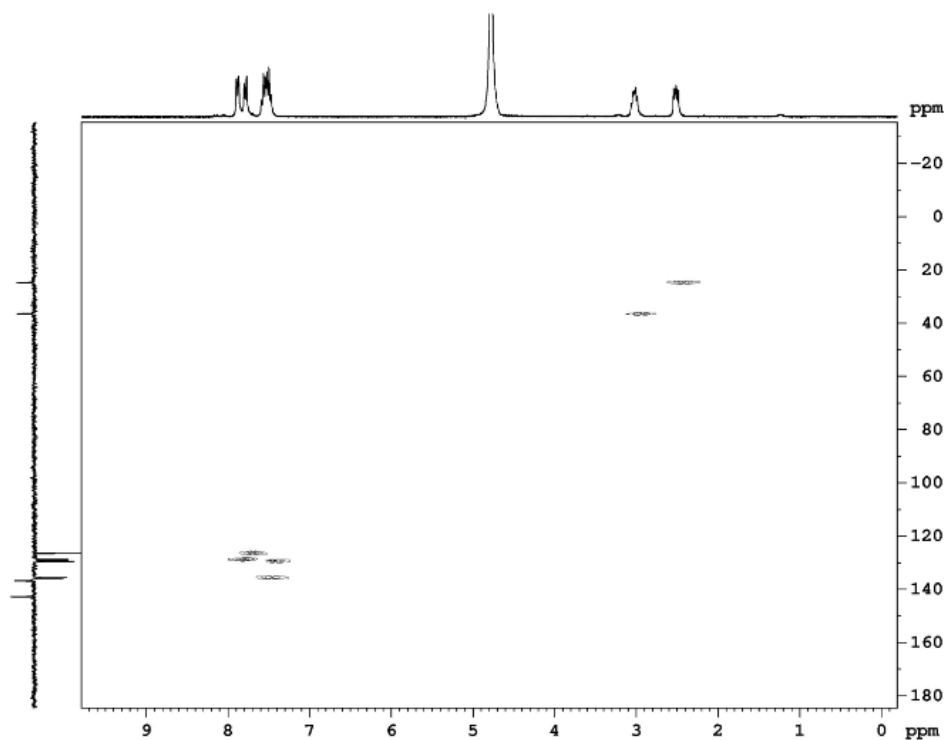


## I.E.4. Spectre RMN 2D COSY



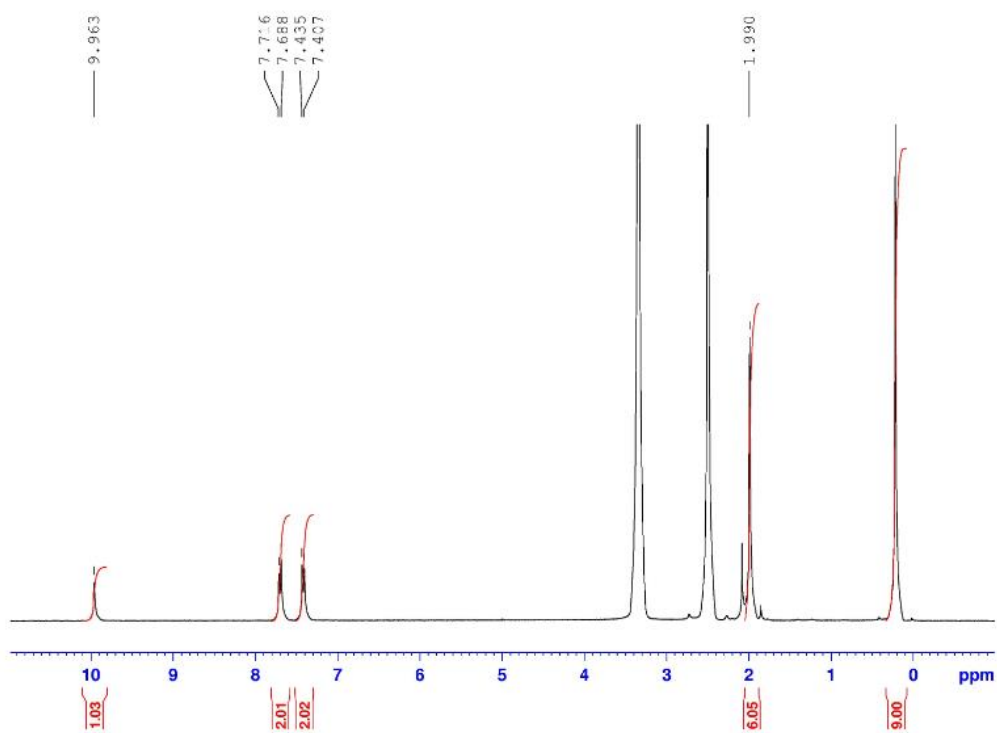
# Annexes

## I.E.5. Spectre RMN 2D HSQC



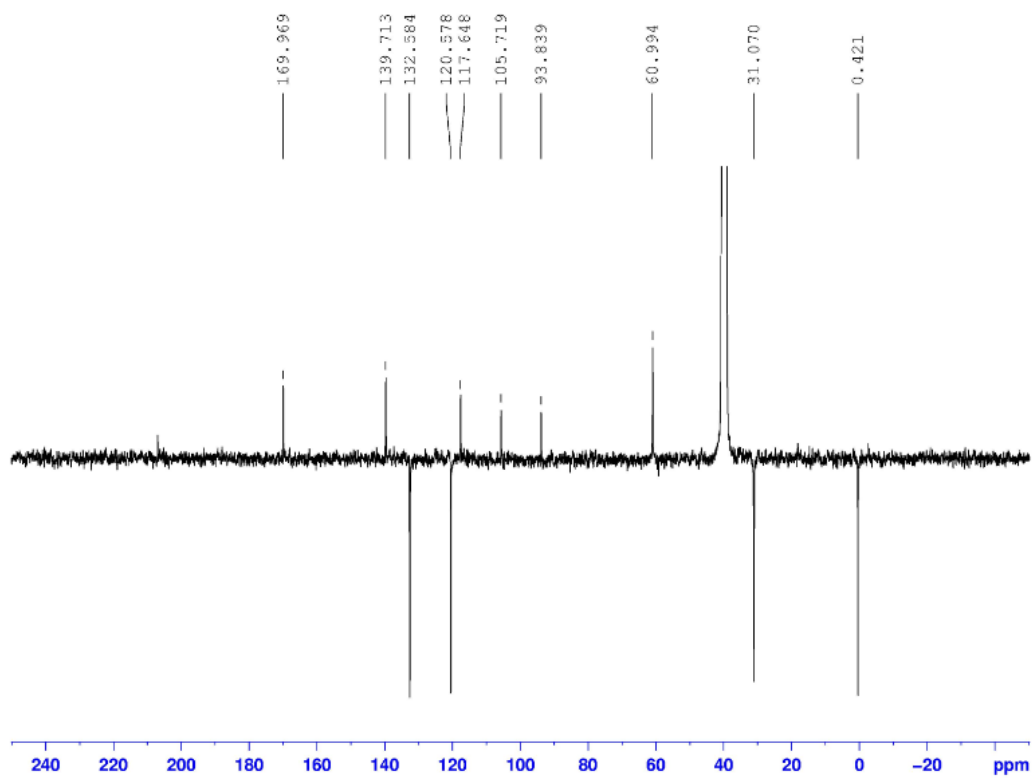
## I.F. Spectres RMN de l'amorceur A1 dans le DMSO- $d_6$

### I.F.1. Spectre RMN $^1\text{H}$

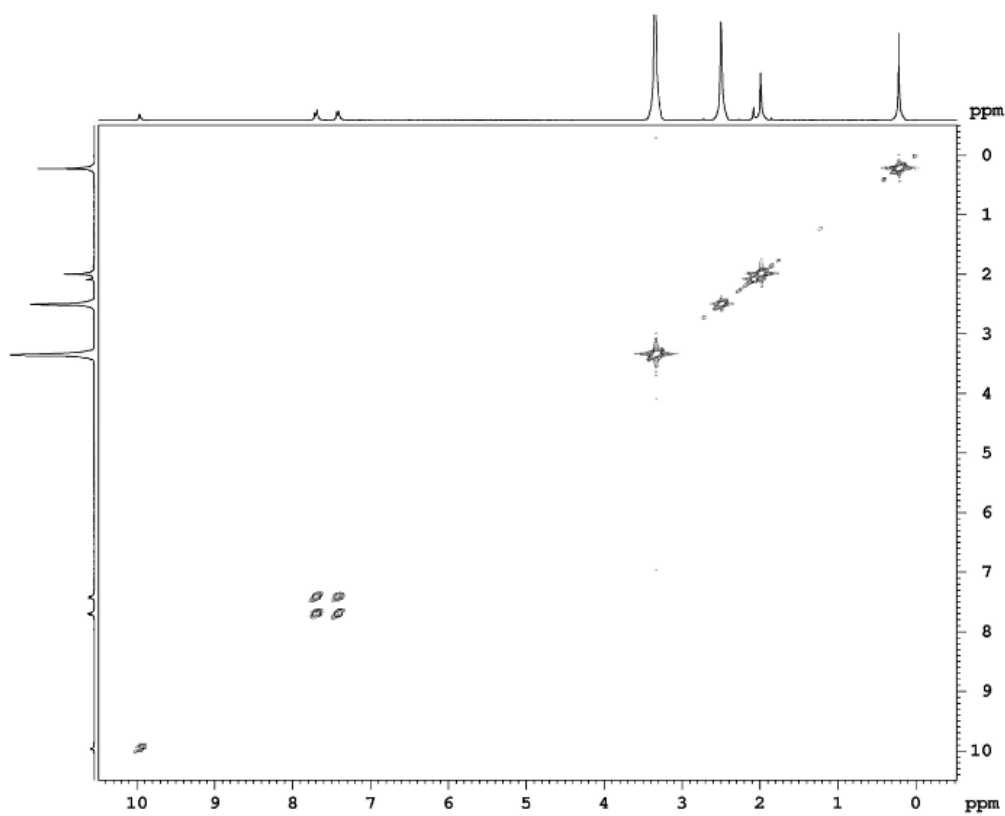


# Annexes

## I.F.2. Spectre RMN J-MOD

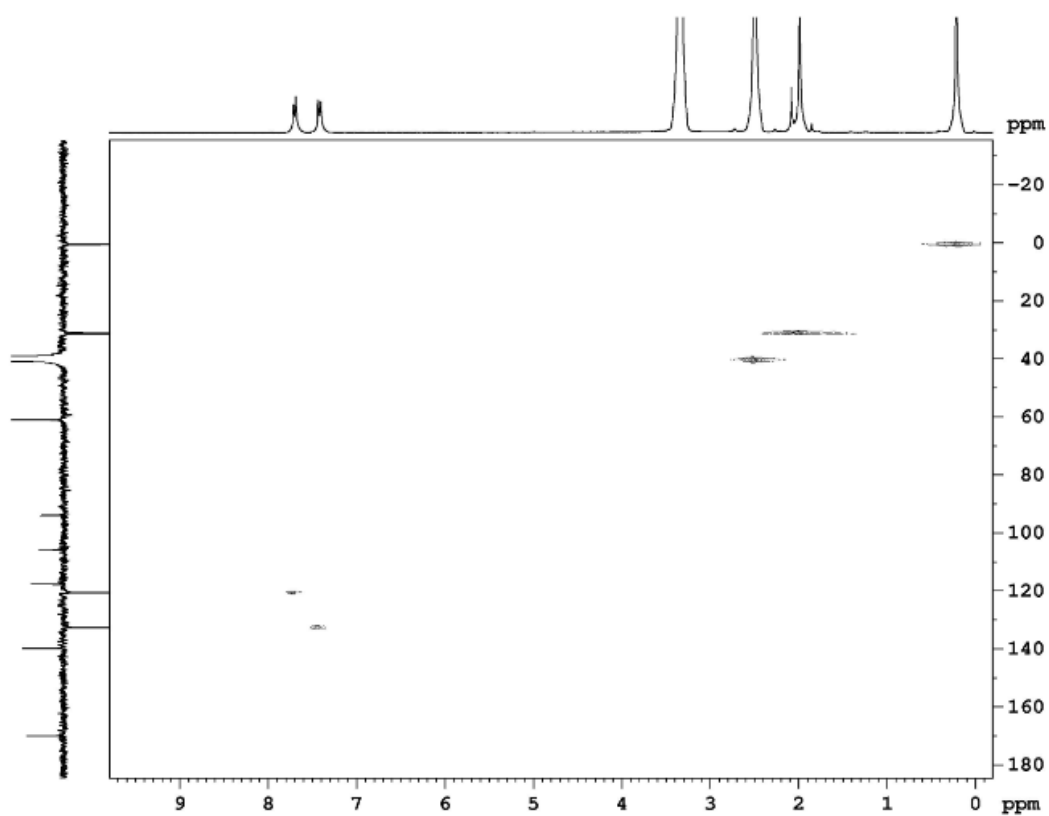


## I.F.3. Spectre RMN 2D COSY

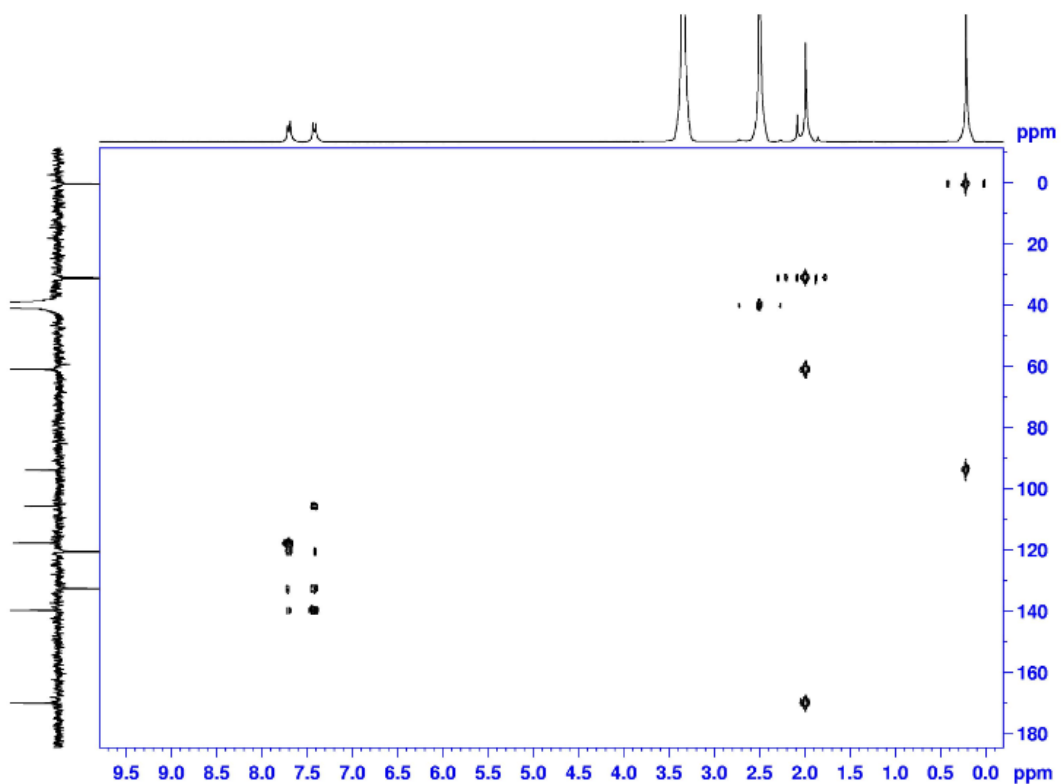


# Annexes

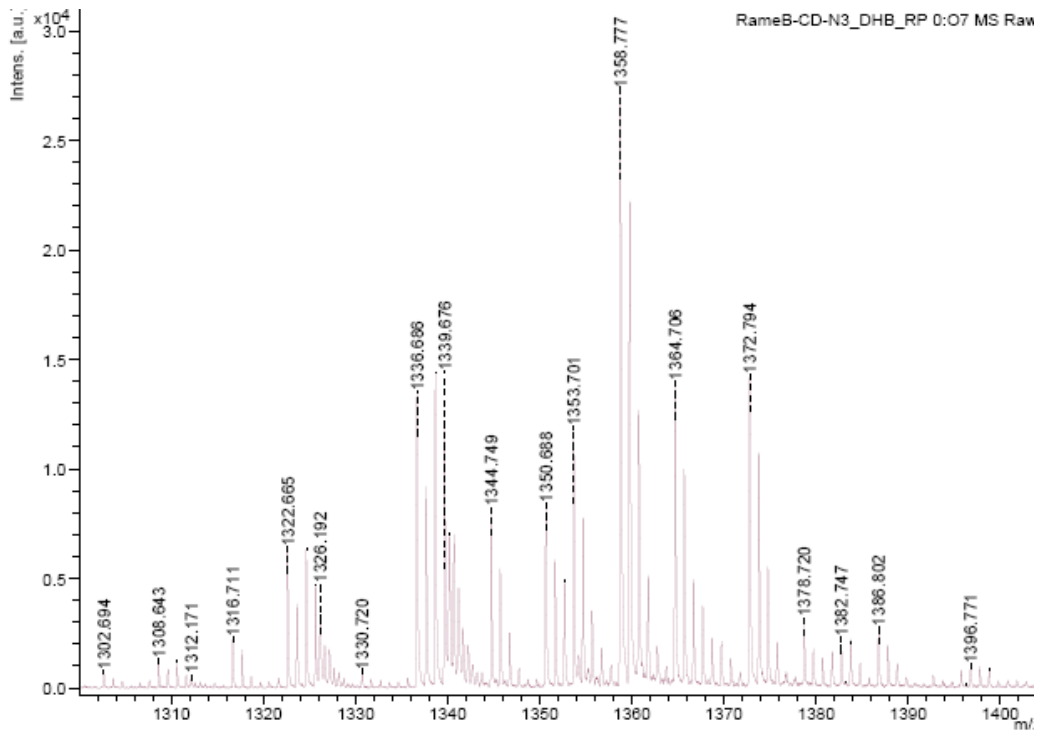
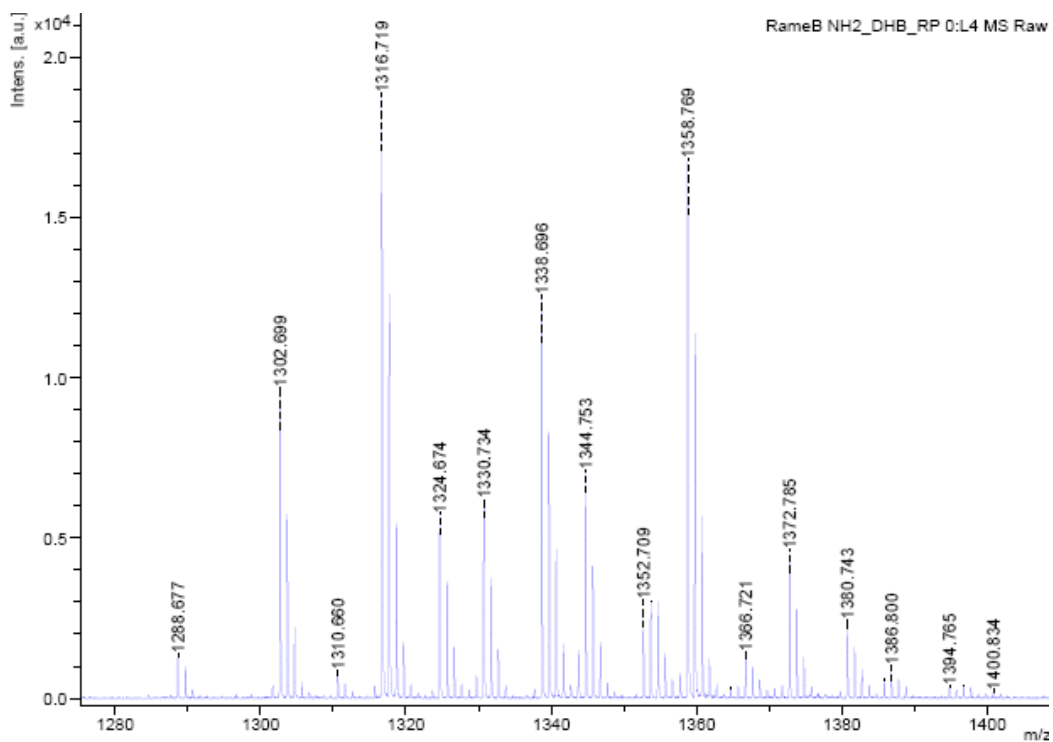
## I.F.4. Spectre RMN 2D HSQC



## I.F.5. Spectre RMN 2D HMBC

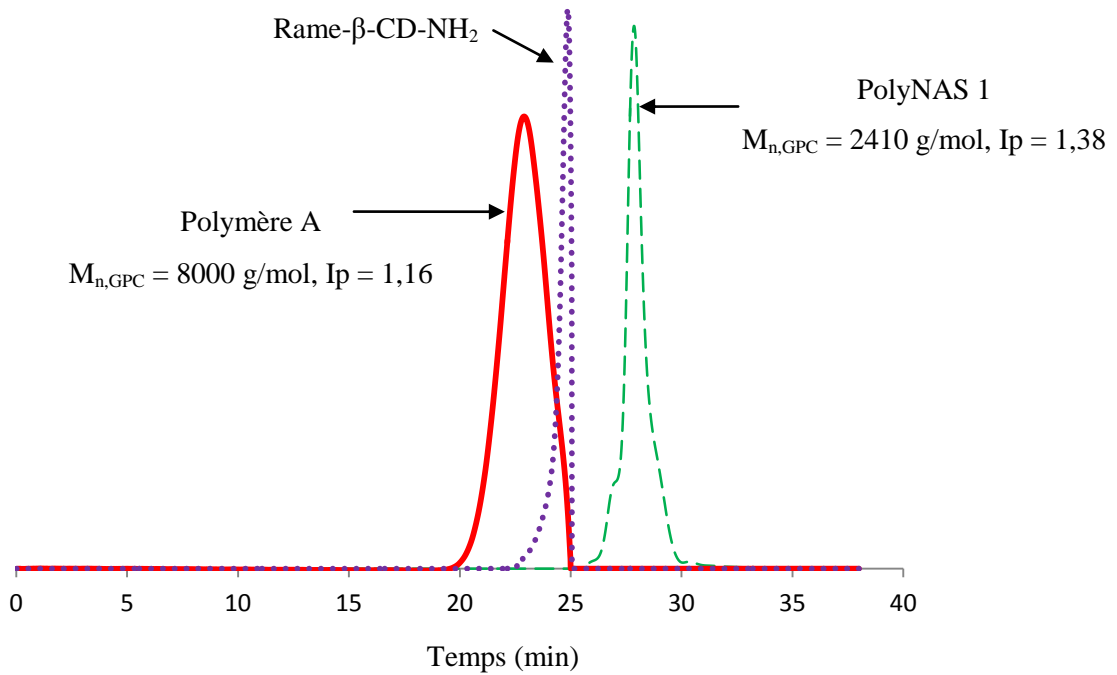


## II] Spectres de masse MALDI-TOF/TOF

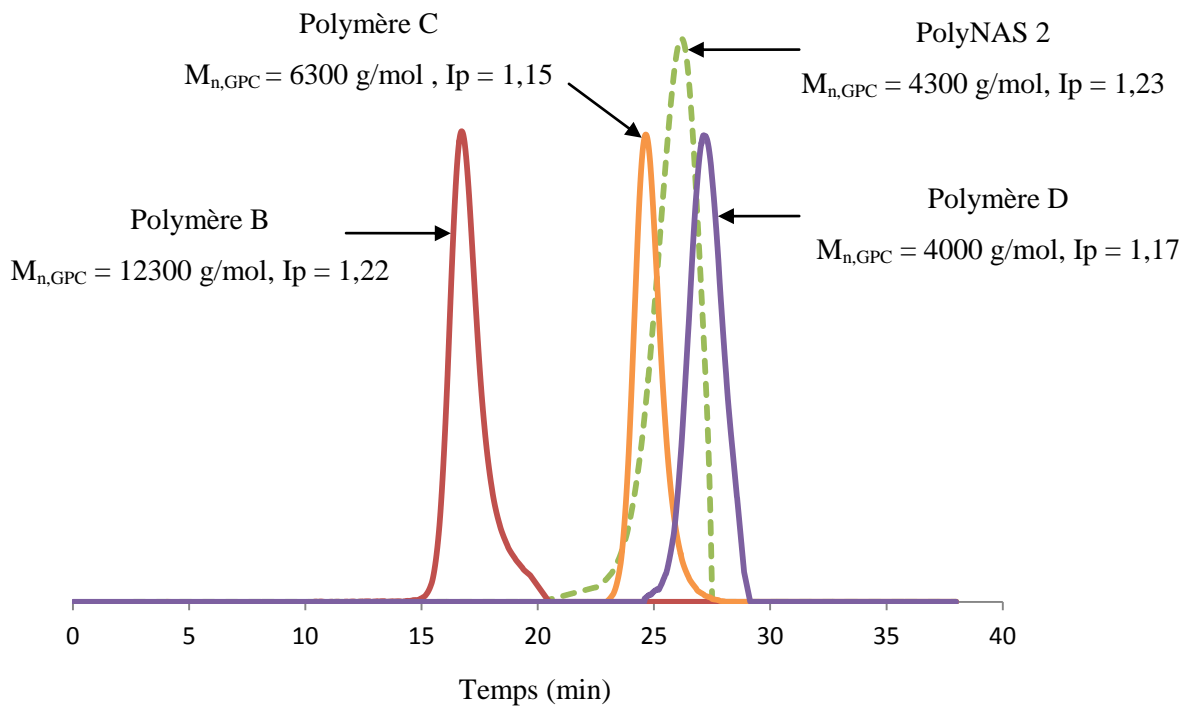
II.A. Rame- $\beta$ -CD- $N_3$ II.B. Rame- $\beta$ -CD- $NH_2$ 

### III] Chromatogrammes SEC

#### III.A. PolyNAS 1 et son dérivé fonctionnalisé CDs (polymère A)



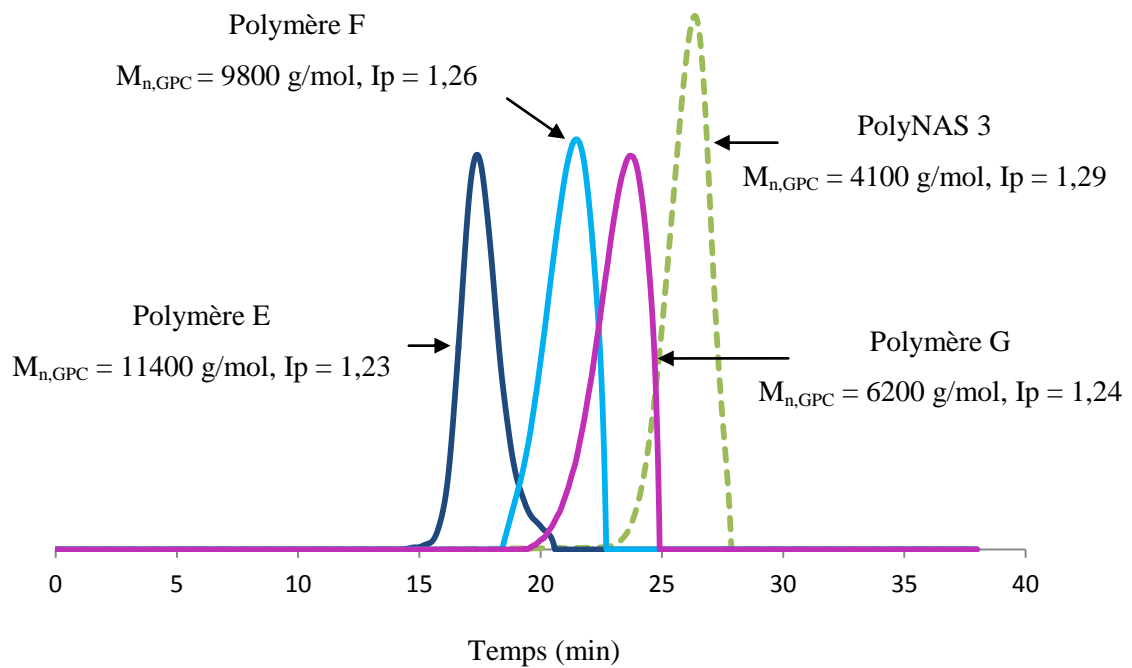
#### III.B. PolyNAS 2 et ses dérivés fonctionnalisés CDs (polymères B, C et D)



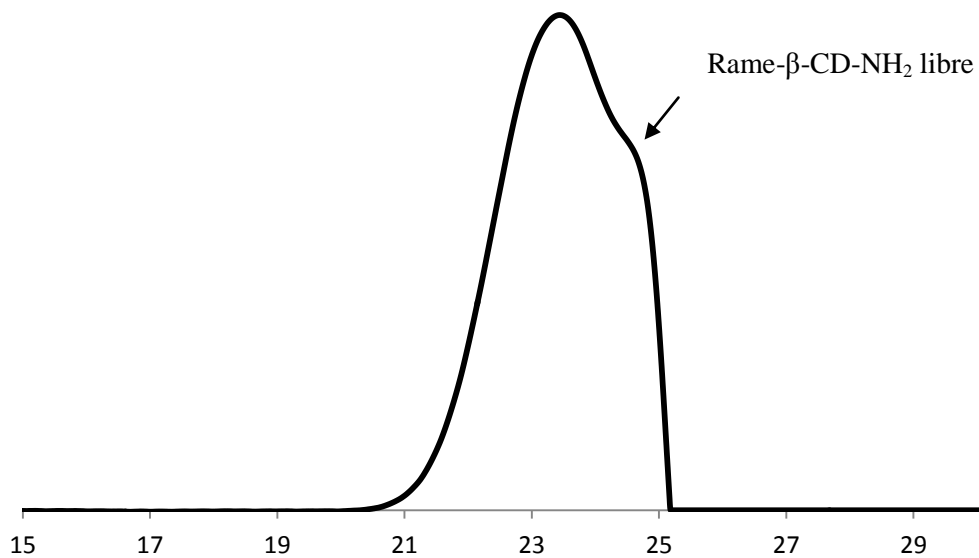


## Annexes

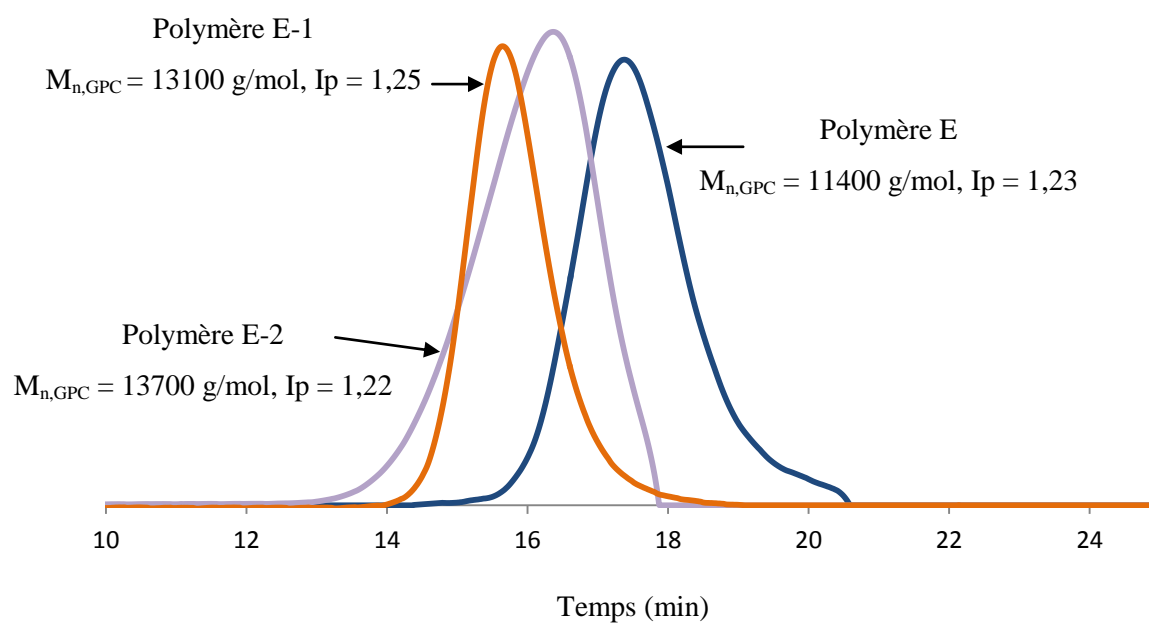
### III.C. PolyNAS 3 et ses dérivés fonctionnalisés CDs (polymères E, F et G)



### III.D. Exemple de polyNAS fonctionnalisé avec plus de 50% de CDs (75%)

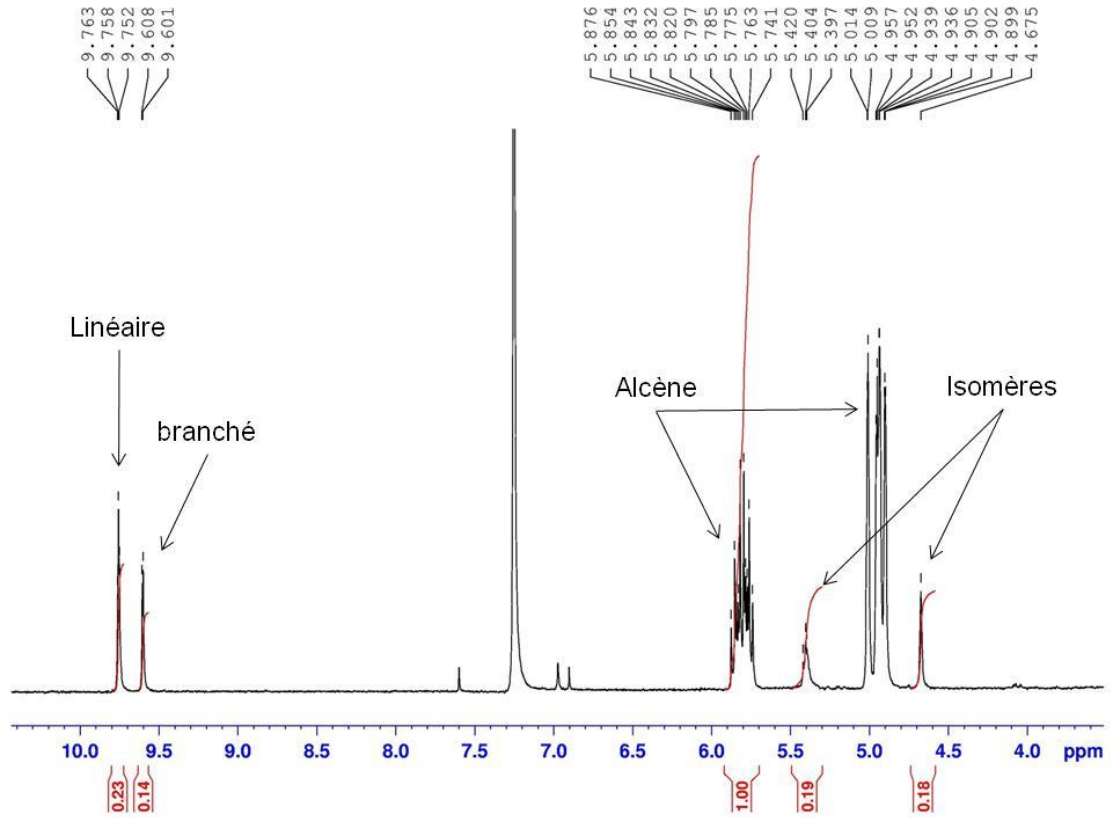


## III.D. Polymères E-1 et E-2



V] Hydroformylation

V.1. Spectre RMN  $^1\text{H}$  dans le  $\text{CDCl}_3$  pour le calcul de la conversion et des sélectivités



## Annexes

### V.2. Etudes cinétiques en présence d'hydrogels (chapitre III)

**Tableau Annexe1** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation du 1-hexadécène

Expérience	Additif	Temps de réaction (h)	Conversion (%)	Sélectivité ald/iso (%)	Rapport l/b
31	H1	1	22	52	2,2
32	H1	2	32	49	2,5
33	H1	3	40	50	2,3
34	H1	4	40	56	2,1
35	H1	6	40	51	2,1
36	Rame- $\beta$ -CD	1	36	65	1,6
37	Rame- $\beta$ -CD	2	47	66	1,5
38	Rame- $\beta$ -CD	3	56	65	1,5
39	Rame- $\beta$ -CD	4	62	63	1,4
40	Rame- $\beta$ -CD	6	74	64	1,2
41	H1 + Rame- $\alpha$ -CD	1	20	49	2,3
42	H1 + Rame- $\alpha$ -CD	2	31	50	2,3
43	H1 + Rame- $\alpha$ -CD	3	36	49	2,3
44	H1 + Rame- $\alpha$ -CD	4	39	48	2,2
45	H1 + Rame- $\alpha$ -CD	6	39	50	2,2
46	H1 + Rame- $\beta$ -CD	1	68	77	2,0
47	H1 + Rame- $\beta$ -CD	1,5	93	75	2,1
48	H1 + Rame- $\beta$ -CD	1,6	100	76	2,1
49	H1 + Rame- $\beta$ -CD	2	100	77	2,0

*Conditions* : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80°C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN. Ald=Aldéhydes ; Iso=Isomères ; l=aldéhydes linéaires ; b=aldéhydes branchés

## Annexes

### V.3. Résultats des cycles dépressurisation/pressurisation (chapitre III)

**Tableau Annexe2** : Résultats catalytiques obtenus lors de l'hydroformylation du 1-hexadécène

Expérience	Temps de réaction (h)	Conversion (%)	Sélectivité ald/iso (%)	Rapport l/b
50	0	0	-	-
51	1	22	52	2,2
52	2	32	49	2,5
53	3	40	50	2,3
54	4	40	56	2,1
55	5	58	55	2,4
56	6	67	53	2,1
57	8	68	52	2,2
58	9	79	50	2,1
59	10	80	53	2,3
60	11	88	54	2,2

*Conditions* : Rh/TPPTS/Substrat (1:5:140), 80°C, 50 bars de CO/H<sub>2</sub>. Les conversions et les sélectivités ont été mesurées par GC et RMN

## Résumé

Pour s'affranchir des problèmes liés à l'hydrophobie des alcènes terminaux dans des réactions d'hydroformylation utilisant des catalyseurs organométalliques hydrosolubles, l'association de polymères et de cyclodextrines (CDs) a été mise à profit pour concevoir de nouveaux additifs et de nouveaux milieux réactionnels. Trois combinaisons polymères/CDs ont été développées, soit par liaison covalente, soit par assemblage supramoléculaire. Premièrement, le greffage covalent de CDs partiellement méthylées sur des chaînes polymères a permis d'augmenter significativement les capacités de reconnaissance moléculaire des CDs vis-à-vis d'alcènes possédant des chaînes alkyles linéaires de plus de 12 carbones. La coopérativité entre CDs résultant de ce greffage covalent a conduit à une amélioration significative des performances catalytiques. Deuxièmement, des hydrogels supramoléculaires composés de poly(éthylène) glycols et d' $\alpha$ -CDs ont été utilisés avec succès en tant que milieu réactionnel dans des réactions d'hydroformylation biphasique. Enfin, des nouveaux systèmes catalytiques dits « intelligents » ont été obtenus en additionnant les propriétés de reconnaissance moléculaire des CDs partiellement méthylées avec celles de polymères thermosensibles.

## Abstract

To overcome the problems related to the hydrophobicity of terminal alkenes in hydroformylation reactions using water-soluble organometallic catalysts, the combination of polymers and cyclodextrins (CDs) has been exploited to develop new additives and new reaction media. Three combinations polymers/CDs have been developed, either covalently or by supramolecular assembly. First, the covalent grafting of partially methylated CDs on polymer chains significantly increased the capacity of molecular recognition of the CDs regarding alkenes with linear alkyl chains longer than 12 carbons. Cooperativity between CDs resulting from the covalent grafting led to a significant improvement in catalytic performance. Second, supramolecular hydrogels composed of poly(ethylene) glycol and  $\alpha$ -CDs have been successfully used as a reaction medium in biphasic hydroformylation reactions. Finally, new "smart" catalytic systems have been obtained by summing the molecular recognition properties of partially methylated CDs with those of thermosensitive polymers.

## Mots clés

Cyclodextrines, polymères, catalyse biphasique, hydroformylation, reconnaissance moléculaire, coopérativité, hydrogels, émulsions de Pickering, polymères thermosensibles.