



**Université des Sciences et Technologies de Lille
École Doctorale Sciences de la Matière, du Rayonnement et
de l'Environnement**

THESE

**Pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université des Sciences et
Technologies de Lille : Spécialité Chimie Organique et Macromoléculaire**

Hydrogels stimulables à base de complexes de cyclobis paraquat paraphénylène

Présentée et soutenue par

Khaled BELAL

Le 24 octobre 2016

Pr. Philippe Zinck

Pr. Frédéric VIDAL

Pr. Valérie RAVAINÉ

Pr. Jean François GOHY

Pr. Dominique HOURDET

Dr François STOFFELBACH

Pr. Patrice WOISEL

Université de Lille 1, Président

Université de Cergy Pontoise, Rapporteur

Université de Bordeaux 1, Rapporteur

Université de Louvain, Examineur

Université Pierre et Marie Curie, Examineur

Université Pierre et Marie Curie, Co-encadrant

ENSCL Université de Lille, Directeur de thèse

Remerciements

Les recherches qui font l'objet de ce mémoire ont été réalisées sur trois sites : au sein de l'UMET (Unité Matériaux Et Transformations) de l'université Lille 1, dans l'équipe Ingénierie des Systèmes Polymères (ISP), au sein de l'IPCM (Institut Parisien de Chimie Moléculaire), de l'université Pierre et Marie Curie (UPMC), dans l'équipe chimie des polymères et également au sein du laboratoire SIMM (Sciences et Ingénierie de la Matière Molle), de l'école supérieure de physique et de chimie industrielles (ESPCI, Paris), dans l'équipe Soft Polymer Networks.

Je tiens tout d'abord à remercier les membres du jury, les professeurs : Frédéric Vidal, Valérie Ravaine, Dominique Hourdet et Jean François Gohy d'avoir accepté d'examiner mon travail.

Je remercie également Alexandre Legris, directeur du laboratoire UMET (Lille 1) de m'avoir permis d'effectuer ma thèse dans ce laboratoire.

Je remercie tout particulièrement mon directeur de thèse, le professeur Patrice Woisel (UMET, Lille 1). Je vous remercie d'avoir cru en mes capacités, pour le temps et la patience que vous m'avez accordée tout au long de ces années, pour votre générosité et votre compréhension. Pour tout ce que vous m'avez donné, je vous remercie très sincèrement

De même, je tiens à remercier mon co-encadrant de thèse, le DR François Stoffelbach (IPCM, UPMC). Je vous remercie pour votre investissement considérable dans cette thèse, pour votre présence et encadrement formateur. Pour toute l'aide que vous avez su m'apporter et qui a été nécessaire à l'accomplissement de cette thèse.

Je remercie également les DRs Joël Lyskawa et David Fournier, Maîtres de conférences, (UMET, Lille1) pour leurs disponibilités et leurs contributions au projet.

Je remercie ma collègue et amie, Aurélie Malfait, Ingénieur d'étude au sein de la même équipe. Merci pour ton aide au niveau des synthèses organiques et ton soutien au quotidien.

Je voudrais remercier le Pr. Dominique Hourdet (SIMM, ESPCI) pour ses précieux conseils tout au long du projet, sa disponibilité et sa pédagogie. Je remercie également les membres de son équipe, le DR Alba Marcellan, Maître de conférences, Mathieu Fumagalli et Hui Guo Post doctorants sur le projet pour leurs conseils concernant les études rhéologiques.

Je remercie les personnes qui ont participées aussi bien dans le lancement qu'au bon déroulement du projet. Les DRs Franck D'Agosto, Muriel Lansalot et Bastian Ebeling, membres du laboratoire chimie, catalyse, polymères et procédés (C2P2) de l'université Claude Bernard (Lyon 1), je vous remercie pour vos conseils et vos idées enrichissantes,

partagées pendant les nombreuses réunions. J'aimerais également remercier le Pr. Bernadette Charleux qui a participé au lancement du projet.

Je tiens également à remercier mes amis et collègues de bureau et de paillasse, Stéphanie, Chirine, Soum, Nèrimel, Fanny, Benoît, William, Safaa, Florence et Camille, qui m'ont accompagné durant ces années à Paris et à Lille.

Je remercie chaleureusement les nombreuses personnes que j'ai eu le plaisir de côtoyer au sein des différents laboratoires et qui m'ont également apportés leurs aides et soutiens au quotidien. J'aimerais notamment remercier le Pr. Frédéric Cazaux (UMET, ENSCL) pour sa formation et son encadrement pendant mes travaux d'enseignement. Je remercie les membres chercheurs et enseignants chercheurs de l'équipe ISP à l'UMET, Bernard, Nicolas, Maryse, Michel, Jean Noël, Brigitte Rousseau. Je vous remercie pour votre accueil chaleureux et votre sympathie.

Je remercie également tous les membres de l'équipe Chimie des Polymères (IPCM, Paris VI), dirigée par le Pr. Laurent Bouteiller, pour leur accueil chaleureux, leurs soutiens et aides pendant toutes ces années. Je pense notamment au Pr. Alain Fradet (maintenant professeur émérite à l'UPMC), aux chercheurs et enseignants chercheurs, Martine, Jutta, Mathieu, Virgile, David, Fabrice et Benjamin.

Je n'oublie pas de remercier tous mes stagiaires, Alexis Theveniaux, Gillian Macfarlane, Pauline Ozog, qui ont grandement contribué à l'avancement de la thèse, ainsi que les stagiaires encadrés par le DR François Stoffelbach (IPCM, UPMC) et avec qui j'ai travaillé en parallèle à l'IPCM, Ahdi Hadrich et Sébastien Poitras-Jolicoeur.

Je tiens bien évidemment à remercier l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) qui a financé ce projet.

Enfin, je remercie tous mes proches, mes parents, ma famille et mes amis pour m'avoir soutenu pendant ces années.

Liste des abréviations

AA	Acide acrylique
ACBN	1,1'-Azobis(cyclohexane carbonitrile)
AFM	Microscopie à force atomique
AIBN	2,2'-Azobis(isobutyronitrile)
Am/Acm/Ac	Acrylamide
AnBu	Acrylate de n-butyle
APS	Persulfate d'ammonium
APS	Persulfate d'ammonium
A _{tert} Bu	Acrylate de tert butyle
β-CD	Béta-cyclodextrine
CBPQT ⁴⁺	Cyclobis(paraquat- <i>p</i> -phénylène)
CBPQT ⁴⁺ -CTA	Agent RAFT de type trithiocarbonate fonctionnalisé par l'unité CBPQT ⁴⁺
CES	Chromatographie d'Exclusion Stérique
Cryo-TEM	Cryo-Microscopie Électronique en Transmission
CTA	Agent RAFT de type trithiocarbonate
DCC	Dicyclohexylcarbodiimide
DLS	Diffusion dynamique de la lumière
DMAc	<i>N,N</i> -diméthylacrylamide
DMAP	4-Diméthylaminopyridine
DMF	Diméthyleformamide
DMSO	<i>N,N'</i> -diméthylsulfoxyde
DP _n	Degré de polymérisation moyen en nombre
DSC	Calorimétrie Différentielle à Balayage
Et ₃ N	Triéthylamine
Fc	Ferrocène
HEA	2-hydroxy éthyle acrylate
ITC	Titration calorimétrique isotherme
LCST	Lower Critical Solution Temperature
M	Monomère
MBA	<i>N,N'</i> -méthylène bis(acrylamide)
nano-DSC	Nano Calorimétrie Différentielle à Balayage
Napht	DihydroxyNaphtalène
NHS	<i>N</i> -hydroxysuccinimide
NiPAM	<i>N</i> -isopropylacrylamide

PMDETA	<i>N,N,N',N'',N'''</i> -diéthylènetriamine pentaméthyle
PNiPAM	Poly(<i>N</i> -isopropylacrylamide)
PRDR	Polymérisation radicalaire par désactivation réversible
RAFT	Polymérisation par Transfert Réversible d'Addition/Fragmentation
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
TEMED	Tétraméthyléthylénédiamine
THF	Tétrahydrofurane
TTF	Tétrathiafulvalène
UV	Ultra-Violet

Liste des symboles

η	Viscosité en Pa.s
η^*	Viscosité complexe en Pa.s
η_0	Viscosité newtonnienne moyenne en Pa.s
δ	Déplacement chimique en ppm
ε	Coefficient d'extinction molaire
χ	Paramètre de solubilité de Flory Huggins
τ	Temps de relaxation en s
τ_c	Temps de relaxation critique au point d'entrecroisement en s
ω	Fréquence de cisaillement angulaire en rad.s ⁻¹
$[M]_0$	Concentration initiale en monomère(s) en mol L ⁻¹
C_m	Concentration massique
\mathcal{D}	Dispersité en masse molaire (M_w/M_n)
f	Fréquence de cisaillement en s ⁻¹
f_c	Fréquence de cisaillement critique au point d'entrecroisement en s ⁻¹
G'	Module élastique (ou de conservation) en Pa
G''	Module visqueux (ou de perte) en Pa
G_0	Module élastique au plateau en Pa
K_a	Constante d'association en M ⁻¹
M_n	Masse molaire moyenne en nombre en g mol ⁻¹
$M_{n, CES}$	Masse molaire moyenne en nombre expérimentale calculé par CES en g mol ⁻¹
$M_{n, RMN}$	Masse molaire moyenne en nombre calculée par RMN en g.mol ⁻¹
$M_{n, théo}$	Masse molaire moyenne en nombre théorique en g mol ⁻¹
M_w	Masse molaire moyenne en masse en g mol ⁻¹
p	Conversion

Q	Gonflement d'un gel à un temps donné
Q _{éq}	Gonflement à l'équilibre d'un gel
R	Constante des gaz parfaits en Pa mol ⁻¹ K ⁻¹
T	Température en °C (ou en K)

Table des Matières

INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I. Etude bibliographique : Les hydrogels polymères stimulables	4
A) Généralités sur les hydrogels polymères et cadre de l'étude bibliographique	5
B) Les hydrogels réticulés chimiquement	8
1. Généralités sur les hydrogels chimiques	8
1.1. Méthodes de synthèse d'un hydrogel chimique	8
1.1.1. Méthodes directes	9
1.1.2. Méthodes indirectes	10
1.2. Gonflement et structures des hydrogels	12
2. Les hydrogels chimiques stimulables	14
2.1. Stimuli physiques	14
2.1.1. La température	14
2.1.2. Le champ électrique	19
2.1.3. Les stimuli mécaniques	21
2.1.4. Stimuli par irradiation lumineuse	23
2.2. Les stimuli chimiques	25
2.2.1. Le pH	25
2.2.2. Le potentiel électrique	28
C) Les hydrogels intégrant des systèmes supramoléculaires	29
1. Généralités	30
1.1. Introduction à la chimie supramoléculaire	30
1.2. Les hydrogels physiques	32
2. Hydrogels physiques réticulés par des interactions supramoléculaires	33
2.1. Par des interactions ioniques	33
2.2. Par des interactions hydrophobes	36
2.3. Par des liaisons hydrogène	38
2.4. Par des liaisons Métal-Ligand (M-L)	40
3. Réticulation <i>via</i> des complexes d'inclusion	43
3.1. Hydrogels formés à partir de complexes d'inclusion à base de CDs.	44
3.2. Hydrogels formés à partir de complexes d'inclusion à base cucurbiturile CB[n]	47
4. Les hydrogels réticulés chimiquement et doués de propriétés de reconnaissance moléculaire	50
4.1. Des hydrogels chimiques modifiés <i>via</i> des complexes à base de CDs	50
4.2. Les systèmes à base de Pillar[n]arènes	55
D) Les systèmes macromoléculaires hôte-invité à base de cyclobis(paraquat-p-phénylène) CBPQT⁴⁺, 4X⁻	57
1. Synthèse, structure et propriétés du CBPQT⁴⁺, 4X⁻	57
2. Les différents modes de contrôle des complexes à base de CBPQT⁴⁺	59
2.1. Contrôle redox	59
2.2. Contrôle par ajout de molécules compétitrices	61
2.3. Contrôle par la température	62
2.4. Contrôle par le pH	63

3. Assemblages macromoléculaires à base de cyclobis(paraquat- <i>p</i> -phénylène)	64
Conclusion et objectifs de la thèse	66
Références	67
<i>CHAPITRE II : Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺</i>	71
1. Contexte et introduction	72
2. Publication	74
2.1. Introduction	74
2.2. Results and discussion	75
2.2.1. Synthesis of the CBPQT ⁴⁺ end-functionalized poly(<i>n</i> -butyl acrylate) 3	75
2.2.2. Binding properties of the CBPQT ⁴⁺ end-functionalized poly(<i>n</i> -butyl acrylate) 3	77
2.2.3. Self-assembly in aqueous solution and in thin films	81
2.3. Conclusions	83
2.4. References	83
3. Autres études	86
3.1. Etudes complémentaires en lien avec la publication	86
3.1.1. Auto-assemblages du copolymère à blocs: PAnBu-CBPQT ⁴⁺ /TTF-PDMAc (complexe 3.7b)	86
3.1.2. Autoassemblage du copolymère à blocs: PAnBu-CBPQT ⁴⁺ /TTF-PNiPAM	87
3.1.2.1. Autoassemblage du copolymère à blocs PAnBu-CBPQT ⁴⁺ /TTF-PNiPAM dans l'eau	88
3.1.2.2. Auto-assemblage du copolymère à blocs PAnBu-CBPQT ⁴⁺ /TTF-PNiPAM en masse	90
3.2. Etude d'un tribloc PAnBu-CBPQT ⁴⁺ /Napht-POE-Napht/CBPQT ⁴⁺ -PAnBu	92
3.2.1. Synthèse du Napht-POE-Napht	92
3.2.1. Auto-assemblage du tribloc PAnBu-CBPQT ⁴⁺ /Napht-POE-Napht/CBPQT ⁴⁺ -PAnBu	93
3.2.1.1. Dans l'eau	93
3.2.1.2. En masse	95
3.3. Echange du bloc hydrophile dans un système micellaire préformé	95
3.3.1. Assemblage du copolymère à blocs PA _{tert} Bu-CBPQT ⁴⁺ /Napht-PDMAc dans l'eau	96
3.3.2. Désassemblage du copolymère à blocs PA _{tert} Bu-CBPQT ⁴⁺ /Napht-PDMAc dans l'eau en présence de TTF-PDMAc	97
3.3.3. Etudes complémentaires sur l'assemblage du copolymère à blocs PA _{tert} Bu-CBPQT ⁴⁺ /TTF-PDMAc dans l'eau en présence ou en absence de Napht-PDMAc	98
4. Conclusion	99
5. Références	101

<i>CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques via des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène</i>	102
1. Objectif	103
2. Elaboration d'un hydrogel physique à partir d'un copolymère statistique fonctionnalisé de manière latérale par des unités naphtalène	104
2.1. Synthèse et caractérisation du poly(DMAc-co-Napht.Ac)	104
2.1.1. Synthèse du monomère Napht.Ac	104
2.1.2. Copolymérisation radicalaire du Napht.Ac et du DMAc <i>via</i> le procédé RAFT	105
2.2. Etudes des propriétés de reconnaissance moléculaire du poly(DMAc-co-Napht.Ac) en présence de CBPQT⁴⁺ en milieu aqueux	109
2.2.1. Analyse spectroscopique UV-Vis	109
2.2.2. Titrage calorimétrique en condition isotherme (ITC)	110
2.3. Elaboration de l'agent de réticulation supramoléculaire di-CBPQT⁴⁺	111
2.4. Caractérisation rhéologique des assemblages supramoléculaires poly(DMAc-co-Napht.Ac)/di-CBPQT⁴⁺	114
2.4.1. Comportement rhéologique en solution aqueuse	114
2.4.2. Analyse viscoélastique	117
3. Elaboration d'un gel physique à partir de polymères en étoile fonctionnalisés aux extrémités par le motif naphtalène et du di-CBPQT⁴⁺	125
3.1. Elaboration d'un gel physique à partir d'un polymère en étoile à trois branches	125
3.1.1. Synthèse du polymère en étoile tri(PDMAc-TTC-Napht)	125
3.1.1.1. Synthèse d'un agent RAFT trifonctionnel de type tri(TTC-Napht)	125
3.1.1.2. Polymérisation radicalaire du DMAc selon le procédé RAFT en présence du tri(TTC-COOH) ou du tri(TTC-Napht)	128
3.1.2. Etudes des propriétés de reconnaissance moléculaire du tri(PDMAc-TTC-Napht) en présence de CBPQT ⁴⁺ en milieu aqueux	132
3.1.2.1. Analyse spectroscopique UV-Vis	132
3.1.2.2. Analyse par ITC	132
3.1.3. Etudes des propriétés rhéologiques du système tri(PDMAc-TTC-Napht)/di-CBPQT ⁴⁺	133
3.1.3.1. Comportement rhéologique du tri(PDMAc-TTC-Napht) en solution aqueuse	133
3.1.3.2. Analyse viscoélastique du système tri(PDMAc-TTC-Napht)/di-CBPQT ⁴⁺	134
3.2. Elaboration d'un hydrogel physique à partir d'un polymère en étoile à quatre branches	137
3.2.1. Synthèse et caractérisation du polymère en étoile tétra(POE-Napht)	137
3.2.2. Analyse par ITC et test de gélification	140
4. Conclusion	141
5. Références	142

<u>Chapitre IV. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺</u>	144
1. Introduction et objectifs	145
2. Elaboration des hydrogels poly(DMAc-co-Napht.Ac-co-MBA)	145
2.1. Synthèse et caractérisation	145
2.2. Etude des propriétés de reconnaissance moléculaire en présence de CBPQT ⁴⁺	149
2.2.1. Influence de l'addition de CBPQT ⁴⁺ sur les propriétés physico-chimiques du Hgel-N3	150
2.2.2. Influence de la force ionique du milieu et du taux de Napht.Ac incorporé	154
2.2.3. Influence de la nature des contres-ions du CBPQT ⁴⁺ sur les propriétés de gonflement	156
2.3. Contrôle des propriétés de gonflement des hydrogels <i>via</i> l'application de stimuli externes	156
2.3.1. Dégonflement induit par l'ajout de SDS (dodécylsulfate de sodium)	157
2.3.2. Dégonflement réversible des hydrogels complexés en présence de molécules compétitrices	157
2.3.3. Gonflement thermocontrôlé des hydrogels	159
3. Elaboration d'hydrogels à LCST incorporant des entités Napht	164
3.1. Hydrogels à LCST à base de poly(NiPAM-co-Napht.Ac-co-MBA)	164
3.1.1. Synthèse et caractérisation des hydrogels	164
3.1.2. Influence de la formation de complexes CBPQT ⁴⁺ /Napht sur la thermosensibilité des hydrogels	166
3.2. Etude des propriétés de gonflement des hydrogels thermosensibles	168
3.2.1. Influence du taux d'unités Napht et de la formation de complexes sur le gonflement des hydrogels	168
3.2.2. Programmation de la LCST et fonction mémoire des hydrogels	170
4. Conclusion et perspectives	172
5. Références	173
<u>CONCLUSION GENERALE</u>	174
<u>PARTIE EXPERIMENTALE</u>	178
1. Réactifs et description des techniques d'analyse	179
2. Synthèses et caractérisations des dérivés organiques	185
2.1. Synthèse de la (CBPQT ⁴⁺ -alcyne) ou BBOX-alcyne/PF ₆ ⁻	186
2.2. Synthèse des agents RAFT fonctionnalisés par des entités Napht, TTF ou benzyle	186
2.3. PRDR selon le procédé RAFT : procédure générale	188
3. Partie expérimentale du chapitre II	191
3.1. Récapitulatif des polymères utilisés	191
3.2. Caractérisations RMN et CES des homopolymères obtenus par PRDR (RAFT)	191
3.3. Synthèse et caractérisation Maldi-Tof du Napht-POE-Napht	192
4. Partie expérimentale du chapitre III	194
4.1. Synthèse du di-CBPQT ⁴⁺ , 8Cl ⁻	194
4.2. Synthèse et caractérisation du poly(DMAc-co-Napht.Ac)	195
4.3. Synthèse et caractérisation des agents RAFT tri(TTC-COOH) et tri(TTC-Napht)	199
4.4. Synthèse et caractérisation des polymères en étoile tri(PDMAc-TTC-COOH) et tri(PDMAc-Napht)	201

4.5. Synthèse et caractérisation du polymère en étoile tétra-POE-Napht _____	203
5. Partie expérimentale du chapitre IV _____	205
5.1. Synthèse et caractérisation des hydrogels poly(DMAc-co-Napht.Ac-co-MBA) _____	205
5.2. Synthèse et caractérisation des hydrogels poly poly(NiPAM-co-Napht.Ac-co-MBA) _____	211
6. Références _____	213
<u>ANNEXES</u> _____	215
<i>Annexe 1. « Supplementary Information » de la publication présentée dans le chapitre II</i>	
_____	216
1.1. Materials, instrumentation and measurements _____	216
1.2. Synthesis of materials _____	216
1.3. Binding studies _____	228
1.4. Nanostructuration of 3.7b in water and in thin films: UV-vis and AFM data _____	242
1.5. References _____	243
<i>Annexe 2. La polymérisation radicalaire avec désactivation réversible (PRDR)</i> _____	244
<i>Annexe 3. La Microscopie à Force Atomique (AFM)</i> _____	248
<i>Annexe 4. Thermodynamique du gonflement d'un gel chimique</i> _____	249

INTRODUCTION GENERALE

Les matériaux polymères stimulables sont définis comme des matériaux qui subissent des changements physiques ou chimiques importants et rapides en réponse à plusieurs sollicitations faibles appliquées séparément ou simultanément. Ces matériaux stimulables constituent actuellement un domaine d'étude en plein bourgeonnement dans de nombreux laboratoires de recherche aux Etats-Unis, en Asie et sur le continent Européen¹⁻³ (cette thématique est actuellement largement sous représentée en France). Parmi ces matériaux polymères stimulables, les hydrogels occupent une place de choix de par notamment leur très vaste champ d'applications. On peut en effet les exploiter pour développer différents types de senseurs (T, pH), des actuateurs dans le domaine de la microfluidique, des matrices permettant la croissance guidée de cellules, et des systèmes de délivrance de drogues. D'excellents travaux dédiés à l'élaboration d'hydrogels sensibles à leur environnement ont déjà été reportés dans la littérature. La majeure partie d'entre eux vise à stimuler les hydrogels en exploitant les propriétés inhérentes des polymères formant le réseau. Par exemple, la transition de phase de certains polymères à la LCST (Lower Critical Solution Temperature) a été très largement exploitée pour induire des changements de gonflement et/ou pour relarguer sur demande des principes actifs. Cependant, il est indubitable que la création d'hydrogels «intelligents» plus sophistiqués, mieux ciblés et à plus forte valeur ajoutée sera directement reliée à notre capacité à les manipuler de manière contrôlée et prédictible à l'échelle moléculaire voire supramoléculaire. Dans ce contexte, la nature est incontestablement une excellente source d'inspiration et, de ce fait, de considérables efforts ont été consacrés ces dernières années à l'échafaudage d'hydrogels à partir de briques supra(macro)moléculaires. En effet, le dynamisme des liens supramoléculaires, lorsque ce dernier est parfaitement contrôlé, notamment *via* l'application de divers stimuli, peut constituer un atout de choix pour manipuler de manière orchestrée les propriétés des hydrogels.

C'est dans ce contexte que s'inscrivent principalement les travaux effectués dans le cadre cette thèse financée par l'Agence Nationale pour la Recherche (projet ANR STRAPA 2012-2016). L'un des volets de ce projet concernait l'élaboration d'hydrogels supramoléculaires stimulables à partir d'interactions de type « hôte-invité » à base de cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) (CBPQT⁴⁺), plus communément appelé Blue Box. Initialement, le projet visait à élaborer des briques (macro)moléculaires polytopiques, dotées d'unités de reconnaissance moléculaire complémentaires, et à les auto-assembler pour former des hydrogels physiques dont la transition sol-gel peut être manipulée sous stimulus. Suite à ces travaux, nous avons également étudié la possibilité d'utiliser les complexes à base de CBPQT⁴⁺ pour piloter le gonflement d'hydrogels chimiques fonctionnalisés par des unités de reconnaissance moléculaire riches en électrons.

Le manuscrit se divise en 4 chapitres.

Dans le **chapitre I**, nous présenterons un état de l'art sur les hydrogels polymères en mettant principalement l'accent sur les systèmes stimulables et sur ceux impliquant des complexes d'inclusion de type hôte-invité.

Le **chapitre II** relatara les travaux réalisés en marge de ceux effectués sur les hydrogels sur de nouveaux assemblages macromoléculaires multi-stimulables. Le contexte de ce projet sera détaillé au début du chapitre. Brièvement, ce projet fait suite aux études effectuées antérieurement pendant la thèse de Léna Sambe (ANR-JCJC ELECTROTUNEPOLY 2019-2012) durant laquelle nous avons mis en exergue le fort potentiel des complexes à base de CBPQT⁴⁺ pour développer une large panoplie d'assemblages macromoléculaires multi-répondants (température, électrochimie, invité compétiteur). Notamment, des résultats extrêmement prometteurs sur l'auto-assemblage en solution de structures à blocs amphiphiles en micelles avaient été obtenus. Fort de ces résultats, nous avons étudié dans le cadre de cette thèse la possibilité de préparer des surfaces nano-structurées.

Concernant les hydrogels (multi)stimulables, nous nous sommes tout d'abord intéressés à l'élaboration d'hydrogels physiques supramoléculaires stimulables. Dans ce cadre, différentes briques macromoléculaires, comme des copolymères linéaires ou en étoile porteurs d'unités naphthalène, ont été investiguées. La synthèse de ces dernières et la rhéologie des hydrogels obtenus en présence d'une molécule ditopique CBPQT⁴⁺ seront décrites dans le **chapitre 3**.

Dans le **chapitre 4**, nous évoquerons, dans un premier temps, la synthèse et la caractérisation d'hydrogels chimiques porteurs d'entités riches en électrons de type naphthalène. Dans une seconde phase, nous étudierons les propriétés de reconnaissance moléculaire de ces hydrogels en présence de la molécule hôte CBPQT⁴⁺. Nous verrons, entre autres, que la formation des complexes s'accompagnera d'un gonflement des hydrogels dont l'amplitude pourra être programmée et reprogrammée sur demande *via* l'application de stimuli adaptés.

Ce document s'achèvera par une conclusion générale, une partie expérimentale et les annexes.

Références

- (1) M. A. C. Stuart, W. T. S. Huck, J. Genzer, M. Muller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov, S. Minko, *Nat Mater*, **2010**, *9*, 101.
- (2) G. Pasparakis, M. Vamvakaki, *Polym. Chem.*, **2011**, *2*, 1234.
- (3) A. Lendlein, V. P. Shastri, *Adv. Mater.*, **2010**, *22*, 3344.

CHAPITRE I. Etude bibliographique : Les hydrogels polymères stimulables

A) Généralités sur les hydrogels polymères et cadre de l'étude bibliographique

1. Généralités

La définition d'un gel polymère, issue de « The Encyclopedia of Polymer Science and Engineering »¹ est la suivante : « un gel polymère est un réseau réticulé, gonflé par un liquide. Ses propriétés dépendent fortement des interactions entre ces deux composants ». Dans le cas des hydrogels, la phase liquide sera constituée d'une matrice aqueuse². Historiquement, c'est en 1953 que Lim synthétisa les premiers hydrogels par copolymérisation radicalaire de l'HEMA (méthacrylate de 2-hydroxyéthyle) et de l'EDMA (diméthacrylate d'éthylène)³. Dès lors, ces matériaux ont connu un développement exponentiel de par, notamment, leur fort potentiel applicatif dans les domaines médical, agroalimentaire, et cosmétique, ainsi qu'en ingénierie tissulaire et en biotechnologie.

En particulier, suite aux premiers travaux pionniers basés essentiellement sur la copolymérisation de monomères dits usuels, la recherche sur ces matériaux s'est portée sur l'utilisation de monomères fonctionnels de plus en plus sophistiqués afin d'enrichir leur palette de propriétés physico-chimiques et, par conséquent, de diversifier leurs applications^{4,5}.

D'une manière générale, ce sont les applications visées qui vont déterminer les propriétés recherchées pour un hydrogel. Les principaux domaines d'application ainsi que les principales propriétés d'intérêt des hydrogels ont été répertoriés dans le tableau A.1 ci-dessous.

Propriétés d'intérêt	Domaines d'application									
	Hygiène	Encapsulation/Relargage	Lentilles de contact	Pansements	Ingénierie tissulaire	Actuateurs	Senseurs	Cosmétique/ cutané	Immobilisation cellulaire	Agriculture
Gonflement										
Haute absorbance (Semi)-Perméabilité										
Biocompatibilité										
Biodegradabilité										
Sterilisation										
Porosité										
Adsorption										
Topologie										
Micrencapsulation										
Galénique										
Transparence/Coloration										
Stabilité chimique										
Stabilité mécanique										
Facilité de mise en œuvre										
Durabilité										
Flexibilité										
Adhésion										
Viscoélasticité										
Mémoire de forme										

Tableau A.1. Tableau récapitulatif des différents domaines d'application des hydrogels polymères et de leurs propriétés.

Etant donné la grande diversité de ces matériaux en termes de structures, de propriétés physico-chimiques et mécaniques, etc..., il est très rapidement apparu nécessaire de les classer. Parmi les classifications répertoriées, on peut noter celle proposée par Patel et Mequanint en 2007 qui référence les hydrogels polymères⁶ suivant, entre autres, leur origine (naturelle, synthétique), la nature des liaisons (physique et/ou chimique) impliquées dans la réticulation des chaînes macromoléculaires, leur composition (monomère, homopolymère, copolymère) (*Figure A.2*).

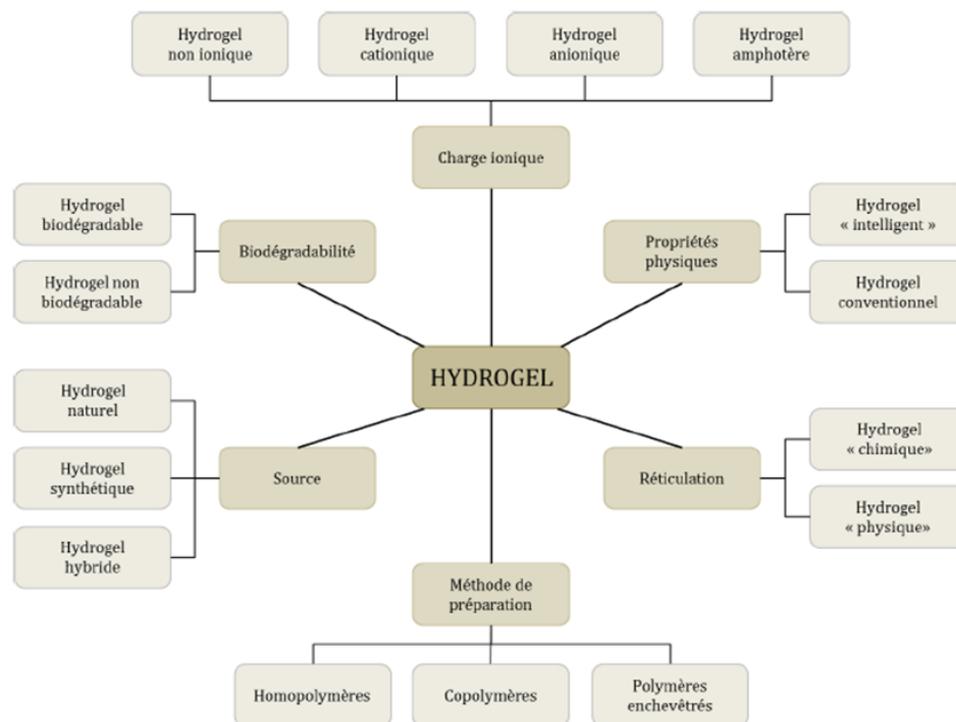


Figure A.2. Classification des hydrogels selon Patel et Mequanint⁶ (*extraite de la thèse de Leslie Rolland 2012*⁷).

Dans ce chapitre bibliographique, pour des raisons de clarté, nous décrivons principalement les hydrogels selon la nature des liaisons (chimiques et/ou physiques) qui sont à l'origine de la formation du réseau. On peut alors distinguer trois grandes familles d'hydrogels :

- Les hydrogels chimiques permanents (*Figure A.3a*) qui sont constitués d'un réseau réticulé issu de nœuds covalents.
- Les hydrogels chimiques réversibles dont les nœuds covalents ont la particularité de pouvoir se dissocier sous stimuli externes (*Figure A.3b*).
- les hydrogels physiques qui sont obtenus à partir d'un réseau macromoléculaire conçu *via* des liens physiques intrinsèquement réversibles (*Figure A.3c*).

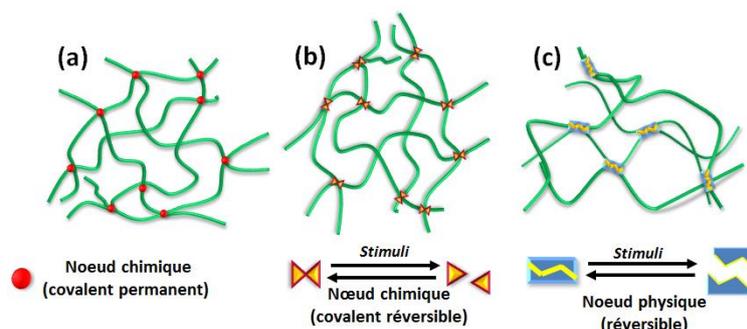


Figure A.3. Représentations schématiques des principaux types de réseaux polymères formant un hydrogel.

En termes de propriétés physico-chimiques et mécaniques, ces hydrogels montrent des comportements assez différents.

Un réseau chimique (*Figure A.3a,b*) peut être visualisé comme une macromolécule géante de masse molaire « infinie » et insoluble, dans laquelle le nombre de nœuds (liens covalents) reste inchangé au cours du temps excepté lors d'une éventuelle dégradation (rupture des liaisons chimiques) ou par stimulation d'éventuels nœuds covalents réversibles (stimulation physique ou chimique). Plongé dans l'eau, il va gonfler jusqu'à atteindre un gonflement d'équilibre et ce gonflement va principalement dépendre des propriétés intrinsèques du polymère formant le réseau, de la densité de réticulation et de la nature des interactions polymère-eau.

Les réseaux physiques réversibles (*Figure A.3c*) sont formés à partir de sous-systèmes dynamiques, comme des interactions supramoléculaires (liaisons hydrogène, interactions hydrophobes, interactions ioniques, complexes d'inclusion), des zones cristallines et/ou des enchevêtrements de chaînes, de plus faibles énergies par rapport aux liens chimiques. Les propriétés de ces hydrogels vont donc dépendre à la fois de la nature des liens dynamiques entre les chaînes et de la nature des chaînes polymères du réseau. Des paramètres externes, tels que la température, le pH et la force ionique du milieu, pourront également influencer les propriétés physico-chimiques et mécaniques de l'hydrogel. Il est à noter que ces matériaux représentent une part importante des hydrogels dits « intelligents », qui connaissent actuellement un fort engouement de la part de la communauté scientifique. Cet intérêt est principalement lié à la possibilité de manipuler de manière orchestrée les propriétés physico-chimiques et/ou mécaniques des hydrogels *via* l'application de stimuli physiques/(bio)chimiques/mécaniques externes (*Figure A.3c*). Ces matériaux laissent augurer des développements importants dans les domaines biomédicaux (relargage contrôlé de principes actifs, croissance cellulaire dirigée, etc...) et des nanotechnologies (muscles artificiels, nano-valves, etc...).

2. Cadre de l'étude bibliographique

Comme montré très succinctement dans le sous-chapitre précédent, les hydrogels constituent un domaine de recherche extrêmement diversifié. Dans le cadre de cette thèse, nous avons développé différentes approches permettant d'échafauder des hydrogels synthétiques multi-stimulables inédits en faisant appel à des systèmes hôte-invité à base de la molécule hôte cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) (CBPQT⁴⁺). Ces derniers ont été introduits soit pour modifier de manière supramoléculaire les propriétés physico-chimiques d'hydrogels réticulés chimiquement soit pour réticuler les chaînes macromoléculaires et donc, échafauder le réseau.

Ainsi, la partie bibliographique visera dans un premier temps à décrire les principales stratégies développées pour concevoir des hydrogels chimiquement réticulés pour ensuite évoquer, de manière plus exhaustive, celles faisant appels à des interactions physiques, et plus particulièrement à des interactions supramoléculaires de type hôte-invité. Seront également décrits les hydrogels réticulés chimiquement qui intègrent des unités de reconnaissance supramoléculaire.

Dans une seconde partie seront abordés les principaux stimuli employés pour contrôler les propriétés physico-chimiques (gonflement, rhéologie,...) et mécaniques des hydrogels, en faisant un focus particulier sur les hydrogels à base d'interactions hôte-invité.

Enfin, nous présenterons les principales caractéristiques des systèmes hôte-invité à base de CBPQT⁴⁺ et leurs développements dans le domaine des polymères.

B) Les hydrogels réticulés chimiquement

1. Généralités sur les hydrogels chimiques

Dans cette partie seront décrites les principales voies de préparation des hydrogels chimiquement réticulés. Nous évoquerons également quelques notions techniques et théoriques sur le gonflement et les structures des hydrogels. Enfin, les stratégies les plus représentatives permettant de conférer à ces matériaux un caractère stimuable seront développées.

1.1. Méthodes de synthèse d'un hydrogel chimique

Toutes les méthodes de polymérisation peuvent intrinsèquement conduire à la formation d'un hydrogel réticulé chimiquement ; la condition intangible étant d'assurer une réticulation "inter-chaînes" suffisante pour former une macromolécule unique et insoluble. La réticulation s'opère en général en copolymérisant des monomères dont l'un d'entre eux a une fonctionnalité > 2 (méthode directe), ou en faisant réagir entre eux des polymères préformés polyfonctionnels en présence ou non d'un agent de réticulation (méthode indirecte) (*Figure B.1*).

La densité de réticulation est donc un paramètre fixé lors de la synthèse et reste inchangée quelles que soient les modifications physiques ou chimiques que va subir l'hydrogel, sauf dans le cas où les nœuds covalents sont rompus. La densité de réticulation est donc un paramètre important à contrôler puisqu'il va fixer les limites de variation de gonflement, de diffusion et de consistance mécanique du matériau.

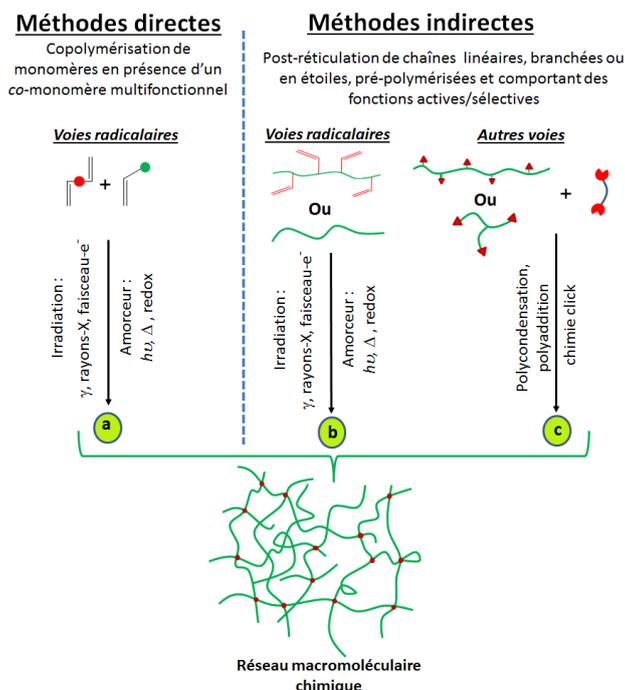


Figure B.1. Principales voies de synthèse utilisées pour obtenir un hydrogel chimiquement réticulé.

1.1.1. Méthodes directes

Dans la majeure partie des cas c'est la copolymérisation radicalaire qui est utilisée pour obtenir des hydrogels polymères de manière directe. Ceci est dû à la grande diversité des monomères vinyliques disponibles et à la facilité de mise en œuvre du procédé de polymérisation. En général, il consiste à utiliser un ou plusieurs monomères vinyliques avec au moins un comonomère multifonctionnel (*Figure B.1a*) qui jouera le rôle d'agent de réticulation.

L'utilisation de monomères vinyliques comme les (méth)acrylates⁸ ou (méth)acrylamides est très récurrente avec comme comonomère (agent de réticulation), le *N,N'*-méthylènebis(acrylamide)⁸ (MBA) ou le diméthacrylate de di(éthylène glycol)⁹. La synthèse suit alors les mêmes étapes qu'une polymérisation radicalaire classique, à savoir : amorçage, propagation et terminaison/transfert.

Cette approche générale a également été exploitée pour échafauder des réseaux polymères interpénétrés (IPNs) possédant des propriétés mécaniques bien supérieures aux hydrogels classiques. Un exemple représentatif est la classe d'IPNs développée par l'équipe de J. P. Gong¹⁰ constituée d'un réseau polyelectrolyte de PAMPS (poly(acide-2-acrylamido-2-méthyle propane sulfonique)) réticulé

chimiquement par du MBA, dans lequel se développe un deuxième réseau de polyacrylamide (PAm) faiblement réticulé par le MBA. Ces hydrogels, préparés en deux étapes par voie radicalaire, se caractérisent par des énergies de fracture supérieures à certains élastomères, de l'ordre de $0,1-1\text{kJ}\cdot\text{m}^{-2}$, et des taux de gonflement en eau de 90%. De plus, alors que l'hydrogel mono réseau à base de PAMPS montre une contrainte à la rupture de 0,4 MPa, le double réseau PAMPS/PAm supporte une contrainte jusqu'à 17 MPa.

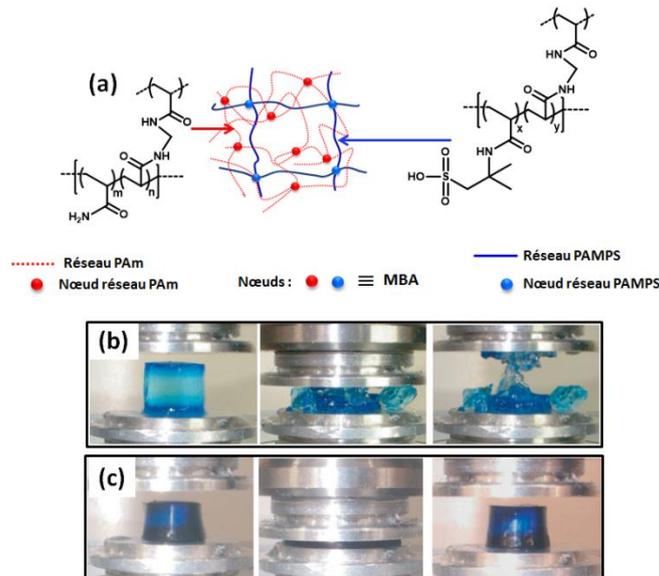


Figure B.2.¹⁰ Structure du double réseau PAm/PAMPS réticulés par le MBA (a), photographies des tests de compression d'un réseau à base de PAMPS seul (b), et du double réseau PAMPS/PAm (c) à un gonflement identique.

1.1.2. Méthodes indirectes

- Post réticulation de prépolymères

On peut également obtenir des réseaux à partir de chaînes polymères contenant des fonctions réactives (e.g.: OH, époxy, COOH et NH₂) (Figure B.1-c).

Outre les réactions chimiques dites « classiques » d'estérification, d'uréthanisation, d'amidification ou d'ouverture de cycle pour les époxydes, plus récemment des approches basées sur la chimie click^{11,5,12}, comme la cycloaddition azide-alcyne catalysée ou non, la thiol-ène et ses différentes variantes ou le couplage aldéhyde-hydrazine se sont avérées également très efficaces pour réticuler des chaînes macromoléculaires. Ces réactions présentent notamment l'avantage d'être très rapides et de conduire à des rendements élevés (Figure B.3).

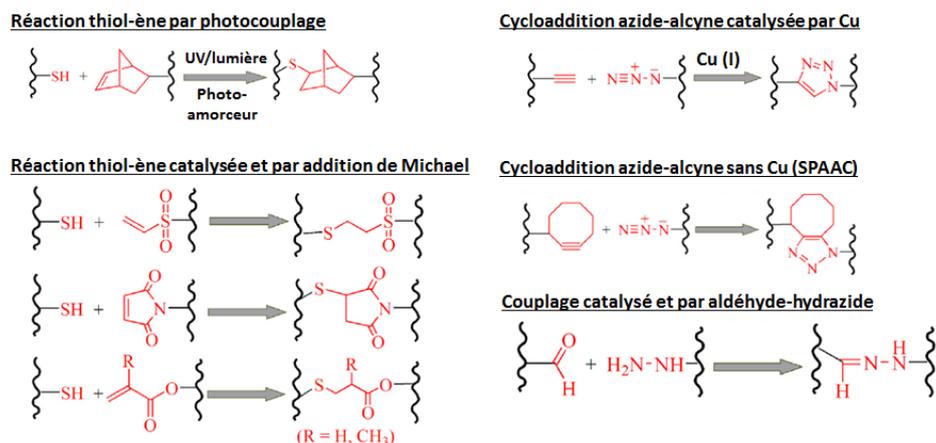


Figure B.3.⁵ Liste des principales réactions de couplage utilisées pour obtenir des hydrogels.

Dans ce cadre, des hydrogels à base de PEG ont notamment été synthétisés en mettant en œuvre la réaction de cycloaddition azide-alcyne¹¹ contraint entre des PEG_n(DIBAC)₂, comportant un motif tricyclique tendu aza-dibenzocyclooctyne et un dérivé de PEG linéaire (PEG_{10k}(N₃)_m), intégrant à ses extrémités de chaînes entre 2 et 6 entités N₃. Les auteurs ont montré qu'à température ambiante et sans utilisation de catalyseur, le simple mélange des deux polymères permettait d'obtenir des hydrogels en moins de 60s, (Figure B.4c).

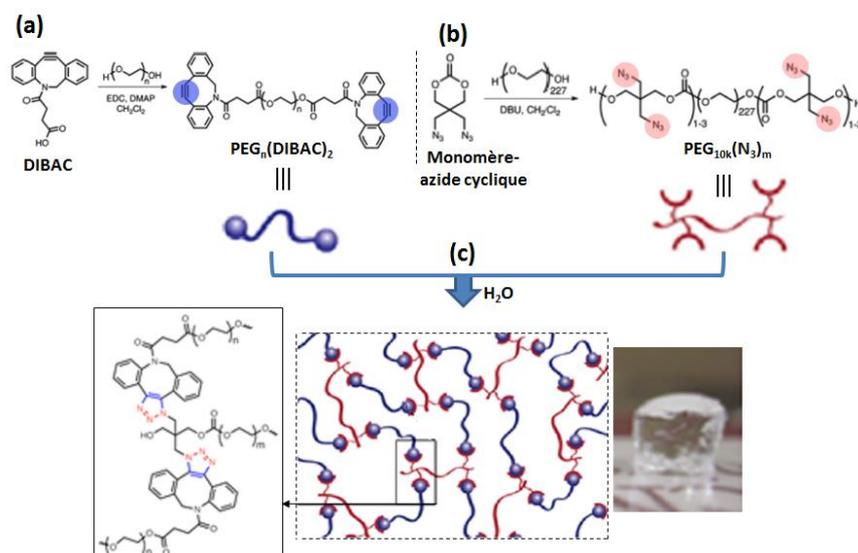


Figure B.4.¹¹ Représentation des voies de synthèse du PEG_n(DIBAC)₂ (a), du PEG_{10k}(N₃)_m (b) et de l'hydrogel formé après réticulation dans l'eau (c).

Dans le même contexte, différentes stratégies basées sur la formation de réseaux macromoléculaires *via* l'exploitation de réactions réversibles ont également été développées. Les principales réactions entrant dans ce cadre et qui conduisent à la formation de réseaux covalents réversibles ont été répertoriées ci-dessous^{13,14} (Figure B.5). Leur mode d'action et leur impact sur les propriétés physico-

chimiques et mécaniques des hydrogels seront développés dans la partie traitant des systèmes hydrogels chimiques stimulables.

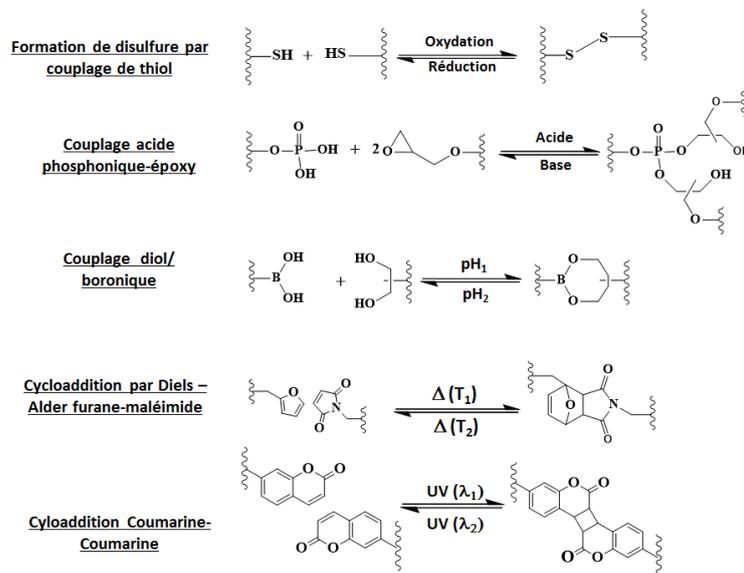


Figure B.5.^{13,14} Principales stratégies permettant de préparer des hydrogels chimiques à base de liens covalents réversibles.

1.2. Gonflement et structures des hydrogels

Le gonflement est certainement la propriété la plus étudiée au niveau des hydrogels. Ce gonflement peut être caractérisé par le rapport de gonflement Q qui représente le rapport entre la masse d'eau contenue dans le gel gonflé (différence entre la masse du gel gonflé m_f , et sa masse initiale sec m_i) et la masse initiale du gel sec. Lorsque la masse de l'hydrogel n'augmente plus avec le temps d'immersion, ce dernier a atteint son gonflement maximum et est appelé gonflement à l'équilibre Q_{eq} . (Équation b.1).

$$Q_{eq} = \frac{m_f - m_i}{m_i} \quad (\text{b.1})$$

Le gonflement d'un hydrogel est déterminé par un ensemble de contributions liées essentiellement au solvant et à ses interactions avec les chaînes macromoléculaires et/ou à la structure du réseau. Notamment, le gonflement à l'équilibre des hydrogels sera très influencé par la densité de réticulation du réseau. Plus la densité de réticulation du réseau sera élevée plus le gonflement sera faible. Par ailleurs, plus l'affinité de ses chaînes polymères avec l'eau sera grande plus le gonflement sera élevé. Le gonflement de l'hydrogel dépend également de la différence entre les pressions osmotiques (gouvernées par les conditions de solvation et la nature chimique des chaînes) à l'intérieur et à l'extérieur du réseau d'une part, et des forces élastiques à l'intérieur du réseau (générées par les nœuds de réticulation et la structure du réseau) d'autre part ([Annexe-4](#)). Le gonflement sera donc également impacté par la force ionique du milieu dans lequel baignera l'hydrogel.

La structure générale d'un réseau macromoléculaire est présentée dans la *Figure B.6*. Chaque nœud de réticulation est caractérisé par sa fonctionnalité f qui correspond au nombre moyen de chaînes reliées en ce point. Le paramètre de la maille ou longueur de corrélation ξ est la taille caractéristique de la maille du réseau dont la valeur théorique⁹ peut être calculée par l'équation b.2 ci-dessous.

$$\xi = l(NC_N)^{1/2}/\phi_p^{1/3} \quad (\text{b.2})$$

Avec $N = M_s/M_{\text{mono}}$ et $M_s = (n_{\text{mono}}/n_{\text{rét}}) * M_{\text{mono}} + M_{\text{rét}}$. Où N est le nombre moyen d'unités monomères entre deux nœuds, M_s est la masse molaire moyenne en nombre entre deux nœuds de réticulation, M_{mono} la moyenne pondérée des masses molaires des monomères excepté le réticulant, n_{mono} et $n_{\text{rét}}$, les nombres de mole respectifs des monomères et du réticulant, $M_{\text{rét}}$ la masse molaire du réticulant, l la longueur de la liaison C-C (0,154 nm), ϕ_p la fraction volumique du polymère et C_N le rapport caractéristique de l'extension de la chaîne polymère dans le solvant.

Comme nous pouvons le voir, ξ dépend à la fois de la densité de réticulation et de la fraction volumique ϕ_p du polymère donc du gonflement du gel. Cependant, il faut noter qu'il s'agit ici d'une approximation de ξ dans le cas d'un réseau idéal. En effet, quelles que soient les méthodes de synthèses utilisées, il est très rare d'obtenir des réseaux chimiques ayant une structure idéale c'est-à-dire, un réseau dans lequel toutes les chaînes sont comprises entre deux nœuds de réticulations et que chaque chaîne contribue de manière équivalente à l'élasticité du réseau. En général, les réseaux présentent de nombreux défauts liés à la méthode de synthèse. Ils sont principalement dus aux réactions secondaires (terminaisons par combinaison, dismutation, transfert) ayant lieu lors de la copolymérisation. Par exemple, la présence de chaînes pendantes connectées au réseau fait que ces dernières sont considérées comme inactives car elles ne contribuent pas à l'élasticité du réseau. Ces défauts peuvent notamment expliquer les écarts entre les propriétés mécaniques visées à partir de certaines conditions de synthèse et celles réellement observées.

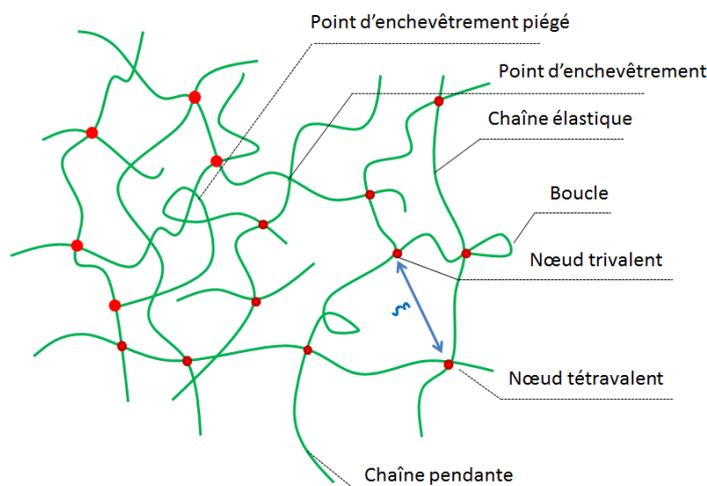


Figure B.6. Structure générale d'un réseau macromoléculaire réticulé chimiquement.

2. Les hydrogels chimiques stimulables

Actuellement, on assiste à un fort engouement de la part de la communauté scientifique pour les hydrogels dits « intelligents », c'est-à-dire susceptibles de réagir à leur environnement. L'idée directrice est ici de pouvoir moduler, voire de programmer les propriétés physico-chimiques et/ou mécaniques d'hydrogels en appliquant un ou plusieurs stimuli. Ces matériaux offrent ainsi des perspectives très intéressantes dans de nombreux domaines comme dans la délivrance de molécules d'intérêt thérapeutique, l'ingénierie tissulaire, la robotique/microfluidique, les senseurs, etc...

L'objet de ce sous-chapitre sera de présenter les principaux stimuli physiques/chimiques utilisés dans ce contexte et leur impact sur les propriétés des hydrogels.

2.1. Stimuli physiques

2.1.1. La température

Deux principales approches ont été développées pour modifier les propriétés physico-chimiques d'hydrogels sous l'action de la température. La première repose sur l'exploitation de polymères thermosensibles dits à LCST (Lower Critical Solution Temperature) ou à UCST (Upper Critical Solution Temperature) capables de montrer des transitions de phase en fonction de la température. La seconde approche consiste à exploiter la thermo-réversibilité de réactions chimiques, comme par exemple les réactions de Diels-Alder (*Figure B.5*), pour provoquer une transition sol-gel thermo-contrôlée permettant, par exemple, la libération de molécules d'intérêt biologique.

- Hydrogels chimiques non réversibles à base de polymères thermosensibles

Ces hydrogels thermosensibles répondent à un changement de température par un changement de volume ((dé)gonflement) et de propriétés mécaniques. En effet, au cours de la solvatation, des liaisons hydrogène sont formées entre les molécules d'eau et les chaînes polymères, et lorsque une certaine température critique est franchie soit en chauffant (LCST), soit en refroidissant (UCST), celles-ci vont se dissocier et les interactions polymère-polymère deviennent plus favorables par rapport aux interactions polymère-eau (*Figure B.7a*). Le polymère présente une transition de phase et se comporte alors comme un insoluble, du moins partiellement, et les chaînes polymères se rétractent sur elles-mêmes. Dans le cas des hydrogels réticulés à base de polymères à LCST, à la température de transition de phase, le réseau polymère va se rétracter sur lui-même et l'hydrogel va dégonfler (*Figure B.7b*). On observera l'effet inverse pour les hydrogels formés à partir de polymères à UCST, à savoir gonflement du réseau au-delà de la température critique. Dans le cadre de ce sous-chapitre, nous nous focaliserons principalement sur les hydrogels à LCST.

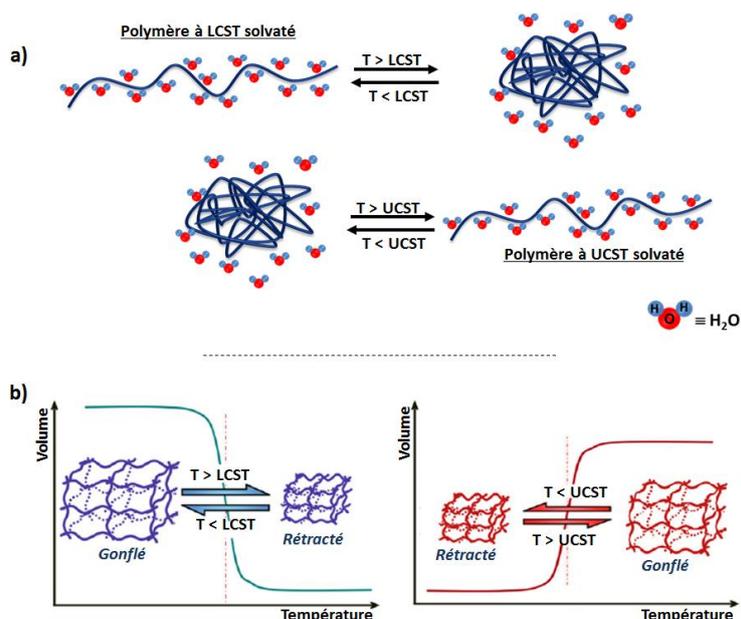


Figure B.7. Représentation schématique de la transition de phase dans l'eau des polymères thermosensibles à LCST ou à UCST (a) et du dégonflement d'un réseau réticulé aux abords des transitions LCST ou UCST (b).

Dans ce contexte, les polymères poly(acrylamide) *N*-substitué sont indubitablement les polymères thermosensibles à LCST les plus étudiés. On note en particulier de nombreux travaux sur les hydrogels à base de poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNiPAM) du fait de leur biocompatibilité et de leur température de transition de phase (LCST) facilement «ajustable». En effet, le NiPAM (*N*-isopropylacrylamide) peut être copolymérisé avec d'autres monomères afin de moduler la LCST du gel obtenu. Pour augmenter ou diminuer la LCST de l'hydrogel, le NiPAM peut être copolymérisé avec des comonomères hydrophiles ou hydrophobes, respectivement. Par exemple, en copolymérisant par voie radicalaire *via* un procédé RAFT (Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer), le NiPAM et le MBA en présence d'agents de transfert macromoléculaires hydrophiles à base de poly(oxyde d'éthylène) (PEO) (Figure B.8a,b) de différentes masses molaires, S. Zheng *et al.*¹⁶ ont démontré qu'il était possible d'augmenter le caractère hydrophile des hydrogels et donc l'amplitude du gonflement (Figure B.8c).

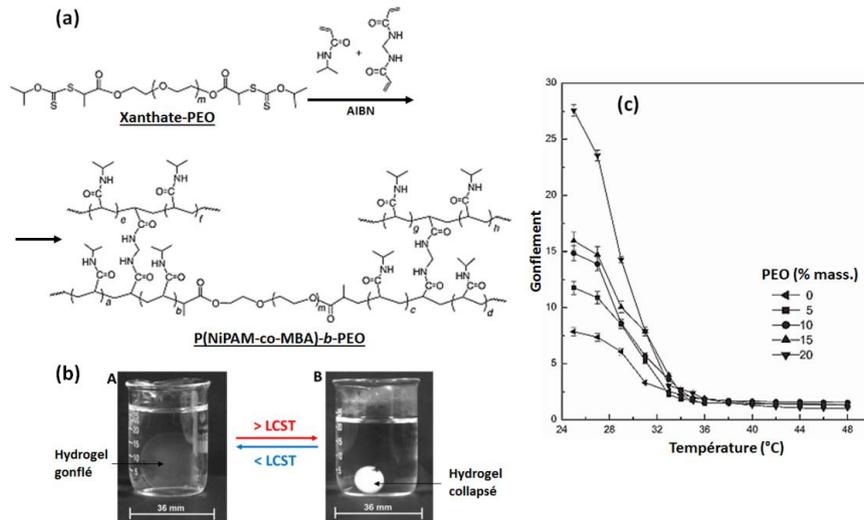


Figure B.8.¹⁶ (a) Synthèse du réseau P(NiPAM-co-MBA)-b-PEO par polymérisation radicalaire *via* la voie RAFT. (b) Influence du franchissement de la LCST (T>, ici 48°C) sur le gonflement pour un hydrogel à base de P(NiPAM-co-MBA)-b-PEO (10% mass.): (A) en dessous de la LCST après 24h, (B) au-dessus de la LCST après 24h. (c) Influence sur le gonflement du pourcentage massique en PEO dans l'hydrogel en fonction de la température.

Cette faculté à pouvoir gonfler/dégonfler sur demande *via* un stimulus thermique des hydrogels est souvent exploitée pour libérer sur demande un principe actif. Des hydrogels à base de PNiPAM-IPN ont notamment été élaborés par C. Chang Chu *et al.*¹⁷ pour relarguer par contraction du réseau (au-dessus de la LCST) des molécules actives, comme l'albumine de sérum bovin (BSA), pré-absorbées par l'hydrogel. Ils ont également montré que la quantité et la vitesse de libération pouvaient être finement modulées en faisant varier le pourcentage massique du deuxième réseau par rapport au premier (Figure B.9).

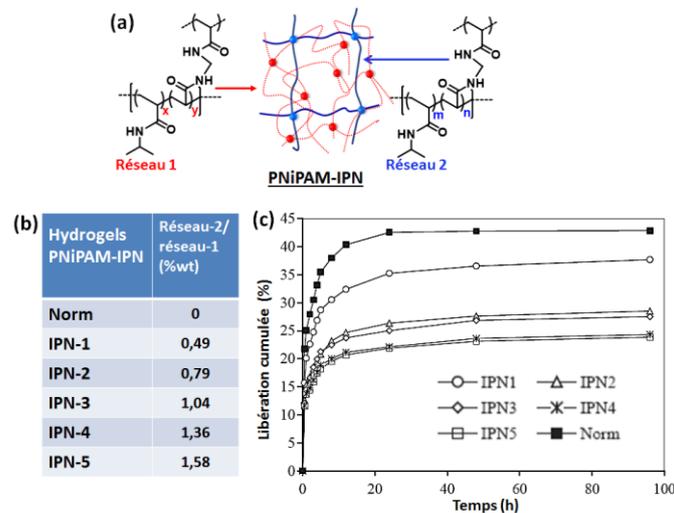


Figure B.9.¹⁷ Structure (a) et compositions (b) des hydrogels PNiPAM-IPN. Cinétiques de libération du BSA pour les différents hydrogels à 37°C (> LCST) (c).

Plus récemment, les hydrogels thermosensibles à base de polymères à LCST ont été exploités par l'équipe de L. Ionov pour élaborer des actuateurs¹⁸. Ces hydrogels ont la particularité de se plier ou se tordsader en fonction de la température. La figure B.10 illustre l'un des nombreux systèmes développés par cette équipe. Le principe repose sur la conception d'une structure bicouche constituée d'une couche de polyuréthane thermoplastique (TPU) non thermosensible sur laquelle est accrochée par électrospinning une couche d'hydrogel thermosensible à base de PNiPAM. Quand cet assemblage est immergé dans l'eau en dessous de la LCST du PNiPAM (à 4°C), ce dernier est gonflé sur toute l'épaisseur de la couche PNiPAM. A contrario, au-delà de la LCST ($T \geq 40^\circ\text{C}$), on observe le dégonflement (contraction) de la couche de PNiPAM et le pliage instantané du matériau vers la face du PNiPAM. Le pliage est d'autant plus important que l'épaisseur de la couche PNiPAM est grande. Il est à noter que le phénomène de pliage observé est parfaitement réversible.

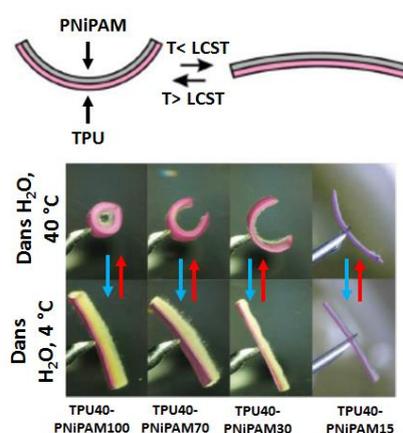


Figure B.10.¹⁸ Pliage des hydrogels avec différentes épaisseurs de la couche PNiPAM (de gauche à droite 100 µm, 70 µm, 30 µm et 15 µm) à 4 et 40°C dans l'eau¹⁹.

- Hydrogels formés à partir de réactions chimiques thermo-réversibles

Comme mentionné précédemment, la transition sol-gel peut être thermo-contrôlée en exploitant des transformations chimiques thermo-réversibles. Dans ce contexte, les réactions de Diels-Alder (DA) et de rétro Diels-Alder (r-DA) entre un motif furanne et maléimide (Figure B.11a) se sont révélées très efficaces pour provoquer la formation d'hydrogels et ensuite pour les « détruire », respectivement.

De nombreux exemples ont été reportés dans la littérature. Parmi ceux-ci, on peut citer celui développé par le groupe de Wei²⁰ dans lequel la formation d'un hydrogel entre un copolymère poly(*N,N*-diméthylacrylamide-co-méthacrylate de furfuryl) (PDMAF) et un agent de réticulation comportant deux motifs maléimide, le *N*-[4-(formyl poly(éthylène glycol ester) bismaléimide (PEG-DMI) a été étudiée (Figure B.11b). Dans ce travail, les auteurs montrent au travers d'études rhéologiques et de tests d'inversion de l'échantillon (Figure B.11-photographies) que la gélification du matériau s'opère efficacement à 37°C via la formation des adduits cycliques. Ce phénomène est

réversible puisqu'en chauffant l'échantillon dans le *N,N*-diméthylformamide (DMF), le système se reliquéfie pour restituer les deux briques macromoléculaires initiales.

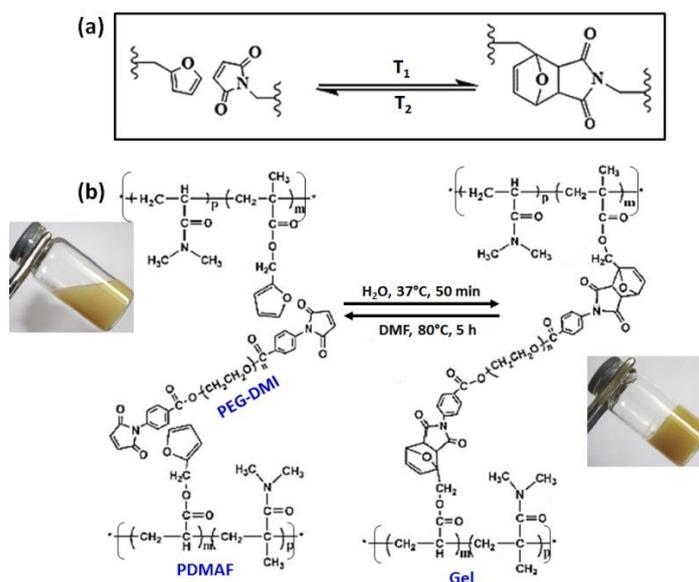


Figure B.11.²⁰ (a) Cycloaddition de Diels-Alder furane-maléimide. (b) Gélification thermoréversible d'un mélange PDMAF et PEG-DMI par réaction de Diels-Alder/retro-Diels-Alder.

Le groupe de Bowman a été également très actif dans ce domaine et a notamment développé différents systèmes capables de libérer des peptides d'intérêt, préalablement immobilisés dans une matrice hydrogel en exploitant la r-DA. Dans l'exemple développé ci-dessous (*Figure B.12*)²¹ un hydrogel à base de PEG et porteur de séquences peptidiques RGDS a été élaboré en combinant la thiolène et la DA, et sa faculté à relarguer les séquences peptidiques en exploitant la r-DA a été testée. Les résultats sont tout à fait probants puisque, comme le montre la figure *Figure B.12b*, il est possible de contrôler finement la libération du peptide grâce à la r-DA en chauffant l'échantillon à différentes températures (*Figure B.12b*).

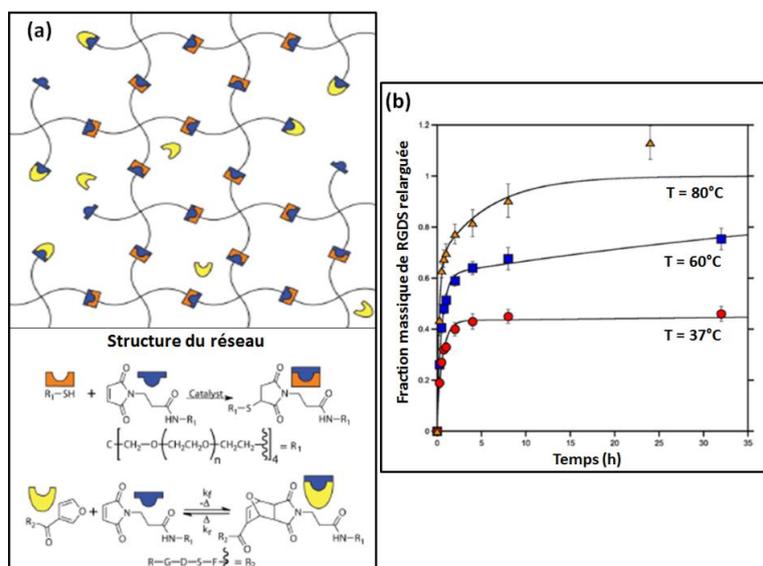


Figure B.12²¹ (a) Représentation schématique du réseau macromoléculaire formé à partir du tétra(PEG-maléimide) et du tétra(PEG-SH) en présence du peptide RGDS porteur d'une fonction furanne. b) Libération contrôlée du RGDS *via* la *r*-DA en fonction de la température.

2.1.2. Le champ électrique

Le développement d'hydrogels électro-stimulables permet de viser des applications dans des domaines tels que l'ingénierie tissulaire, les prothèses artificielles, la robotique ou les stimulateurs biomimétiques. Dans ce contexte, les hydrogels à base de poly(acide acrylique) (PAA) sont connus pour leur capacité à transformer l'énergie d'un stimulus externe notamment électrique en force mécanique. L'équipe de M. J. Post²² a ainsi élaboré un réseau semi-IPN, composé d'un réseau PAA synthétisé par polymérisation radicalaire en présence de fibrine (protéine filamenteuse). L'application d'un champ électrique positif va provoquer la migration des contre-ions (cations) à l'intérieur de l'hydrogel côté anode, induisant un gradient osmotique dans le matériau. On constate alors un gonflement de la partie de l'hydrogel dépourvue de cations par l'eau, provoquant un mouvement de flexion du matériau. Le sens (vers l'anode ou vers la cathode) et l'angle (ici entre 0 - 27°) de flexion de son extrémité libre vont dépendre, respectivement, de la polarisation et de l'intensité du voltage (*Figure B.13*). Cette propriété particulière a été utilisée pour améliorer la pénétration et l'alignement de cellules animales au sein du gel pendant l'incubation. En effet, le mouvement du gel sous l'action du champ électrique améliore la diffusion et l'ensemencement des cellules.

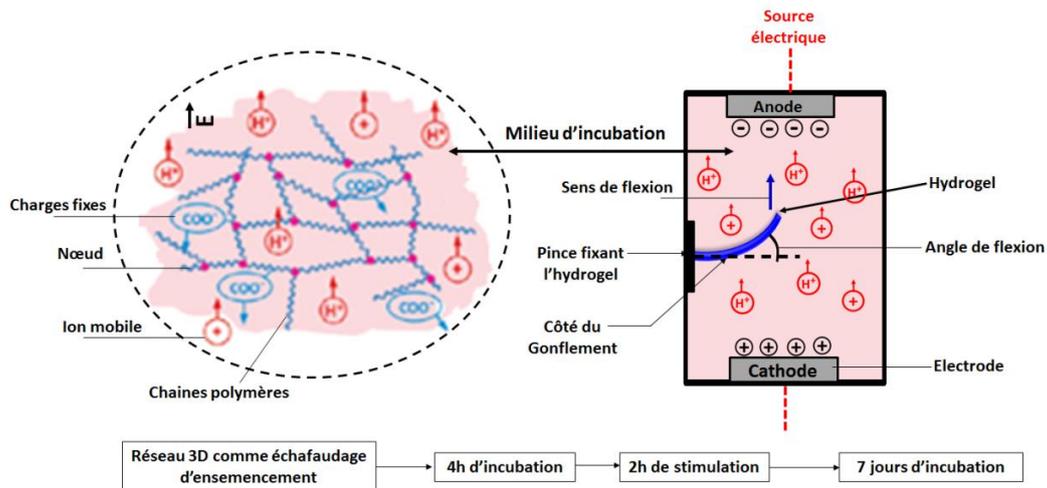


Figure B.13.²² Schéma de l'hydrogel PAA/fibrine dans le milieu d'incubation, du système de stimulation et de la réponse du gel.

L'intérêt du stimulus électrique réside en la possibilité de le contrôler temporellement. Cette caractéristique peut être exploitée pour induire sur demande le relargage de drogues dans le cadre d'applications biomédicales²³ et/ou pour piloter l'ouverture ou la fermeture de nanovalves dans des systèmes microfluidiques²⁴. T. C. Castro *et al.*²⁵ ont notamment élaboré des hydrogels à base de PAm incorporant des nanofibres de polyaniline (PAm-PANI) pour la délivrance électro-contrôlée de molécules antibiotiques ou bactéricides (amoxicilline). La réduction *in-situ* du PNANI va diminuer la densité de charge au sein du matériau et va provoquer un transfert de masse (eau + amoxicilline) dans l'hydrogel vers le milieu extérieur. Il va donc s'en suivre un phénomène de contraction, induisant par la même la libération de la drogue (Figure B.14).

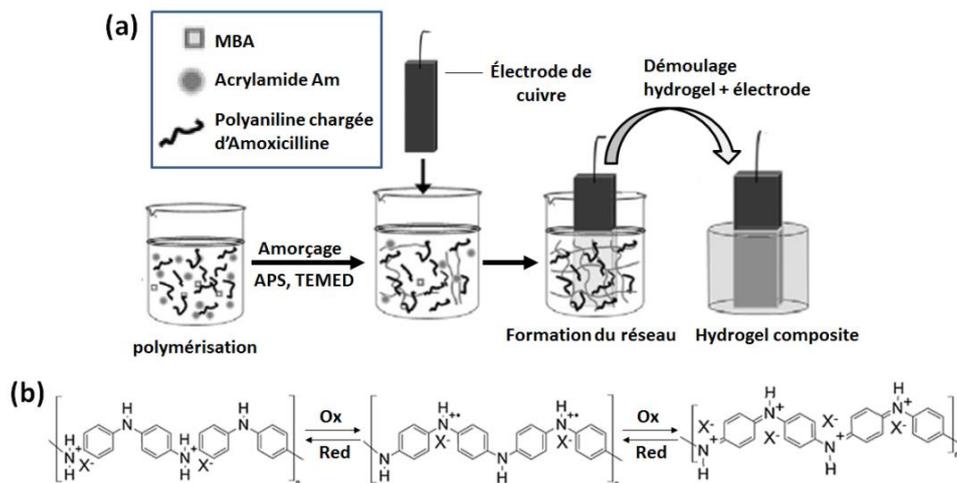


Figure B.14.²⁵ (a) Synthèse de l'hydrogel PAm-PANI en présence d'amoxicilline autour d'une électrode de cuivre. (b) Différents états d'oxydation/réduction du PNANI.

2.1.3. Les stimuli mécaniques

Théoriquement, tous les hydrogels peuvent être sollicités mécaniquement et se déformer. L'amplitude tolérée, avant rupture mécanique du gel, dépend de nombreux facteurs : la nature du polymère, le gonflement, l'architecture (réseau simple, interpénétrés (IPN)) ou la densité de réticulation. Ces aspects ne seront pas détaillés dans ce chapitre bibliographique qui vise à présenter des hydrogels mécaniquement stimulables pour lesquels la sollicitation mécanique s'accompagne d'un phénomène de transduction. Dans ce contexte, les hydrogels se révèlent notamment être d'excellentes matrices pour transformer une contrainte mécanique en un changement de couleur.

Ces gels qualifiés de mécano-chromiques ouvrent des perspectives très intéressantes dans le domaine des capteurs de contrainte.

Les matériaux mécano-chromiques sont en général des matériaux structurés à l'échelle nanométrique et capables de réfracter la lumière ou une longueur d'onde donnée. L'application d'une contrainte mécanique sur ces matériaux va alors modifier cette nanostructure et, par conséquent, changer leur réfraction/réflexion et leur couleur.

A titre d'illustration, Zhu *et al.*²⁶ ont développé un hydrogel mécano-chromique à partir d'un réseau de PAm autour de nanoparticules (NPs) métalliques pré-organisées en pilier sous l'action d'un champ magnétique (*Figure B.15a*). Lorsque le gel subit une compression, l'organisation des nanoparticules au sein de la matrice du gel est modifiée et on observe un changement de la coloration qui va dépendre de la contrainte appliquée (*Figure B.15b*). Ce phénomène est parfaitement réversible puisqu'une fois la contrainte enlevée, le gel retrouve sa couleur initiale. Ces hydrogels peuvent être également utilisés comme des senseurs chimiques de solvants organiques comme le méthanol (*Figure B.15c*). En effet, l'affinité du gel étant moindre avec le méthanol qu'avec l'eau, il en résulte une contraction du réseau conduisant à des changements de couleurs en fonction de la concentration en méthanol.

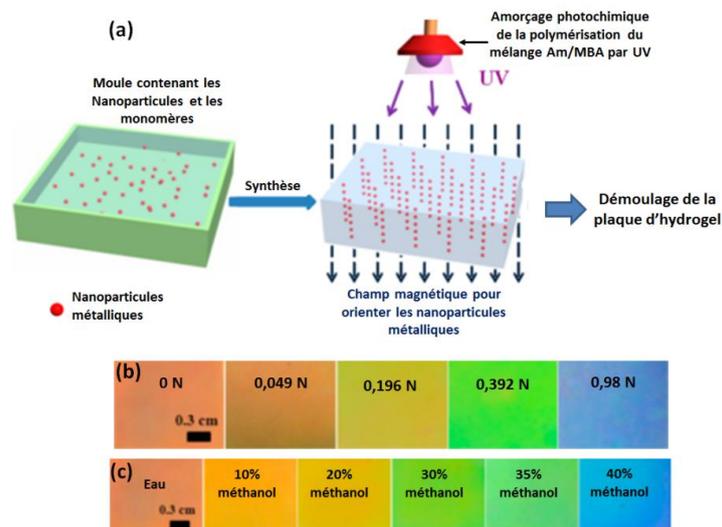


Figure B.15.²⁶ : (a) Voie de synthèse de l'hydrogel incorporant des NPs métalliques. (b) Photographies de l'hydrogel mécano-chromique subissant différentes contraintes. (c) Photographies de l'hydrogel en présence de différents pourcentages en méthanol (/eau).

Dans le même état d'esprit, des travaux pour élaborer des hydrogels pouvant jouer le rôle d'un capteur mécanique ultra-rapide ont été développés par Cong *et al.*²⁷ Dans l'exemple reporté dans la *figure B.16*, un réseau à base de P(Am-co-SA) poly(acrylamide-co-acrylate de sodium) contenant des feuillets horizontaux de PDGI (poly(dodécyle glycéryle itaconate)) (*Figure B.16a*) a été conçu et son comportement sous sollicitation mécanique a été étudié. Comme indiqué dans la *figure B.16*, ce matériau peut changer de couleur sous compression au travers de la modification de la périodicité spatiale des feuillets de PDGI. L'intérêt de ce matériau réside en sa faculté à présenter un changement ultra-rapide de la coloration en fonction de la force appliquée (*Figure B.16b*) et également à pouvoir revenir à son état initial très rapidement ($t < 1$ ms) une fois la contrainte enlevée.

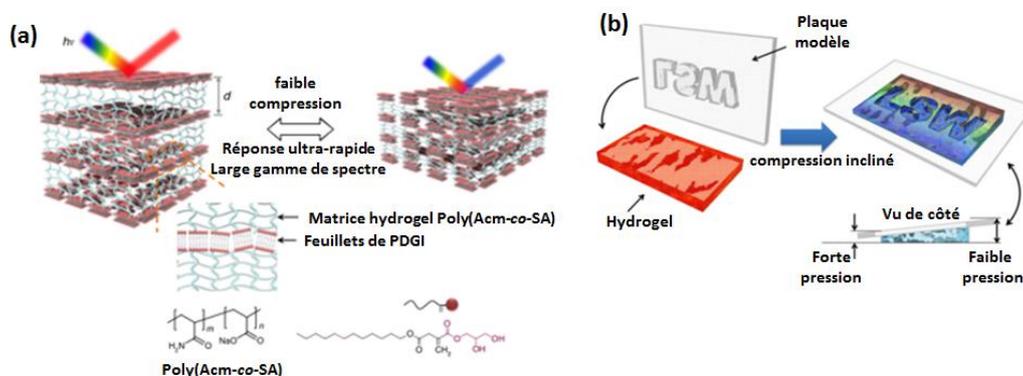


Figure B.16.²⁷ : (a) Topologie et composition d'un hydrogel bio-inspiré à base de poly(Acm-co-SA)/PDGI. (b) Réponse mécano-chromique de l'hydrogel : changement de couleur en fonction de la contrainte.

2.1.4. Stimuli par irradiation lumineuse

Des molécules ou liens covalents photosensibles peuvent être incorporés dans des hydrogels pour remplir différents objectifs : contrôler leur gonflement, leur conférer des propriétés d'autoréparation *via* des liaisons chimiques photoréversibles²⁸ ou pour relarguer sous irradiation des composés actifs²⁹.

Des molécules chimiques photosensibles comme l'azobenzène peuvent changer de conformation sous action d'une irradiation dans le domaine de l'UV. Ce motif peut en particulier passer d'une forme trans apolaire à une forme cis polaire sous irradiation. L'entité coumarine peut quant à elle former des liens chimiques photo-réversibles par cycloaddition [2+2]. Les liaisons ester de dérivés nitrobenzyle ou coumarine peuvent également se cliver sous irradiation lumineuse en libérant des aldéhydes ou des alcools, respectivement et des acides carboxyliques (*Figure B.17*).

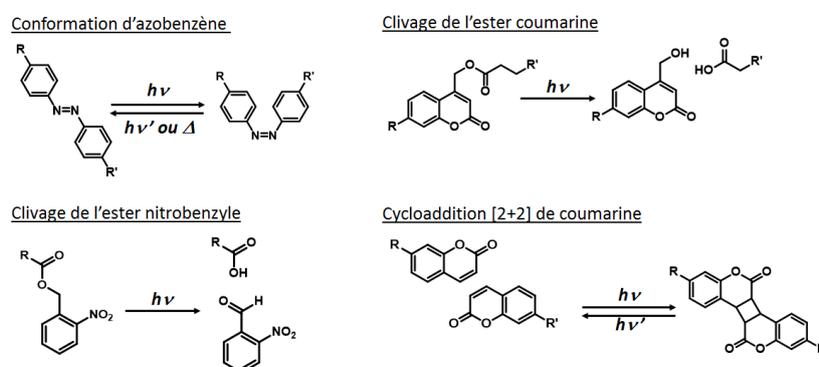


Figure B.17.^{28,29} Représentation de composés photo-actifs utilisés dans l'élaboration d'hydrogels photosensibles.

De nombreux exemples d'hydrogels photosensibles ont été reportés. Parmi ceux-ci, nous pouvons citer le travail de Haiyan Du *et al.*³⁰ dans lequel des hydrogels photosensibles à base de poly(alcool vinylique) (PVA) ont été obtenus en utilisant le diacide 4,4'-azodibenzoïque en tant qu'agent de réticulation (*Figure B.18*). Les hydrogels PVA/Azo présentent des propriétés de gonflement photo-dépendant ($\lambda = 365$ nm). En effet, le gonflement sera plus important quand les groupes azobenzène seront en conformation trans (*Figure B.18b*). Ce phénomène est également réversible puisqu'après irradiation dans le domaine du visible, l'hydrogel retrouve son gonflement initial. Les courbes de la *figure B.19d* montrent également une forte dépendance entre le dégonflement des hydrogels et le temps d'exposition.

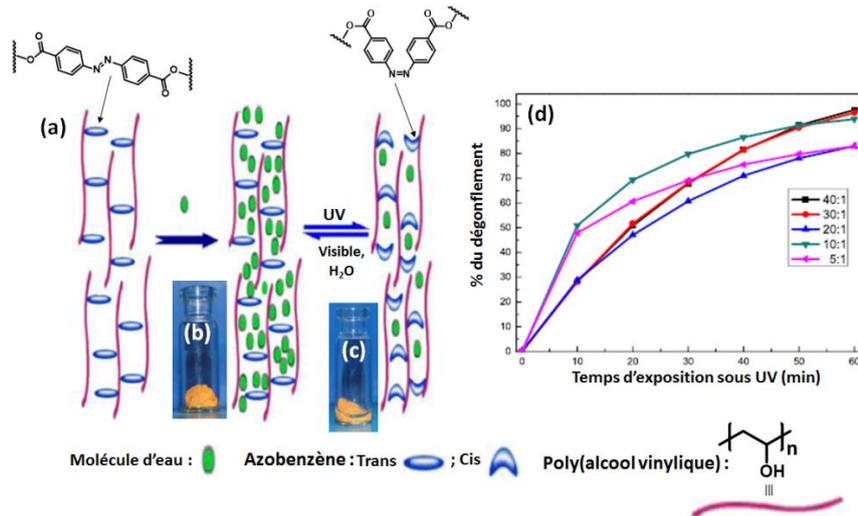


Figure B.18.³⁰ (a) Représentation des hydrogels PVA/azo en configuration trans et cis en présence d'eau. (b) et (c) Photographies respectives du trans et du cis pour la formulation PVA/azo (20/1). (d) Evolution du dégonflement de différents hydrogels PVA/azo en fonction du temps d'irradiation UV (à 365 nm).

L'équipe K. S. Anseth³¹ a également développé un hydrogel photodégradable intégrant des fonctions ester de coumarine au sein de sa charpente macromoléculaire (Figure B.19). Quand l'hydrogel est exposé à une lumière UV-Vis (365-405 nm), on assiste au clivage des liaisons ester entre les unités coumarine et les branches PEG, provoquant ainsi la dissociation de l'hydrogel (Figure B.19b,c).

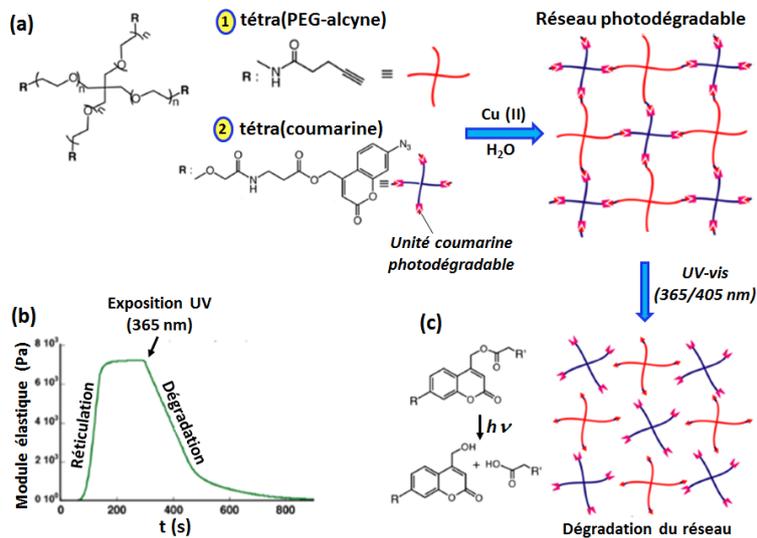


Figure B.19.³¹ (a) Structures des chaînes PEG constituant l'hydrogel. (b) Variation du module élastique pendant la synthèse (réticulation) et pendant une exposition à 365 nm en fonction du temps. (c) Mécanisme de clivage de l'ester coumarine sous UV-Vis.

2.2. Les stimuli chimiques

2.2.1. Le pH

Des hydrogels pH-sensibles peuvent être élaborés en utilisant des (co)polymères comportant des unités monomères porteuses d'une fonction acide ou basique, comme par exemples l'acide acrylique ou l'acrylate de *N,N*-diméthylaminoéthyle (DMAEA). Ainsi, par modification du pH, la quantité de charges ioniques au sein de l'hydrogel peut être ajustée et, par là même, le gonflement à l'équilibre. Le pK_a et la force ionique du milieu sont donc des facteurs influençant le gonflement d'un hydrogel pH sensible. Il est à noter qu'il existe également des hydrogels présentant une sensibilité au pH sans pour autant contenir de groupes pendants ionisables au sein des chaînes polymères. Par exemple, les hydrogels à base de poly(méthacrylate d'éthylène glycol) peuvent par le biais d'interactions hydrogène entre les unités d'oxyde d'éthylène et des composés acides induire le dégonflement de l'hydrogel.³²

Les hydrogels pH-sensibles sont souvent utilisés pour le relargage contrôlé d'un principe actif. En effet, il est possible d'ajuster le pH auquel un gel va passer de l'état gonflé à l'état collapsé et donc de programmer la libération de ce principe actif préalablement absorbé à ce pH.³³ La *Figure B.20* montre une des études réalisées par l'équipe de W. Dong³⁴ sur des hydrogels pH sensibles à base PAA greffés à des chaînes de β -glucane hydrosoluble. Des études de libération contrôlée de la doxorubicine (DOX) ont ainsi montré une forte influence du pH du milieu (*Figure B20b*). En particulier, en milieu acide, le gel se contracte fortement et libère plus de DOX qu'en milieu basique³⁵.

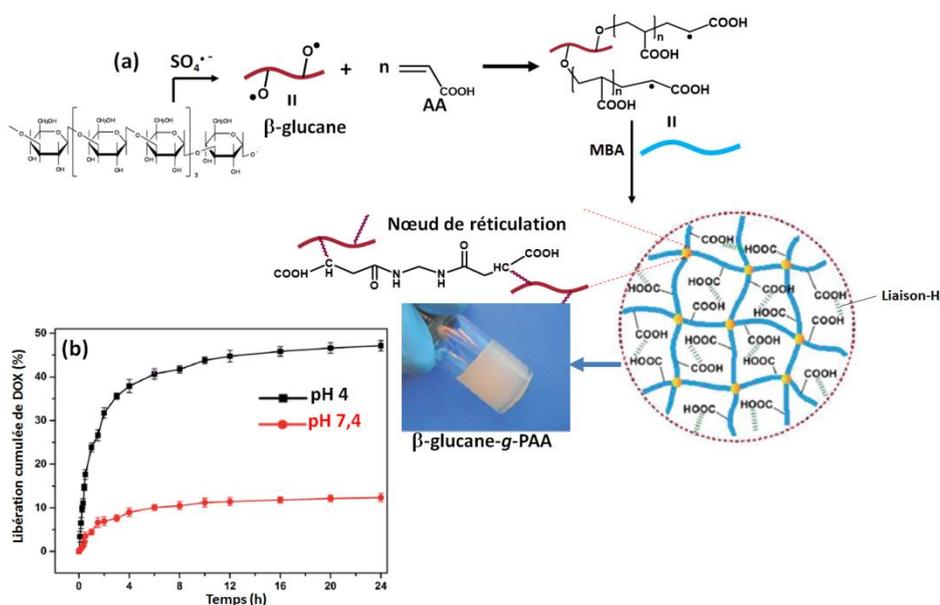


Figure B.20.³⁵ (a) Structure des hydrogels β -glucane-g-PAA. (b) Profils de libération cumulée de la DOX en fonction du temps à pH 4 et 7,4.

Des actuateurs ont également été développés par Yu *et al.*^{36,37} pour concevoir des valves à base d'hydrogels pH sensibles. Pour ce faire, des clapets à base d'un hydrogel poly(HEA-co-AA) ont été conçus par photo-polymérisation. L'hydrogel étant pH sensible, le gonflement des clapets formant la valve va dépendre du pH du milieu. A pH = 8 les clapets sont à l'état gonflé et bloquent le flux, alors qu'en milieu acide (pH = 3), les clapets se contractent, ce qui permet l'ouverture de la valve et le passage du flux (*Figure B.21*).

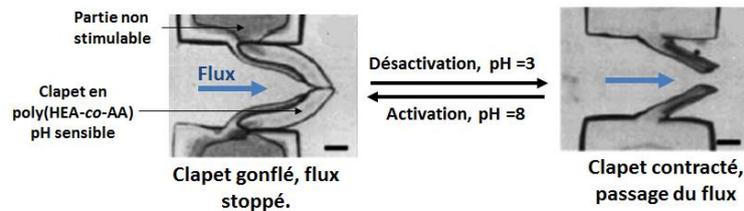


Figure B.21.^{36,37} Représentation de la valve lorsqu'elle est exposée à une solution tampon à pH = 8 (à gauche) et à une solution à pH = 3 (à droite), (barre d'échelle = 500 μm).

Récemment de nombreux hydrogels dits « bio-inspirés », basés sur la chimie des catéchols et des acides boroniques, ont été reportés dans la littérature. Dans ce contexte, la réaction entre un motif catéchol et un acide boronique, conduisant à la formation d'un ester d'acide boronique (boronate) apparaît effectivement très prometteuse. En effet, elle s'opère dans l'eau, à température ambiante et sans ajout de réactif. Un second intérêt concernant cette chimie réside en la pH-sensibilité des boronates qui peuvent se cliver en milieu acide. Un exemple d'utilisation de cette approche est décrit dans la *figure B.22*.³⁸ Dans cette étude, un hydrogel a été conçu en mettant simplement en contact à pH 9 et à température ambiante un polymère en étoile à 4 branches de type PEG fonctionnalisé à chaque extrémité des chaînes par une fonction catéchol (tétra(PEG-catéchol)) et l'acide 1,3-phénylène diboronique (BDDBA). Lorsque cet hydrogel est placé en milieu acide (pH = 3), la rupture des fonctions boronate conduit à la dissociation du réseau et à la liquéfaction de l'échantillon (*Figure B.22a*). Une autre caractéristique intéressante de ce matériau est qu'il est capable de s'auto-réparer grâce au caractère dynamique des complexes catéchol-acide boronique après avoir été sollicité mécaniquement (*Figure B.22b*).

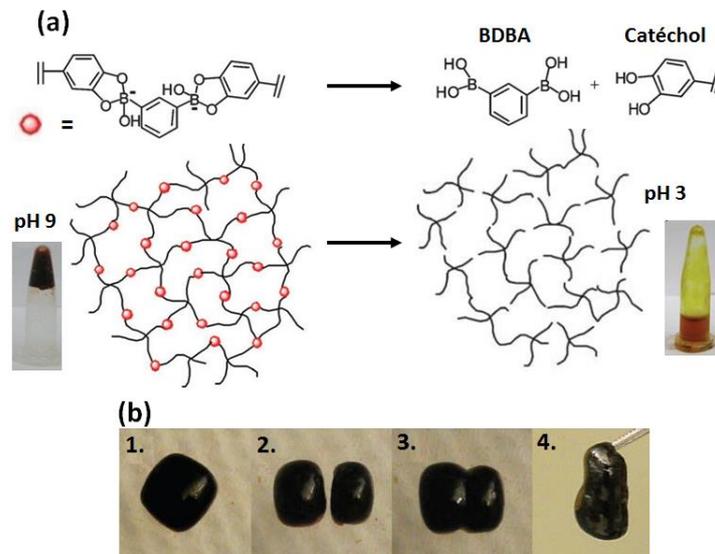


Figure B.22.³⁸ (a) Illustration de l'influence du pH sur la formation ou la dissociation de l'hydrogel à base de tétra(PEG-catéchol) en présence de BDBA. (b) Photographies du tétra(PEG-catéchol) avec un excès de BDBA (1 : 8) à pH 9 (1.), après coupure en deux (2.) puis après fusion et contact (3.) et suite à un étirement sans fracture pendant 30 s (4.).

Cette approche a également été exploitée par Harada *et al.*³⁹ (Figure B.23) pour contrôler la formation d'assemblages macroscopiques d'hydrogels complémentaires équipés soit de motifs catéchol, soit de fonctions acide boronique. Comme précédemment, ces assemblages peuvent être dissociés en les plaçant en milieu acide (pH = 4).

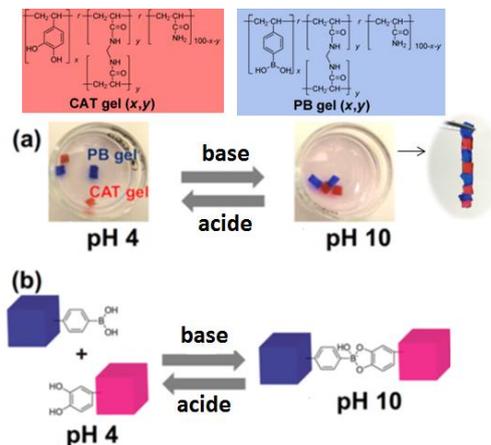


Figure B.23.³⁹ Photographies et représentation schématique de la fusion à pH = 10 et de la dissociation à pH = 4 des hydrogels à base de catéchol (CAT) et acide phényle boronique (PB).

2.2.2. Le potentiel électrique

La chimie du ferrocène (Fc) est très utilisée pour élaborer des hydrogels rédox réponsants. En effet, ce motif présente la particularité de s'oxyder en présence d'agents oxydants puissants tels que le chlorure ferrique (FeCl_3) pour conduire à la formation de l'ion ferrocénium (Fc^+). Ce changement de degré d'oxydation s'accompagne d'une augmentation du caractère hydrophile du gel. L'équipe de Vasco⁴⁰ a élaboré un hydrogel en réticulant un poly(ferrocèneyle silane) porteurs de fonctions acrylate en position latérale et un poly(éthylène glycol) téléchelique dithiol (HS-PEG-SH) *via* un procédé thiolène (Figure B.24). Ce dernier se colore et présente un léger gonflement lié à l'incorporation de contre ions au sein du gel pour neutraliser les Fc^+ (Figure B.24). Néanmoins, en présence d'un réducteur (acide ascorbique), le gel retrouve sa taille initiale grâce à la réduction du Fc^+ en Fc (Figure B.24B).

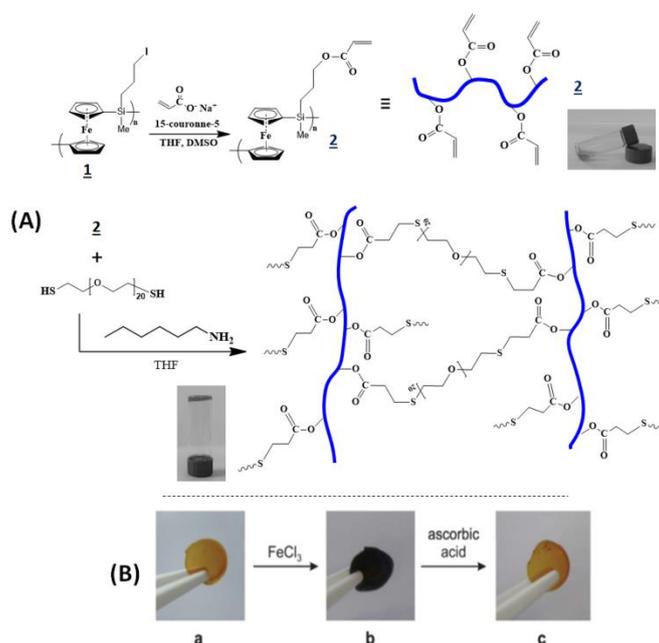


Figure B.24.⁴⁰ (A) Représentation schématique de la synthèse de l'hydrogel à base de poly(ferrocène)/PEG et photographies montrant la transition sol-gel durant la synthèse. (B) Changement de la coloration de l'hydrogel (poly(ferrocèneyle silane)-poly(éthylène glycol)) par oxydation (b) puis par réduction (c).

Les hydrogels construits autour de la liaison disulfure S-S constituent une autre classe d'hydrogels redox sensibles. En effet, les liaisons S-S responsables de la tenue mécanique du réseau peuvent être clivées (réduites) en présence de thiols *via* des réactions d'échanges. En guise d'illustration, on peut citer le travail développé par le groupe d'Akashi⁴¹ concernant les matrices 3D (Figure B.25) à base d'hydrogels redox réponsants formées par réticulation de chaînes macromoléculaires de type poly(acide γ -glutamique) (γ -PGA) en présence de cystamine ou de cystine, utilisées comme agents de réticulation et de prolifération cellulaire. L'intérêt de cette approche est qu'une fois la croissance des

cellules effectuée, la matrice peut-être facilement dissoute sans altérer les cellules en présence de divers réducteurs (cystéine, dithiothréitol, glutathion) (Figure B.25d).

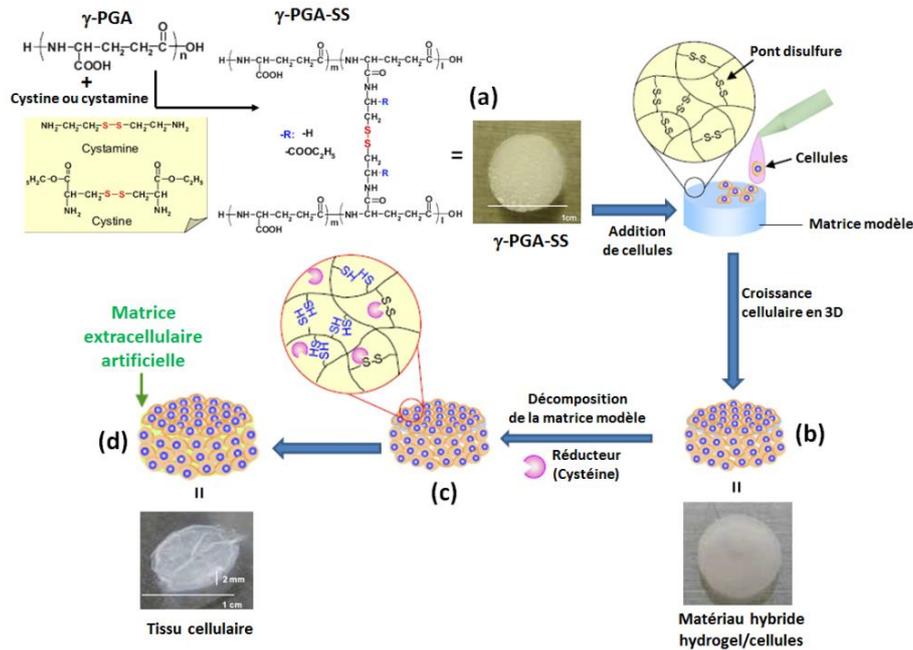


Figure B.25.⁴¹ (a) Voie de synthèse et photographie de l'hydrogel γ -PGA-SS en utilisant la cystine ou la cystamine comme réticulant. (b) Hydrogel obtenu après incubation des cellules. (c) Décomposition de la matrice hydrogel par réduction des ponts disulfure par ajout de cystéine. (d) Photographie du tissu cellulaire après purification de la matrice d'hydrogel.

C) Les hydrogels intégrant des systèmes supramoléculaires

Ce sous chapitre s'articulera en 2 parties. Dans la première partie, nous aborderons le cas des hydrogels physiques dans lesquels la réticulation est assurée par des liens physiques de type associatif ou supramoléculaire (liaisons hydrogène, ioniques, complexes métalliques, complexes d'inclusion). Les hydrogels obtenus au moyen d'interactions colloïdales, de zones cristallines/vitreuses ou enchevêtrements de chaînes macromoléculaires ne seront pas traités ici. Par ailleurs, un focus particulier sera fait sur les gels physiques échafaudés *via* des complexes d'inclusion. En outre, afin de familiariser le lecteur à la chimie supramoléculaire, une brève introduction à ce type de chimie sera développée. Dans la deuxième partie, nous évoquerons les hydrogels chimiques dotés de motifs de reconnaissance moléculaire et susceptibles de former des complexes d'inclusion. Dans ce contexte, nous verrons que la formation de ces complexes permettra de contrôler les propriétés intrinsèques des hydrogels, comme le gonflement, voire de leur en conférer d'autres.

1. Généralités

1.1. Introduction à la chimie supramoléculaire

La chimie supramoléculaire⁴² a connu un essor considérable au cours de ces deux dernières décennies, et elle est en grande partie à l'origine des plus grandes avancées récentes réalisées dans le domaine de la chimie⁴³. Le terme de « chimie supramoléculaire » a été employé pour la première fois en 1978 par J.-M. Lehn⁴⁴ qui l'a défini comme suit : « au-delà de la chimie moléculaire, fondée sur la liaison covalente, s'étend un domaine qu'on peut nommer supramoléculaire créé sur la chimie des assemblages moléculaires et sur la liaison intermoléculaire ». En d'autres termes, il s'agit d'échafauder des édifices (macro)moléculaires *via* l'association de deux ou plusieurs espèces chimiques à travers la chimie des interactions moléculaires.

Un exemple représentatif concerne la formation de la double hélice d'ADN grâce à l'appariement spécifique des paires de bases nucléiques A (Adénine)-T (Thymine) et C (Cytosine)-G (Guanine) et dont leur enchainement non-aléatoire le long de chaque brin d'ADN garantit l'identité génétique des organismes vivants (*Schéma C.1*).

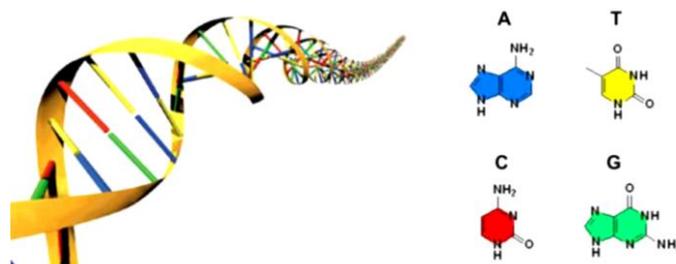


Schéma C.1.⁴⁵ Représentation schématique de la double hélice d'ADN et des bases nucléiques.

Si les concepts de la chimie supramoléculaire sont actuellement largement exploités dans le cadre d'études et d'applications situées aux interfaces de la chimie, de la physique et de la biologie, historiquement, la chimie supramoléculaire trouve ses fondements dans les systèmes biologiques dits « organisés » tels que les protéines, les oligonucléotides, les lipides, etc... Dans ces systèmes biologiques, la cohésion des charpentes (macro)moléculaires est en effet principalement assurée par des liaisons non covalentes réversibles dites faibles telles que les liaisons hydrogène et/ou les interactions ioniques (*Tableau C.2*).

type d'interaction	Energie (kJ.mol ⁻¹)
liaison covalente	100-400
coulomb	250
liaison hydrogène	4-120
ion - dipôle	50 - 200
dipôle - dipôle	05 - 50
cation - π	05 - 80
π - π	0 - 50
Van der Waals	<5
métal - ligand	0 - 400
hydrophobe	liée à l'énergie d'interaction molécule-molécule

Tableau C.2.⁴⁵ Les énergies des différentes interactions

Les scientifiques ont très rapidement compris l'importance et les possibilités offertes par ce nouveau domaine de recherche et, suite à leurs travaux sur les cryptates (*Schéma C.3a*), les sphérants⁴⁶ (*Schéma C.3b*) et les éthers couronnes (*Schéma C.3c*), J.-M. Lehn, D. J. Cram et C. J. Petersen se sont vus décerner le prix Nobel de chimie en 1987.

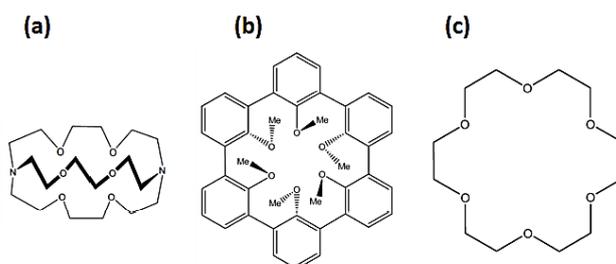


Schéma C.3.⁴⁶ Représentation schématique d'un (a) cryptate ; (b) d'un sphérant ; (c) d'un éther couronne.

Dès lors, la chimie supramoléculaire n'a cessé de se développer et les recherches sont très actives pour concevoir de nouveaux édifices supramoléculaires toujours plus complexes et possédant des propriétés avancées. En effet, suite à ces travaux pionniers sur les cryptates, sphérants et éthers couronnes susmentionnés, d'autres systèmes supramoléculaires ont été développés dans l'objectif de réaliser et de diriger l'auto-organisation d'architectures supramoléculaires plus complexes (hélicoïdales, chirales, etc...) et également afin d'en contrôler leur(s) propriété(s) physico-chimique(s). Dans ce cadre, les édifices supramoléculaires construits autour de liaisons hydrogène, Métal-Ligand ou de systèmes «hôte-invité » ont connu un vif succès ces dix dernières années et suscitent toujours un grand intérêt de la part de la communauté scientifique et, notamment, de celle développant des travaux dans le domaine des matériaux polymères.

En effet, l'extension des principes de la chimie supramoléculaire à des entités macromoléculaires, que ce soit pour les échafauder ou pour en modifier leur(s) propriété(s), a ouvert de nouvelles perspectives très intéressantes pour les sciences des matériaux. Un nouveau domaine florissant a

alors émergé à l'interface de la chimie supramoléculaire et la chimie des polymères : les polymères supramoléculaires. A l'origine, les polymères supramoléculaires sont définis comme des polymères dont les unités monomères ou oligomères sont maintenues ensemble par des interactions non covalentes (*Schéma C.4a*). La notion de polymère supramoléculaire a ensuite été étendue aux polymères modifiés de manière supramoléculaire (*Schéma C.4b,c*). La sélectivité voire la spécificité des interactions supramoléculaires permet en effet de modifier/fonctionnaliser de manière ciblée les chaînes polymères à leur(s) extrémité(s) (*Schéma C.4b*) ou de manière latérale (*Schéma C.4c*) afin d'accéder à des matériaux polymères de structures plus complexes et/ou possédant des propriétés fondamentalement différentes.

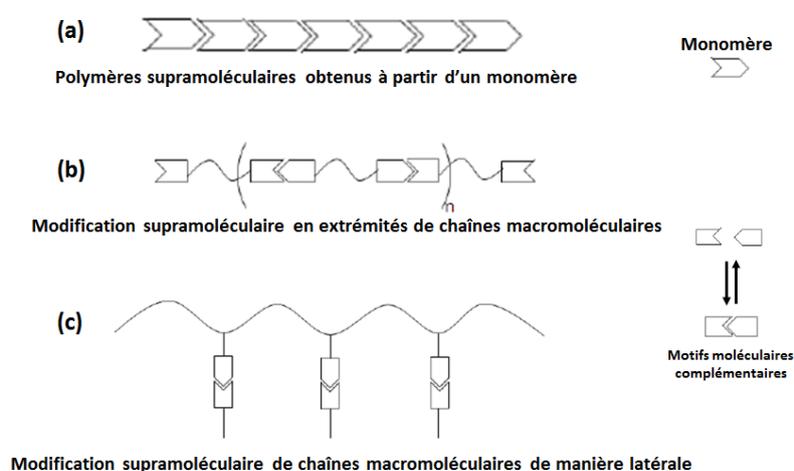


Schéma C.4.⁴⁵ (a) Polymères supramoléculaires composés d'unités monomères liées par des interactions non-covalentes. (b) Polymères modifiés de manière supramoléculaire aux extrémités des chaînes et (c) Polymères modifiés de manière supramoléculaire *via* des greffons latéraux.

1.2. Les hydrogels physiques

Ces hydrogels sont conçus par auto-association de briques (macro)moléculaires complémentaires ayant des fonctionnalités > 2 (*Figure C.5*). De nombreuses combinaisons permettent de conduire à ces matériaux. A titre d'exemples, on peut citer celles entre chaînes complémentaires fonctionnalisées de manière latérale ou entre briques macromoléculaires polyfonctionnalisées de manière latérale (*Figure C.5a*), entre macromolécules fonctionnalisées de manière latérale ou aux extrémités des chaînes (*Figure C.5b/c*), ou entre nanoparticules fonctionnalisées en périphérie (*Figure C.5d*) et des agents de réticulation de fonctionnalité ≥ 2 .

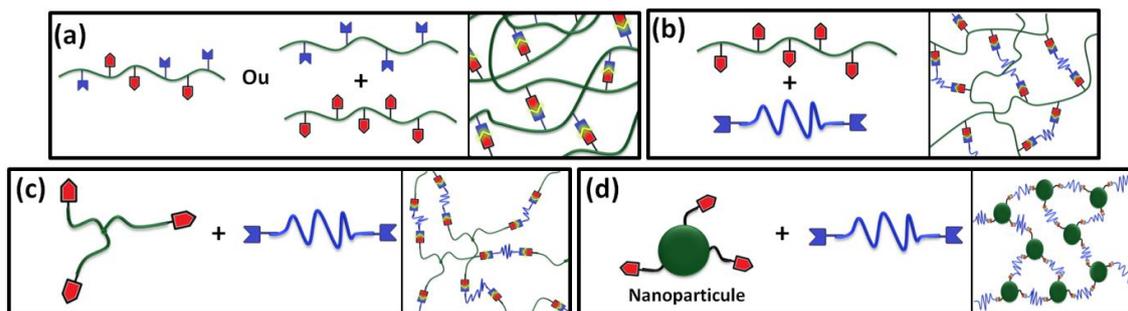


Figure C.5. Quelques exemples d'architectures d'hydrogels physiquement réticulés.

Contrairement aux réticulations chimiques, qui génèrent un nombre de nœuds de réticulation fixé lors de la synthèse (*via* le ratio [réticulant]/[monomère]), le nombre de nœuds de réticulation physiques évolue en fonction de l'état thermodynamique et mécanique du gel du fait du caractère dynamique des interactions supramoléculaires. Les nœuds de réticulation supramoléculaires seront également à priori plus sensibles à des stimuli externes physiques et/ou chimiques que leurs homologues covalents, et pourront donc être dissociés et conduire plus facilement à une transition gel-sol. En outre, la réversibilité des interactions supramoléculaires permet d'envisager la conception d'hydrogels susceptibles de s'auto-réparer.

La structure fine du réseau macromoléculaire ainsi que les propriétés physico-chimiques du matériau sont souvent très complexes à analyser puisqu'elles vont dépendre du « temps de vie » des associations impliquées dans la réticulation et, donc, de l'échelle de temps à laquelle on va étudier le matériau. Par exemple, un gel physique donné va se comporter comme un solide si le temps d'analyse est suffisamment court par rapport au temps de vie des associations, mais se comportera comme un liquide à des temps plus longs.

2. Hydrogels physiques réticulés par des interactions supramoléculaires

2.1. Par des interactions ioniques

Les interactions ioniques se produisent lorsque deux entités de charges opposées se rencontrent. Les interactions entre molécules portant ces charges sont régies par la loi de Coulomb et se présentent sous des formes variables : paires d'ions, dipôle-dipôle, ion-dipôle.... Dans le domaine des hydrogels ce sont surtout les interactions de type paires d'ions qui ont été les plus exploitées.

Ce type d'interactions s'est révélé efficace pour notamment former des hydrogels ayant des propriétés viscoélastiques modulables à partir de polyanions et des polycations. Par exemple, E. J. Kramer *et al.*⁴⁷ ont montré qu'il était possible de former des hydrogels simplement en mélangeant deux copolymères triblocs porteurs de charges opposées sur les deux blocs périphériques. Dans les cas présentés dans la *figure C.6*⁴⁸, les interactions ioniques entre les blocs périphériques permettent la réticulation du gel

grâce à la formation d'agrégats complexes encore appelés coacervats (Figure C.6E). Différentes combinaisons de triblocs A-B-A de charges opposées ont pu être testées. Il a alors été montré que le comportement mécanique des triblocs en solution variait fortement en fonction du pK_a des blocs chargés (Figure C.6F). En particulier, les hydrogels à base des triblocs carboxylate guanidinium/carboxylate (A/D) (Figure C.6F) montrent un comportement viscoélastique, tandis que les hydrogels à base de guanidinium/sulfonate (A/C) témoignent d'un comportement élastique $G' > G''$ sur toute la gamme de fréquences étudiée.

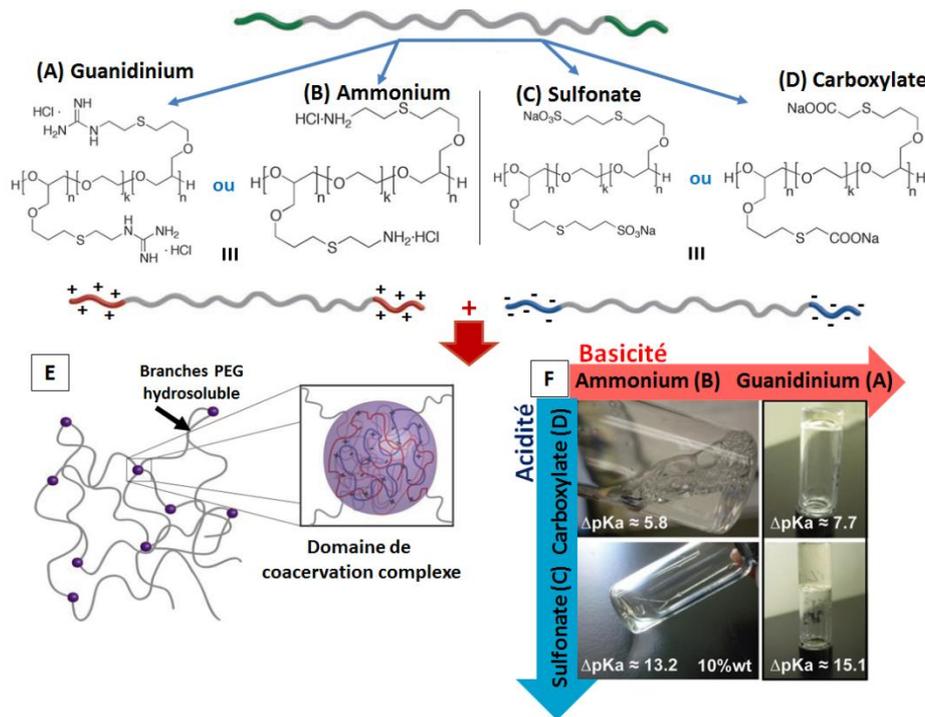


Figure C.6.⁴⁸ Structures des polyélectrolytes triblocs cationiques (A et B) et anioniques (C et D) utilisés pour la formation des hydrogels (E). Image (F) montrant le comportement à 10% en masse dans l'eau des différentes combinaisons de triblocs de charges opposées avec leur ΔpK_a respectif.

L'un des intérêts des hydrogels physiques construits autour de briques macromoléculaires polyioniques est qu'ils peuvent être aisément « dépolymérisés » en présence de sels qui viennent écranter les interactions ioniques. Cette faculté peut être utilisée pour faciliter leur mise en œuvre sous différentes formes. C'est ce qu'a montré l'équipe de J. P. Gong⁴⁹ en solubilisant dans une solution de NaCl un hydrogel solide, issu de l'agrégation dans l'eau du polyélectrolyte cationique PMPTC (poly(chlorure de méthacrylamide de propane triméthyle ammonium)) et du polyélectrolyte anionique PSSNa (poly(*p*-styrène sulfonate de sodium) (Figure C.7a). Une fois l'hydrogel solubilisé sous forme de solution polyionique (SI), il est alors utilisé pour former soit des fils fibreux par injection rapide dans de l'eau pure à l'aide d'une seringue, soit une membrane, soit un film mince par enduction sur support en verre ou bien encore pour développer des feuillets ou tissus par moulage sous dialyse contre de

l'eau pure (Figure C.7b). Les propriétés mécaniques mesurées après la mise en œuvre révèlent une amélioration de la résistance par rapport à l'hydrogel brute notamment pour les fils et les films minces.

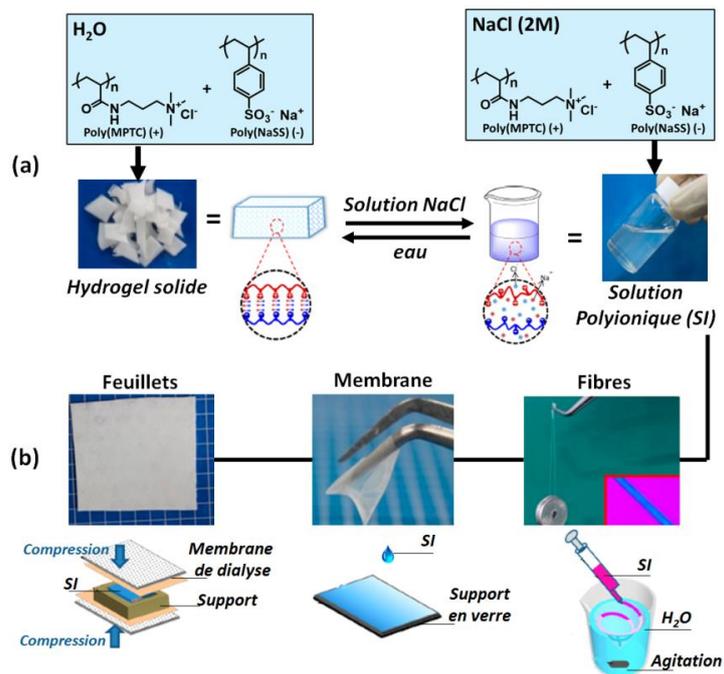


Figure C.7.⁴⁹ (a) Formation de la solution polyionique SI par solubilisation du gel solide dans une solution aqueuse contenant du NaCl à 2M. (b) Utilisation de la SI pour former (de gauche à droite) : des feuillets par moulage sous dialyse, une membrane ou film mince ; des fils fibreux.

Les molécules anioniques multivalentes à base de pyrophosphate (PPi) et tripolyphosphate (TPP) peuvent être exploitées comme des agents d'agrégation pour des polymères cationiques. C'est l'approche utilisée par Y. Lapitsky *et al.*^{50,51} pour concevoir des hydrogels à partir du TPP et de la poly(allyle amine protonée) (PAH) (Figure C.8a). Ces hydrogels ont la particularité de se former à pH neutre ou légèrement alcalin (pH 6,5-8) et de se solubiliser à pH élevé (> 8,5) (Figure C.8b). Ils présentent également des propriétés d'adhésion intéressantes pour à la fois des surfaces hydrophobes et hydrophiles et ceci à l'air libre ou en milieu aqueux (Figure C.8c).

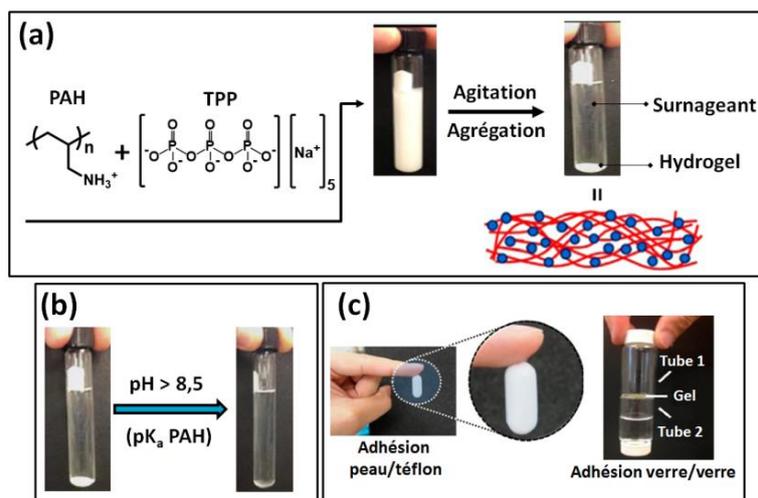


Figure C.8. (a) Agrégation du PAH en présence de TPP. (b) Influence du pH sur la formation ou la solubilisation de l'hydrogel.⁵¹ (c) Tests d'adhésion entre un barreau magnétique en téflon et la peau (à gauche) et entre deux tubes en verre (à droite).⁵⁰

2.2. Par des interactions hydrophobes

Les interactions hydrophobes s'opérant entre des entités apolaires en milieu aqueux ont pour principale origine un accroissement de l'entropie provoquée par une diminution de l'ordre au niveau des molécules d'eau. Ce type d'interactions a été utilisé pour générer des nœuds physiques hydrophobes entre chaînes (bio)macromoléculaires hydrophiles et pour former des hydrogels.

Dans ce contexte ce sont principalement des interactions entre des chaînes alkyles et/ou des cycles aromatiques qui ont été les plus exploitées. En milieu aqueux, on observe l'agrégation des éléments hydrophobes par expulsion des molécules d'eau. Dans le cas où les éléments hydrophobes contiennent des cycles aromatiques, des interactions de type π - π peuvent également intervenir.

De nombreux travaux montrent la possibilité d'élaborer des hydrogels aux propriétés rhéologiques ajustables à partir de chaînes polymères incorporant des groupes moléculaires ou séquences de chaînes pouvant s'auto-associer *via* des interactions hydrophobes.⁵² Dans ce cadre, D. Hourdet *et al.* ont notamment synthétisé une série de polymères greffés⁵³ (Figure C.9a), comportant une chaîne principale hydrophile PAANA (poly(acrylate de sodium)) sur laquelle a été connectée des chaînes latérales hydrophobes telles que le PABu (poly(acrylate de *n*-butyle)), le PNBMA (poly(méthacrylate de *n*-butyle)) ou le PTBA (poly(acrylamide de *N*-tert-butyle)). Ils ont montré que les trois types de polymères ont des propriétés associatives avec une dynamique lente, ce qui en fait des matériaux épaississants présentant des transitions sol-gel. Par ailleurs, l'influence de la longueur et du nombre de greffons hydrophobes sur la concentration critique C_g et les propriétés viscoélastiques a été analysée. Il a été montré que pour une chaîne principale donnée la concentration critique C_g de la

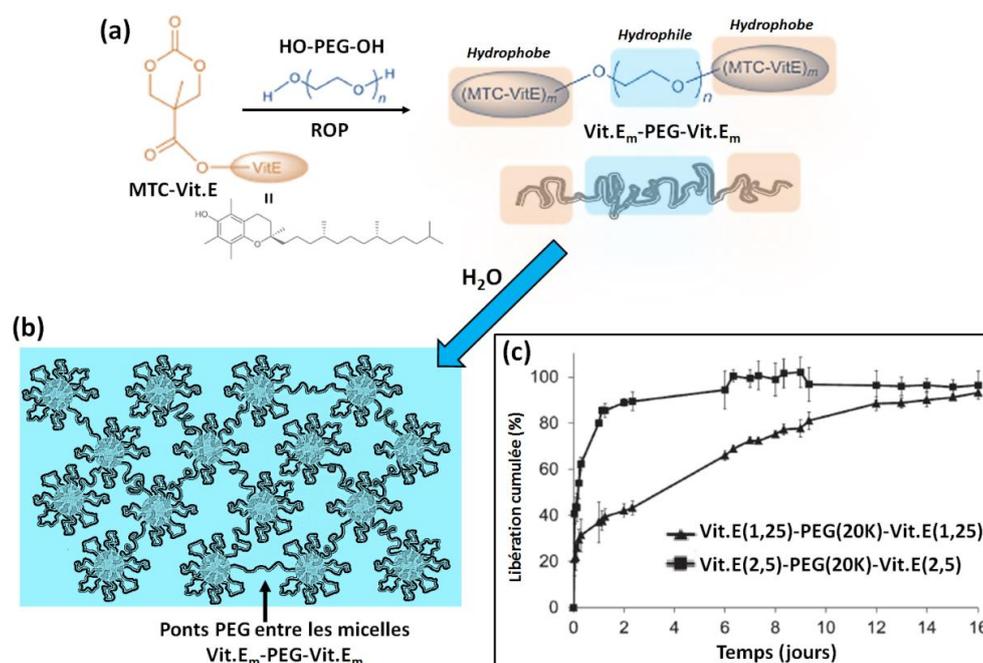


Figure C.10.⁵⁴ (a) Structure du tribloc A-B-A (Vit.E_m-PEG-Vite.E_m) obtenu par ROP. (b) Représentation du réseau obtenu dans l'eau par interactions hydrophobes entre les séquences Vit.Em aux extrémités. (c) Profils de libération cumulée de l'Herceptine encapsulé dans les gels de différentes longueurs de séquence MTC-Vit.E_m (m = 1,25 et 2,5).

2.3. Par des liaisons hydrogène

L'origine de la liaison hydrogène est essentiellement électrostatique et de type dipôle/dipôle induit. Celle-ci s'établit lorsqu'un atome d'hydrogène connecté à un atome fortement électronégatif, va porter une fraction de charge positive qui polarisera fortement une autre molécule possédant un ou des atomes riches en électrons.

Ce type d'interactions a été exploité par E. W. Meijer *et al.* pour créer des hydrogels physiques pH-sensibles à partir d'oligomères à base d'éthylène glycol (PEG) fonctionnalisés aux extrémités des chaînes par des fonctions UPy (uréidopyrimidone).⁵⁵ Cette fonction peut en effet se dimériser dans l'eau à pH 7-8,5 pour former des chaînes polymères supramoléculaires capables de s'entrelacer et conduire à la formation d'un réseau fibrillaire. Ce dernier peut être détruit à pH > 8,5 *via* la déprotonation de la fonction phénol et la formation de la forme énolate (*Figure C.11*). Cette faculté à gélifier à pH physiologique a été mise à profit pour encapsuler et transporter des principes actifs à travers un cathéter pour soigner des lésions du myocarde.

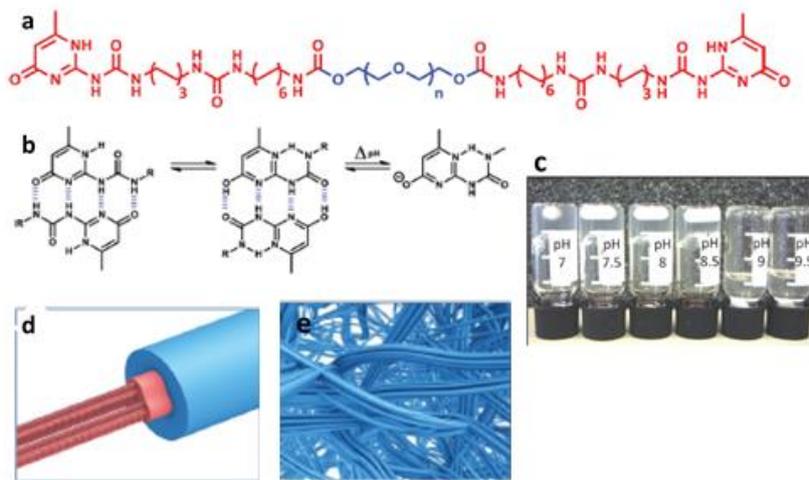


Figure C.11.⁵⁵ (a) Structure du UPy-PEG-UPy et (b) des deux formes tautomère du dimère et de la forme l'énolate formée à pH > 8,5. (c) Influence du pH sur la viscosité de l'hydrogel. (d) Morphologie de l'auto-assemblage des chaînes en fibre avec un cœur formé de multicouche de UPy empilées (en rouge) et une écorce de PEG (en bleu). (e) Morphologie des fibres interconnectées formant le réseau.

La même équipe a également exploité des polyuréthanes/urées linéaires, intégrant des séquences PEG, alkyles et UPy, pour développer des hydrogels à « mémoire de forme » (Figure C.12a).⁵⁶ Ces briques macromoléculaires se présentent sous la forme d'un matériau semi-cristallin à l'état sec, mais une fois immergées dans l'eau, elles conduisent à l'obtention d'un hydrogel présentant un taux de gonflement de 85%. Le matériau présente également une fonction mémoire, à savoir que lorsque le matériau est coupé en une forme donnée (voir photographie à gauche, Figure C.12b) et qu'il est modifié sous contrainte mécanique et/ou séchage, il reprend une forme en S dans l'eau qui correspond à sa forme initiale (Figure C.12b).

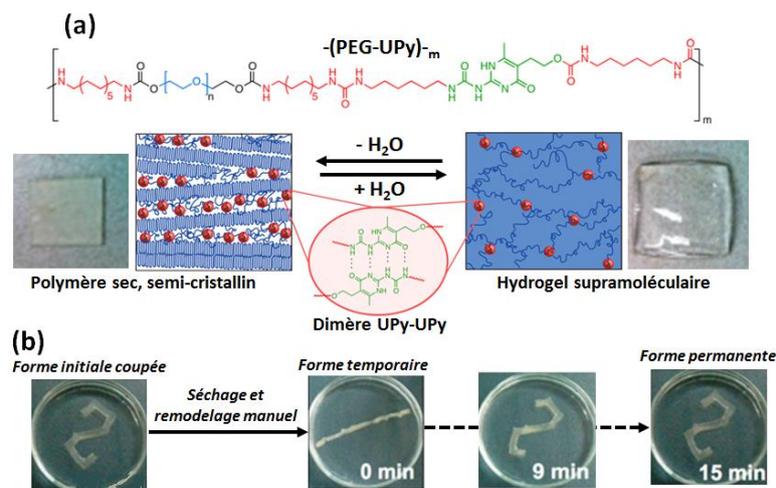


Figure C.12.⁵⁶ (a) Structure du polymère $-(\text{PEG-UPy})_m$ et sa morphologie à l'état sec et à l'état gonflé dans l'eau. (b) Présentation de la capacité du gel à retrouver une morphologie dans laquelle il a été coupé (ici en S) même après avoir été remodelé manuellement à $t = 0$ min.

2.4. Par des liaisons Métal-Ligand (M-L)

Ce type d'interaction se produit entre des ions métalliques (M^+) et des atomes riches en électrons (Ligand L). La force et la direction des liaisons de coordination peuvent être facilement modulées en variant la nature de l'ion et/ou le type de ligand. En outre, ces interactions, sous certaines conditions, démontrent un caractère réversible qui peut être exploité pour développer des matériaux stimulables. Ces interactions ont notamment été exploitées pour développer des systèmes micellaires stimulables à partir de structures à blocs amphiphiles, mais également pour concevoir des hydrogels dits « intelligents ». Notamment, comme nous le verrons ci-après, ces interactions ont permis d'échafauder des hydrogels physiques avec des ténacités élevées, tout en restant stimulables (température, pH, oxydoréduction, photochimie), et des propriétés d'auto-réparation.

Un exemple représentatif d'hydrogel physique formé à partir d'interactions M-L est représenté dans la *Figure C.13*.⁵⁷ Cet hydrogel est formé par complexation entre des chaînes de PAA (à 20% massique) et du citrate de fer (III) au travers de l'établissement de complexes multivalents entre les ions $Fe(III)$ et les unités carboxylates (*Figure C.13a*). Il est intéressant de noter que les propriétés rhéologiques du gel peuvent être modulées sous irradiation photochimique. En effet, l'exposition à la lumière blanche (80 mW/cm^2) de l'hydrogel provoque la réduction des ions ferriques en ions ferreux (Fe^{2+}) et la dissociation des complexes. Ceci a pour conséquence une chute de la viscosité qui passe d'une valeur de 4 Pa.s , correspondant à la viscosité de l'état gel, à une viscosité de $0,38 \text{ Pa.s}$ correspondant à la viscosité d'une solution de PAA à 20% massique. L'avantage de ce système est qu'il est possible de restituer l'hydrogel en reformant les ions ferriques en présence d'oxygène (*Figure C.13b*).

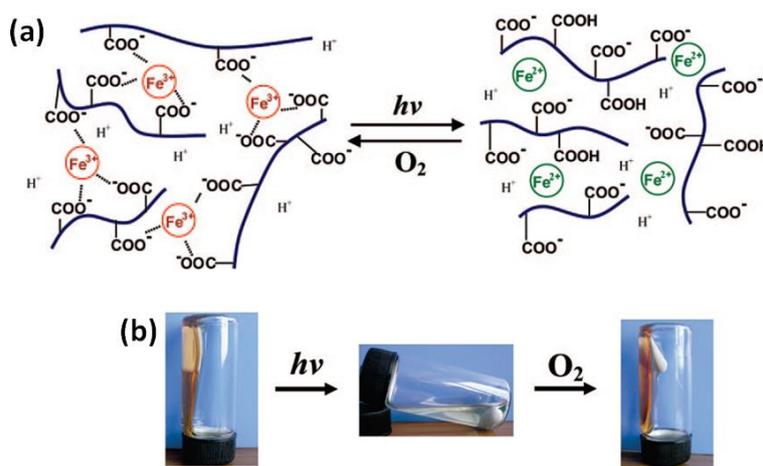


Figure C.13.⁵⁷ (a) Représentation schématique de la formation et de la destruction réversible du réseau PAA en présence de Fe(III)-citrate par photo-réduction/oxydation. (b) Transition gel-sol-gel d'une solution aqueuse de PAA (20% massique) en présence de Fe(III) (0,02 mol/L) (chélaté par l'acide citrique) à pH = 4 et à température ambiante.

Dans le même esprit, Locklin *et al.*⁵⁸ ont élaboré un hydrogel capable de se « dégrader » par irradiation UV (à 254 nm) en se servant de complexes biomimétiques Fe(III)-catéchol (*Figure C.14a*) comme liens de réticulation supramoléculaires. Pour ce faire, un copolymère statistique linéaire (P(NiPAM-*co*-Acm-*co*-catéchol)) à base d'acrylamide, contenant des unités catéchol disposées de manière latérale le long de la chaîne, a été préparé par copolymérisation radicalaire classique. Comme indiqué dans la *figure C.14*, lorsque qu'un faible pourcentage massique (1,6% massique) de ce copolymère est mis en présence de FeCl₃ dans l'eau à pH > 5,6, l'opération s'accompagne d'une transition sol-gel grâce à l'établissement de complexes Fe³⁺-catéchol/catécholate (*Figure C.14b/c*). Cette dernière peut être contrôlée en photo-génération de l'HCl sous irradiation UV en présence de chlorure de diphenyliodonium. Ceci a pour effet de neutraliser les fonctions catéchol et de détruire les complexes métal-ligands (*Figure C.14c*). Très intéressant, comme illustré dans la *figure C.14d*, ce gel peut être utilisé pour faire adhérer deux plaques de verre puis les dissocier sur demande sous irradiation photochimique (*Figure C.14d*).

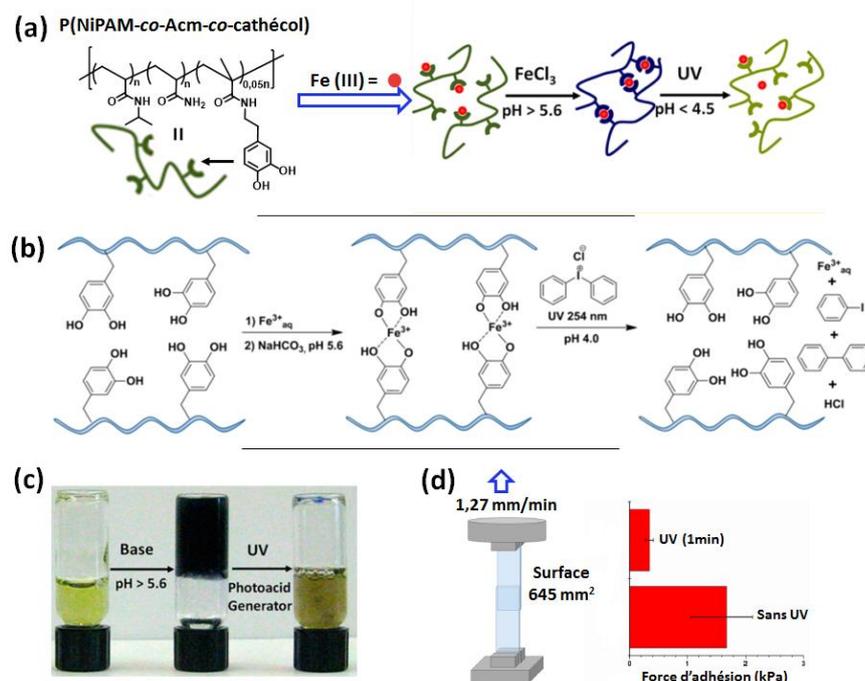


Figure C.14.⁵⁸ (a) Structures du copolymère statistique linéaire (P(NiPAM-*co*-Acm-*co*-catéchol)) et représentation schématique de la formation réversible du réseau en présence de FeCl₃. (b) Schéma des liens de réticulation supramoléculaire utilisés Fe(III)-catéchol formés en milieu basique par addition de NaHCO₃ et détérioration de ces liens par génération de HCl sous UV à partir du chlorure de diphenyliodonium. (c) Formation d'un hydrogel adhésif pH-sensible et photodégradable par génération d'acide sous UV. (d) Test d'adhésion entre deux lames de quartz sous UV pendant 1min (0,35 kPa) et sans irradiation (1,68 kPa).

De par sa propension à former des complexes ligands M-L avec divers ions métalliques, le motif terpyridine (Tpy) a également été largement exploité pour élaborer différentes architectures polymères supramoléculaires, et notamment des hydrogels (*Figure C.15a*). Par exemple, l'équipe de J.-F. Gohy⁵⁹ (*Figure C.15*) a développé la synthèse d'un copolymère statistique poly(DMAEMA₂₀₀-co-MA.Tpy_{4,5}), de taille contrôlée ($M_n = 55 \text{ kg.mol}^{-1}$, $D = 1,15$) et fonctionnalisé de manière latérale par des unités Tpy, et démontré sa faculté à générer des structures gélifiées en milieu aqueux en présence de Co^(II), grâce à la formation de complexes Tpy-Co^(II) (*Figure C.15b*). Cette transition sol-gel a ensuite été caractérisée par des études rhéologiques (mesure des modules de conservation élastique G' et de perte G''). Ces résultats ont notamment mis en évidence une connectivité interchaînes élevée sur une période de temps faible ($G' > G''$) et des propriétés de fluage au temps élevés causées par la dissociation de certaines chaînes du réseau ($G'' < G'$). Par ailleurs, la réversibilité des liaisons de coordination permet une certaine recouvrance des propriétés viscoélastiques du matériau.

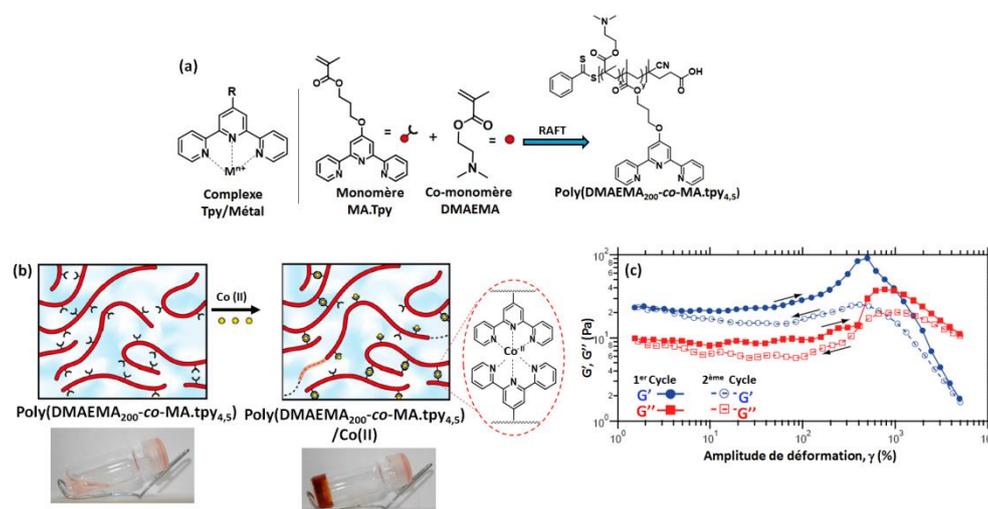


Figure C.15.⁵⁹ (a) Structure du complexe Tpy/Métal et du polymère P(DMAEMA₂₀₀-co-MA-tpy_{4,5}). (b) Schématisation de la formation d'un hydrogel supramoléculaire à partir de chaînes terpyridine P(DMAEMA₂₀₀-co-MA-tpy_{4,5}) en formant des complexes Tpy/Co(II). (c) Variations de G' et G'' en fonction de la déformation par cisaillement (les flèches montrent le sens du balayage).

La même équipe s'est également intéressée aux interactions de type Tpy-M pour élaborer des hydrogels thermosensibles. Ainsi, un hydrogel a pu être conçu en interconnectant des édifices micellaires, élaborés par auto-assemblage de copolymères à blocs de type PS_x-b-PNiPAM_y-Tpy fonctionnalisés à l'extrémité du bloc PNIPAM par un motif Tpy,⁶⁰ en présence de divers ions métalliques (*Figure C.16a*). Différents paramètres ont été étudiés pour moduler les propriétés viscoélastiques des hydrogels, tels que le type d'ion métallique (Ni^{II}, Co^{II}, Fe^{II}) ou le rapport des unités monomères S/PNiPAM au sein des chaînes polymères. Ces hydrogels ont la particularité de modifier leur taux de réticulation inter-micellaire de manière réversible sous stimuli thermique⁶⁰. En effet, les

blocs PNiPAM en périphérie des micelles sont thermosensibles et présentent une LCST dans l'eau, et l'augmentation de la température induit alors une rétractation des chaînes vers le cœur des micelles favorisant ainsi la formation des complexes Tpy-M intra-micellaires (boucles) par rapport aux complexes inter-micellaires (Figure C.16c).

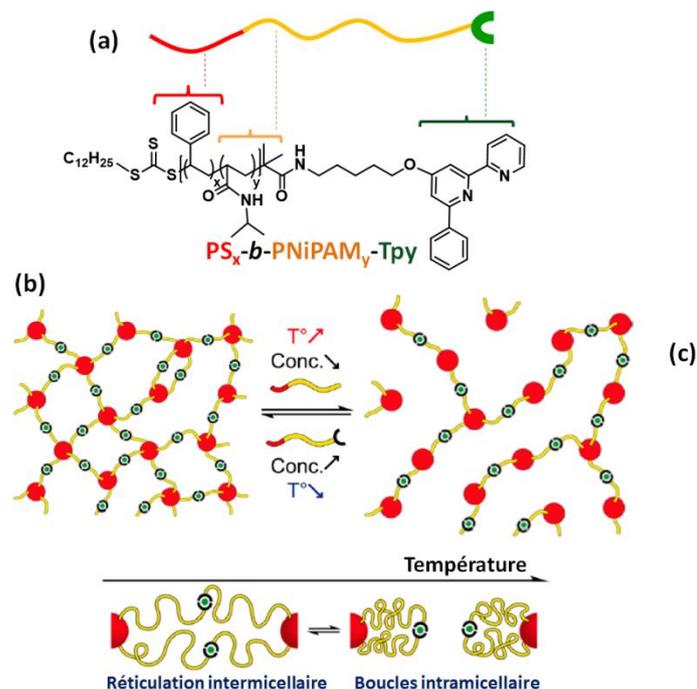


Figure C.16.⁶⁰ (a) Structure du polymère $PS_x-b-PNiPAM_y-Tpy$. (b) Schéma représentant l'influence de la température et de la concentration des chaînes fonctionnalisées Tpy ou non sur la densité de réticulation du réseau. (c) Schéma représentant l'influence de la température et de la qualité du solvant sur la conformation des chaînes PNiPAM formant l'écorce des micelles.

3. Réticulation *via* des complexes d'inclusion

Les complexes d'inclusion de type hôte-invité rencontrent depuis quelques décennies un fort engouement de la part de la communauté scientifique pour construire des matériaux supramoléculaires d'intérêt. Ceci, on le doit, d'une part, à la forte spécificité des processus de reconnaissance moléculaires s'opérant entre des molécules cages et des molécules invitées, qui peuvent en effet résulter de la combinaison de différents types d'interaction supramoléculaire (liaisons hydrogène, interactions ioniques, interactions hydrophobes, empilement $\pi-\pi$...) et, d'autre part, à la réversibilité des complexes hôte-invité qui permet de concevoir des assemblages macromoléculaires stimulables. Dans ce contexte, les molécules hôtes les plus employées sont les cyclodextrines (CDs)⁶¹, les éthers couronnés^{62,63}, les cucurbituriles (CB[n])^{64,65}, les calixarènes⁶⁶ et plus récemment, les pillararènes^{67,68} (Figure C.17). Comme le montre la littérature, cette large panoplie de molécules hôte permet de complexer des (macro)molécules de différentes natures (cations, entités hydrophiles ou hydrophobes). Cependant, de par leur faculté à générer des complexes d'inclusion suffisamment forts

en milieu aqueux, seuls les systèmes à base de CDs, de CB[n] et de pillararène se sont révélés réellement efficaces pour former des hydrogels.

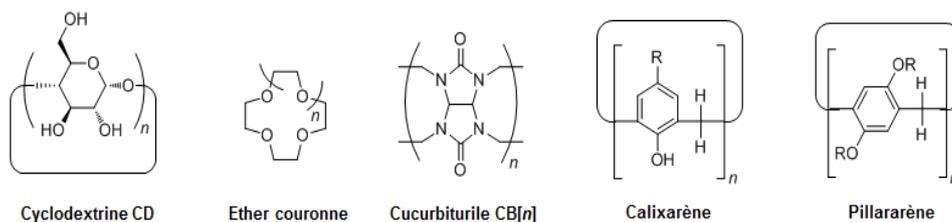


Figure C.17.⁴⁵ Structures des principales molécules cages utilisées pour concevoir des assemblages supra(macro)moléculaires.

3.1. Hydrogels formés à partir de complexes d'inclusion à base de CDs.

Les cyclodextrines sont des oligosaccharides cycliques à base de glucose qui possèdent une cavité interne hydrophobe, dont la taille dépend du nombre d'unités de glucose (typiquement entre 6 et 12), et une surface externe hydrophile. Cette dualité fait que les CDs sont aptes à complexer des entités hydrophobes dans des matrices aqueuses.

Le motif adamantane (Ad) est une entité fortement hydrophobe connue pour s'insérer dans la cavité des β -CD pour former des complexes relativement forts ($K_a \approx 10^5 \text{ M}^{-1}$) en milieu aqueux. Ce motif a donc été largement utilisé en tant que molécule invitée pour générer des hydrogels.

Ritter *et al.*⁶⁹ l'ont utilisé notamment pour obtenir des hydrogels physiques supramoléculaires en mettant en contact divers polymères fonctionnalisés de manière latérale par des unités Ad et des dimères de β -CD (β -CD₂). En l'occurrence, les trois polymères représentés dans la *Figure C.18*, qui ont été préparés par copolymérisation radicalaire du DMAc (*N,N*-diméthylacrylamide) ou du NiPAM avec des co-monomères de type acrylamide porteurs d'un motif Ad, ont présenté des propriétés de gélification en présence du dimère β -CD₂. En effet, la viscosité passe de 0,01 Pa.s (avant l'ajout du dimère) et à une viscosité comprise entre 1 et 10 Pa.s suite à l'addition du dimère.

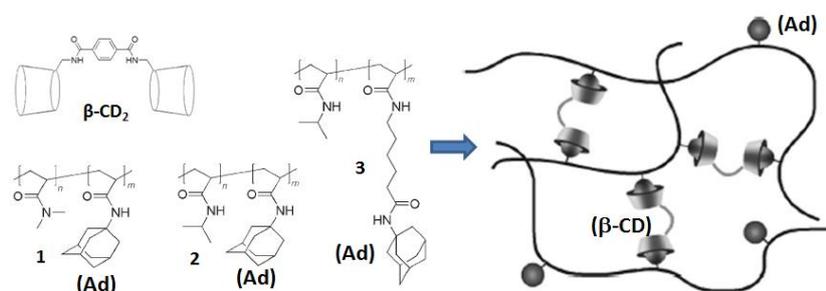


Figure C.18.⁶⁹ Elaboration de différents hydrogels *via* la complexation des unités latérales adamantane (Ad) par le dimère β -CD₂ utilisé en tant qu'agent de réticulation supramoléculaire.

Plus récemment, la même équipe a élaboré des hydrogels en associant des PDMAc téléchéliques, fonctionnalisés aux deux extrémités des chaînes par des groupes adamantane Ad (PDMAc_x-di(Ad)), et d'un trimère à base de β-CD⁷⁰ (Figure C.19). Grâce à la technique de polymérisation radicalaire RAFT, différentes tailles de chaînes (DP_n = 37 à 422) ont pu être préparées et l'impact du DP_n sur la rhéologie des assemblages a été étudié. Les analyses rhéologiques ont notamment montré une viscosité plus élevée d'un facteur dix par rapport aux polymères seuls. En outre, plus les chaînes macromoléculaires sont longues plus la viscosité de l'hydrogel est élevée, allant de 0,1 Pa.s pour un PDMAc₃₇-di(Ad) jusqu'à 10 Pa.s pour un PDMAc₄₂₂-di(Ad). Tous les hydrogels présentent également des modules G' > G'' en fonction de la contrainte de cisaillement ce qui est caractéristique de la formation d'un réseau tridimensionnel élastique.

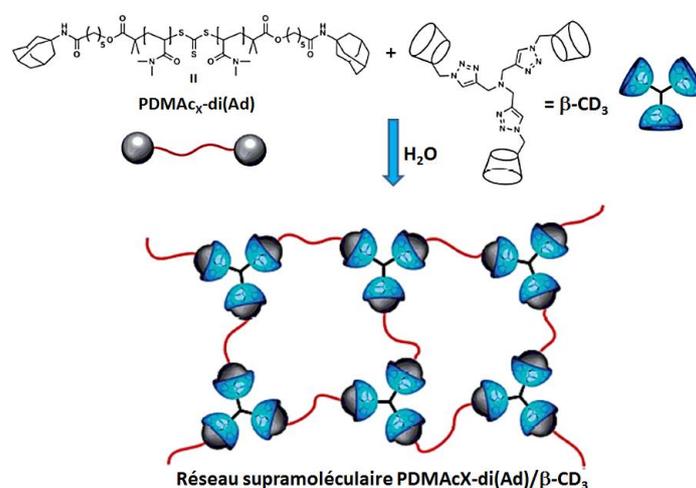


Figure C.19.⁷⁰ Représentation schématique du réseau supramoléculaire formé par complexation entre le trimère β-CD₃ et le PDMAc_x-di(Ad).

En 2011, Ritter *et al.* ont également préparé des hydrogels auto-réparables et stimulables par oxydoréduction⁷¹ à partir d'un PAA (M_n = 25 kg.mol⁻¹) post-modifié de manière latérale par des entités β-CD (4-5% mol) ou Fc (2,7% mol) (Figure C.20a). L'intérêt de ces hydrogels est de présenter une transition gel-sol lorsque les entités Fc sont oxydées chimiquement en motifs Fc⁺ par ajout de NaOCl ou électrochimiquement (1V). Dans ce cas, le Fc⁺ ne formant pas de complexes d'inclusion avec les motifs β-CD, on assiste à la « déréticulation » du réseau. Par ajout d'un agent réducteur, comme le glutathion (GSH), il est possible de reconstruire le réseau grâce à la régénération des motifs Fc et des complexes d'inclusion (Figure C.20b). Grâce au caractère dynamique des liens supramoléculaires, ces hydrogels témoignent également de propriétés d'auto-cicatrisation puisqu'une fois coupés, il suffit de remettre en contact les morceaux obtenus pour restituer le matériau et ses propriétés (Figure C.20c). En particulier, la comparaison des courbes de contrainte-déformation d'une pièce du gel initial et

d'une pièce qui a été coupée montre une récupération de l'ordre de 84% des capacités élastiques de l'hydrogel après cicatrisation (Figure C.20d).

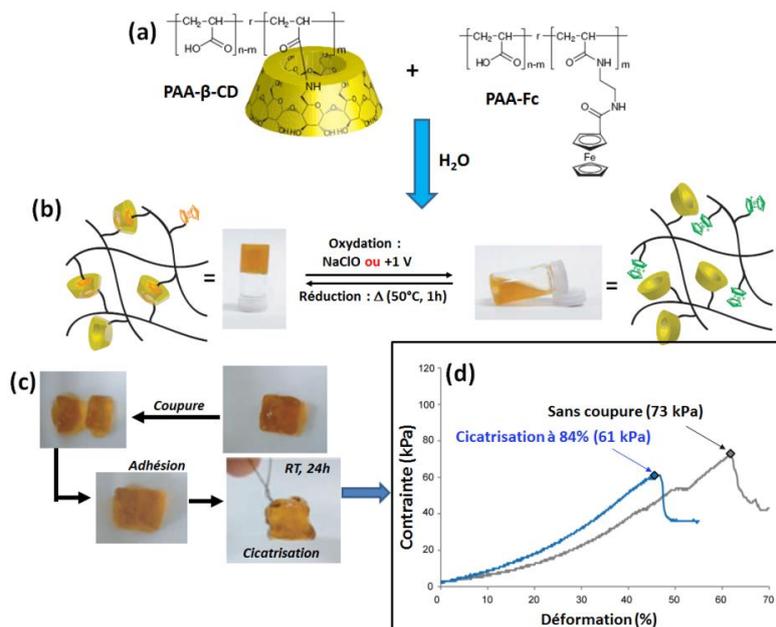


Figure C.20.⁷¹ (a) Structure des briques macromoléculaires complémentaires à base de β-CD et de Fc. (b) Formation du réseau par complexation des unités β-CD/Fc et impact de l'oxydoréduction chimique ou électrochimique du Fc sur la transition sol-gel (c) Photographies montrant la capacité d'auto-réparation de l'hydrogel. (d) Courbes de contrainte/déformation d'un gel (en gris) et du même gel après coupure et cicatrisation (en bleu).

Des réseaux macromoléculaires peuvent également être obtenus en mettant en contact des chaînes macromoléculaires porteuses à la fois d'entités hôte et invitée complémentaires. L'un des avantages de cette approche est qu'elle ne nécessite que la préparation d'une seule brique macromoléculaire.

Harada *et al.* ont, par exemple, appliqué cette stratégie pour élaborer des hydrogels supramoléculaires à élasticité élevée.⁷² Pour ce faire, le β-cyclodextrine-acrylamide (β-CD.Acm), l'adamantane-acrylamide (Ad.Acm) et l'acrylamide ont été copolymérisés par voie radicalaire dans l'eau pour conduire directement à des hydrogels réticulés par des complexes β-CD/Ad (Figure C.21a). Dans ce système, la complexation entre les deux monomères à base de β-CD et d'Ad s'effectue avant la copolymérisation et l'édifice supramoléculaire résultant fait office d'agent de réticulation. Différents hydrogels β-CD/Ad (m, n) (Figure C.21a) ont ainsi été synthétisés en faisant varier les proportions molaires de β-CD (m) et d'Ad (n). Tous les hydrogels présentent des propriétés mécaniques extrêmement intéressantes. Par exemple, l'hydrogel β-CD/Ad (0,3-0,4) présente une déformation jusqu'à 965 % avant rupture et une capacité de récupération de sa forme initiale après une déformation à 180 %. D'une manière générale, plus le taux de complexes β-CD/Ad (avec m entre 0,1-1,6 et n entre 0,1-1,9) est élevé plus la contrainte

à la rupture est élevée et plus la déformation à la rupture est faible (augmentation de la rigidité). Le caractère stimuable de ces hydrogels a également été vérifié par des mesures mécaniques après addition de molécules compétitives comme la β -CD libre ou l'acide adamantanique sous sa forme carboxylate. L'ajout de ces molécules permet d'abaisser fortement les propriétés mécaniques (diminution du module élastique et de l'allongement à la rupture) des gels à cause de la destruction partielle des nœuds de réticulation supramoléculaires.

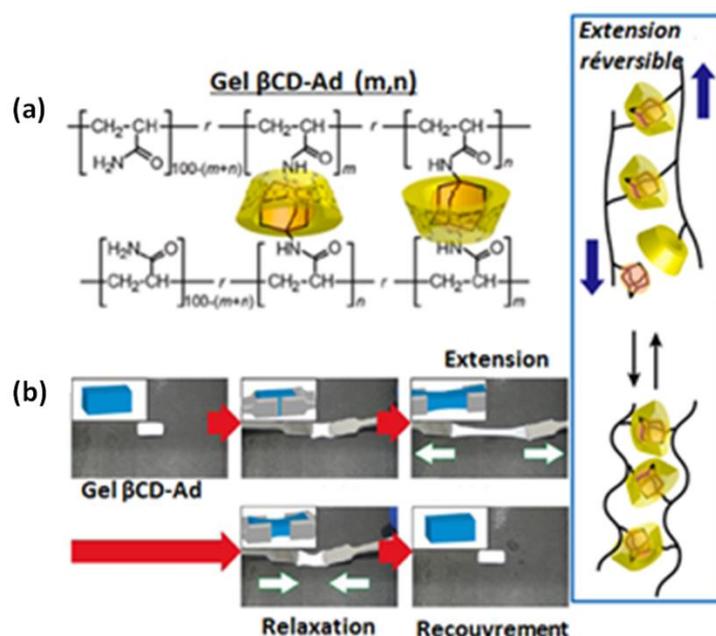


Figure C.21.⁷² (a) Structure chimique du poly(acrylamide-co-β-CD.Acm-co-Ad.Acm) formant l'hydrogel. (b) Photographies montrant la capacité de recouvrance du gel après extension bidirectionnelle.

3.2. Hydrogels formés à partir de complexes d'inclusion à base cucurbiturile CB[n]

Les cucurbituriles CB[n] ($n = 5-8$) sont des oligocycliques composés d'unités glycorunyle. A l'instar des cyclodextrines, ils présentent une cavité hydrophobe et une périphérie polaire, due en ce qui les concerne à la présence de groupes carbonyle. Ces molécules hôtes peuvent donc comme les CDs accommoder des molécules invitées hydrophobes (alkyles, cyclo alkyles, phényles, naphthalènes). Ce qui les différencie des CDs est leur faculté à former des complexes d'inclusion avec des motifs cationiques très déficitaires en électrons comme, par exemples, des viologènes ou des ammoniums. En milieu aqueux, les complexes d'inclusion à base CB[n] sont en général caractérisés par de fortes constantes d'association ($10^5 < K_a < 10^{15} \text{ M}^{-1}$) ce qui en font d'excellents candidats pour élaborer des hydrogels possédant des propriétés mécaniques intéressantes. En outre, comme indiqué dans la figure C.22, en fonction de la taille de cavité et de la nature des molécules invitées, les CB[n] peuvent former des complexes de stœchiométries variées 1 :1, 2 :1, 1 :2, 2 :2 ou 1 :1 :1 (lorsque deux molécules différentes sont accommodées dans la cavité des CB[n]). Dans le cadre des hydrogels, comme nous le

verrons par la suite, ce sont principalement les complexes 1 :2 et 1 :1 :1 qui ont été exploités pour réticuler les chaînes macromoléculaires.

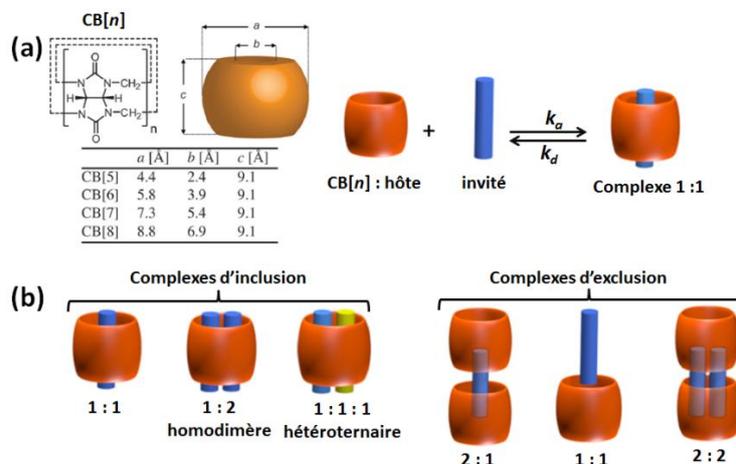


Figure C.22.⁷³ (a) Structure et dimensions du CB[n]. (b) Les différents types de complexes d'inclusion et d'exclusion à base de CB[n].

Par exemple, l'équipe de Shermann⁷⁴ a montré qu'il était possible d'obtenir des hydrogels à partir de divers oligosaccharides (agar (HA), carboxyméthylcellulose (CMC), hydroxyéthylcellulose (HEC)) partiellement fonctionnalisés par des entités phényle (*Figure C.23a*) en présence de CB[8]. Ce dernier est en effet capable d'accommoder deux unités phényle dans sa cavité, conduisant ainsi à la formation d'hydrogels réticulés supramoléculairement et constitués d'un seul type de chaînes macromoléculaires (*Figure C.23b*). Tous ces systèmes présentent des propriétés de gélification importantes à faibles concentrations massiques (1-2%) (*Figure C.23c*). Par ailleurs, les systèmes à base de HA présentent un caractère élastique ($G' > G''$) sur quasiment toute la gamme de fréquence étudié.

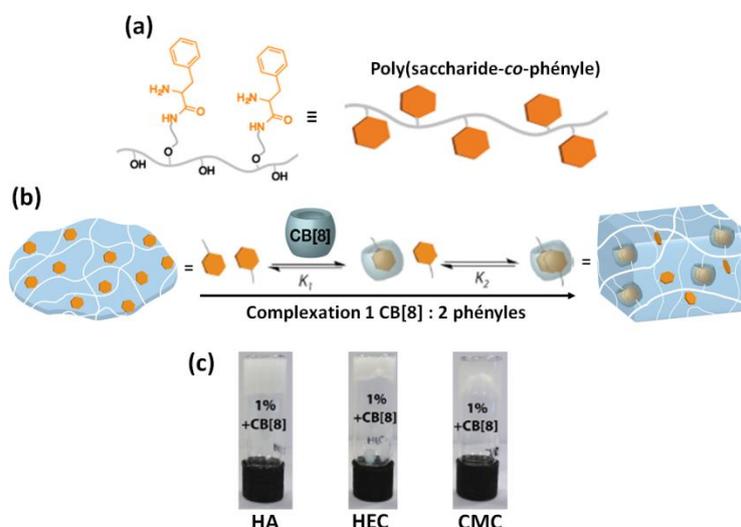


Figure C.23.⁷⁴ (a) Représentation schématique de la structures des poly(saccharide-co-phényle). (b) Représentation du complexe 1 : 2 CB[8]/phényles (1 : 2) et des hydrogels. (c) Photographies des hydrogels formés avec 1% massique de polysaccharides HA, HEC et CMC en présence de CB[8].

Plus récemment, cette même équipe est parvenue, en exploitant des complexes ternaires CB[8]/Naphtalène (Np)/viologène (MV), à échafauder des hydrogels constitués de deux types de chaînes macromoléculaires (cellulose ou hydroxyéthyle cellulose-HEC-Np et PVA-MV (*Figure C.24a*)⁷⁵. Le premier intérêt de cette approche est de donner naissance à des hydrogels qui présentent des taux d'hydratation très élevés (99,7%) grâce à la présence du PVA (*Figure C.24b*). L'autre intérêt réside en leur faculté à être dissociés sous divers stimuli. En effet, en ajoutant des molécules compétitrices telles que le toluène (*Figure C.24c*) ou du 2,6-dihydroxynaphtalène (Np-diOH), on assiste à la liquéfaction de l'échantillon liée à la rupture partielle des nœuds de réticulation supramoléculaires. Ce même phénomène est également observé en présence d'un agent réducteur comme le Na₂S₂O₄ qui en réduisant les motifs viologène provoque la dissociation des complexes ternaires.

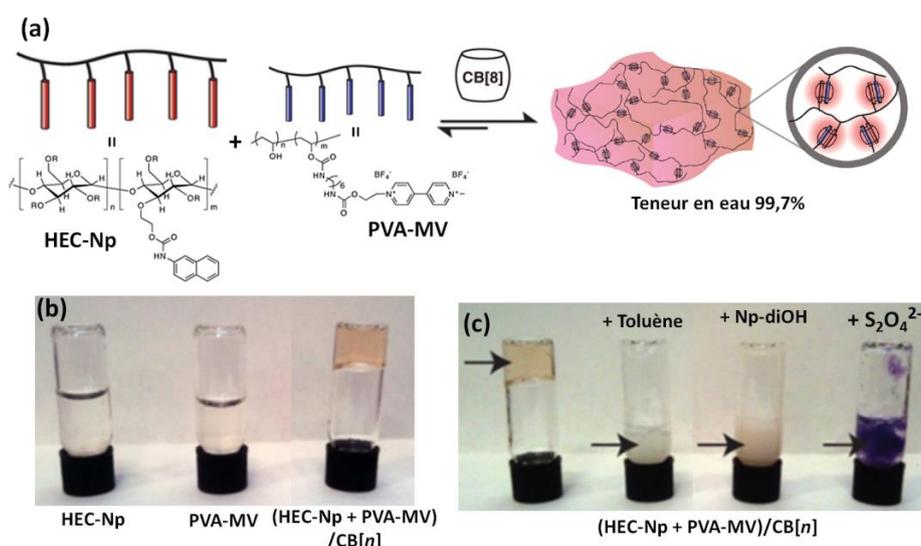


Figure C.24.⁷⁵ (a) Structure du HEC-Np, du PVA-MV et représentation de l'hydrogel formé. (b) Test de gélification du mélange HEC-Np + PVA-MV en présence de CB[8]. (c) Influence de l'ajout de molécules compétitrices (toluène, dihydroxynaphtalène (Np-diOH) et dithionite du sodium (Na₂S₂O₄)) comme agents réducteurs des unités MV.

Enfin très récemment, un hydrogel composite supramoléculaire, possédant des propriétés mécaniques tout à fait remarquables, a été conçu à partir d'HEC porteurs de fonctions naphtalène (HEC-Np), d'un polystyrène cationique doté de motifs viologène (PS-MV) et de CB[8], et des nanocristaux de cellulose (NFC).⁷⁶ Dans ces conditions, un réseau colloïdale de nanofibres NFC est formé autour du réseau supramoléculaire HEC-Np/CB[8]/PS-MV et l'adhésion entre les deux réseaux est assurée par l'adsorption des chaînes macromoléculaires sur les fibres NFC (*Figure C.25*). Cette architecture double réseau hybride confère à l'hydrogel une élasticité élevée avec un module pouvant atteindre 1 KPa.

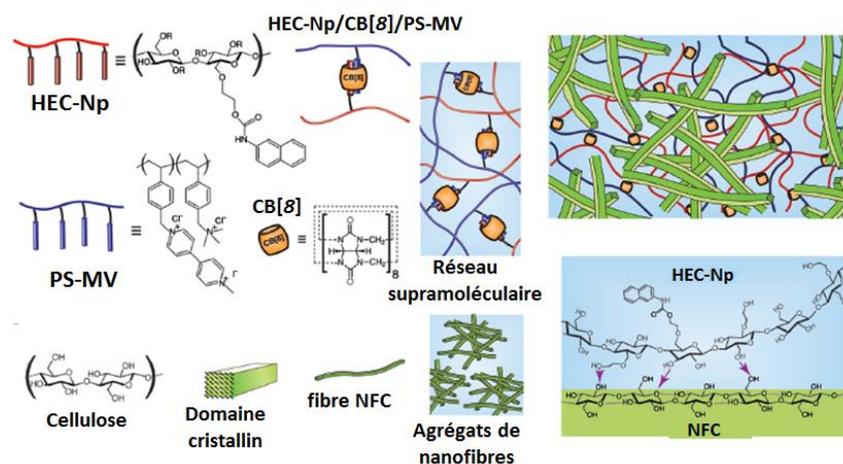


Figure C.25⁷⁶. Structure et composition du double réseau hybride (HEC-Np/CB[8]/PS-MV)/NFC.

4. Les hydrogels réticulés chimiquement et doués de propriétés de reconnaissance moléculaire

Nous avons pu constater ci-dessus l'intérêt d'utiliser des interactions de type hôte-invité pour provoquer la réticulation d'un réseau de chaînes macromoléculaires et pour obtenir des hydrogels dynamiques et/ou stimulables. Dans la suite de cette étude bibliographique, nous verrons qu'une autre approche intéressante pour élaborer des hydrogels stimulables aux propriétés physico-chimiques et mécaniques contrôlables consiste à modifier de manière supramoléculaire des hydrogels réticulés chimiquement et doués de propriétés de reconnaissance moléculaire et, plus particulièrement, capables de former des complexes d'inclusion. Dans ce contexte, nous verrons qu'une fois de plus, que ce sont des complexes à base de CDs qui ont été les plus intensément employés.

4.1. Des hydrogels chimiques modifiés *via* des complexes à base de CDs

Comme indiqué ci-dessus, les propriétés de complexation des cyclodextrines vis-à-vis de molécules hydrophobes ont été beaucoup exploitées pour manipuler/contrôler les propriétés d'hydrogels. En particulier de nombreux travaux gravitent autour du contrôle supramoléculaire du gonflement d'hydrogels. Parmi ces travaux, nous pouvons citer ceux menés par Ritter *et al.*⁷⁷ portant sur l'élaboration d'hydrogels thermosensibles modifiés par des motifs Ad et dont les propriétés de gonflement peuvent être contrôlées par addition de β -CD. Dans ce travail, des hydrogels thermosensibles, contenant différents pourcentages molaires en Ad, ont été préparés par copolymérisation du *N,N*-diéthyle acrylamide et d'un méthacrylate porteur d'une entité Ad (AdMA) en présence du diméthacrylate d'éthylène glycol, et leur gonflement a été étudié avec et sans β -CD. Les résultats montrent une dépendance du gonflement avec le taux d'Ad (Figure C.26). En effet, du fait du

caractère hydrophobe du motif Ad, une baisse du gonflement est observée avec l'augmentation du taux d'Ad. Par contre, une fois complexés, les hydrogels témoignent d'un gonflement équivalent à celui de l'hydrogel dépourvu d'Ad (*Figure C.26*), démontrant ainsi clairement le « masquage » du caractère hydrophobe des motifs Ad lors de la formation des complexes d'inclusion avec les β -CDs. On peut cependant constater que pour des pourcentages molaires en Ad supérieurs à 10 %, l'ajout de β -CD modifie peu ou pas le gonflement. Ceci laisse penser que l'hydrogel est devenu trop hydrophobe et ne permet pas aux molécules de β -CDs hydrophiles de diffuser au sein du matériau.

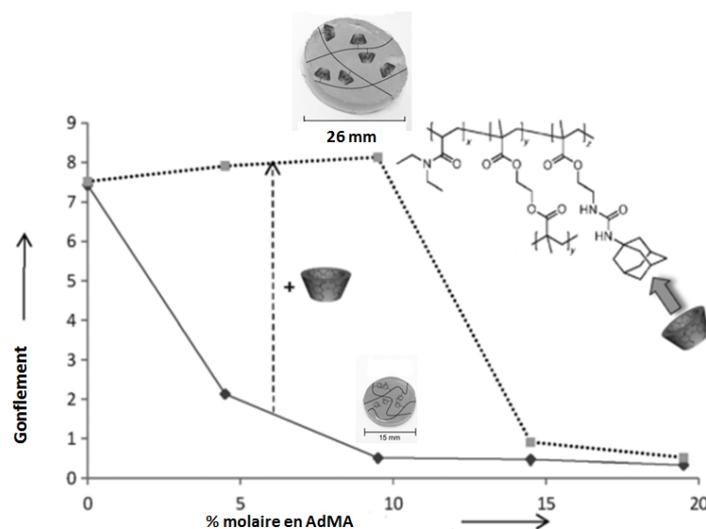


Figure C.26.⁷⁷ Gonflement à l'équilibre l'hydrogel en fonction du pourcentage molaire de comonomère AdMA dans l'eau en l'absence (trait plein) et en présence de β -CD (à 5 g/L) à température ambiante.

Un autre avantage d'utiliser le complexe β -CD/AdMA est que les hydrogels montrent des propriétés de mémoire de forme. En effet, quand ceux-ci sont déshydratés et portés au-dessus de leur T_g (température de transition vitreuse), ils acquièrent une forme hélicoïdale (obtenue sous contrainte), laquelle est conservée même lorsque les gels se gonflent d'eau (*Figure C.27a*). La morphologie et le gonflement d'origine sont recouverts en plongeant les hydrogels dans une solution de β -CD (*Figure C.27b*), la complexation des unités AdMA par la β -CD engendrant la relaxation du réseau et le regonflement du matériau.

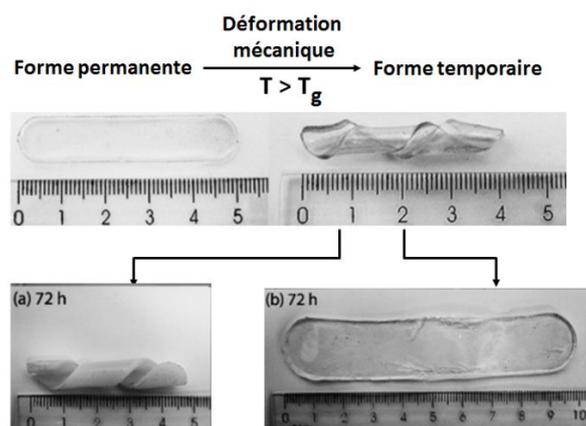


Figure C.27.⁷⁷ Photographies d'un hydrogel à mémoire de forme : déformation mécanique au-dessus de la T_g (en haut), conservation de la forme après gonflement à l'équilibre dans l'eau (a), recouvreance de la forme permanente par gonflement à l'équilibre dans une solution de β -CD.

Harada *et al.*⁷⁸ ont également utilisé la capacité de la β -CD à complexer l'Ad pour auto-assembler à l'échelle macroscopique des hydrogels complémentaires Gel- β CD et Gel-Ad (Figure C.28). En effet, en mettant en contact et sous agitation, le Gel- β CD et le Gel-Ad préalablement colorés par ajout d'un colorant rouge et vert, respectivement, un chapelet d'hydrogels a pu être obtenu du fait de la formation des complexes β -CD/Ad. Des mesures de contraintes par traction ont également été effectuées et les résultats montrent une contrainte à la rupture de 1,05 kPa.

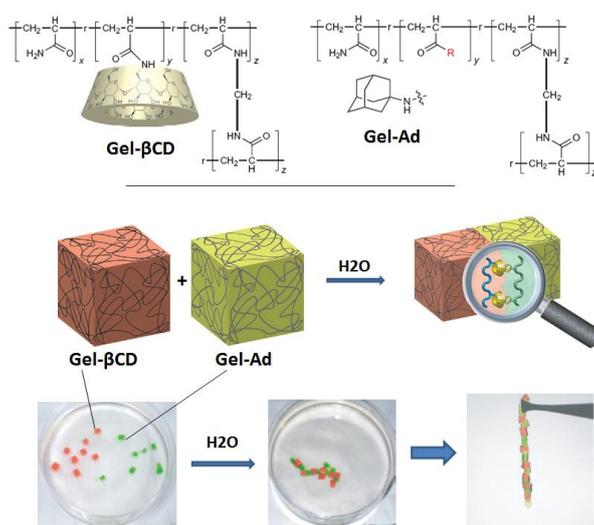


Figure C.28.⁷⁸ Couplage de gels chimiques par le biais d'interactions physiques du type hôte-invité, β -CD/adamantane.

Une étude extrêmement fouillée sur ces hydrogels capables de s'auto-assembler à l'échelle macroscopique à l'aide de complexes de CDs a ensuite été reportée en 2014 par cette même équipe. En particulier, en jouant avec la taille de la cavité de différentes CDs (β et γ) et celle de molécules aromatiques hydrophobes (Ar) (Figure C.29a), ils ont montré qu'il était possible d'induire un auto-

assemblage sélectif à partir de mélanges complexes d'hydrogels⁷⁹. En effet, comme indiqué dans la figure C.29, lorsqu'un mélange de β -CD-gel, BzA-gel, NpA-gel, PhA-gel et le PyA-gel est agité dans l'eau, l'opération conduit à l'auto-association uniquement des gels β -CD-gel/ BzA-gel et β -CD-gel/NpA-gel (Figure C.29b). Dans ce cas, les hydrogels PhA-gel et de PyA-gel sont en effet mal reconnus par le β -CD-gel dans les conditions de l'expérience du fait de la trop grande taille des entités hydrophobes par rapport à celle de la cavité. Inversement ces gels invités sont bien reconnus par le γ -CD-gel qui, ayant une cavité plus large, permet en effet de complexer les entités phénanthrène et pyrène (Figure C.29c).

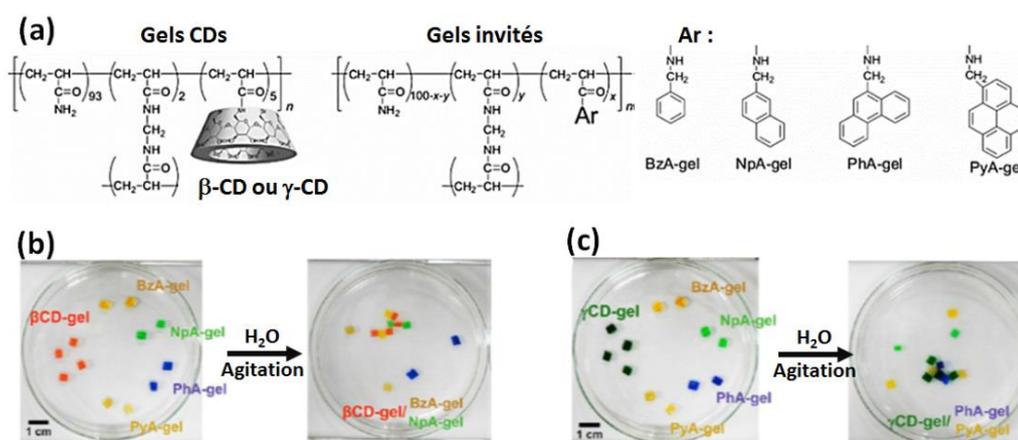


Figure C.29.⁷⁹ (a) Structures des gels hôtes (β -CD/ γ -CD) et des gels invités (Ar). (b) Auto-assemblage macroscopique des gels-Ar en présence de la β -CD (b) et en présence de la γ -CD (c).

Selon un principe relativement proche, l'équipe d'Harada a ensuite développé divers hydrogels à base de Fc présentant des propriétés de reconnaissance moléculaire et physico-chimiques contrôlables *via* des processus d'oxydation/réduction.⁸⁰ Quelques exemples représentatifs sont détaillés ci-dessous.

Le premier concerne un hydrogel à base d'acrylamide comportant à la fois des unités β -CD et Fc complémentaires⁸¹ (Figure C.30a). En milieu aqueux, ces hydrogels contiennent des complexes β -CD /Fc au sein de leur structure qui peuvent être dissociés en oxydant chimiquement le Fc en Fc^+ (en présence de nitrate de cérium, CAN) (Figure C.30b). Ceci a pour effet de rendre l'hydrogel légèrement plus hydrophile lié à la présence des Fc^+ et, par là même, de provoquer le gonflement modéré du gel. Ce phénomène est parfaitement réversible puisque l'ajout d'un agent réducteur permet de restituer les dimensions initiales du gel. Dans cette étude, les auteurs ont également montré que le gonflement de ces gels pouvait être contrôlé en ajoutant une molécule invitée (AdCANa) ou hôte (β -CD) compétitrice (Figure C.30c). Dans les deux cas, une augmentation du gonflement du gel est observée.

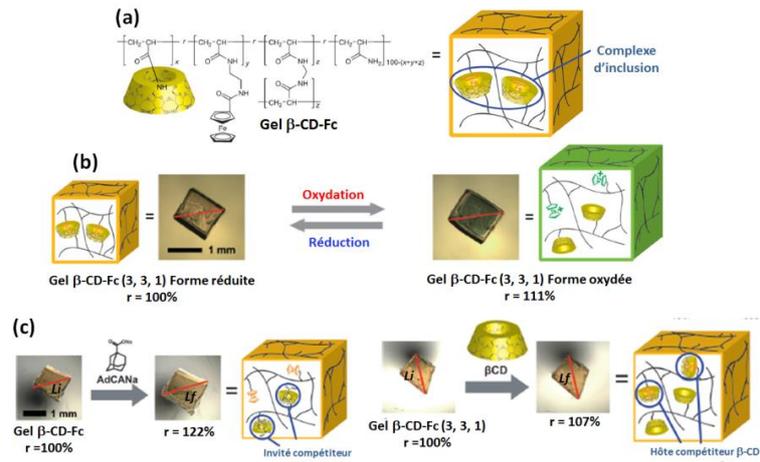


Figure C.30.⁸¹ (a) Structure et représentation du Gel β -CD-Fc. (b) Stimuli par oxydoréduction du gel et influence sur la taille du gel ($r = L_f/L_i \cdot 100$). (c) Stimuli du gel par l'ajout d'un élément compétiteur invité (à gauche) ou hôte (à droite).

Dans le second exemple, Harada *et al.*⁸² ont montré que des hydrogels comportant à la fois des entités Fc, Ad et β -CD, pouvaient être assimilés à des matériaux multifonctionnels présentant des propriétés de contraction et d'expansion, mais également des propriétés d'auto-réparation et de mémoire de forme suivant l'état d'oxydation du Fc. Typiquement trois hydrogels différents ont été synthétisés par copolymérisation de l'acrylamide avec des acrylamides fonctionnalisés par du Fc, de l'Ad ou par une β -CD en présence de MBA, (Figure C.31a). Grâce aux complexes d'inclusion formés entre les unités β -CD et Fc et Ad, l'hydrogel est capable de se reconstruire une fois coupé (Figure C.31b). La propriété de mémoire de forme du gel se manifeste lorsqu'il est mis dans une solution oxydante à base de CAN. Après oxydation des motifs Fc en Fc^+ , on observe une contraction de la forme hélicoïdale qui retrouve ses dimensions initiales en milieu réducteur (Figure C.31c).

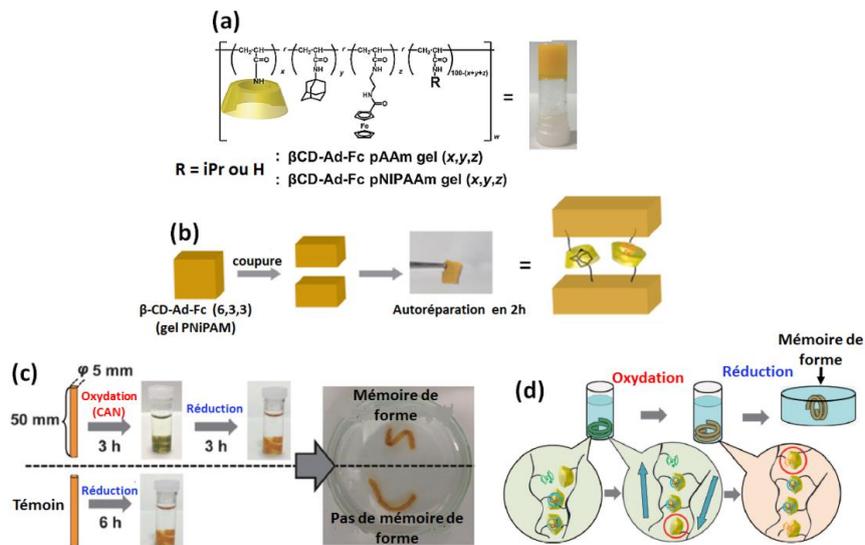


Figure C.31.⁸² (a) Structures des différents gels incorporant simultanément des unités β -CD/Fc/Ad. (b) Propriétés d'auto-réparation. (c) Propriétés de mémoire de forme et (d) le mécanisme proposé.

Enfin, il est à noter que ces hydrogels peuvent également adhérer de manière contrôlée sur des supports solides en verre. C'est ce qu'a notamment montré l'équipe d' Harada⁸³ en préfonctionnalisant des surfaces de verre par des unités azobenzène (Az) photosensibles ou Fc redox sensibles, et en les mettant en contact avec des hydrogels contenant des motifs β -CD et α -CD, respectivement⁸⁴ (Figure C.32). La complexation entre le α -CD-gel et les motifs Az en configuration trans permet l'immobilisation du gel sur la surface en verre. Lorsque la surface est irradiée à 365 nm, le trans-Az s'isomérise en sa forme cis, provoquant la dissociation des complexes et le détachement du gel. Dans le cas des surfaces fonctionnalisées par des motifs Fc, leur oxydation produit les mêmes effets. Dans les deux cas, il est possible de refaire adhérer les gels en irradiant la surface à 430 nm ou en ajoutant un agent réducteur.

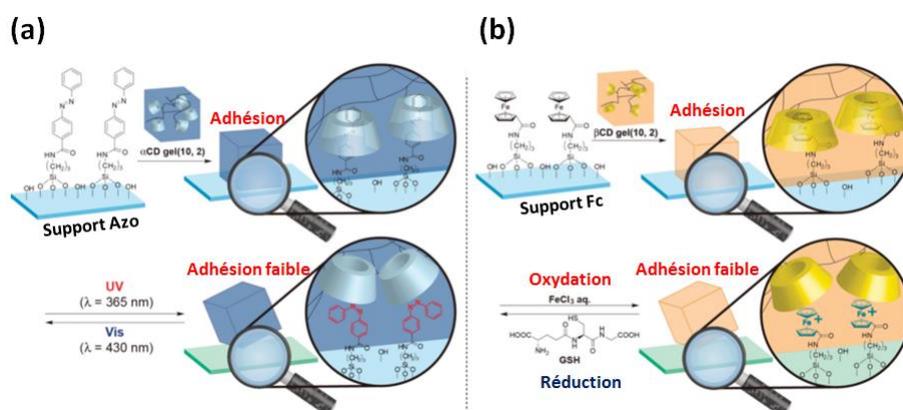


Figure C.32.⁸⁴ Illustrations de l'adhésion entre (a) un gel α -CD et un support fonctionnalisé par l'azobenzène sensible dans le domaine de l'UV-vis et (b) un gel β -CD et un support fonctionnalisé par du ferrocène redox sensible.

4.2. Les systèmes à base de Pillar[n]arènes

Les Pillar[n]arènes appartiennent à la dernière classe de molécules hôtes découverte. Ce sont des dérivés macrocycliques ($n = 5-15$) composés d'unités hydroquinones riches en électrons reliées entre elles par des groupements méthylènes en position para (Figure C.33). L'une de leurs principales caractéristiques est de former des complexes d'inclusion avec des molécules lipophiles ou présentant un déficit en électrons, comme par exemples des viologènes. Ces complexes, de par la nature hydrophobe des Pillar[n]arènes, sont principalement étudiés en milieu organique. Une des possibilités pour les rendre hydrosolubles consiste à incorporer des fonctions carboxylate à la périphérie des macrocycles. Très récemment l'un de ces membres, le pilla[6]arène (Pil-COO⁻), a été utilisé pour concevoir des hydrogels stimulables⁸⁵ (Figure C34).

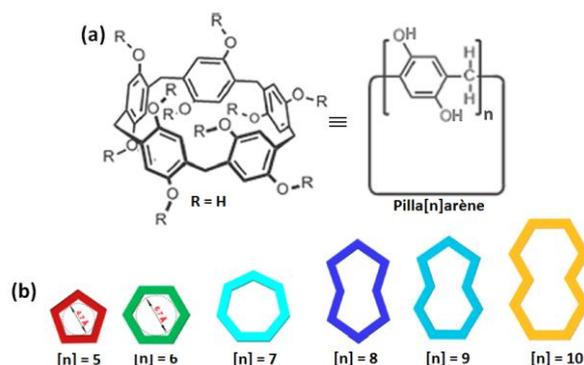


Figure C.33. Structure générale du Pillar[n]arène (a) et ses différentes géométries (b).

Dans cette étude⁸⁵, il a été notamment montré qu'un hydrogel réticulé chimiquement et contenant des unités Fc pouvait gonfler considérablement en ajoutant du Pil-COO⁻. Dans ce cas, en formant des complexes d'inclusion avec les Fc, le Pil-COO⁻ joue un double rôle : il permet de masquer l'hydrophobie du Fc et apporte des charges au sein de l'hydrogel (Figure C.34). L'intérêt de ces hydrogels repose sur le fait qu'une fois complexé par des molécules Pil-COO⁻, ils deviennent stimulables notamment *via* le pH. La neutralisation des charges à pH acide induit en effet un dégonflement du gel. Cette propriété a été mise à profit, comme l'indique la figure C.34b pour relarguer sur demande une molécule anticancéreuse : la doxorucine (DOX.HCl), (Figure C.34a)).

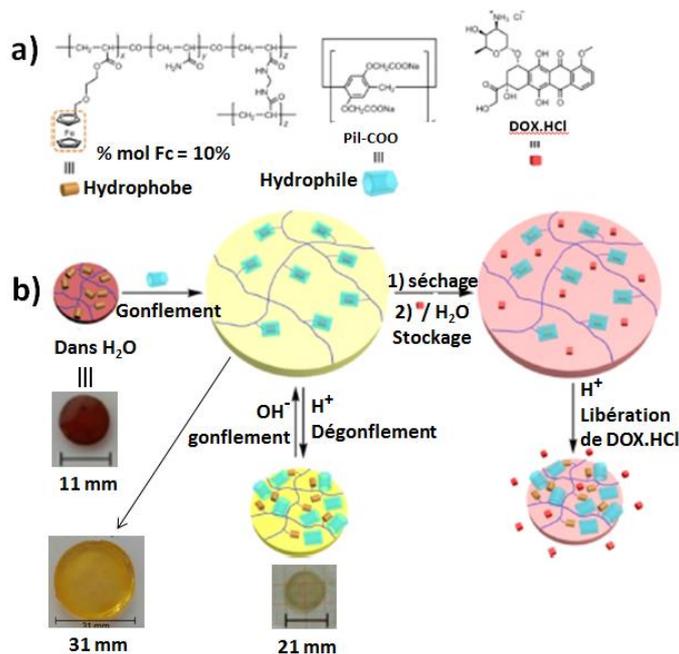


Figure C.34.⁸⁵ (a) Structure de l'hydrogel P(Acm-co-Fc(10%)-co-MBA), du Pilar[6]arène et du DOX.HCl. (b) Schématisation du procédé de gonflement réversible de l'hydrogel après complexation par le Pilar[6]arène et les photographies correspondantes ainsi que l'illustration du principe de stockage et de relargage contrôlé du principe actif DOX.HCl.

D) Les systèmes macromoléculaires hôte-invité à base de cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) CBPQT⁴⁺, 4X⁻

1. Synthèse, structure et propriétés du CBPQT⁴⁺, 4X⁻

Le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) (CBPQT⁴⁺, 4X⁻) plus communément appelé « Blue Box » est une molécule hôte tétracationique très déficitaire en électrons composée de deux unités bipyridinium intercalées entre deux entités paraphénylènes (*Figure D.1a*).

Parmi les différentes méthodes de synthèse répertoriées dans la littérature, la plus efficace, développée par l'équipe de J. F. Stoddart⁸⁶, repose sur une réaction de cyclisation intramoléculaire entre le α,α' -dibromo-*p*-xylène (**2**) et le disel de bipyridinium (**1**), en présence d'une matrice riche en électrons, comme par exemple la molécule **3** qui appartient à la famille des 1,5-dialkyloxynaphtalènes. Le rôle de cette matrice est de favoriser d'un point de vue cinétique la cyclisation intramoléculaire du tri-sel intermédiaire (*Figure D.1a*).

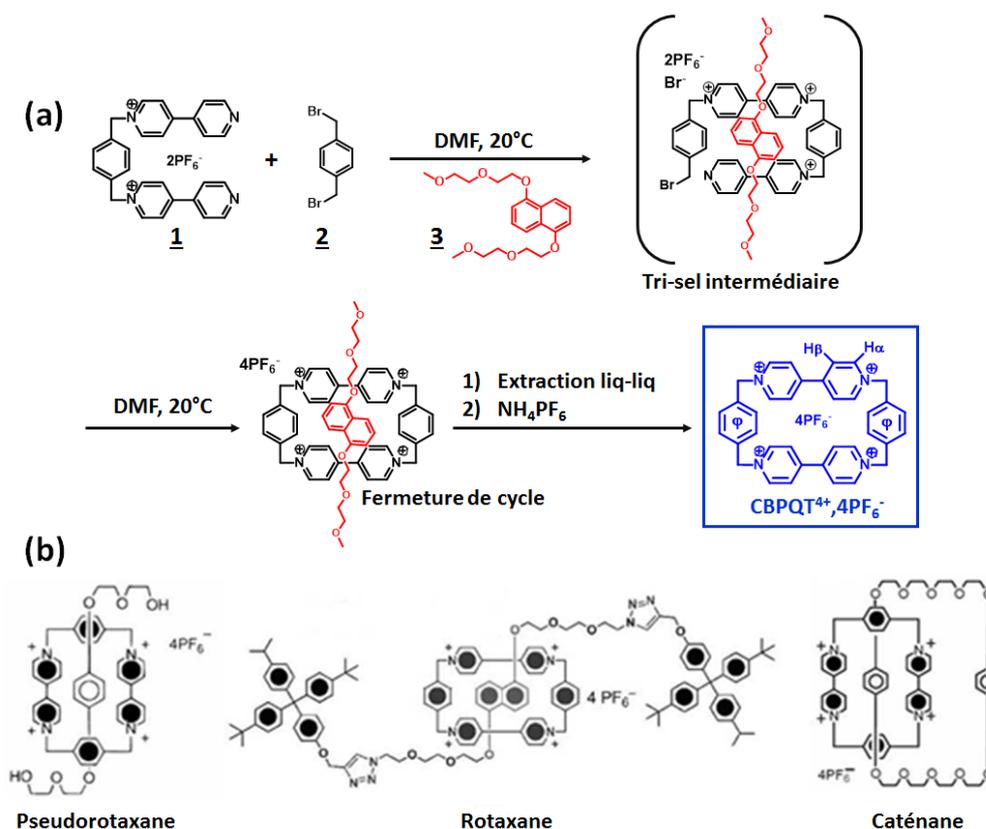


Figure D.1.⁴⁵ (a) Voie de synthèse du CBPQT⁴⁺, 4PF₆⁻ développée par J. F. Stoddart. (b) Exemples de la structure d'un pseudorotaxane, d'un rotaxane et d'un caténane.

La principale caractéristique de ce cyclophane est de former des complexes d'inclusion de type donneur-accepteur d'électrons avec un partenaire aromatique riche en électrons pour donner naissance à des architectures supramoléculaires qui, suivant la nature et le nombre des substituants

connectés sur la partie riche en électrons, pourront être de type pseudorotaxane^{87,88}, rotaxane^{89,90}, ou caténane⁹¹ (lorsque le motif riche en électrons fait partie d'une structure cyclique) (Figure D.1b). Outre les dérivés du 1,5-dioxynaphtalène (Napht), les molécules intégrant dans leur structure un motif tétrathiafulvalène (TTF) ou phénylène (Ph) sont également aptes à former des complexes d'inclusion plus ou moins forts avec le cyclophane (Schéma D.2).

De manière générale, on observe une corrélation directe entre le caractère riche en électrons de la molécule invitée et la stabilité des complexes. En d'autres termes, plus la molécule invitée est riche en électrons, plus le transfert électronique (interaction donneur-accepteur) est efficace et plus le complexe formé avec le CBPQT⁴⁺ est stable. Par exemple, la molécule de TTF, connue pour être plus riche en électrons que le Napht-OH (Figure D.2), forme un complexe d'inclusion avec le CBPQT⁴⁺, 4X⁻ (X= PF₆⁻) qui est caractérisé par une forte constante d'association K_a de 1,5*10⁴ M⁻¹ dans l'acétonitrile alors qu'elle n'est que de 440 M⁻¹ pour la molécule de Napht-OH dans le même solvant.

En plus des interactions donneur-accepteur, d'autres interactions non covalentes peuvent entrer en jeu pour stabiliser les complexes à base de CBPQT⁴⁺, 4X⁻ comme les interactions hydrogène entre les hydrogènes en position α des fragments bipyridinium et les groupements éthylène glycol. Ainsi, lorsque les deux molécules riches en électrons précitées sont substituées avec une chaîne de type éthylène glycol, les constantes d'association associées sont plus élevées : 3,8*10⁵ et 3,6*10⁴ M⁻¹ pour les complexes à base TTF-DEG (DEG : diéthylène glycol) et de Napht-DEG, respectivement.

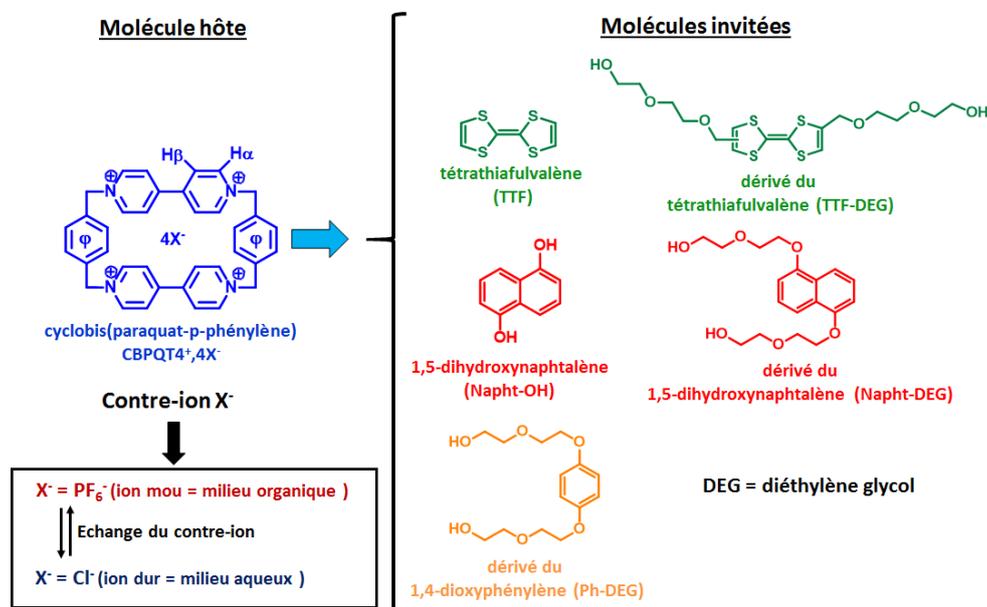


Schéma D.2. Exemples de molécules riches en électrons capables de former des complexes d'inclusion avec le CBPQT⁴⁺, 4X⁻.

La seconde caractéristique du cyclophane concerne son contre-ion X⁻. En effet, celui-ci peut être modulé très facilement par de simples réactions d'échanges et il devient ainsi possible de former et

d'étudier des complexes à base de CBPQT⁴⁺ aussi bien en milieu organique, lorsque le contre-ion est « mou » (PF₆), que dans une matrice aqueuse lorsque ce dernier est « dur », comme c'est le cas pour l'ion chlorure Cl⁻ (Figure D.2). Il est à noter qu'à cause des interactions hydrophobes, les constantes observées en milieu aqueux sont en général plus élevées qu'en milieu organique. Par exemple, elle est de 1,4*10⁶ M⁻¹ dans l'eau et de 3,6*10⁴ M⁻¹ dans l'acétonitrile avec le Napht-DEG.

La formation des complexes à base de CBPQT⁴⁺ s'accompagne d'un transfert de charge électronique (C-T). Ce dernier peut être très facilement visualisé à l'œil nu et par spectroscopie UV-Vis (Figure D.3) au travers de l'apparition d'une couleur et d'une bande d'absorption caractéristique de l'entité riche en électrons accommodée dans la cavité du cyclophane. Dans le cas du complexe entre le CBPQT⁴⁺ et le TTF, on observe une couleur verte et une bande d'absorption à transfert de charge centrée sur 840 nm, alors que pour le complexe CBPQT⁴⁺/Napht-DEG de couleur pourpre, la bande d'absorption à transfert de charge est observée vers 500 nm.

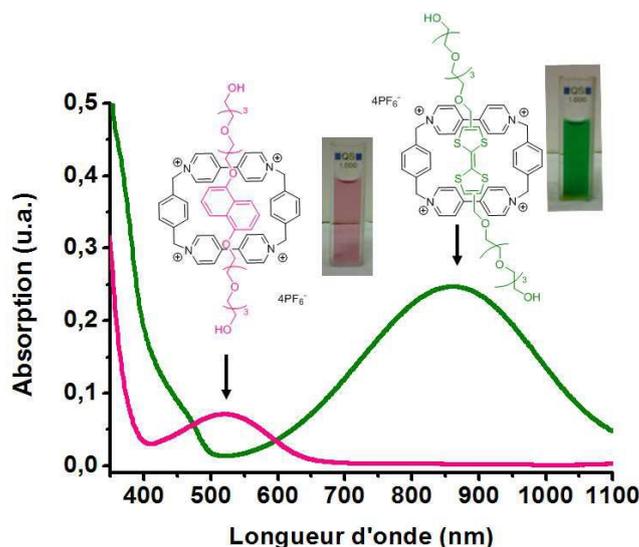


Figure D.3.⁴⁵ Spectres obtenus par UV-Vis des complexes CBPQT⁴⁺/Napht-DEG (-) et CBPQT⁴⁺/TTF-DEG (-) enregistrés à 25°C dans l'acétonitrile.

2. Les différents modes de contrôle des complexes à base de CBPQT⁴⁺

Un autre intérêt majeur des complexes d'inclusion à base de CBPQT⁴⁺ réside dans le fait qu'ils peuvent être contrôlés sur demande en appliquant divers stimuli aussi bien en milieu organique qu'en milieu aqueux. Les principaux modes de contrôle de ces complexes sont décrits ci-après.

2.1. Contrôle redox

L'une des stratégies pour manipuler les complexes d'inclusion à base de CBPQT⁴⁺ consiste à exploiter l'électro-activité intrinsèque des deux partenaires du complexe pour provoquer la décomplexation. A

cet égard, différentes voies peuvent être exploitées. La première consiste à induire le désassemblage de l'édifice en réduisant le cyclophane. En effet, le CBPQT^{4+} possède deux autres états d'oxydation, le dication diradical $\text{CBPQT}^{2+2\bullet}$ et l'espèce neutre CBPQT . Lorsque l'on génère par électrochimie l'espèce $\text{CBPQT}^{2+2\bullet}$, l'opération se traduit par l'expulsion de l'entité riche en électrons de la cavité du cyclophane (Figure D.4a). Ce phénomène est parfaitement réversible en milieu organique puisqu'il suffit de réoxyder l'espèce $\text{CBPQT}^{2+2\bullet}$ pour reformer le complexe d'inclusion.

La deuxième méthode consiste à promouvoir le désassemblage en oxydant le motif TTF. Dans ce cas, c'est la création du radical cation issu de l'entité TTF qui va induire, à cause des interactions répulsives électrostatiques $\text{TTF}^{\bullet+}/\text{CBPQT}^{4+}$, la rupture du complexe (Figure D.4b). De la même manière, ce phénomène de décomplexation est réversible et la réduction du radical cation permet de régénérer le complexe.

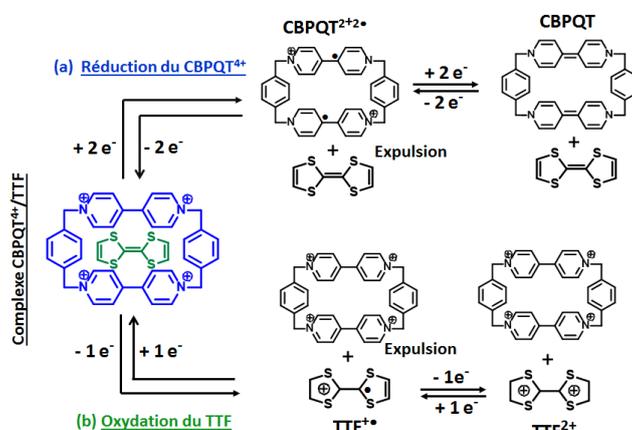


Figure D.4. Représentation du désassemblage de l'édifice $\text{CBPQT}^{4+}/\text{TTF}$ par réduction du CBPQT^{4+} en diradical dication $\text{CBPQT}^{2+2\bullet}$ (a), ou par oxydation du TTF en radical cation $\text{TTF}^{\bullet+}$ (b).

J. F. Stoddart *et al.* ont également montré que les unités méthylviologène (MV^{2+}) pouvaient être complexées par le cyclophane quand ces deux entités sont, respectivement, sous leur forme radical cation ($\text{MV}^{\bullet+}$) et diradical dication ($\text{CBPQT}^{2+2\bullet}$) (Figure D.5). Lorsque les deux molécules déficitaires en électrons sont sous leurs formes réduites précitées, la constante d'association est égale à $5,04 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ dans l'acétonitrile. L'oxydation électrochimique des deux partenaires permet ensuite de désassembler l'architecture supramoléculaire.

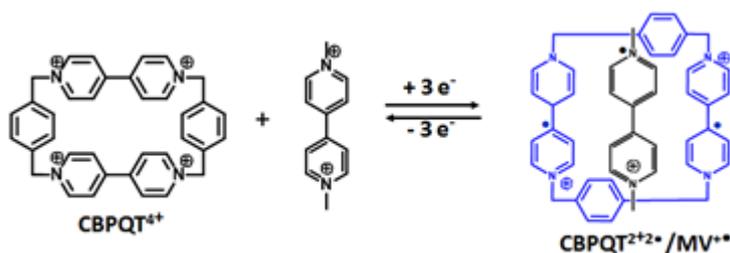


Figure D.5.⁴⁵ Formation et dissociation du complexe $\text{CBPQT}^{2+2\bullet}/\text{MV}^{\bullet+}$.

2.2. Contrôle par ajout de molécules compétitrices

Une autre approche pour contrôler ces complexes consiste à ajouter au milieu d'étude des molécules invitées présentant une meilleure affinité vis-à-vis du cyclophane que l'entité riche en électrons préalablement complexée.

Cette approche est particulièrement adaptée au contrôle des complexes à base de CBPQT^{4+} puisque, comme nous l'avons vu précédemment, le cyclophane est capable de former des complexes d'inclusion plus ou moins forts avec des molécules riches en électrons de natures différentes. Le principe général de ce mode de contrôle peut être illustré sur un complexe $\text{CBPQT}^{4+}/\text{Ph-DEG}$ (Figure D.6). Lorsque l'on ajoute une molécule de Napht-DEG, qui présente une plus grande affinité pour le cyclophane que le Ph-DEG, l'opération se traduit par l'expulsion de l'entité Ph-DEG et la formation d'une nouvelle structure de type pseudorotaxane $\text{CBPQT}^{4+}/\text{Napht-DEG}$. Le même processus est également utilisé sur des complexes $\text{CBPQT}^{4+}/\text{Napht-DEG}$ lors de l'ajout d'une molécule TTF-DEG qui a une affinité plus grande avec le CBPQT^{4+} par rapport au Napht-DEG.

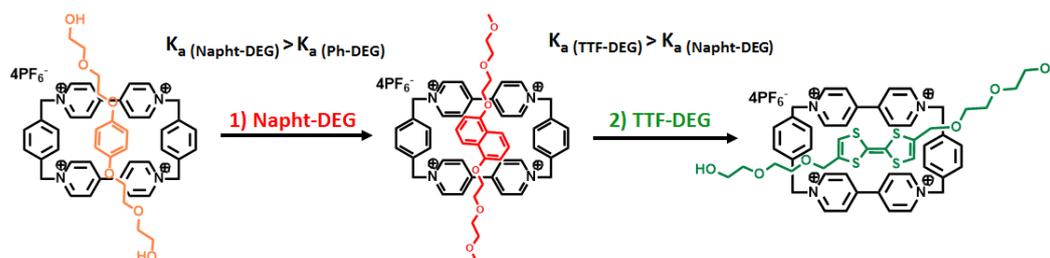


Figure D.6. Contrôle de complexes à base de CBPQT^{4+} par addition d'une molécule compétitrice.

Cette approche a été exploitée conjointement par les équipes de G. Cooke et P. Woisel⁹² pour développer des architectures polymères de type polypseudorotaxane en mélangeant des copolymères statistiques poly(MMA-co-MA.Napht), dont les unités naphtalène sont intégrées de manière latérale sur les charpentes macromoléculaires, et le CBPQT^{4+} (Figure D.7). Les auteurs ont notamment montré que ces assemblages pouvaient être contrôlés en réduisant le cyclophane ou en ajoutant du TTF. Dans les deux cas, cela se traduit par la restitution du copolymère libre comme en témoigne la disparition de la bande d'absorption caractéristique du complexe Napht/ CBPQT^{4+} et l'apparition de celle du complexe TTF/ CBPQT^{4+} lors de l'ajout de TTF en spectroscopie UV-Vis.

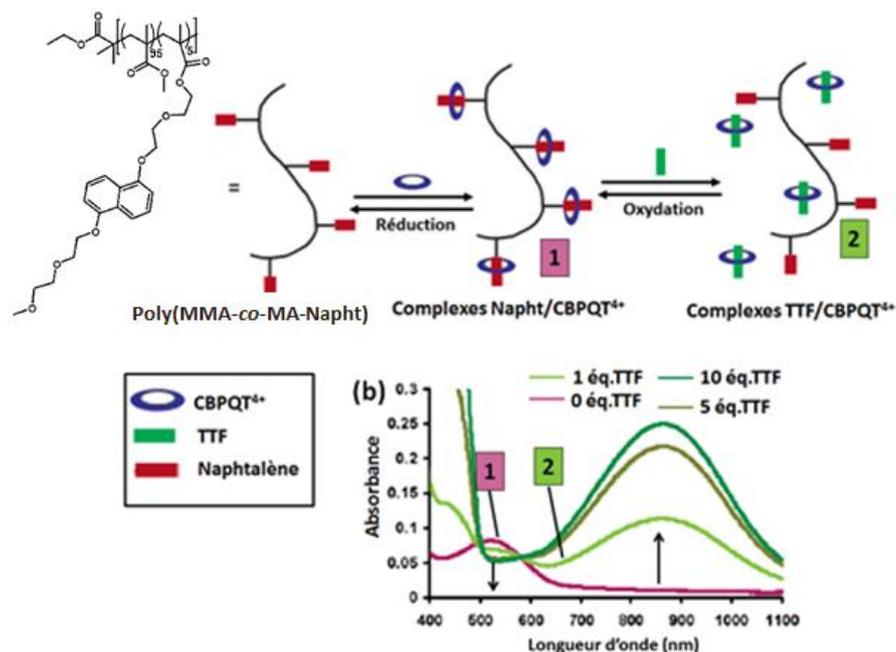


Figure D.7.⁹² (a) Structure du P(MMA-co-MA.Napht). (b) Analyses UV montrant la disparition de la bande C-T du complexe Napht/CBPQT⁴⁺ et l'apparition de celle du complexe TTF/CBPQT⁴⁺ lors de l'ajout de TTF.

2.3. Contrôle par la température

En milieu organique, les complexes à base de CBPQT⁴⁺ peuvent être dissociés en déplaçant l'équilibre thermodynamique par chauffage. L'opération est cependant beaucoup moins efficace en milieu aqueux car les constantes d'association des complexes sont beaucoup plus fortes. Ainsi même à reflux de l'eau, il subsiste une certaine fraction de complexes.

Pour contourner ce problème, l'équipe de P. Woisel a développé une stratégie extrêmement efficace basée sur la thermosensibilité de polymères de type PNIPAM^{93,94}. Cette équipe a effectivement montré que des complexes d'inclusion à base de CBPQT⁴⁺ et de chaînes macromoléculaires de type PNIPAM, intégrant à l'une de leurs extrémités une unité 1,5-dioxynaphtalène, pouvaient être désassemblés grâce à la transition de phase du PNIPAM s'opérant à la LCST (Figure D.8). Bien que le(s) mécanisme(s) de décomplexation ne soi(en)t pas encore complètement élucidé(s), le désassemblage des architectures pseudorotaxane aurait pour origine la forte hydrophobie du polymère au-dessus de sa LCST qui induirait l'expulsion du cyclophane hydrophile de la structure supramoléculaire.

Ce mode de contrôle se révèle particulièrement versatile car il est simple à mettre en œuvre et complètement réversible en replaçant le polymère à une température en deçà de la LCST (Figure D.8).

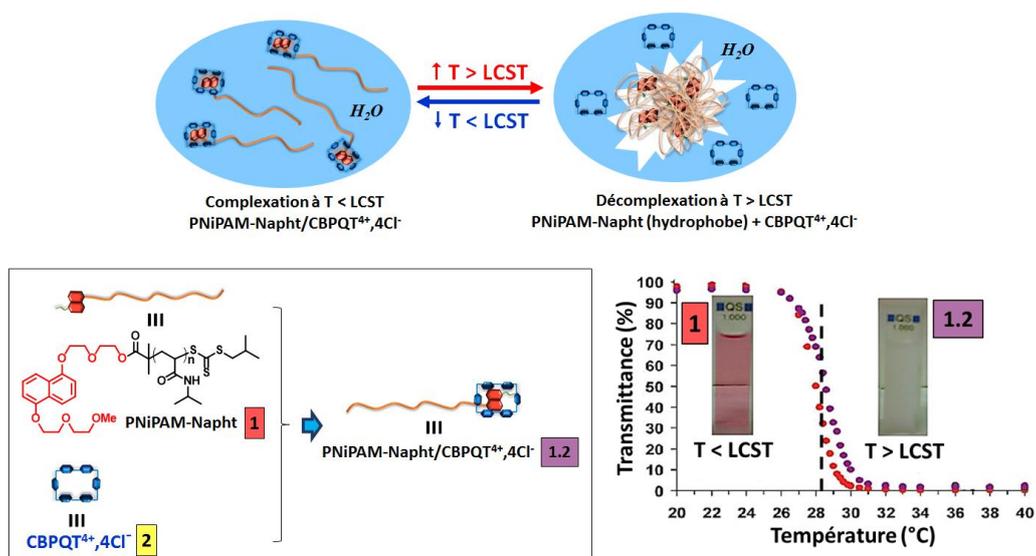


Figure D.8.^{93,94} Contrôle d'un complexe PNIPAM-Napht/CBPQT⁴⁺ à l'aide de la transition de phase s'opérant à la LCST.

2.4. Contrôle par le pH

L'équipe de J. F. Stoddart a très récemment reporté la synthèse d'un complexe à base de CBPQT⁴⁺ contrôlable par le pH⁹⁵. Pour ce faire, une nouvelle molécule riche en électrons, le 1,5-bis[2-(2-hydroxyéthoxy)éthylamino]naphtalène (BHEAN), a été synthétisée et sa propension à former un complexe d'inclusion en milieu aqueux avec le CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ a été démontrée au travers, notamment d'études UV-Vis. Lorsque ce complexe est placé en milieu aqueux à pH 1,5, les atomes d'azote se quaternisent pour donner naissance aux ammoniums correspondants qui, par répulsion électrostatique, provoquent l'expulsion du cyclophane (Figure D.9).

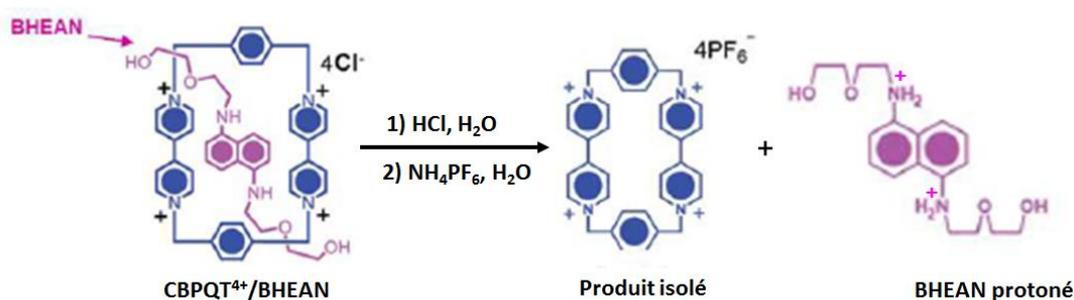


Figure D.9.⁹⁵ Contrôle du complexe CBPQT⁴⁺/BHEAN par variation du pH.

Très récemment, l'équipe de P. Woisel a adapté cette stratégie pour concevoir un système polymère pouvant être utilisé comme un capteur de pH et de température⁹⁶. Pour ce faire, l'unité naphtamine a été connectée à l'une des extrémités des chaînes d'un PNIPAM. Comme montré dans la figure D.10, le complexe résultant présente la particularité de pouvoir être dissocié à pH 1,5 ou en franchissant sa

LCST. Dans les deux cas, ce phénomène de décomplexation est réversible, puisqu'il suffit d'ajouter une base telle que le DABCO ou de refroidir l'échantillon pour reformer l'architecture supramoléculaire.

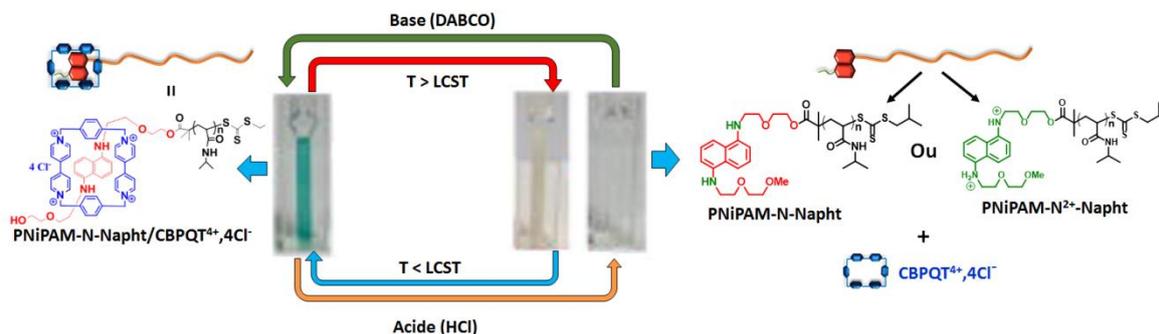


Figure D.10.⁹⁶ Représentation de système pH et thermosensible à base de CBPQT⁴⁺.

3. Assemblages macromoléculaires à base de cyclobis(paraquat-*p*-phénylène)

Comparé aux dérivés de cyclodextrines, relativement peu d'articles relatent l'utilisation de cyclobis(paraquat-*p*-phénylène), ou plus généralement de dérivés de cyclophane, pour concevoir des systèmes macromoléculaires ou pour en modifier leurs propriétés. Ceci est fort dommage compte tenu des remarquables propriétés de reconnaissance moléculaire de cette molécule hôte et surtout, des différents « outils » permettant de manipuler les complexes à base de cyclobis(paraquat-*p*-phénylène). Parmi les différentes architectures répertoriées dans la littérature, les plus représentatives sont incontestablement celles intégrant le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) au sein de chaînes de type polycaténane (a, b, c et d), polyrotaxane et poly(pseudo)rotaxane (e, f) (Figure D.11). Les modes de synthèse de ces différentes architectures ont déjà fait l'objet de nombreux articles et de revues et ne seront pas décrits dans ce chapitre bibliographique.⁹⁷ On notera cependant à ce stade que ces édifices supramoléculaires ont été développés principalement dans des milieux organiques et qu'à notre connaissance aucune étude relatant l'utilisation de complexes à base de CBPQT⁴⁺ pour élaborer ou modifier supramoléculairement des hydrogels n'est parue dans la littérature.⁹⁷

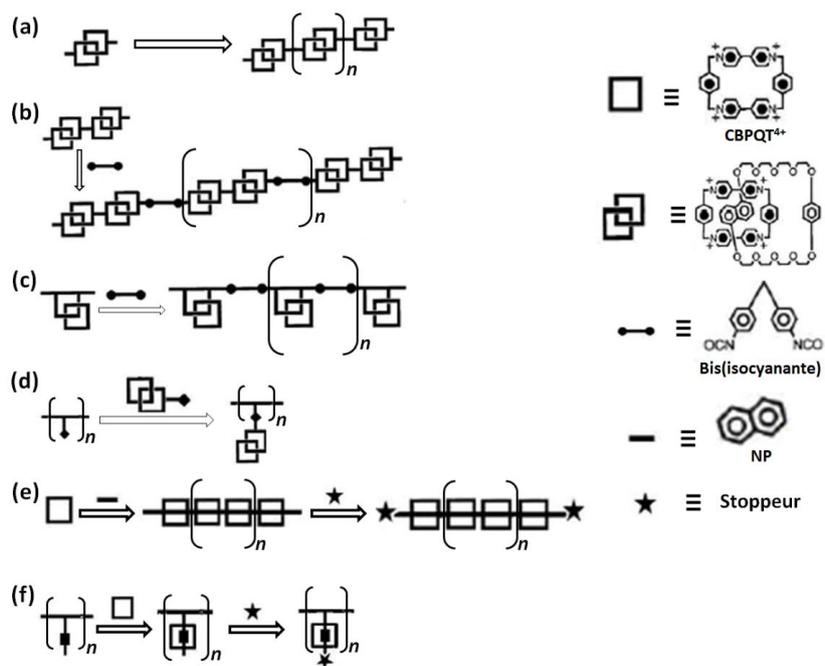


Figure D.11.⁹⁷ Principales structures polymères intégrant l'unité CBPQT⁴⁺, 4X.

Conclusion et objectifs de la thèse

Dans une première partie, nous avons présenté les principales méthodes de synthèse et les propriétés générales des hydrogels. Nous avons également vu que divers stimuli peuvent être exploités pour manipuler leurs propriétés comme le gonflement, leur capacité d'encapsulation, etc...

Dans la seconde partie, nous avons illustré l'apport considérable de la chimie supramoléculaire pour concevoir des hydrogels et/ou pour manipuler leurs propriétés. Choies judicieusement, les interactions supramoléculaires ouvrent en effet la voie à l'élaboration d'hydrogels possédant des propriétés d'auto-réparation, d'auto-adhésion, de mémoire de forme et, plus généralement, à des matériaux stimulables. Dans ce cadre, les interactions de type hôte-invité, et notamment celles faisant appel à des dérivés de cyclodextrines et, plus récemment, de cucurbituriles et de pillararènes, se sont révélées très efficaces. Ces dernières ont été exploitées à différents niveaux : soit pour construire le réseau macromoléculaire, soit pour modifier les propriétés d'hydrogels réticulés chimiquement. Sur la base de ces interactions, des hydrogels présentant des transitions sol-gel, des gonflements, des propriétés d'encapsulation, d'adhésion ou bien encore de mémoire de forme manipulables sous l'action de divers stimuli ont été développés.

En comparaison aux nombreux travaux impliquant des dérivés de cyclodextrines et de cucurbituriles, aucune étude relate l'utilisation de complexes à base de cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) pour concevoir des hydrogels stimulables voire multi-stimulables. Ceci est fort dommageable étant données les propriétés de reconnaissance moléculaire uniques du cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) CBPQT⁴⁺. Celui-ci est effectivement capable de former des complexes d'inclusion très forts en milieu aqueux qui peuvent néanmoins être contrôlés efficacement de multiples façons. Dans ce cadre, la décomplexation s'opérant au-dessus de la LCST en milieu aqueux apparaît notamment comme un levier de choix pour manipuler les propriétés des hydrogels à base de polymère thermosensible à LCST. Par ailleurs, le caractère polycationique du cyclophane pourrait être mis à profit pour intégrer des charges au sein de réseau, *via* des processus de reconnaissance moléculaire, et donc d'induire des changements drastiques en termes de gonflement. En outre, le fait de travailler avec des complexes colorés devrait nous offrir l'opportunité de suivre à l'œil nu les processus de complexation et de décomplexation, et plus généralement la réponse des hydrogels aux stimuli.

Références

- (1) T. Tanaka, Gels. In *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*, Ed. A. Klingsberg & R. Piccininni. John Wiley & Sons, New York USA, **1987**, Vol. 7, p 514.
- (2) K. Almdal, J. Dyre, S. Hvidt, O. Kramer, *Polym. Gels and Networks*, **1993**, 1, 5.
- (3) N. Das, *Int. J. Pharm.*, **2013**, 5, 55.
- (4) A. Döring, W. Birnbaum, D. Kuckling, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 7391.
- (5) Y. Jiang, J. Chen, C. Deng, E. J. Suuronen, Z. Zhong, *Biomaterials*, **2014**, 35, 4969.
- (6) A. Patel, K. Mequanint, *Biomaterials*, **2007**, 28, 276.
- (7) L. Rolland, Propriétés physico-chimiques de capsules d'hydrogel à cœur liquide, UPMC-Paris VI, **2013**.
- (8) M. Zhang, Z. Cheng, T. Zhao, M. Liu, M. Hu, J. Li, *J. Agric. Food Chem.*, **2014**, 62, 8867.
- (9) J. Lei, C. Mayer, V. Freger, M. Ulbricht, *Macromol. Mater. Engin.*, **2013**, 298, 967.
- (10) J. G. Gong, Y. Katsuyama, T. Kurokawa, Y. Osada, *Adv. Mater.*, **2003**, 15, 1155.
- (11) A. B. Lowe, C. E. Hoyle, C. N. Bowman, *J. Mater. Chem.*, **2010**, 20, 4745.
- (12) C. E. Hoyle, Bowman, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 1540.
- (13) Y. Cheng, H. Peng, B. Wang, *Supramol. Chem: From Molecules to Nanomaterials*, **2012**, 1, 205.
- (14) S. D. Bull, M. G. Davidson, J.S. Elsen, Jenkins, T. D. James, *Acc. chem. res.*, **2013**, 46, 312.
- (15) F. J. Xu, E. T. Kang, K. G. Neoh, *Biomaterials*, **2006**, 27, 2787.
- (16) Q. Zheng, S. J. Zheng, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2012**, 50, 1717.
- (17) X.Z. Zhang, D. Q. Wu, C. C. Chu, *Biomaterials*, **2004**, 25, 3793.
- (18) L. Ionov, *Mater. Today*, **2014**, 17, 494.
- (19) S. Jiang, F. Liu, A. Lerch, L. Ionov, S. Agarwal, *Adv. Mater.*, **2015**, 27, 4865.
- (20) H.L. Wei, Z. Yang, L. M. Zheng, Y. M. Shen, *Polymer*, **2009**, 50, 2836.
- (21) K. C. Koehler, K. S. Anseth, C. N. Bowman, *Biomacromolecules*, **2013**, 14, 538.
- (22) N. Rahimi, D. G. Molin, T.J. Cleij, M. A. van Zandvoort, M. J. Post, *Biomacromolecules*, **2012**, 13, 1448.
- (23) S.J. Murdan, *Controlled Release*, **2003**, 92, 1.
- (24) G. Liu, Q. Qiu, Z. An, *Polym. Chem.*, **2012**, 3, 504.
- (25) C. J. Martinez, T. E. Lara Cenicerros, J. C. Castillo-Ortega, *React. Funct. Polym.*, **2016**, 100, 12.
- (26) X. Jia, J. Wang, K. Wang, J. Zhu, *Langmuir*, **2015**, 31, 8732.
- (27) Y. Yue, T. Kurokawa, M. A. Haque, X. Li, I. Kajiwarra, J. P. Gong, *Nat. Commun.*, **2014**, 5, 4659.
- (28) B. D. Fairbanks, S. P. Singh, C. N. Bowman, K. S. Anseth, *Macromolecules*, **2011**, 44, 2444.
- (29) I. Tomatsu, K. Peng, A. Kros, *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **2011**, 63, 1257.
- (30) J. Shi, B. Wang, H. Du, *Colloid. Polym. Sci.*, **2014**, 292, 1217.
- (31) M. A. Azagarsamy, D. D. Mckinnon, D. L. Alge, K. S. Anseth, *ACS. Macro. Lett.*, **2014**, 3, 515.

- (32) B. Vázquez, M. Gurruchaga, I. Goñi, E. Narvarte, J. San Román, *Polymer*, **1995**, 36, 3327.
- (33) K. Wang, X. Xu, Z. Wang, *Int. J. Pharm.*, **2010**, 389, 130.
- (34) X. Hu, W. Wei, X. Qi, L. Feng, S. Wang, J. Zhang, W. J. Dong, *Mater. Chem. B.*, **2015**, 3, 2685.
- (35) B. V. Slaughter, A. T. Blanchard, N. A. Peppas, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2015**, 132, 42076.
- (36) D.T. Eddington, D. J. Beebe, *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **2004**, 56, 199.
- (37) Q. Yu, J.M. Bauer, J.S. Moore, D. J. B., *Appl. Phys. Lett.*, **2001**, 78, 2589.
- (38) L. He, D. E. Fullenkamp, J. G. Rivera, P. B. Messersmith, *Chem. commun.*, **2011**, 47, 7497.
- (39) M. Nakahata, H. Mori, A. Harada, *ACS. Macro. Lett.*, **2014**, 3, 337.
- (40) X. Sui, L. Van Ingen, G. J. Vancso, *Macromol. Rapid. Commun.*, **2010**, 31, 2059.
- (41) M. Matsusaki, H. Yoshida, M. Akashi, *Biomaterials*, **2007**, 28, 2729.
- (42) T. K. Ariga, *Supramolecular Chemistry-Fundamentals and Applications, Advanced Textbook*, **2006**.
- (43) Q. Vicens, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2011**, 71, 251.
- (44) J. M. Lehn, *Pure Appl. Chem.*, **1978**, 50, 871.
- (45) L. SAMBE, Assemblages macromoléculaires multi-stimulables, Université des Sciences et Technologies de Lille, **2013**.
- (46) J. M. Lehn, D. J. C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1988**, 27, 19.
- (47) B. M. Hunt, O. Kramer, C. J. Hawker, *Adv. Mater.*, 2011, 23, 2327.
- (48) J. N. Hunt, B. M. Feldman, E. J. Kramer, C. J. Hawker, *Adv. Mater.*, **2011**, 23, 2327.
- (49) F. Luo, T. L. Sun, A. B. Ihsan, X. Li, H. Guo, J. P. Gong, *ACS. Macro. Lett.*, **2015**, 4, 961.
- (50) Y. Huang, P.G. Lawrence, Y. Lapitsky, *Langmuir*, **2014**, 30, 7771.
- (51) P. G. Lawrence, Y. Lapitsky, *Langmuir*, **2015**, 31, 1564.
- (52) K. C. da Silveira, Q. Sheng, W. Tian, E. Fernandes Lucas, C. D. Wood, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2015**, 132, 4279.
- (53) K. Podhajecka, K. Prochazka, D. Hourdet, *Polymer*, **2007**, 48, 1586.
- (54) A. L. Z. Lee, J.L. Ng, Y. Y. Yang, *Adv. Funct. Mater.*, **2014**, 24, 1538.
- (55) J. P. G. Bastings, S. A. J. Meijer, P. Y. W. Dankers, *Adv. Healthc. Mater.*, **2014**, 3, 70.
- (56) M. Guo, L. M. Pitet, P. Y. W. Dankers, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 6969.
- (57) F. Peng, S. Li, Z. Tong, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 16166.
- (58) E. M. White, J. E. Seppala, P. M. Rushworth, B. W. Ritchie, S. Sharma, J. Locklin, *Macromolecules*, **2013**, 46, 8882.
- (59) J. Brassinne, F. D. Jochum, C. A. Fustin, J. F. Gohy, *Int. J. Mol. Sci.*, **2015**, 16, 990.
- (60) J. Brassinne, J. F. Gohy, C. A. Fustin, *Macromolecules*, **2014**, 47, 4514.
- (61) S. Tan, K. Ladewig, Q. Fu, A. Blencowe, G. Qiao, *Macromol. Rapid. Commun.*, **2014**, 35, 1166.
- (62) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 7017.

- (63) D. Xia, M. Xue, *Polym. Chem.*, **2014**, 5, 5591.
- (64) J. Lagona, S. Mukhopadhyay, L. Isaacs, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, 4844.
- (65) E. R. Janecek, M. Rauwald, O. A. Scherman, *Macromol. Rapid. Commun.*, **2013**, 34, 1547.
- (66) Q. Wang, D. X. Wang, H. Yang, Z. Huang, M. Wang, *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)*, **2010**, 16, 7265.
- (67) T. Ogoshi, T. A. Yamagishi, *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, pp 2961–2975.
- (68) X. Sun, J. Jiang, *Polym. Chem.*, **2015**, 6, 5015.
- (69) O. Kretschmann, S. W. Choi, M. Miyauchi, I. Tomatsu, A. Harada, H. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 4361.
- (70) M. Hetzer, B. V. J. Schmidt, C. Barner-Kowollik, H. Ritter, *Polym. Chem.*, **2014**, 5, 2142.
- (71) M. Nakahata, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *Nat. Commun.*, **2011**, 2, 511.
- (72) T. Kakuta, Y. Takashima, A. Harada, *Macromolecules*, **2013**, 46, 4575.
- (73) S. J. Barrow, S. Kasera, J. Del Barrio, O. A. Scherman, *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 12320.
- (74) M.J. Rowland, D. Atgie, O. A. Scherman, *Biomacromolecules*, **2015**, 16, 2436.
- (75) E. A. Appel, C. A. Loh, O. A. Scherman, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 11767.
- (76) E. R. Janeček, J. R. McKee, A. Nykänen, J. Laine, O. Ikkala, O. A. Scherman, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 5383.
- (77) O. Peters, H. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed., Chemie - International Edition*, **2013**, 52, 8961.
- (78) A. Harada, R. Kobayashi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, *Nat. Chem.*, **2011**, 3, 34.
- (79) A. Hashidzume, Y. Zheng, H. Yamaguchi, A. Harada, *Macromolecules* **2013**, 46, 1939.
- (80) A. Harada, Y. Takashima, M. Nakahata, *Acc. chem. res.*, **2014**, 47, 2128.
- (81) M. Nakahata, Y. Takashima, A. Harada, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 5731.
- (82) K. Miyamae, Y. Nakahata, A. Harada, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 127, 9112.
- (83) Y. Takashima, Y. Sahara, A. Harada, *Macromol. Rapid. Commun.*, **2014**, 35, 1646.
- (84) Y. Takashima, Y. Sahara, A. Harada, *Macromol. Rapid. Commun.*, **2014**, 35, 1646.
- (85) M. Ni, C. Zhang, L. Wang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, 6643.
- (86) R. Ballardani, V. Balzani, M. Gandolfi, R. Gillard, J. F. Stoddart, *E. T. Chemistry - A European Journal*, **1998**, 4, 449.
- (87) M. Bryce, G. Cooke, V. Rotello, J. F. S., H. Tseng, *J. Mater. Chem.*, **2003**, 12, 2111.
- (88) M. Asakawa, W. Dehaen, J. F. Stoddart, D. J. Williams., *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 9591.
- (89) J. M. Spruell, W. R. Dichtel, J. R. Heath, J. F. S., *Eur. J. Chem.*, **2008**, 14, 4168.
- (90) O. Miljanic, H. Agnew, J. Heath, J. F. S., *QSAR. Comb. Sci.*, **2007**, 26, 1165.
- (91) O. Miljanic, J. F. S., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2007**, 104, 12966.
- (92) G. Cooke, P. Woisel, *Org. Lett.*, **2007**, 9, 481.

- (93) J. Bigot, B. Charleux, G. Cooke, B. Fitzpatrick, D. Fournier, J. Lyskawa, F. Stoffelbach, P. Woisel, *Chem. Commun.*, **2009**, 35, 5266.
- (94) J. Bigot, J. Lyskawa, G. Cooke, P. Woisel, *Polym. Chem.*, **2010**, 1, 1024.
- (95) H. C. Sue, S. Basu, A. C. Fahrenbach, Y. Botros, J.F. Stoddart, *Chem. Sci.*, **2010**, 1, 119.
- (96) A. Malfait, F. Coumes, D. Fournier, G. Cooke, P. Woisel, *Eur. Polym. J.*, **2015**, 69, 552.
- (97) C. Hamers, F. M. Raymo, J. F. S., *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 2109.

CHAPITRE II : Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

1. Contexte et introduction

Lors des travaux effectués dans le cadre d'une précédente thèse financée par l'Agence Nationale pour la Recherche (projet ANR JCJC ELECTROTUNEPOLY) et réalisée par Léna Sambe, l'étude de nouveaux assemblages macromoléculaires électro-commandables conçus à partir d'interactions supramoléculaires de type « hôte-invité » impliquant le cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) (CBPQT⁴⁺) a été initiée. Très rapidement, il a été mis en évidence que ces complexes d'inclusion pouvaient être également contrôlés par d'autres stimuli (température, ajout de molécules compétitrices) et ceci aussi bien en milieu organique qu'en milieu aqueux. Ainsi une large panoplie d'assemblages macromoléculaires multi-répondants a été élaborée. Cela a permis, entre autres, de développer une nouvelle classe de micelles polymères multi-stimulables à partir d'un poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNiPAM) intégrant à l'une des extrémités des chaînes un motif tétrathiafulvalène (TTF)¹ capable de libérer sur demande, en appliquant divers stimuli, une molécule préalablement encapsulée dans l'eau.² Une nouvelle famille de copolymères diblocs multi-stimulables, dans lesquels les blocs sont reliés par une jonction supramoléculaire à base de CBPQT⁴⁺, a également été mise au point³. En particulier, différents blocs supramoléculaires hôte et invité de masse molaire moyenne en nombre (M_n) comprise entre 11 et 15 kg.mol⁻¹ et avec des dispersités en masse molaire (\mathcal{D}) relativement faibles (< 1,4) ont ainsi été synthétisés, en utilisant des agents RAFT de type trithiocarbonate, fonctionnalisés par la molécule hôte (CBPQT⁴⁺-CTA) ou invitée (Napht-CTA, TTF-CTA) (Figure II.1).

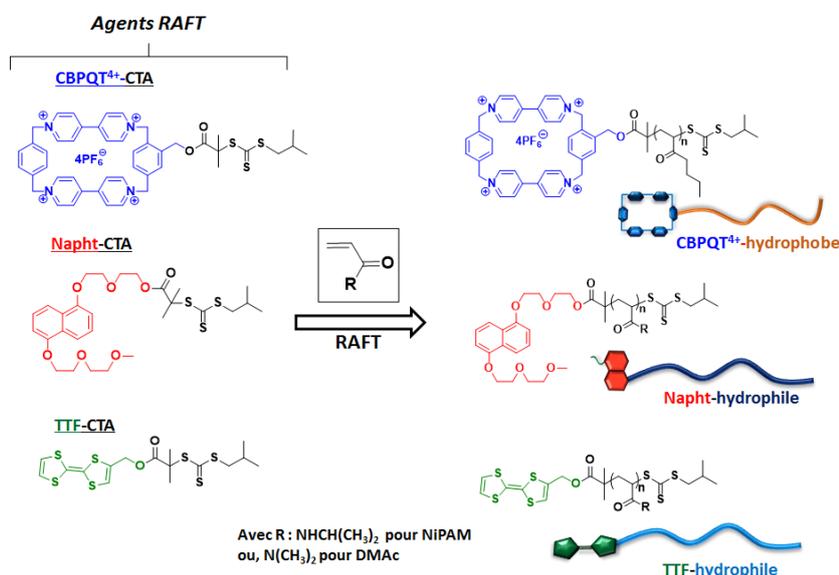


Figure II.1. Exemples d'agents RAFT et d'homopolymères fonctionnels synthétisés et étudiés au cours de la thèse de L. Sambe.

L'intérêt majeur de ces copolymères supramoléculaires réside dans le fait qu'ils peuvent intégrer au sein de leurs chaînes des séquences incompatibles et donc se nano-structurer en solution ou en masse. De plus, la formation du dibloc se fait simplement par association de blocs préformés sans devoir

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

effectuer une extension de chaîne. Dans une première étude, la synthèse de deux nouveaux polymères parfaitement définis intégrant à l'une des extrémités des chaînes l'unité de reconnaissance moléculaire cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) déficitaire en électrons avait été réalisée. Pour ce faire, deux stratégies avaient été développées. La première, appliquée à la synthèse d'un polymère organosoluble CBPQT⁴⁺-PAnBu, a consisté à insérer directement le motif cyclophane en extrémité des chaînes du polymère en mettant en œuvre une polymérisation radicalaire avec désactivation réversible (PRDR) par voie RAFT (*Annexe 2*) en utilisant un agent de transfert intégrant la molécule hôte CBPQT⁴⁺-CTA. Cependant, cette stratégie s'est révélée inopérante pour les monomères de type acrylamide. C'est pour cette raison qu'une deuxième approche, reposant sur la connexion du motif cyclophane en extrémité des chaînes d'un PNiPAM-N₃ *via* la CuAAC (Copper-catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition, en anglais), a été envisagée. En utilisant différentes techniques spectroscopiques et calorimétriques, il a été montré que ces polymères étaient effectivement aptes à former des édifices supramoléculaires de type dibloc en milieu organique et/ou aqueux. De plus, ces assemblages supramoléculaires peuvent être contrôlés en milieu organique sur demande, en appliquant des stimuli de différentes natures (application de potentiels, ajout de molécules invitées compétitrices). Par ailleurs, les premières études réalisées en milieu aqueux indiquaient que ces structures supramoléculaires pouvaient être également contrôlées *via* la transition de phase s'opérant à la température critique haute de solubilité (LCST) des polymères de type PNiPAM⁴. Finalement, il a été montré par diffusion dynamique de la lumière (DLS) que le copolymère amphiphile PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM s'auto-assemblait en solution aqueuse pour former des nano-objets ayant une taille de l'ordre de 110 nm.

Suite à ces résultats extrêmement prometteurs en terme de souplesse de préparation et de contrôle d'édifices de types diblocs supramoléculaires, plusieurs travaux ont été engagés au début de cette thèse afin de parfaire nos connaissances sur ces systèmes. Les principaux résultats ont fait l'objet d'une publication (*Polym. Chem.*, **2014**, 5, 1031) qui sera présentée ci-après. Très succinctement, nous avons montré qu'un PAnBu-CBPQT⁴⁺, préparé par polymérisation RAFT, pouvait être utilisé pour former, après complexation avec diverses macromolécules intégrant à l'une des extrémités des chaînes un motif riche en électrons, des diblocs supramoléculaires pouvant être désassemblés soit par une élévation de température (lorsqu'un des blocs possède une LCST), soit par électrochimie ou encore par l'addition d'un compétiteur. Nous avons montré pour la première fois que l'on pouvait générer un copolymère à blocs de type A-*b*-C à partir d'un copolymère à blocs de type A-*b*-B simplement par addition d'un polymère intégrant à l'une des extrémités des chaînes un motif plus riche en électrons que celui présent à l'une des extrémités des chaînes du bloc B (*Figure II.2.*).

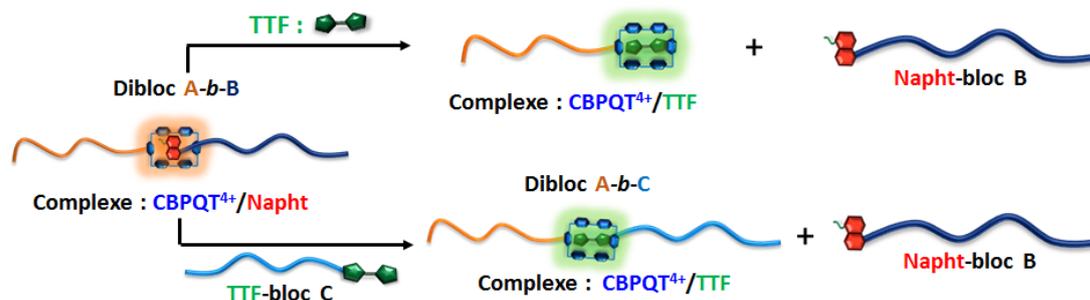


Figure II.2. Désassemblage du copolymère à blocs PAnBu-CBPQT⁴⁺/Napht-PNiPAM par addition de (macro)molécules à base de TTF.

De plus, des études préliminaires par DLS et par AFM menées sur le dibloc supramoléculaire PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc ont montré que ce dernier pouvait se nano-structurer en solution sous la forme de micelles et en masse (après filmification) pour conduire à la formation d'une structure micellaire ou lamellaire. Suite à cela, nous avons cherché à accéder à d'autres nano-structures en solution aqueuse et en masse en modifiant notamment, la nature chimique des briques macromoléculaires utilisées. Ces travaux seront développés dans le sous-chapitre 3.

2. Publication

Multi-stimuli Responsive Supramolecular Diblock Copolymers

L. Sambe, K. Belal, F. Stoffelbach, J. Lyskawa, F. Delattre, M. Bria, F. X. Sauvage, M. Sliwa, V. Homblot, B. Charleux, G. Cooke and P. Woisel.

2.1. Introduction

Covalently-linked block copolymers are an important class of macromolecules that have found applications encompassing advanced materials, nanotechnology and medicine.¹⁻⁴ The development of controlled radical polymerization techniques has facilitated the synthesis of well-defined systems with a propensity to self-assemble into a range of nano-architectures including lamellae, spheres, cylinders and gyroid structures.⁵ More recently, architectures where the individual polymer blocks are connected through supramolecular interactions such as hydrogen bonding,⁶⁻¹³ metal-ligand¹⁴ and pseudorotaxane-like¹⁵⁻¹⁹ interactions have received significant attention.^{20, 21} The inherent features of the molecular recognition-driven self-assembly confer significant advantages over their covalently linked brethren in terms of facilitating modularity and self-healing properties.²² Moreover, through careful design smart polymeric systems have been developed with stimuli-responsive structures and properties.²³⁻²⁷

The fascinating structural and physical properties of the electron deficient cyclophane

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

cyclobis(paraquat-*p*-phenylene) (CBPQT⁴⁺, **1**)²⁸ has resulted in the creation of pseudorotaxane architectures with molecular machine-like functions.²⁹ In particular, its redox-tuneable complexation properties³⁰ and ability to form guest-specific coloured complexes in both organic and aqueous solvents by variation of the counter anions,³¹ will ensure that this macrocycle remains an important building block for the construction of supramolecular polymers³² featuring responsive self-assembly properties.³³⁻³⁸ In this article, we report the ability of a novel CBPQT⁴⁺ terminated polymer, prepared using reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization, to act as a host for the construction of multi-stimuli responsive supramolecular diblock copolymers with complementary guest-functionalized polymers. We have shown that these pseudorotaxane-like linked assemblies were able to be controlled by applying multiple stimuli including electrochemical oxidation/reduction, temperature and the addition of competitive (macro)molecular guests (Figure 1). Moreover, the ability of such diblock polymers to self-assemble both in solution and upon deposition onto a surface has been investigated.

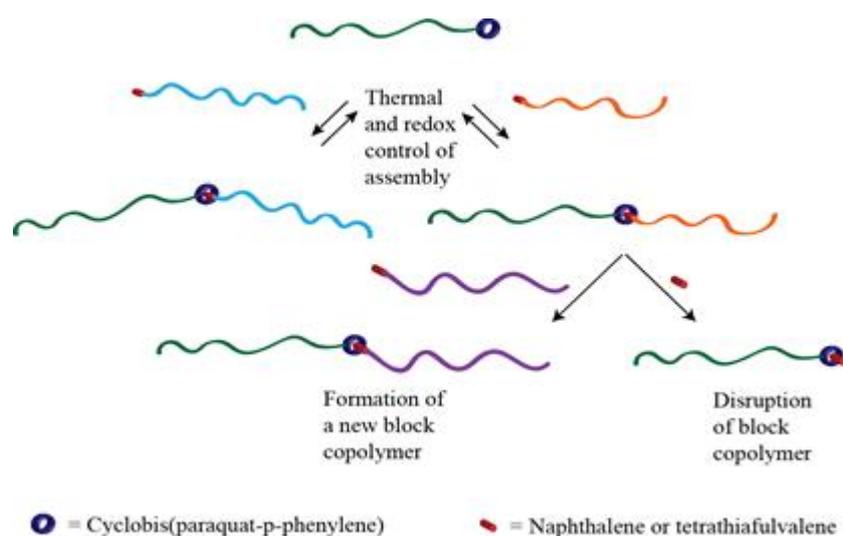


Fig.1 Multi-stimuli responsive supramolecular diblock copolymers.

2.2. Results and discussion

2.2.1. Synthesis of the CBPQT⁴⁺ end-functionalized poly(*n*-butyl acrylate) **3**

In order to prepare a well-defined polymer featuring the CBPQT⁴⁺ moiety, we have designed and synthesized the chain transfer agent (CTA) **2** for elaboration into polymers using the reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerisation technique (Figure 2). In particular, we report the synthesis of a CBPQT⁴⁺ end-functionalized poly(*n*-butyl acrylate) polymer (**3**) (M_n (NMR) = 15100 g mol⁻¹, \mathcal{D} = 1.38) using CTA **2** and *n*-butyl acrylate (BA). The synthesis and characterization by ¹H NMR, UV-vis spectroscopy and cyclic voltammetry are described in the Supplementary Information.

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

After an induction period,³⁹ the polymerization exhibited pseudo-first order kinetic (Figure 3A). As shown in Figure 3B, the RAFT homopolymerization was controlled as the polymer displayed a linear increase of the number-average molar mass (M_n) with monomer conversion and dispersities ($\mathcal{D} = M_w/M_n$) below 1.5, (except in the early stage of the polymerization, see the Supplementary Information ([Annexe-1](#))). Furthermore, M_n were in good agreement with the theoretical values indicating that the number of chains was governed by the RAFT agent concentration, which remained constant throughout the polymerization.

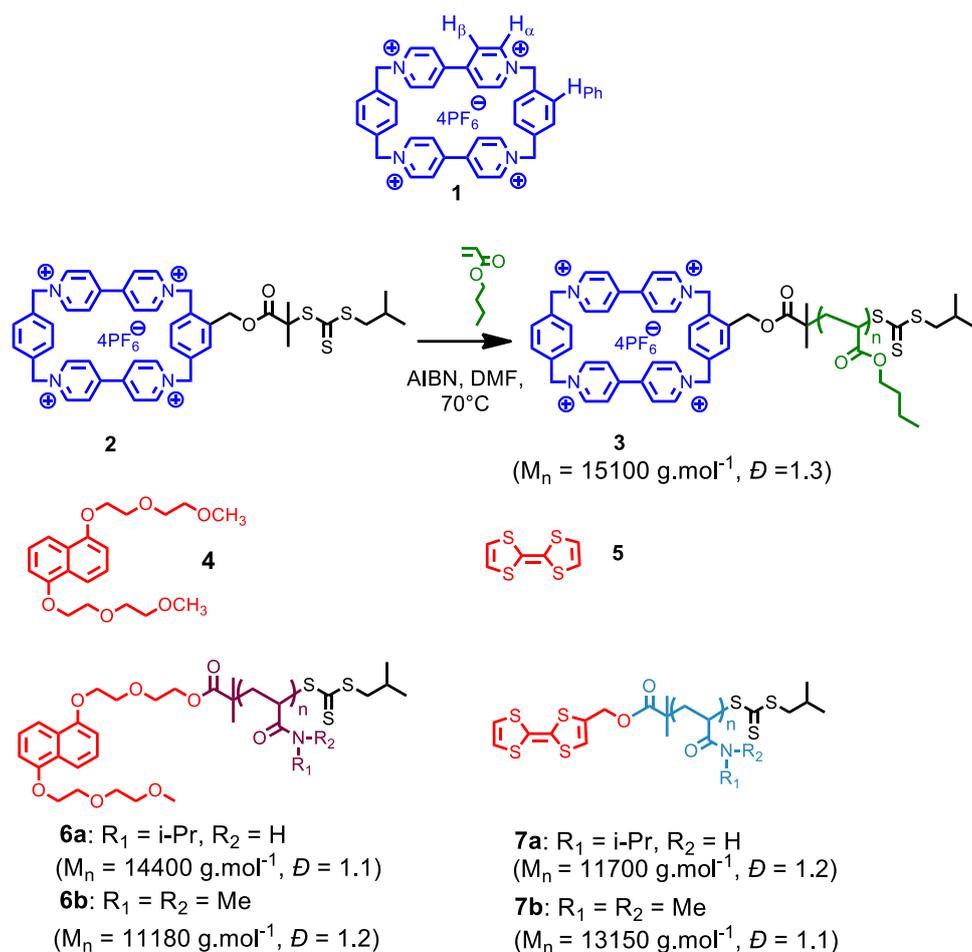


Fig. 2. Synthesis of the host CBPQT⁴⁺ end-functionalized poly(*n*-butyl acrylate) **3** and structure of complementarity guest (macro)molecular building blocks **4**, **5**, **6a-b**, **7a-b**.

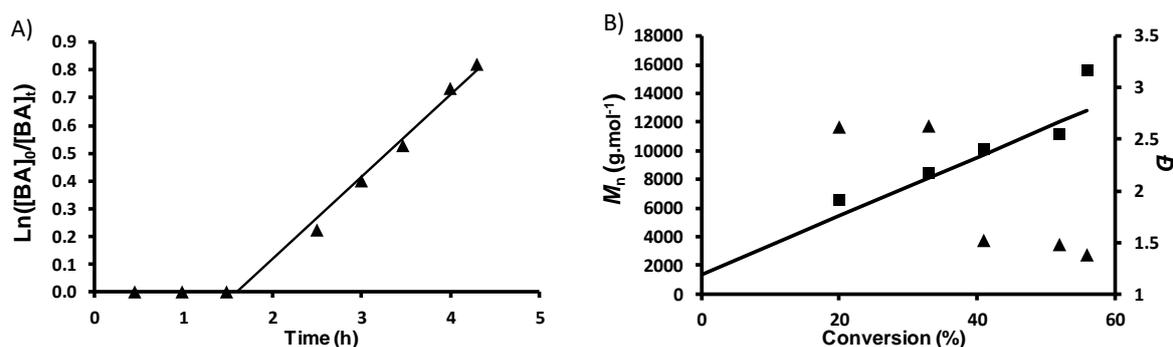


Fig. 3. Semilogarithmic kinetic curve for RAFT polymerizations of n-butyl acrylate (BA) at 70°C in presence of CTA **2** performed with an initial molar ratio $[BA]/[CTA\ 2]/[AIBN] = 160/1/0.2$ (A). Evolution of the M_n (square) (derived from a polystyrene calibration considering the Mark-Houwink-Sakurada parameters) and \bar{D} (triangle) with monomer conversion for the polymerization of BA.⁴⁰ The straight line corresponds to the theoretical expected M_n vs. conversion (B).

2.2.2. Binding properties of the CBPQT⁴⁺ end-functionalized poly(n-butyl acrylate) **3**

The synthesis of guest polymers **6a**³⁵ and **7a**³⁶ was achieved by following previously described procedures.¹H NMR spectroscopy was used to determine the nature of complexes formed between **3** and electron rich molecules **4**⁴¹ and **5**, which do not feature a polymer chain (see the Supplementary Information (*Annexe-1*)). Comparison of the ¹H NMR spectra of the free **3** and its corresponding complexes with **4** and **5**, respectively, clearly revealed both a significant broadening of the CBPQT⁴⁺ proton resonances and chemical shift changes for the H_α (+0.05 ppm), H_β (-0.25 ppm) resonances belonging to the CBPQT⁴⁺ unit. The data are indicative of the cyclophane moiety being complexed by the guest species.⁴² In addition, both **3** and **4** were found to undergo fast exchange on the NMR time scale, since the non-complexed **3** was not observed upon the gradual addition of aliquots of **4** or **5** to a solution of **3** in CD₃CN (see the Supplementary Information (*Annexe-1*)).

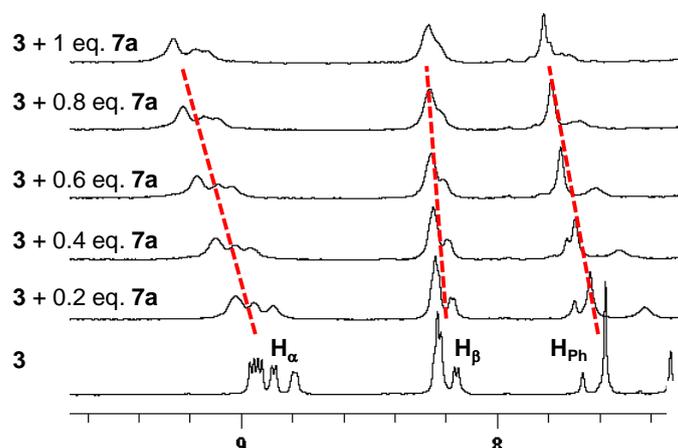


Fig. 4. Partial ¹H NMR spectra of **3** upon the addition of increasing amounts of **7a**. Recorded in CD₃CN at 298 K.

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

With complexation verified between **3** and molecular guests **4** or **5**, we next investigated whether complexation could also occur with polymers that were end-functionalized with similar electron rich units. More particularly, by using macromolecules **6a-b** and **7a-b** as complementary macromolecular guests, we were able to investigate the impact of both electron rich units and their associated polymer chains on the binding behaviour with **3**. As shown in Figure 4 (see also Supplementary Information (*Annexe-1*) for the other complexes), ¹H NMR spectra of **3** upon the addition of the complementary polymer **7a** display similar trends as observed with guest units **4** and **5** (e.g. broadening of resonances and chemical shift changes for the CBPQT⁴⁺ proton resonances).

UV-vis spectroscopy was also employed to investigate complexation of the naphthalene and tetrathiafulvalene (TTF) moieties of polymers **6** and **7** with polymer **3**. Addition of polymers **6** and **7** to a solution of **3** in acetonitrile gave rise to the characteristic absorptions in their spectra at around 500 nm for the naphthalene-terminated polymers and 800 nm for the TTF-terminated polymers,⁴³ respectively (see the Supplementary Information). The association constants (K_a) were estimated using UV-vis spectroscopy using a dilution method (see the Supplementary Information (*Annexe-1*)). Association constants reported in Table 1 clearly reveal a strong influence of both the nature of the guest and the polymer chain. For all polymeric host-guest complexes, the strongest association constants were obtained for TTF based derivatives, presumably due to the stronger π -electron donor character of the TTF unit compared to the naphthalene moiety.^{44,45} In addition, the large difference in association constants between complexes formed from electron rich molecules **4** and **5**, and those created from **6a-b** and **7a-b** strongly indicate that the polymer chain plays a significant role in modulating the stability of complexes. Indeed, despite the bulkiness of the polymer chains, the formation of supramolecular diblock architectures results in a stabilizing effect ranging from 0.4 to 1.3 kcal mol⁻¹ compared to complexes formed with **3** and **4** or **5**, respectively, thereby suggesting that polymer chains help stabilise the complexes of these assemblies.⁴⁶

Table 1. Comparison of association constants (K_a) and derived free energies of complexes between **3** and electron-rich guests **4**, **5**, **6a-b**, **7a-b**.

Complex	K_a [M ⁻¹] [a]	ΔG° [kcal mol ⁻¹] [b]
3.4	9.8(±0.9)×10 ²	-4.1(±0.06)
3.5	6.5(±0.6)×10 ³	-5.2(±0.05)
3.6a	2.0(±0.2) ×10 ³	-4.5(±0.06)
3.6b	5.8(±0.5) ×10 ³	-5.1(±0.05)
3.7a	2.0(±0.2) ×10 ⁴	-5.9(±0.05)
3.7b	5.5(±0.5) ×10 ⁴	-6.5(±0.06)

[a] K_a values measured from dilution experiments followed by UV-vis spectroscopy at 298 K in acetonitrile. [b] Gibbs free energy values were calculated from K_a values.

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

With complexation confirmed for each of the supramolecular diblock architectures, we next investigated whether complex formation could be controlled using different external stimuli. Firstly, we have investigated the effect of heating on complexes **3.7a** and **3.7b** using variable-temperature UV-vis (VT-UV-vis). VT-UV-vis studies consisted of monitoring the intensity of the absorption band centred at around 750 nm upon cycling the temperature between 288 K and 343 K (see the Supplementary Information ([Annexe-1](#))). For both complexes, a gradual decrease in absorbance at this wavelength was observed with increasing temperature, suggesting that significant decomplexation occurred at higher temperature. The absorbance at 750 nm returned upon cooling the sample, indicating that the complexation/decomplexation process is reversible. Secondly, the ability of CBPQT⁴⁺/TTF-based complexes to be controlled by redox processes was exploited. Cyclic voltammetry (CV) was used to monitor the dethreading of the pseudorotaxane assembly formed between **3** and **7a** upon reducing the CBPQT⁴⁺ unit into its diradical dicationic state. As a representative case the CVs recorded for polymer **3** and that obtained upon the addition of aliquots of **7a** is shown in Figure 5A (see the Supplementary Information ([Annexe-1](#)) for the other complexes). A negative shift in the first reduction wave of around 30 mV was observed upon the addition of **7a**, which is indicative of donor-acceptor interactions and thus complex formation.¹¹ In contrast, the second reduction wave remains largely unaffected, which indicates that the supramolecular TTF/CBPQT⁴⁺ linker group has fully disassembled when the cyclophane undergoes its second two-electron reduction.

CV was also employed to probe the dethreading of the supramolecular diblock polymer **3.7a** upon the electrochemical oxidation of the TTF unit (Figure 5B).⁴⁷⁻⁴⁹ As reported previously, the presence of the poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) chain of polymer **7a** significantly affects the reversibility of the redox waves for the TTF moiety.³⁶ Nevertheless, the first oxidation peak assigned to one electron oxidation of TTF→TTF^{•+} is shifted to a higher potential (+60 mV) consistent with TTF being more difficult to oxidize when threaded within the cavity of the cyclophane moiety of **3**. For the complex formed from **7a**, the second oxidation wave corresponding to the conversion of TTF^{•+}→TTF²⁺ remains largely unaffected suggesting that **3** is still no longer bound to **7a** when the TTF moiety is oxidized to its TTF²⁺ state. In contrast, the shape and the second oxidation wave for the **7b** based complex seem to be also affected by the presence of **3**, which is presumably a consequence of the differing nature of the polymeric backbone.

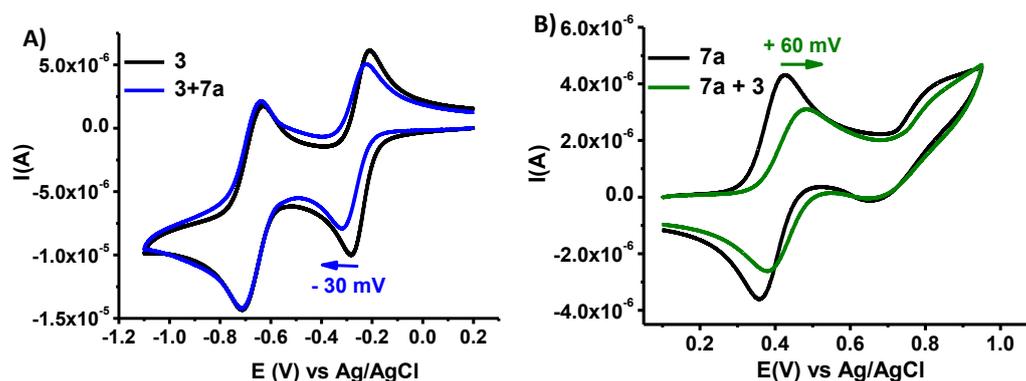


Fig. 5. Cyclic voltammetry studies of **3** and **7a** recorded upon the addition of: **7a** (Figure A) and **3** (Figure B), respectively. Recorded in acetonitrile (0.5 mM) in the presence of Bu₄NPF₆ (0.1 M) at 298 K. Platinum working electrode; Ag/AgCl reference electrode. Scan rate of 50 mV s⁻¹.

Thus, to further corroborate our CV experiments and demonstrate that the dethreading of the **3.7b** complex occurred upon oxidation of the TTF or reduction of the CBPQT⁴⁺ units, spectroelectrochemical measurements were undertaken on the supramolecular diblock polymer **3.7b**. These measurements consisted of monitoring changes in the UV-Vis spectra of **3.7b** upon reducing (-0.50 V) and oxidizing (+0.65 V) the cyclophane and the TTF units, respectively. As shown in Figure 6, for both reductive and oxidative redox processes, the generation of the first redox state resulted in the concomitant disappearance of the absorption band around 800 nm of **3.7b** and the appearance of those originating from the new electrochemically generated species CBPQT²⁺ (Figure 6A) or TTF^{•+} (Figure 6B).

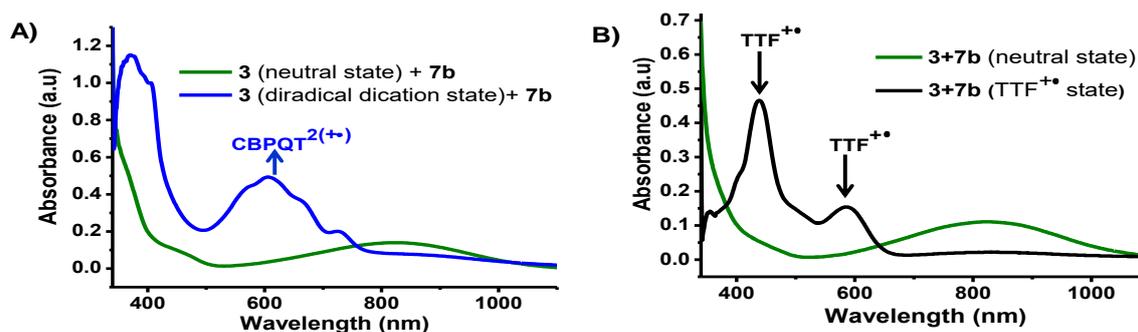


Fig. 6. Spectroelectrochemistry studies of **3.7b** upon: (A) reduction of **3** and (B) oxidation of **7b**. Recorded in acetonitrile at 0.5 mM at 298 K.

As an alternative strategy for controlling the structure of the supramolecular diblock polymers, we have exploited the addition of competing guests **5** and **7b** for the CBPQT⁴⁺ unit (see Table 1) to a solution of the pre-formed supramolecular diblock polymer **3.6a**. These exchange processes were monitored by UV-vis and ¹H NMR spectroscopies (Figure 7).

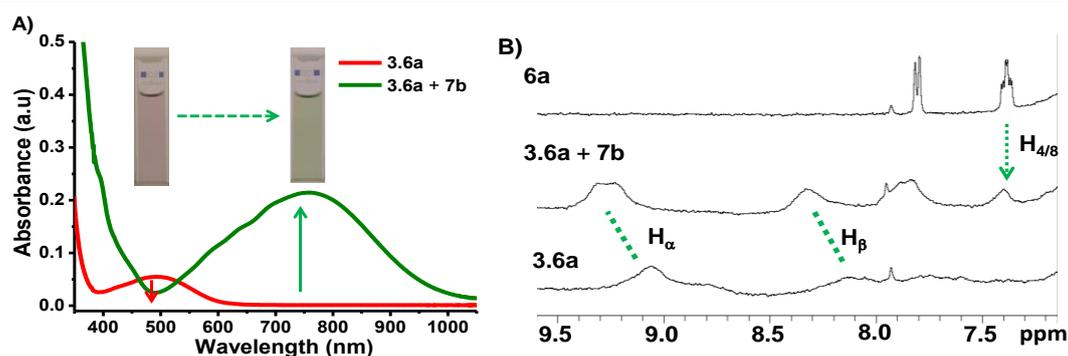


Fig. 7. (A) UV-vis and (B) partial ¹H NMR spectra of **3.6a** upon the addition of **7b** (1 equiv.). Recorded in acetonitrile or CD₃CN at 298 K at 0.5 mM

Addition of aliquots of **5** (see the Supplementary Information) or **7b** (Figure 7A) to a cuvette containing complex **3.6a** immediately resulted in the formation of an emerald-green solution characteristic of TTF/CBPQT⁴⁺ complexes.⁴⁷ The UV-vis spectra for these processes indicated that the naphthalene/CBPQT⁴⁺ absorption band centred around 500 nm virtually disappeared and a new absorption band centred around 800 nm appeared which we attribute to the formation of a TTF/CBPQT⁴⁺ complex. The ¹H NMR spectra recorded for the addition of **5** (see the Supplementary Information ([Annexe-1](#))) or **7b** (Figure 7B) to **3.6a** indicated that the cyclophane resonances (H_α, H_β) were shifted and that resonances of the free naphthalene protons (H_{4/8}) can be observed. These observations provide further evidence for the formation of TTF/CBPQT⁴⁺ complexes and thus indicates that the initial supramolecular diblock architecture is disrupted (upon addition of **5**) or transformed into a new diblock polymer (upon addition of **7b**).

2.2.3. Self-assembly in aqueous solution and in thin films

The spontaneous self-assembly of block copolymers is of interest in many research fields.^{2, 21, 50} Here, we have investigated the opportunity to create various nanostructured architectures both in solution and in thin films from TTF/CBPQT⁴⁺ based supramolecular diblock copolymers. As an example, we report our preliminary results on the formation of micelles and thin films featuring nanoscale domains from the **3.7b** complex, which incorporates hydrophilic and hydrophobic blocks that are, in addition, incompatible in the bulk phase.⁵¹

The self-assembly of **3.7b** in water at 298 K was investigated by dynamic light scattering (DLS) and cryogenic transmission electron microscopy (Cryo-TEM). For polymer **7b**, the average hydrodynamic diameter ($\langle D_h \rangle$) was around of 6 nm whereas the DLS trace of **3.7b** (Figure 8A) provided a much larger diameter ($\langle D_h \rangle \approx 24$ nm) thereby indicating the formation of nanosized structures which, as depicted on the Cryo-TEM image (Figure 8B), were found to be micelle-like aggregates with a number average

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

diameter of 25 nm. Figure 8 displays AFM topographic images of films of **3.7b** (containing 49 and 45 wt % of BA and *N,N*-dimethyl acrylamide units, respectively) from spin-coated and drop-cast solutions deposited onto microscope glass coverslips (from a THF solution at 5 wt%) from spin-coated and drop-cast solutions deposited onto microscope glass coverslips (from a THF solution at 5 wt%).

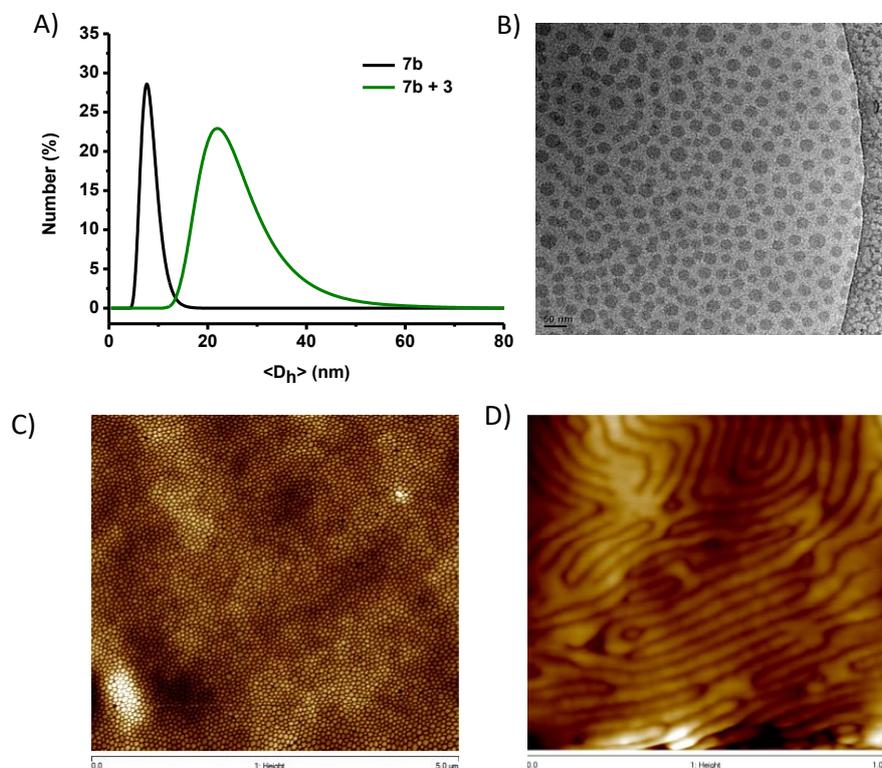


Fig. 8. DLS data of **7b** and **3.7b**. Recorded in water at 298 K at 0.5 mM (A), Cryo-TEM image for micelles obtained from **3.7b** in water at 298 K at 0.5 mM (B), AFM topographic images of **3.7b** thin films (~ 150 nm) self-assembled on glass substrates prepared by spin-coating (C) and drop-casting (D) from a THF solution of **3.7b** at 5 wt%.

As depicted in Figure 8, the sample preparation dramatically influences the morphology of the self-assembly process. While the AFM image of the spin-coated solution (Figure 8C and supplementary information ([Annexe-1](#))) revealed a self-assembly into spherical micelles ($\langle D \rangle \approx 53$ nm), the drop-cast films (Figure 8D) indicated the presence of a lamellar-type phase. To demonstrate the importance of TTF/CBPQT⁴⁺ interaction in the nanostructuration of **3.7b**, a thin film obtained by spin coating of an equimolar blend solution of **7b** and a control poly(*n*-butyl acrylate) ($M_n = 17000$ g mol⁻¹, $\bar{D} = 1.2$) which does not incorporate a CBPQT⁴⁺ unit, was analyzed by AFM (from a THF solution at 5 wt%) (see the Supplementary Information). In these conditions, the resulting AFM image only revealed the presence of rough macrophase domains, thereby indicating the key role played by the supramolecular linkage in the self-assembly process. SAXS and Cryo Microtome (for the preparation of AFM samples) investigations to further characterize nanostructured films are currently underway.

2.3. Conclusions

In conclusion, we have prepared a CBPQT⁴⁺ end-functionalized polymer *via* RAFT polymerization that has the propensity to form effective complexes with complementary molecular and polymeric guests. Supramolecular interactions between the polymer chain-ends have allowed formation of various block copolymers that can be reversibly assembled/disassembled using a range of stimuli. Furthermore, by exploiting differing end-group binding efficiencies, we have been able to generate a new block copolymer from an existing system by the addition of an appropriately functionalized polymeric guest. Finally, through prudent choice of polymer backbone, we have been able to elaborate self-assembled nanostructures both in solution and in thin films.

Block copolymers linked through pseudorotaxanes of this type have advantages over other supramolecular linkers (e.g. hydrogen bonds), as they allow the effective formation of assemblies in both non-aqueous and aqueous environments that can be easily monitored by the naked eye. Furthermore the inherent versatility in this supramolecular based approach should allow us to manipulate “on demand” the physical properties of materials created from these block copolymers. We are currently exploiting this methodology to elaborate new supramolecular diblock architectures from non-conjugated and conjugated macromolecules with applications spanning drug delivery, photovoltaics, nano-electronics and catalysis. Our endeavours in this area will be published in due course.

Note: Supplementary data related to this article can be found in the *Annexe-1*.

2.4. References

- (1) Developments in Block Copolymer Science and Technology, John Wiley & Sons, Ltd, **2004**.
- (2) Block Copolymers in Nanoscience, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2008**.
- (3) Block Copolymers: Synthesis Strategies, Physical Properties, and Applications, John Wiley & Sons, Inc., **2003**.
- (4) Self Organised Nanostructures of Amphiphilic Block Copolymers I and II, Springer, **2011**.
- (5) C. Giacomelli, V. Schmidt, K. Aissou and R. Borsali, *Langmuir*, **2010**, 26, 15734.
- (6) S. K. Yang, A. V. Ambade and M. Weck, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 1637.
- (7) K. E. Feldman, M. J. Kade, T. F. A. de Greef, E. W. Meijer, E. J. Kramer and C. J. Hawker, *Macromolecules*, **2008**, 41, 4694.
- (8) T. Park and S. C. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 13986.
- (9) W. H. Binder, S. Bernstorff, C. Kluger, L. Petraru and M. J. Kunz, *Adv. Mater.*, **2005**, 17, 2824.
- (10) W. H. Binder, M. J. Kunz, C. Kluger, G. Hayn and R. Saf, *Macromolecules*, **2004**, 37, 1749.
- (11) W. H. Binder, L. Petraru, T. Roth, P. W. Groh, V. Pálfi, S. Keki and B. Ivan, *Adv. Funct. Mater.*, **2007**, 17, 1317.

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

- (12) R. P. Sijbesma, F. H. Beijer, L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, J. H. K. K. Hirschberg, R. F. M. Lange, J. K. L. Lowe and E. W. Meijer, *Science*, **1997**, 278, 1601.
- (13) D. J. M. van Beek, M. A. J. Gillissen, B. A. C. van As, A. R. A. Palmans and R. P. Sijbesma, *Macromolecules*, **2007**, 40, 6340.
- (14) C. A. Fustin, P. Guillet, U. S. Schubert and J. F. Gohy, *Adv. Mater.*, **2007**, 19, 1665.
- (15) U. Rauwald and O. A. Scherman, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 3950.
- (16) H. Qian, D.-S. Guo and Y. Liu, *Chem.-Eur. J.*, **2012**, 18, 5087.
- (17) X. J. Loh, J. del Barrio, P. P. C. Toh, T.-C. Lee, D. Jiao, U. Rauwald, E. A. Appel and O. A. Scherman, *Biomacromolecules*, **2011**, 13, 84.
- (18) J. Zhang and P. X. Ma, *Polymer*, **2011**, 52, 4928.
- (19) G. De Bo, J. De Winter, P. Gerboux and C.-A. Fustin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 9093.
- (20) S. K. Yang, A. V. Ambade and M. Weck, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 129.
- (21) M. C. Stuparu, A. Khan and C. J. Hawker, *Polym. Chem.*, **2012**, 3, 3033.
- (22) T. Aida, E. W. Meijer and S. I. Stupp, *Science*, **2012**, 335, 813.
- (23) X. Yan, F. Wang, B. Zheng and F. Huang, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 6042.
- (24) G. Pasparakis and M. Vamvakaki, *Polym. Chem.*, **2011**, 2, 1234.
- (25) F. Liu and M. W. Urban, *Prog. Polym. Sci.*, **2010**, 35, 3.
- (26) H.-i. Lee, J. Pietrasik, S. S. Sheiko and K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.*, **2010**, 35, 24.
- (27) M. A. C. Stuart, W. T. S. Huck, J. Genzer, M. Muller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov and S. Minko, *Nat. Mater.*, **2010**, 9, 101.
- (28) B. Odell, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart and D. J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1988**, 27, 1547.
- (29) E. R. Kay, D. A. Leigh and F. Zerbetto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 72.
- (30) P. L. Anelli, P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Delgado, M. T. Gandolfi, T. T. Goodnow, A. E. Kaifer and D. Philp, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 193.
- (31) L. Fang, C. Wang, A. C. Fahrenbach, A. Trabolsi, Y. Y. Botros and J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 1805.
- (32) L. Fang, M. A. Olson, D. Benitez, E. Tkatchouk, W. A. Goddard III and J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 17.
- (33) R. Klajn, M. A. Olson, P. J. Wesson, L. Fang, A. Coskun, A. Trabolsi, S. Soh, J. F. Stoddart and B. A. Grzybowski, *Nature Chem.*, **2009**, 1, 733.
- (34) L. Sambe, F. Stoffelbach, J. Lyskawa, F. Delattre, D. Fournier, L. Bouteiller, B. Charleux, G. Cooke and P. Woisel, *Macromolecules*, **2011**, 44, 6532.

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

- (35) J. Bigot, D. Fournier, J. Lyskawa, T. Marmin, F. Cazaux, G. Cooke and P. Woisel, *Polym. Chem.*, **2010**, 1, 1024.
- (36) J. Bigot, B. Charleux, G. Cooke, F. Delattre, D. Fournier, J. Lyskawa, F. Stoffelbach and P. Woisel, *Macromolecules*, **2010**, 43, 82.
- (37) J. Bigot, M. Bria, S. T. Caldwell, F. Cazaux, A. Cooper, B. Charleux, G. Cooke, B. Fitzpatrick, D. Fournier, J. Lyskawa, M. Nutley, F. Stoffelbach and P. Woisel, *Chem. Commun.*, **2009**, 5266.
- (38) G. Cooke, J. F. Garety, S. G. Hewage, B. J. Jordan, G. Rabani, V. M. Rotello and P. Woisel, *Org. Lett.*, **2007**, 9, 481.
- (39) G. Moad and C. Barner-Kowollik, in *Handbook of RAFT Polymerization*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2008**, pp. 51.
- (40) J. Nicolas, B. Charleux, O. Guerret and S. Magnet, *Macromolecules*, **2004**, 37, 4453.
- (41) M. Asakawa, W. Dehaen, G. L'Abbé, S. Menzer, J. Nouwen, F. M. Raymo, J. F. Stoddart and D. J. Williams, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 9591.
- (42) M. Bria, G. Cooke, A. Cooper, J. F. Garety, S. G. Hewage, M. Nutley, G. Rabani and P. Woisel, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 301.
- (43) B. Tejerina, C. M. Gothard and B. A. Grzybowski, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 5606.
- (44) M. B. Nielsen, J. O. Jeppesen, J. Lau, C. Lomholt, D. Damgaard, J. P. Jacobsen, J. Becher and J. F. Stoddart, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 3559.
- (45) M. R. Bryce, G. Cooke, F. M. A. Duclairoir and V. M. Rotello, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 1143.
- (46) R. Castro, K. R. Nixon, J. D. Evanseck and A. E. Kaifer, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 7298.
- (47) D. Philp, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart and D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 1584.
- (48) W. Devonport, M. A. Blower, M. R. Bryce and L. M. Goldenberg, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 885.
- (49) P. R. Ashton, V. Balzani, J. Becher, A. Credi, M. C. T. Fyfe, G. Mattersteig, S. Menzer, M. B. Nielsen, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, M. Venturi and D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 3951.
- (50) E. A. Jackson and M. A. Hillmyer, *ACS Nano*, **2010**, 4, 3548.
- (51) S. Garnier and A. Laschewsky, *Macromolecules*, **2005**, 38, 7580.

3. Autres études

Remarque préliminaire : les voies de synthèse et les caractérisations des agents de transfert (CTA) et des différents blocs macromoléculaires utilisés dans cette étude se trouvent soit dans l'annexe 1 soit dans la partie expérimentale (2. et 3.).

3.1. Etudes complémentaires en lien avec la publication

3.1.1. Auto-assemblages du copolymère à blocs: PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc (complexe 3.7b)

Un copolymère à blocs présente l'avantage d'associer dans une même structure macromoléculaire deux ou plusieurs blocs d'espèces chimiques différentes. L'auto-assemblage basé sur une séparation de phase intramoléculaire à partir d'un dibloc dont les blocs sont incompatibles est un domaine en plein effervescence dans la science des polymères.⁵ L'intérêt de cette séparation de phase est qu'elle est limitée dans l'espace en raison du lien entre les blocs conduisant ainsi à la formation de domaines nanoscopiques. Ces copolymères à blocs peuvent s'auto-organiser selon différentes structures à l'échelle nanométrique (*Figure II.3*) comme des sphères (S), des cylindres (C), des structures gyroïdes (G) ou lamellaires (L).

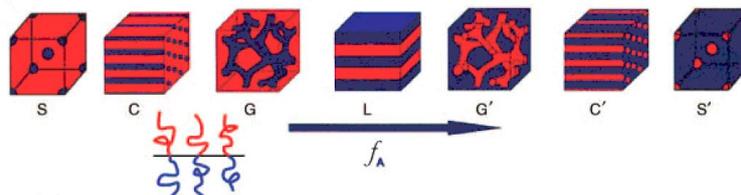


Figure II.3. Structures à l'échelle nanométrique pouvant être obtenues à partir de copolymère à blocs A-b-B en faisant varier la fraction volumique du bloc A (f_A) (Figure extraite de la thèse de Nguyen⁶).

Un couple de polymères est non miscible lorsque leurs paramètres de solubilité sont très différents (paramètre d'interaction de Flory χ_{AB} élevé). La différence entre les paramètres de solubilité ($\delta SP \sim 8$ (cal cm⁻³)^{1/2}) du PAnBu⁷ et du PDMAc⁸ nous a conduit à étudier la nano-structuration du copolymère dibloc supramoléculaire PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc. De plus, Laschewsky *et al.*⁹ ont étudié l'auto-association d'un copolymère à blocs du même type, mais dans lequel les blocs étaient liés de façon covalente, et ils ont montré l'existence de deux transitions vitreuses (T_g) par DSC démontrant ainsi l'immiscibilité des deux blocs. Ce copolymère peut donc conduire à une micro-structuration en masse qu'on peut alors observer par microscopie à force atomique (AFM, *Annexe-3*). Après avoir montré que l'on pouvait former des films nano-structurés à partir d'une solution de THF (*cf. publication*), nous avons étudié l'influence du solvant utilisé lors du procédé de filmification. En utilisant le propanol, on observe une structuration différente comme on peut le voir dans la *Figure II.4*. En effet, pour le même copolymère, à la même concentration massique (5 %mass.) et avec le même procédé de filmification

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

(spin coating), on observe une structuration lamellaire avec le propanol alors que l'on a observé la formation de nanoparticules sphériques avec le THF. A ce stade, nous n'avons pas d'éléments de réponse pour expliquer ce comportement.

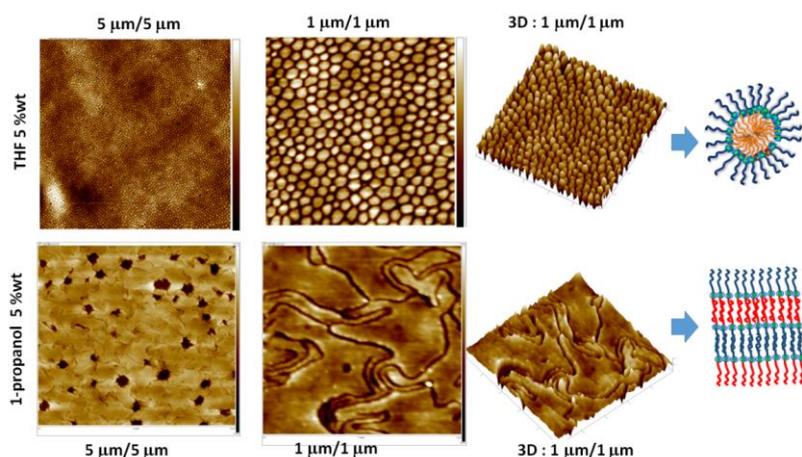


Figure II.4. Images en hauteur obtenues par AFM des films obtenus par spin coating d'une solution contenant le copolymère à blocs PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc dans le THF (en haut : formation de nanoparticules sphériques) et dans le 1-propanol (en bas : formation d'un empilement lamellaire).

3.1.2. Autoassemblage du copolymère à blocs: PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM

Nous avons également étudié le copolymère amphiphile, PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM (complexe **3.7a** dans la publication) dans le but d'introduire un bloc thermosensible pouvant potentiellement être désassemblé par une simple élévation de la température (*Figure II.5*).

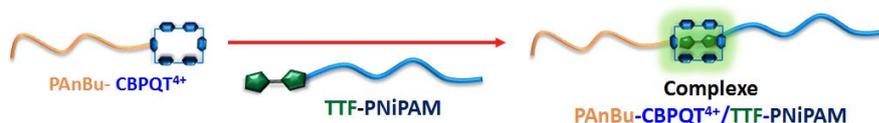


Figure II.5. Assemblage du copolymère à blocs PAnBu-CBPQT⁴⁺/Napht-PNiPAM.

En effet, comme mentionné dans la partie bibliographique, les complexes d'inclusion à base de CBPQT⁴⁺ et de chaînes PNiPAM intégrant à l'une de leurs extrémités une unité dérivée du 1,5-dioxynaphtalène, peuvent être désassemblés grâce à la transition de phase du PNiPAM s'opérant à la LCST⁴.

Les caractéristiques des blocs utilisés dans cette étude sont données dans le Tableau II.1.

Tableau II.1. Caractéristiques des blocs PAnBu-CBPQT⁴⁺ et PNiPAM-TTF.

Bloc	M _n , CES (g.mol ⁻¹)	Đ	M _n , RMN (g.mol ⁻¹)
PAnBu-CBPQT ⁴⁺	15 200	1,4	15 800
PNiPAM-TTF	12 200	1,1	14 840

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

Le constante d'association (K_a), caractérisant l'association supramoléculaire entre le TTF-PNiPAM et le PAnBu-CBPQT⁴⁺, 4PF₆⁻ a été estimée à 20000 M⁻¹ en milieu organique à l'aide de la Calorimétrie de Titration Isotherme (ITC) (cf. publication, Table 1). Ne pouvant pas mesurer la constante d'association du complexe PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM dans l'eau (le bloc PAnBu n'étant pas soluble), nous avons mesuré la constante caractérisant l'association entre un PNiPAM-TTF et le CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ dans l'eau (Figure II.6.). La forte réponse exothermique $\Delta H = -61 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ($\Delta S = -8,9.10^{-2} \text{ kJ.mol}^{-1}.K^{-1}$) observée témoigne de la forte affinité qu'a le macrocycle déficitaire en électrons (CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻) vis-à-vis du TTF-PNiPAM. Ceci a pu être vérifié en extrayant des données, une forte constante d'association de l'ordre de $1,7*10^6 \text{ M}^{-1}$. Par ailleurs, l'enthalpogramme montre un point d'inflexion pour un rapport molaire de 0,91 en accord avec la formation d'un complexe 1:1. Cette constante est beaucoup plus importante que la constante entre le PAnBu-CBPQT⁴⁺ et le TTF en milieu organique (6500 M⁻¹, Table 1 dans la publication). Le copolymère amphiphile, PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM devrait donc être suffisamment robuste en milieu aqueux et en milieu organique, comme dans le cas du copolymère amphiphile PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc étudié dans la publication, pour conduire à une nano-structuration dans l'eau ou en masse étant donné que les deux blocs sont également non miscibles.

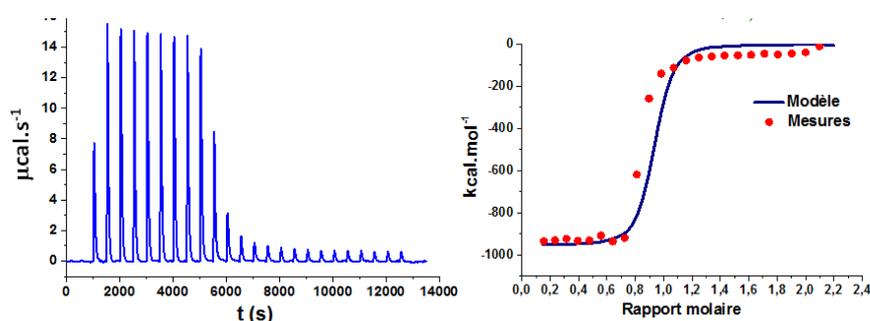


Figure II.6. Enthalpogramme obtenu lors de la titration du TTF-PNiPAM (0,22 mM) par le CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ Enregistré dans l'eau à 8°C.

3.1.2.1. Autoassemblage du copolymère à blocs PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM dans l'eau

D'un point de vue expérimental, le copolymère a été préformé dans le THF (car le PAnBu-CBPQT⁴⁺ n'est pas soluble dans l'eau) puis dans cette solution, nous avons ajouté progressivement un grand excès d'eau (sous vive agitation). Le THF a ensuite été évaporé lentement sous une hotte puis sous vide dynamique. Une étude par DLS a permis d'obtenir des informations sur le diamètre hydrodynamique (D_h) des objets. En effet, comme on peut l'observer sur la Figure II.7, à 25°C, une population très large ($PDI > 0,1$) d'objets de diamètre hydrodynamique moyen de 43 nm est présente.

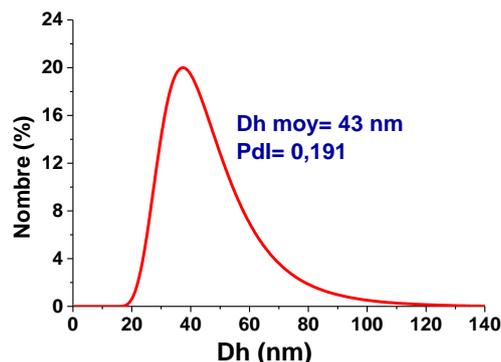


Figure II.7. Résultat de l'analyse effectuée par DLS du copolymère à blocs PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM dans l'eau à 0,5 mM.

Afin de connaître le type d'assemblage macromoléculaire formé, des clichés cryo-TEM ont été enregistrés (Figure II.8.). On a donc figé vers -180°C dans l'éthane liquide une solution aqueuse de PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM (à 0,5 mM) déposée initialement à 25°C sur une grille TEM recouverte d'un film carbone comportant des trous (QuantifoilR R2/4). La figure montre la présence de micelles sphériques possédant un diamètre moyen de l'ordre de 30 nm mais également la présence de structures plus complexes, des vésicules uni-lamellaires contenant, à priori, une particule emprisonnée (ce type de structuration a déjà été observé par Müller¹⁰ et Bates¹¹) et des particules multi-lamellaires de type « oignon solide » (structuration déjà observée dans l'eau par Eisenberg¹² avec un copolymère à blocs PS₂₆₀-*b*-P4VPDeCl₇₀ ou en milieu organique par Liu¹³ à partir d'un copolymère PS-*b*-P(méthacrylate de cinnamoyléthyle)).

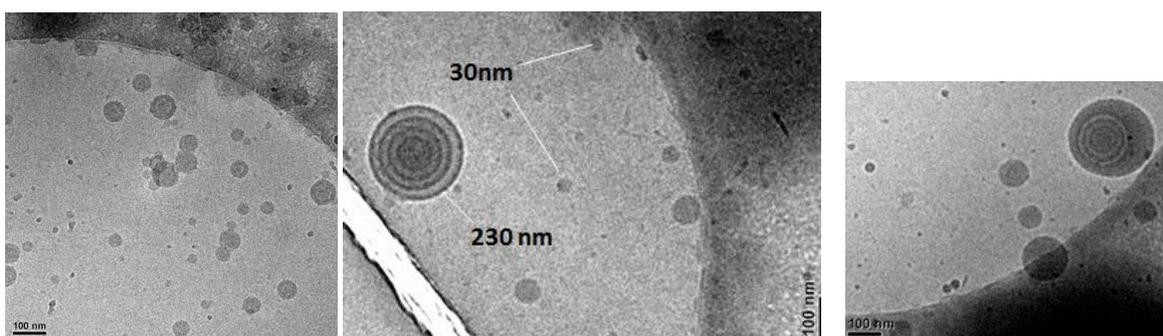


Figure II.8. Images obtenues par cryo-TEM à partir une solution aqueuse de PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM à 0,5 mM.

Des études théoriques ont montré que la formation d'une vésicule pouvait passer par deux principaux mécanismes¹⁴ (Figure II.9.).

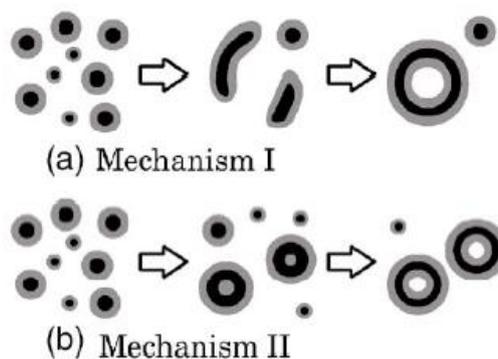


Figure II.9. Mécanismes proposés pour la formation de vésicules suite à de nombreuses études théoriques et de simulation. La partie grise correspond à la partie hydrophile du tensio-actif et en noir, celle de la partie hydrophobe (*extraite de la référence 14b*).

Dans le premier mécanisme, des micelles sont formées puis évoluent sous forme de fibres puis de disques qui se referment pour former la vésicule. Dans le second, les micelles grossissent en intégrant du solvant. Dans notre cas, pour pouvoir encapsuler une particule, la formation de la vésicule semble suivre le premier mécanisme. Muller *et al.*¹⁰ ont observé un mélange micelles/vésicules lors de l'étude d'un copolymère de poly(oxyde d'éthylène)-*b*-poly(acrylate de *n*-butyle) (PEO-*b*-PAnBu) non symétrique, le bloc hydrophobe contenant environ deux fois plus d'unités monomères que le bloc hydrophile (POE₁₁₃-*b*-PAnBu₂₄₃). Ils n'ont observé que des micelles sphériques avec un bloc de PAnBu plus court (POE₁₁₃-*b*-PAnBu₁₆₃). Sachant que la morphologie des agrégats issus des copolymères amphiphiles est dépendante à la fois des propriétés intrinsèques du copolymère (M_n , longueur relative des blocs, nature des unités monomères) mais aussi d'autres facteurs comme la proportion d'eau dans le mélange de solvants, la nature du co-solvant ou la concentration en polymère⁵, une étude plus approfondie sur l'effet de la concentration devra être menée. En effet, lorsque la concentration augmente, le nombre d'agrégation augmente ($N_{agg} = 2(C/cmc)^{1/2}$) à cmc constante ce qui peut donc conduire à une transition de morphologie. Avec notre copolymère PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM, une augmentation de la concentration devrait conduire à la présence majoritaire de vésicule.

Après avoir montré que l'on pouvait former des objets « sphériques » en milieu aqueux, nous avons également voulu voir si on pouvait former des films nano-structurés à partir d'une solution de THF comme dans le cas du copolymère amphiphile, PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc.

3.1.2.2. Auto-assemblage du copolymère à blocs PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM en masse

Alors que l'on a observé la formation de nanoparticules sphériques dans le THF pour le PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc, avec ce copolymère à la même concentration massique (5 %mass.) et avec le même procédé de filmification (spin coating), on observe une structuration moins ordonnée dans le

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

même solvant (Figure II.10.). En effet, on note la présence de micelles « libres » et de micelles fusionnées. Ce type de structuration a également été observé lorsque l'on fait subir un recuit à 130°C pendant 15h (au-delà de la T_g du PDMAc qui est d'environ 105°C⁹) au film obtenu dans le THF pour le PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc.

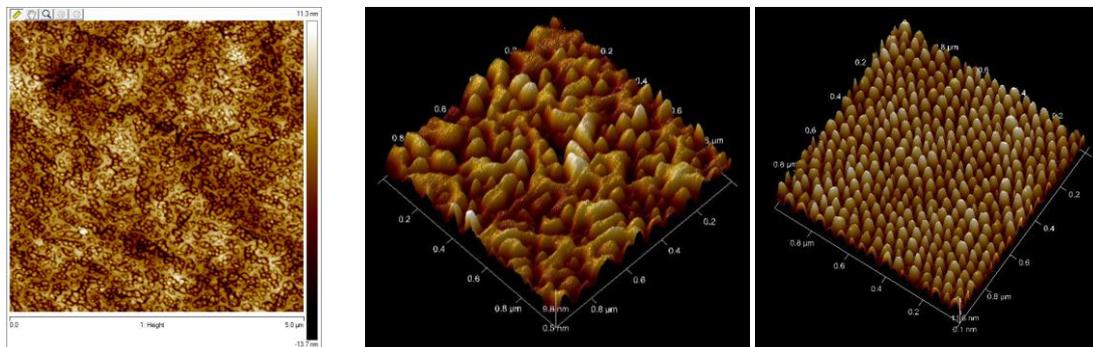


Figure II.10. Images en hauteur obtenues par AFM du film obtenu à partir du PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM (en 3D au centre) et pour comparaison à partir du PAnBu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc (en 3D).

Comme nous l'avons mentionné précédemment, Müller *et al.*¹⁰ ont étudié l'agrégation d'un copolymère à blocs amphiphile de POE-*b*-PAnBu dans l'eau (en utilisant une méthode de dialyse) et ils ont notamment montré qu'ils pouvaient former des micelles ou des vésicules dans l'eau en jouant sur la taille du bloc hydrophobe et sur la concentration. On s'est donc intéressé dans notre cas à l'étude d'un nouveau tri-bloc supramacromoléculaire PAnBu₁₀₇-*b*-POE₂₁₆-*b*-PAnBu₁₀₇. A notre connaissance, un seul exemple de tribloc covalent contenant cette séquence de blocs a été décrit par Yamamoto et Tezuka¹⁶ et ils ont montré qu'un PAnBu₆-*b*-POE₅₉-*b*-PAnBu₆ pouvait s'auto-assembler dans l'eau pour former des micelles de type fleur (Figure II.11).

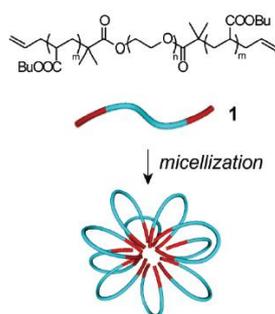


Figure II.11. Représentation d'une micelle de type fleur à partir d'un tribloc PAnBu-*b*-POE-*b*-PAnBu (Extraite de la littérature¹⁶).

3.2. Etude d'un tribloc PANbu-CBPQT⁴⁺/Napht-POE-Napht/CBPQT⁴⁺-PANbu

Notre premier objectif a donc consisté, dans un premier temps, à synthétiser l'homopolymère POE téléchélique intégrant aux deux extrémités des chaînes une unité naphthalène (Napht), puis à le mettre en contact avec l'homopolymère CBPQT⁴⁺-PANbu (préparé par la technique de polymérisation radicalaire avec désactivation réversible selon la voie RAFT) (*cf. publication*) pour conduire à la formation du tribloc de type ABA supramacromoléculaire.

3.2.1. Synthèse du Napht-POE-Napht

La synthèse du diNapht-POE a été effectuée à partir d'un POE-diOH commercial de 8700 g.mol⁻¹ (M_n déterminée par RMN du proton en présence de TFA afin de pouvoir quantifier les protons méthyléniques des extrémités (-CH₂-OH)) (*Figure II.12*). Ce polymère a tout d'abord été modifié pour obtenir des fonctions acide aux extrémités en le faisant réagir avec l'anhydride succinique en excès en présence de DMAP selon un protocole tiré de la littérature.¹⁷ Une analyse par RMN ¹H en présence de TFA a permis de montrer que la réaction était quantitative et de déterminer une M_{n, RMN} de 9300 g.mol⁻¹.

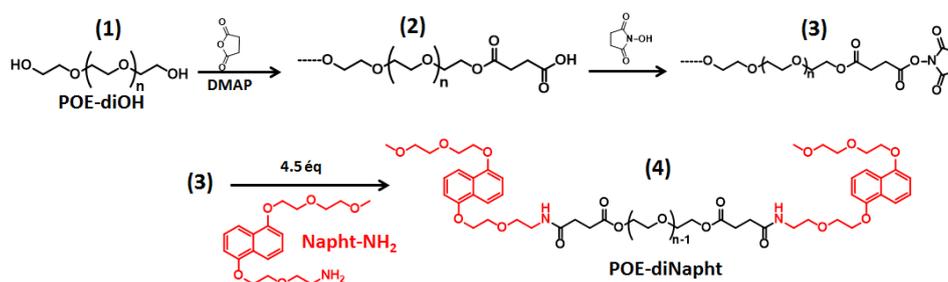


Figure II.12. Stratégie de synthèse du POE-diNapht à partir d'un POE-diOH commercial.

Une analyse par spectrométrie de masse à désorption et ionisation laser, assistée par une matrice équipée d'un détecteur à temps de vol (MALDI-Tof MS) du polymère avant et après réaction avec l'anhydride a été effectuée pour confirmer que toutes les chaînes étaient fonctionnalisées (*Partie expérimentale 3.3*).

Les fonctions acide ont ensuite été activées par le *N*-hydroxysuccinimide. Une analyse du polymère (POE-diCONHS) par RMN du proton indique la présence du groupement succinimide dans le polymère et une analyse par MALDI-Tof MS a montré que toutes les chaînes étaient modifiées.

Le polymère a ensuite été mis en présence d'un excès de naphthalène-NH₂ (Napht-NH₂) préalablement synthétisé selon un mode opératoire extrait de la littérature¹⁸. Après réaction, le polymère a été purifié par dialyse dans l'eau pour s'assurer de l'absence de Napht-NH₂ résiduel. Le spectre obtenu par RMN ¹H du polymère enregistré dans le CDCl₃ (*Figure II.13*.) témoigne de l'absence de Napht-NH₂ résiduel

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

et de la présence des unités naphthalène ayant réagi (les valeurs des intégrales des signaux sont en accord avec la structure attendue, DP_n (OE) = 216 et M_{n, RMN} = 10400 g.mol⁻¹).

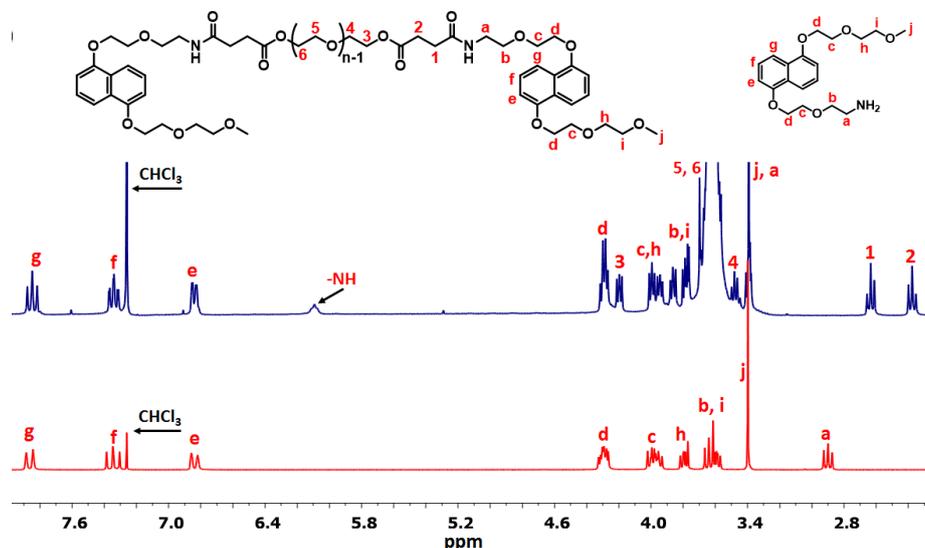


Figure II.13. Spectres obtenus par RMN ¹H du POE-diNapht et du Napht-NH₂ dans CDCl₃.

Nous avons pu confirmer que toutes les chaînes étaient fonctionnalisées par une analyse MALDI-ToF MS en comparant les chromatogrammes du POE-diNapht et du POE-diCONHS (*Partie expérimentale* 3.3.).

3.2.1. Auto-assemblage du tribloc PAnBu-CBPQT⁴⁺/Napht-POE-Napht/CBPQT⁴⁺-PAnBu

3.2.1.1. Dans l'eau

Le copolymère PAnBu-CBPQT⁴⁺/Napht-POE-Napht/CBPQT⁴⁺-PAnBu été préformé dans le THF et, à la solution obtenue, nous avons ajouté progressivement un grand excès d'eau. Le THF a ensuite été évaporé lentement sous une hotte puis sous vide dynamique. Une étude par DLS a permis d'obtenir des informations sur le diamètre hydrodynamique (D_h) des objets. Comme on peut l'observer sur la *Figure II.14.*, à 25°C, une population très large (Pdl > 0,2) d'objets de diamètre hydrodynamique moyen de 278 nm est présente. Afin de connaître la morphologie et la taille de l'assemblage supramacromoléculaire formé, une analyse par cryo-TEM a été effectuée et un cliché représentatif est présenté *Figure II.14*. On observe avec un faible contraste la présence de micelles sphériques possédant un diamètre moyen de l'ordre de 126 nm ce qui est beaucoup plus faible que celui mesuré par DLS (Rq : l'analyse par DLS du POE-diNapht, à une concentration de 3 mg.mL⁻¹ à 25°C indique que ce bloc seul ne semble pas s'auto-associer dans l'eau car on observe des objets ayant un diamètre inférieur à 7 nm). Cette différence peut s'expliquer par le fait qu'il y a un faible contraste entre l'eau et le POE ce qui rend transparent ce bloc sous faisceau d'électrons. On observe alors que le cœur des agrégats comme l'a également noté Laschewsky lors de son étude sur le copolymère POE-b-PAnBu

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

discutée précédemment. En remplaçant les blocs PAnBu-CBPQT⁴⁺ par un bloc PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺ synthétisé par polymérisation RAFT ($M_{n, SEC} = 16900 \text{ g.mol}^{-1}$, $\mathcal{D} = 1,24$ et $M_{n, RMN} = 21100 \text{ g.mol}^{-1}$), une analyse par cryo-TEM a été effectuée et un cliché représentatif est présenté dans la *Figure II.15*. On observe, la présence de micelles sphériques possédant un diamètre de l'ordre de 50 nm et une organisation de ces dernières dans l'eau. Cette organisation semble correspondre à une étape intermédiaire de la formation de vésicules unilamellaires encapsulant une particule. Il aurait été intéressant de suivre l'évolution d'une telle solution au cours du temps pour confirmer cette hypothèse.

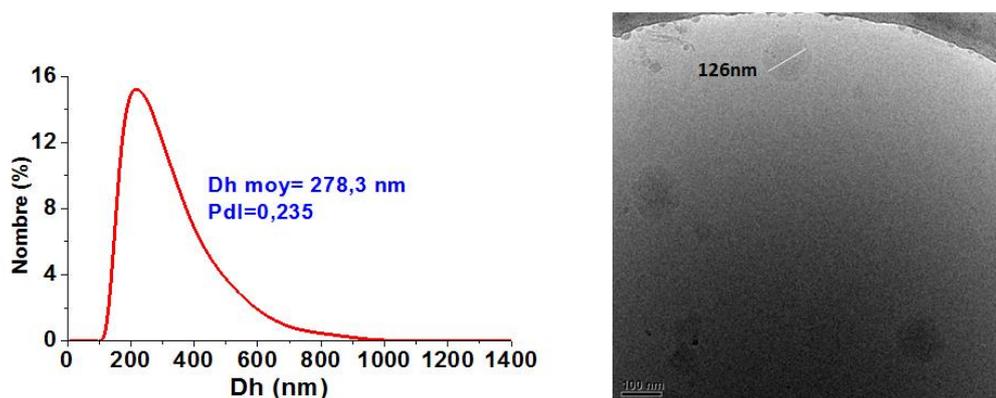


Figure II.14. Analyse par DLS du polymère tribloc enregistrée à 25°C (gauche). Image obtenue par cryo-TEM à partir d'une solution aqueuse de PAnBu-CBPQT⁴⁺/Napht-POE-Napht/CBPQT⁴⁺-PAnBu (C = 0,5 mM).

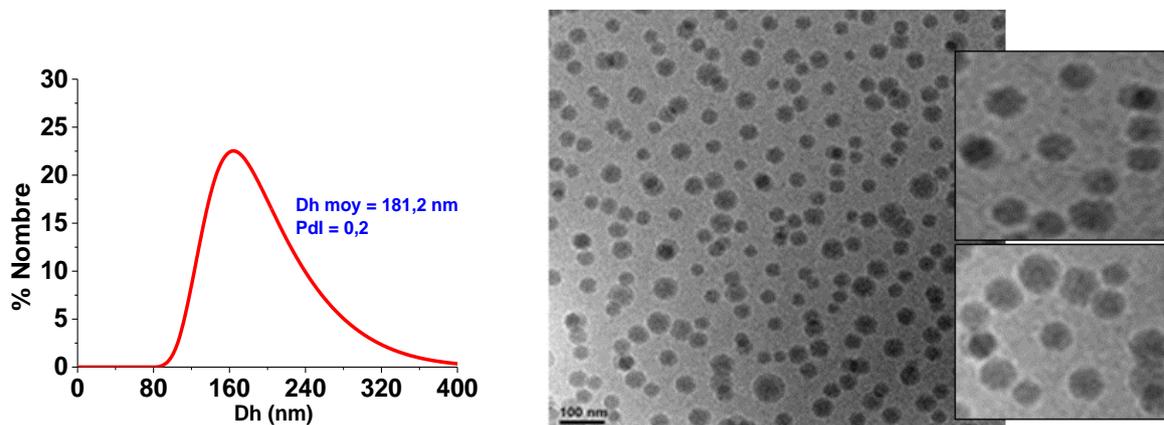


Figure II.15. Analyse par DLS du polymère tribloc enregistrée à 25°C (gauche). Image obtenue par cryo-TEM à partir une solution aqueuse de PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/Napht-POE-Napht/CBPQT⁴⁺-PA_{tert}Bu (C = 0,5 mM) et agrandissements de deux zones de l'image.

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

3.2.1.2. En masse

La structuration du copolymère tribloc en masse a été étudiée sous la forme d'un film, obtenu par spin coating d'une solution du copolymère dans le THF (5 %mass.) sur une lamelle en verre. Pour ce polymère, on observe une structuration fibrillaire orientée perpendiculairement par rapport au support (ressemblant à tapis de fibres) (*Figure II.16*).

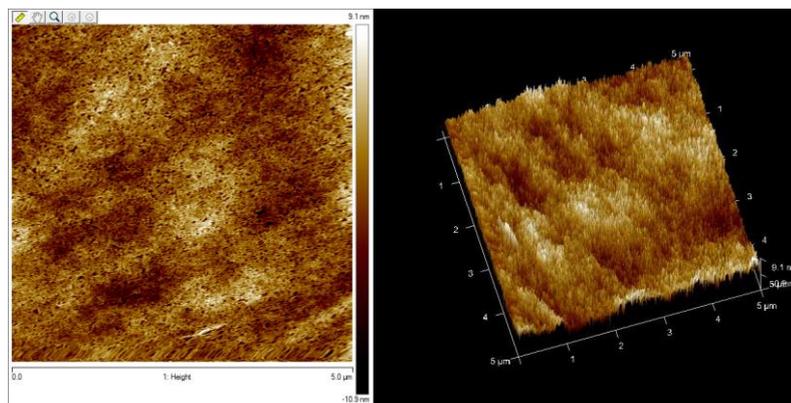


Figure II.16. Image obtenue par AFM en hauteur du film constitué du PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/Napht-POE-Napht/CBPQT⁴⁺-PA_{tert}Bu (en 3D à droite).

Ayant montré précédemment que l'on pouvait générer en milieu organique un copolymère à blocs de type A-b-C à partir d'un copolymère à blocs de type A-b-B simplement par addition d'un polymère intégrant à l'une des extrémités un motif compétiteur (*cf. publication, Fig. 1*), nous avons cherché à savoir si cette transformation pouvait être exploitée pour modifier des nano-assemblages polymères préformés dans l'eau.

3.3. Echange du bloc hydrophile dans un système micellaire préformé

Lors de cette étude d'échange du bloc hydrophile dans un système micellaire préformé, nous avons choisi de travailler avec le PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺ pour le bloc hydrophobe et le Napht-PDMAc ou TTF-PDMAc pour le bloc hydrophile (*Figure II.17*). Les caractéristiques des homopolymères sont données dans le Tableau II.2 et les analyses RMN ¹H et CES sont présentés dans la *Partie expérimentale 3.1*.

Tableau II.2. Caractéristiques des homopolymères utilisés.

Bloc	M _{n,SEC} (g.mol ⁻¹)	Đ	M _{n,RMN} (g.mol ⁻¹)
PA _{tert} Bu-CBPQT ⁴⁺	16 900	1,24	21 110
PDMAc(2)-Napht	26 800	1,10	29 500
PDMAc(1)-TTF	6 300	1,04	4 780

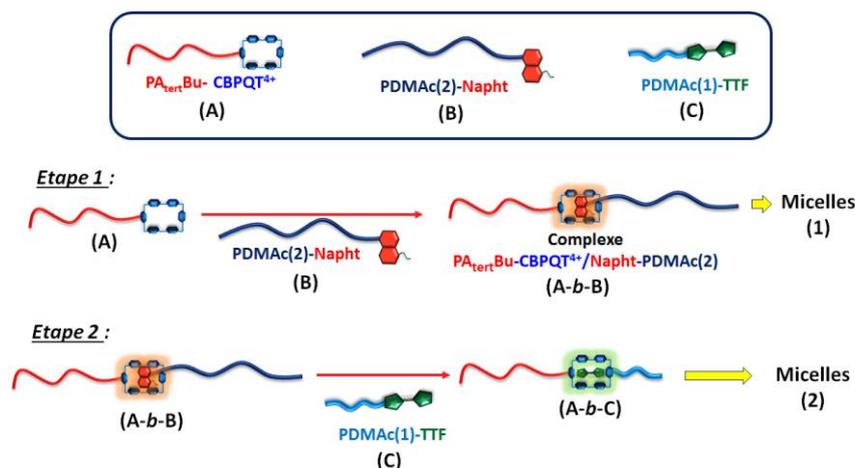


Figure II.17. Nature des homopolymères utilisés et stratégie d'échange du bloc hydrophile des micelles préformées dans l'eau constituées du copolymère amphiphile PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/Napht-PDMAc.

Nous avons dans un premier temps caractérisé l'assemblage du copolymère à blocs PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/Napht-PDMAc dans l'eau par des études en DLS et en cryo-TEM.

3.3.1. Assemblage du copolymère à blocs PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/Napht-PDMAc dans l'eau

Nous avons tout d'abord vérifié par DLS que les deux homopolymères hydrophiles Napht-PDMAc (bloc B) ou TTF-PDMAc (bloc C) ne s'auto-assemblent pas dans l'eau. Comme on peut le voir dans la *Figure II.18.*, à une concentration de 0,5 mM les homopolymères ne s'auto-associent pas dans l'eau à 25°C et restent donc sous la forme d'unimères en solution.

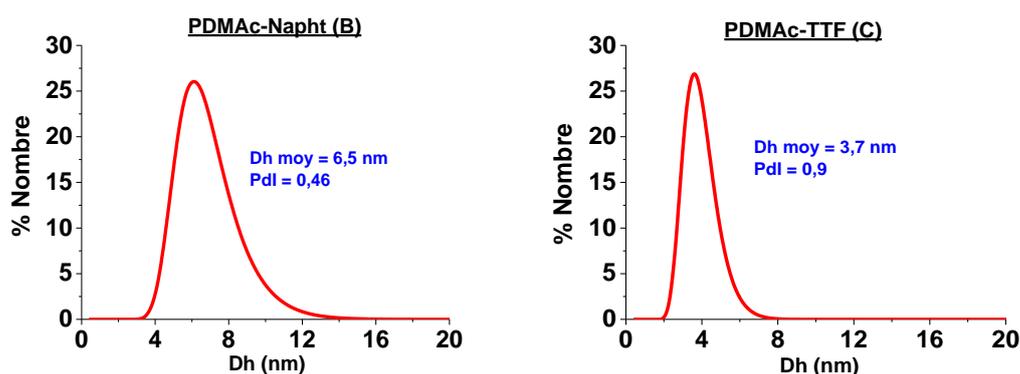


Figure II.18. Distributions moyennes en nombre des diamètres hydrodynamiques des homopolymères à une concentration de 0,5 mM dans l'eau enregistrées à 25°C et obtenues par DLS.

Le copolymère PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/Napht-PDMAc a été préformé dans le THF comme décrit précédemment. La solution aqueuse, après évaporation du THF, a une coloration rose due à la formation des complexes CBPQT⁴⁺/Napht (*Figure II.19.*). Une étude par DLS a permis d'obtenir des

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

informations sur le diamètre hydrodynamique (D_h) des objets. Comme on peut l'observer sur la *Figure II.19*, à 25°C, une population très large ($PDI \sim 0,3$) d'objets de diamètre hydrodynamique moyen de 33 nm est présente.

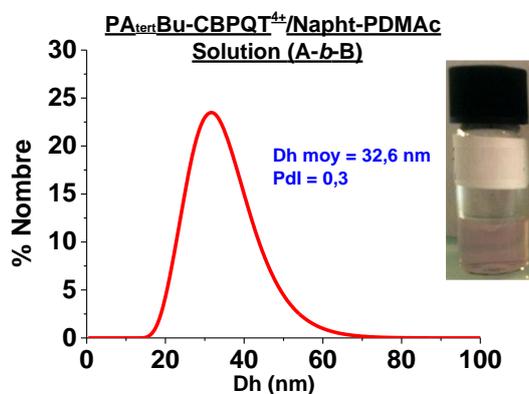


Figure II.19. Distribution moyenne en nombre des diamètres hydrodynamiques du copolymère $PA_{tertBu-CBPQT^{4+}/Napht-PDMAc}$ à une concentration de 0,5 mM dans l'eau enregistrée à 25°C et obtenue par DLS. Photographie de la solution.

Afin de connaître le type et la taille de l'assemblage supramacromoléculaire formé, des clichés obtenus par cryo-TEM ont été enregistrés (*Figure II.20.*). On observe la présence de micelles sphériques possédant un diamètre moyen de l'ordre de 20 nm ce qui est en assez bon accord avec le D_h mesuré par DLS.

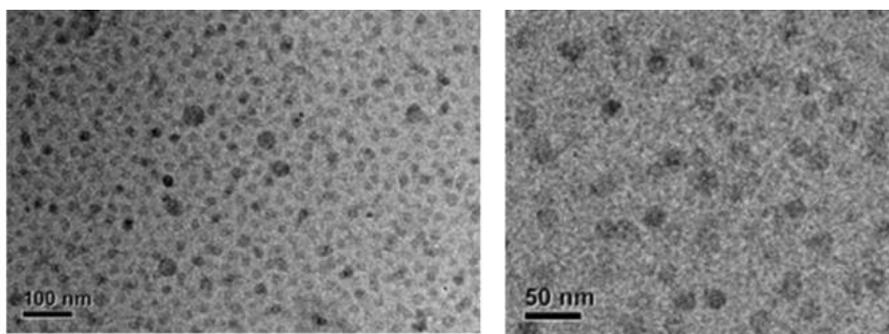


Figure II.20. Images obtenues par cryo-TEM à partir d'une solution aqueuse de $PA_{tertBu-CBPQT^{4+}/Napht-PDMAc}$ ($C = 0,5$ mM).

3.3.2. Désassemblage du copolymère à blocs $PA_{tertBu-CBPQT^{4+}/Napht-PDMAc}$ dans l'eau en présence de TTF-PDMAc

Lorsqu'on ajoute à la solution de $PA_{tertBu-CBPQT^{4+}/Napht-PDMAc}$ dans l'eau un PDMAc-TTF de taille plus courte (6 kg.mol^{-1} contre 27 kg.mol^{-1} pour le bloc PDMAc-Napht), il ne semble pas y avoir de modification significative au niveau de la taille des nanoparticules (*Figure II.21.*) malgré le changement de coloration de la solution. En effet, la solution passe du rose au vert (*Figures II.19 et 21*) lors de l'ajout confirmant visuellement que l'échange a bien eu lieu. Nous pensons que le PDMAc-Napht libéré reste

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

adsorbé à la surface des micelles figées ce qui expliquerait la faible augmentation du diamètre moyen des particules.

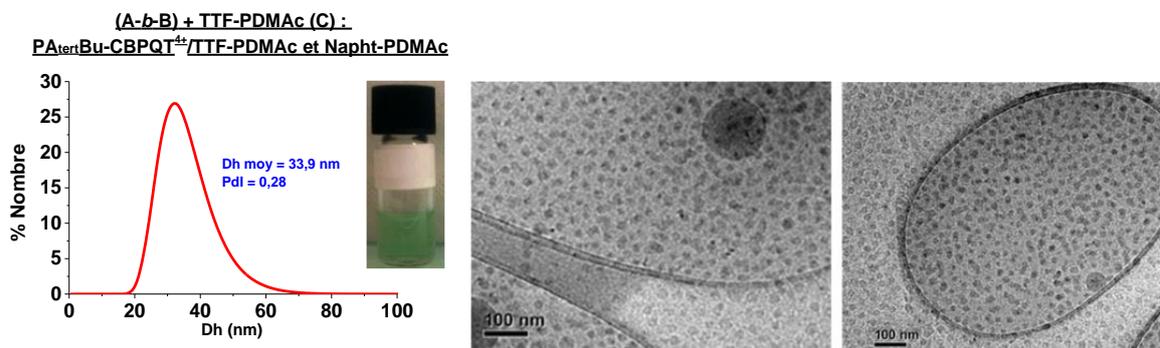


Figure II.21. Distribution moyenne en nombre des diamètres hydrodynamiques du copolymère PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc en présence de Napht-PDMAc en solution à une concentration de 0,5 mM dans l'eau enregistrée à 25°C et obtenue par DLS. Photographie de la solution et images obtenues par cryo-TEM (C = 0,5 mM).

3.3.3. Etudes complémentaires sur l'assemblage du copolymère à blocs PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc dans l'eau en présence ou en absence de Napht-PDMAc

Afin de compléter l'étude sur l'échange du bloc hydrophile à la surface de particules polymères préformées à partir d'un copolymère amphiphile dont les blocs sont liés par un complexe d'inclusion, nous avons dans un premier temps étudié par DLS, l'assemblage du PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc en absence de Napht-PDMAc long en solution, puis nous avons ajouté à cette solution le Napht-PDMAc qui ne devrait pas faire d'échange dans ce cas étant donné que la constante d'association avec le cyclophane est plus faible que celle entre ce dernier et le TTF-PDMAc. Comme, on peut le voir dans la *Figure II.22.*, l'assemblage dans l'eau du PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc en absence de Napht-PDMAc conduit à l'obtention d'une solution verte, indiquant la formation du complexe à transfert de charge, et à la formation d'agrégats ayant un diamètre hydrodynamique moyen de 12 nm. On peut noter que ce diamètre est plus faible que celui observé lorsque l'on part du complexe PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/Napht-PDMAc en présence de TTF-PDMAc. Cela peut s'expliquer par le fait que la M_n du TTF-PDMAc est beaucoup plus faible que celle du Napht-PDMAc. Lorsque l'on ajoute à cette solution le Napht-PDMAc long, la coloration ne change pas, il n'y a donc pas, comme attendu, d'échange du bloc hydrophile, par contre la taille des objets recouvre une valeur proche de celle observée précédemment lorsque l'on part du complexe PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺/Napht-PDMAc en présence de TTF-PDMAc. Cette expérience permet de confirmer que le second bloc hydrophile lors d'un échange ou non vient également stabiliser les agrégats. On ne peut donc pas former des particules de type A-b-B et faire l'échange du bloc B avec un bloc C pour obtenir des particules uniquement constituées du nouveau dibloc A-b-C. Il

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

serait intéressant de poursuivre cette étude en partant d'un bloc B thermosensible (e.g. : PNIPAM-Napht), de générer un assemblage dans l'eau de type A-b-B, d'y ajouter un bloc C non thermosensible (au moins dans la même zone d'étude), et de chauffer ou refroidir (selon que le bloc B possède respectivement une LCST ou une UCST), ce que permettrait de récupérer le bloc B par centrifugation, par exemple, et ainsi d'obtenir des particules uniquement composées du copolymère supramacromoléculaire A-b-C.

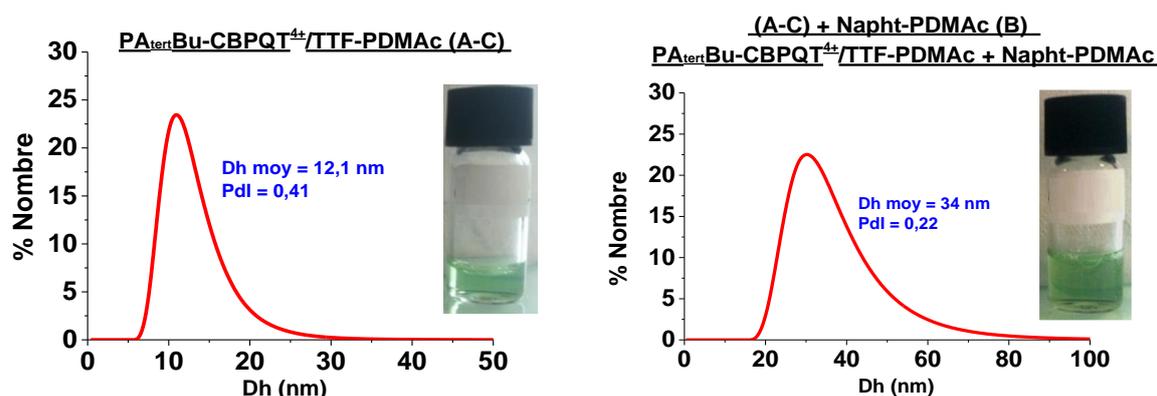


Figure II.22. Distributions moyennes en nombre des diamètres hydrodynamiques du copolymère PA_{tertBu}-CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc **en absence** de Napht-PDMAc libre en solution (gauche) et **en présence** de Napht-PDMAc à une concentration de 0,5 mM dans l'eau enregistrée à 25°C et obtenue par DLS. Photographies des solutions.

4. Conclusion

Cette étude a permis de poursuivre le développement d'une nouvelle classe de copolymères diblocs multi-stimulables basée sur l'exploitation des propriétés de reconnaissance du motif CBPQT⁴⁺ vis-à-vis de macromolécules comportant une entité riche en électrons de type TTF ou naphthalène. Ces copolymères à blocs liés *via* une architecture pseudorotaxane ont l'avantage, contrairement à d'autres liens supramoléculaires (e.g. liaison hydrogène), d'être manipulés aussi bien en milieu organique qu'en milieu aqueux. De plus, du fait de la formation d'un complexe d'inclusion qui engendre une coloration du milieu, l'assemblage ou le désassemblage des édifices peut être facilement visualisé à l'œil nu.

Nous avons montré, en utilisant différentes techniques spectroscopiques et calorimétriques, que ces polymères étaient effectivement aptes à former des édifices supramoléculaires de type dibloc en milieu organique et/ou aqueux. Nous avons également démontré que ces assemblages supramoléculaires pouvaient être contrôlés en milieu organique sur demande, en appliquant des stimuli de différentes natures (application de potentiels, ajout de molécules invitées compétitrices). De plus, des analyses par DLS et cryo-TEM attestent i) de l'auto-assemblage des copolymères amphiphiles bloc_A-CBPQT⁴⁺/invité-bloc_B en solution aqueuse pour former des nano-objets souvent

CHAPITRE II. Elaboration d'assemblages macromoléculaires stimulables à partir de copolymères à blocs supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺

sphériques mais aussi parfois vésiculaires et ii) de la possibilité d'échanger la nature du bloc hydrophile.

Enfin, ce travail a permis de montrer que l'on pouvait obtenir des films nanostructurés à partir de copolymères à blocs supramoléculaires et qu'en modifiant la nature du solvant ou des blocs, ou le procédé de filmification, des structurations différentes étaient accessibles. Il serait intéressant par la suite de poursuivre cette étude pour trouver les conditions permettant d'obtenir une structure cylindrique (C) avec des cylindres orientés perpendiculairement à la surface. En effet, comme le lien supramoléculaire est réversible, il serait alors aisé d'extraire un des blocs ce qui permet d'accéder à des films polymères à porosité contrôlée.¹⁹

D'autres systèmes sont également en cours de développement (en collaboration avec C2P2 à Lyon), en utilisant la PRDR en émulsion dans l'eau par la technique RAFT, afin de synthétiser des copolymères à blocs amphiphiles qui s'auto-assemblent au cours de la synthèse (Figure II.23.) via le procédé PISA (Polymerization Induced Self-Assembly)²⁰. Les copolymères à blocs amphiphiles formés vont alors s'auto-assembler pour former finalement des particules auto-stabilisées de type cœur-écorce comportant à leur surface la molécule hôte ou invité (introduite à partir d'un agent de contrôle fonctionnel). Ainsi, on pourra également modifier la nature du bloc hydrophile par addition d'une (macro)molécule ou d'un latex polyfonctionnels en unités complémentaires afin de former un réseau réversible.

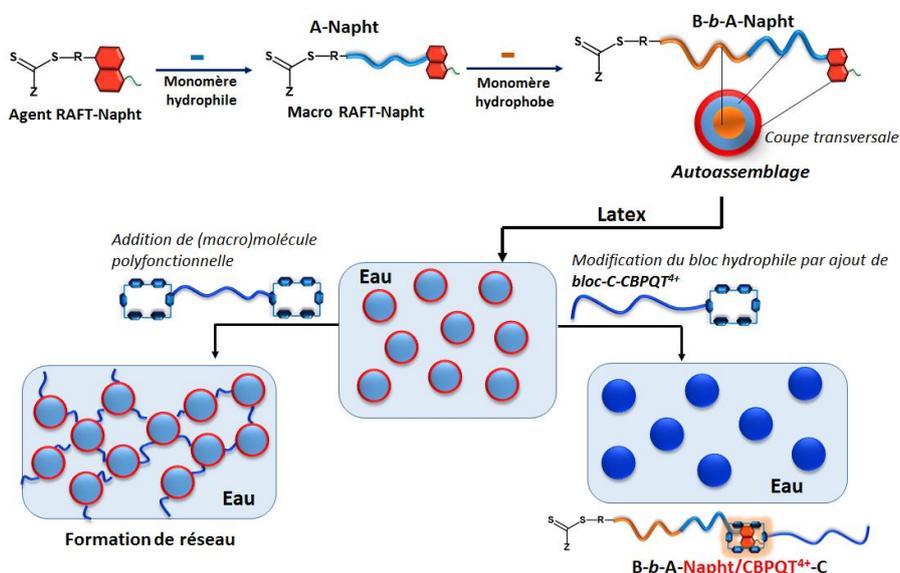


Figure II.23. Stratégie de synthèse d'un latex auto-stabilisé composé de particules fonctionnalisées par le groupement Napht et études envisagées.

5. Références

- (1) J. Bigot, B. Charleux, G. Cooke, F. Delattre, D. Fournier, J. Lyskawa, F. Stoffelbach, P. Woisel, *Macromolecules*, **2010**, 43, 82.
- (2) a) J. Bigot, B. Charleux, G. Cooke, F. Delattre, D. Fournier, J. Lyskawa, L. Sambe, F. Stoffelbach, P. Woisel, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 10796. b) L. Sambe, F. Stoffelbach, J. Lyskawa, F. Delattre, D. Fournier, L. Bouteiller, B. Charleux, G. Cooke, P. Woisel, *Macromolecules*, **2011**, 44, 6532.
- (3) L. Sambe, F. Stoffelbach, K. Poltorak, J. Lyskawa, A. Malfait, M. Bria, G. Cooke, P. Woisel, *Macromol. Rapid Commun.*, **2014**, 35, 498.
- (4) J. Bigot, M. Bria, S. T. Caldwell, F. Cazaux, A. Cooper, B. Charleux, G. Cooke, F. Delattre, B. Fitzpatrick, D. Fournier, J. Lyskawa, M. Nutley, F. Stoffelbach, P. Woisel, *Chem. Commun.*, **2009**, 5266.
- (5) a) G. Riess, *Prog. Polym. Sci.* **2003**, 28, 1107. b) I. W. Hamley *Block Copolymers in Solution: Fundamentals and Applications*, John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, **2005**. c) *Amphiphilic Block Copolymers: Self-Assembly and Applications*, ed. by P. Alexandrides, B. Lindman, Elsevier, Amsterdam, **2000**.
- (6) Thèse de Thi Hoa Nguyen (Université d'Orléans), **2012**.
- (7) *Polymer Handbook*, 4th ed., ed. by J. Brandrup, E. H. Immergut, E. A. Grulke, Wiley-Interscience, **1999**.
- (8) a) T. Ueki, M. Watanabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2012**, 85, 3350. b) O. Chiantore, L. Costa, M. Guaita, *Makromol. Chem., Rapid. Commun.* **1982**, 3, 303.
- (9) S. Garnier, A. Laschewsky, *Colloid Polym. Sci.*, **2006**, 284, 1243.
- (10) P. D. Petrov, M. Drechsler, A. H. E. Müller, *J. Phys. Chem. B*, **2009**, 113, 4218.
- (11) Y.-Y. Won, A. K. Brannan, H. T. Davis, F. S. Bates, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, 106, 3354.
- (12) H. Shen, A. Eisenberg, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 3310.
- (13) J. Ding, G. Liu, *Macromolecules*, **1999**, 32, 8413.
- (14) a) J. Dua, R. K. O'Reilly, *Soft Matter*, **2009**, 5, 3544. b) T. Uneyama, *J. Chem. Phys.*, **2007**, 126, 114902.
- (15) A. Choucair; A. Eisenberg, *Eur. Phys. J. E*, **2003**, 10, 37.
- (16) S. Honda, T. Yamamoto, Y. Tezuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 10251.
- (17) Y. J. Du, J. L. Brash, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2003**, 90, 594.
- (18) S. Fujii, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.*, **2009**, 48, 7635.
- (19) a) H. Yu, F. Stoffelbach, C. Detrembleur, C.-A. Fustin, J.-F. Gohy, *Eur. Polym. J.*, **2012**, 48, 940. b) C. Mugemana, J.-F. Gohy C.-A. Fustin, *Langmuir* **2012**, 28, 3018. c) J. Rao, H. Ma, J. Baettig, S. Woo, M. C. Stuparu, J. Bang, A. Khan, *Soft Matter*, **2014**, 10, 5755.
- (20) B. Charleux, G. Delattre, J. Rieger, F. D'Agosto, *Macromolecules*, **2012**, 45, 6753.

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

1. Objectif

L'objectif a été ici d'exploiter les propriétés de reconnaissance moléculaire de briques macromoléculaires porteuses d'entités naphtalène, et de fonctionnalité supérieure à 2, pour concevoir des hydrogels « supramoléculaires » en présence d'un agent de réticulation hydrosoluble complémentaire (di-CBPQT⁴⁺) intégrant deux unités CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ hydrosolubles. Dans cette étude, deux types de briques macromoléculaires ont été étudiées : un copolymère statistique fonctionnalisé de manière latérale par des unités naphtalène (poly(DMAc-*co*-Napht.Ac)) et des polymères en étoile à 3 (tri(PDMAc-TTC-Napht)) ou 4 (tétra(POE-Napht)) branches porteuses d'un motif naphtalène à leurs extrémités (Figure III.1).

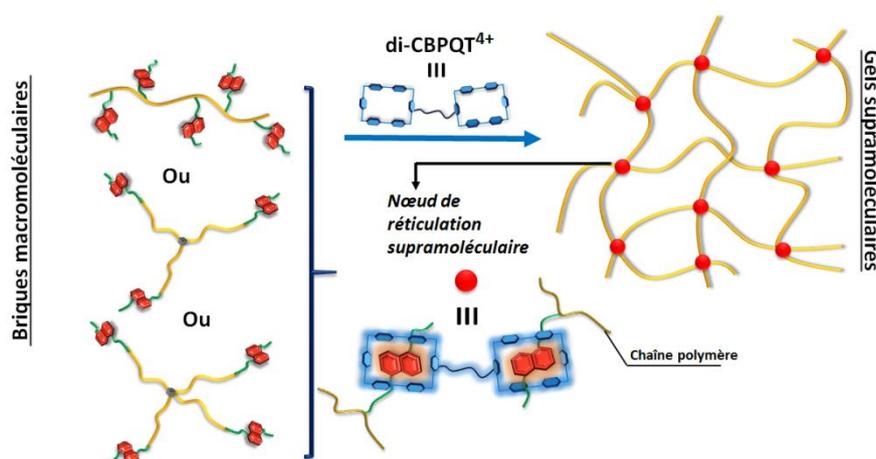


Figure III.1. Schéma général de gélification d'un copolymère statistique ou d'un polymère en étoile, par réticulation supramoléculaire de type Napht/di-CBPQT⁴⁺/Napht.

Pour l'élaboration du copolymère statistique (*Stratégie 1, Figure III.2-a*), un monomère de type acrylamide fonctionnalisé par une unité naphtalène (Napht.Ac) a été préalablement synthétisé puis copolymérisé avec le *N,N*-diméthylacrylamide (DMAc) selon le procédé RAFT (*Annexe 2*).

Deux méthodes différentes de synthèse ont été utilisées pour préparer les polymères en étoile. Le polymère à 3 branches a été conçu par polymérisation RAFT à partir d'un nouvel agent de transfert intégrant trois unités de reconnaissance moléculaire (*Stratégie 2, Figure III.2-b*). Pour la synthèse du polymère à 4 branches (*Stratégie 3*), un polymère en étoile commercial de type PEG (8000 g.mol⁻¹ soit 2000 g.mol⁻¹ par branche) a été modifié par estérification des extrémités hydroxylées en présence d'un dérivé naphtalène porteur d'une fonction acide carboxylique (*Figure III.2-c*).

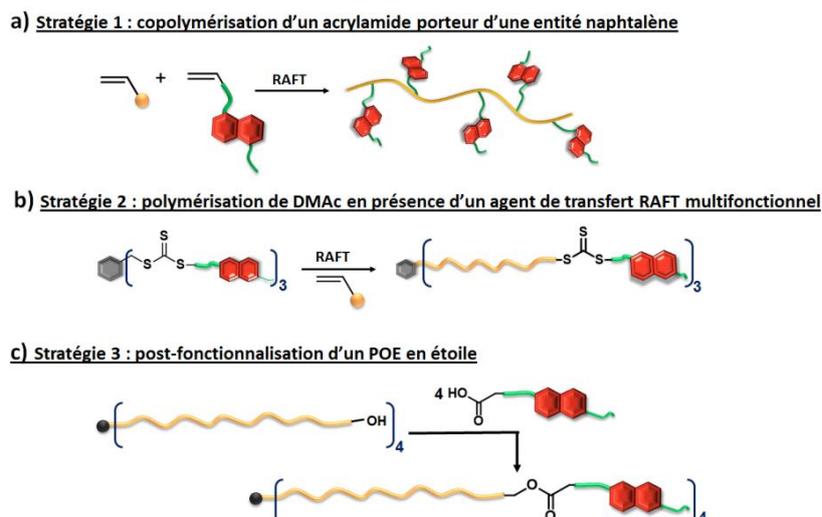


Figure III.2. Les différentes stratégies utilisées pour la synthèse des briques macromoléculaires invitées.

Ces briques macromoléculaires ont d'abord été caractérisées par CES et RMN. Leur faculté à former des complexes d'inclusion avec la molécule hôte monofonctionnelle hydrosoluble CBPQT⁴⁺ a également été étudiée par UV-visible ainsi que par ITC. Elles ont ensuite été mises en contact avec l'agent complémentaire de réticulation (di-CBPQT⁴⁺), préparé au laboratoire, pour donner naissance aux réseaux supramoléculaires correspondants. Les propriétés rhéologiques de ces assemblages supramoléculaires ont finalement été analysées sous cisaillement, en modes continu et dynamique à l'aide d'un rhéomètre équipé de géométries de type couette et cône-plan.

2. Elaboration d'un hydrogel physique à partir d'un copolymère statistique fonctionnalisé de manière latérale par des unités naphtalène

2.1. Synthèse et caractérisation du poly(DMAc-co-Napht.Ac)

2.1.1. Synthèse du monomère Napht.Ac

La voie de synthèse du monomère Napht.Ac (*Figure III.3*) a été mise au point lors de la thèse de Léna Sambe¹. Le même protocole a été utilisé dans ce travail. Le produit a ensuite été caractérisé par RMN ¹H (*Figure III.4*).

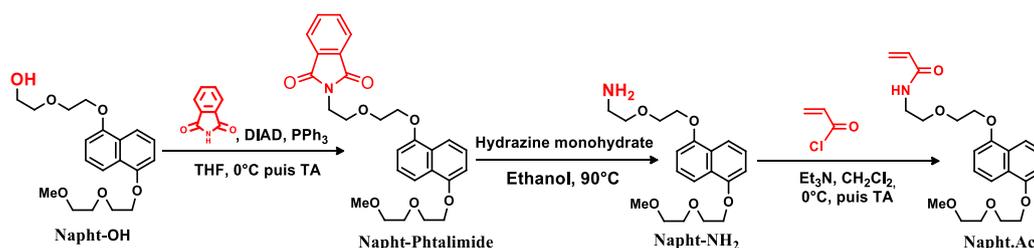


Figure III.3. Les étapes de synthèse du monomère Napht.Ac.

Le spectre RMN ¹H (Figure III.4) présente tous les signaux caractéristiques de la molécule Napht.Ac. Les valeurs des intégrales des différents signaux protons, ainsi que le spectre RMN ¹³C sont en accord avec la structure de la molécule.

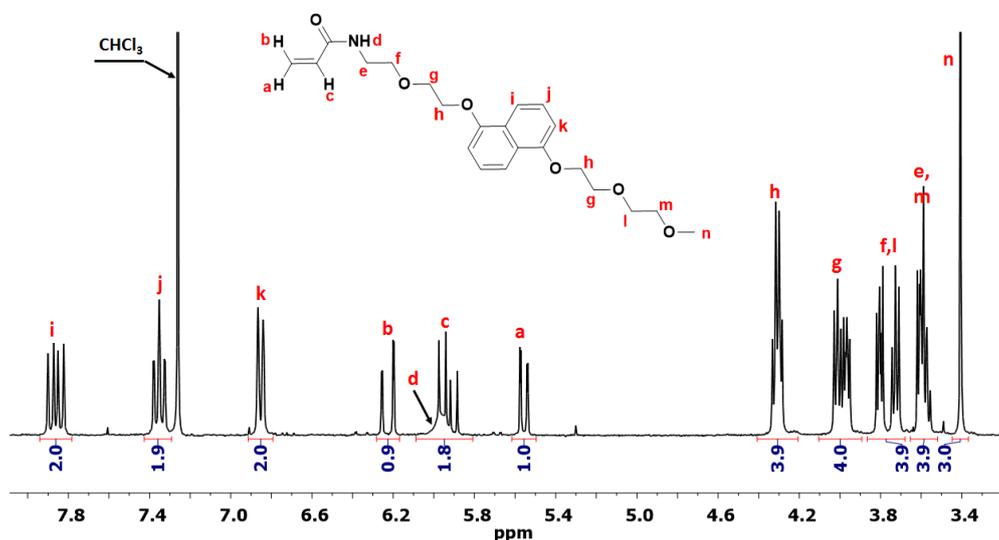


Figure III.4. Spectre obtenu par RMN ¹H dans CDCl₃ à 25°C du Napht.Ac.

2.1.2. Copolymérisation radicalaire du Napht.Ac et du DMAc *via* le procédé RAFT

Nous avons ensuite effectué la synthèse du copolymère poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) par PRDR suivant le procédé RAFT en utilisant comme agent de transfert, le benzyle-CTA. L'utilisation de cet agent RAFT a été privilégiée puisqu'il permet d'estimer la masse molaire moyenne en nombre (M_n) du polymère par RMN ¹H en utilisant comme référence le signal des protons benzyliques de la partie ester vers 5 ppm. De plus, des études antérieures (*Thèse de Léna Sambe*) ont montré sa capacité à contrôler la copolymérisation de monomères acrylamide comme le Napht.Ac avec le NiPAM ou le DMAc. Elles ont également permis de montrer qu'une très faible dérive de composition avait lieu pour ces comonomères (insertion aléatoire des monomères au sein de la chaîne due à une structure de base similaire).

La copolymérisation du DMAc et du comonomère Napht.Ac, présent à 1% molaire par rapport au DMAc, a été réalisée dans le benzène à 90°C par apport continu de radicaux *via* une dissociation relativement lente de l'amorceur (ACBN) (Figure III.5). Comme reporté par Laschewsky *et al.*² lors de la synthèse de polymères en étoile amphiphiles, ces conditions permettent l'obtention de chaînes relativement longues en favorisant une propagation rapide des macroradicaux tout en limitant les réactions secondaires, telles que le transfert au solvant, et par conséquent le nombre de chaînes mortes. Le DP_n visé à 100% de conversion a été de 2200.

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

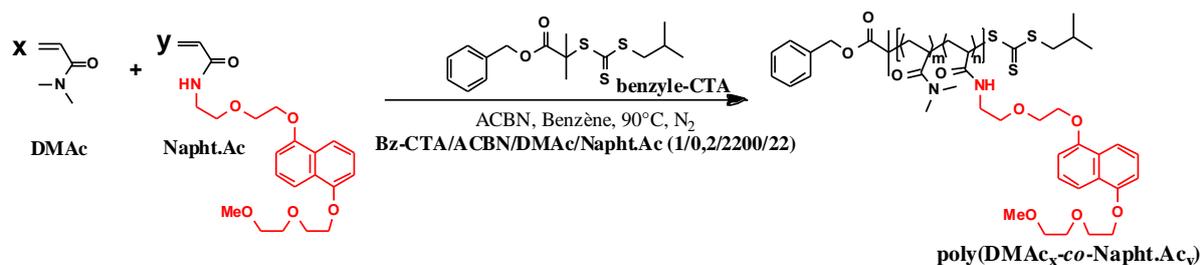


Figure III.5. Synthèse du copolymère statistique poly(DMAc-*co*-Napht.Ac).

Le suivi cinétique a été effectué par RMN ¹H à l'aide d'échantillons prélevés à différents temps de la polymérisation (*Partie expérimentale 2.3*). L'intégration des signaux RMN des protons vinyliques des monomères pour chaque prélèvement par rapport aux protons du trioxane (introduit en début de polymérisation comme référence interne), a permis de calculer la conversion molaire en fonction du temps (*Figure III.6*), la conversion individuelle de chaque monomère ne pouvant être calculée en raison de la superposition des signaux de résonance des protons vinyliques de ces derniers. La polymérisation a été arrêtée à 50% de conversion (soit à un DP_n théorique de 1100). L'évolution de la conversion molaire logarithmique en fonction du temps est linéaire, ce qui indique que la polymérisation s'opère sans réaction de terminaison irréversible détectable, tout du moins jusqu'à 50% de conversion (*Figure III.6*).

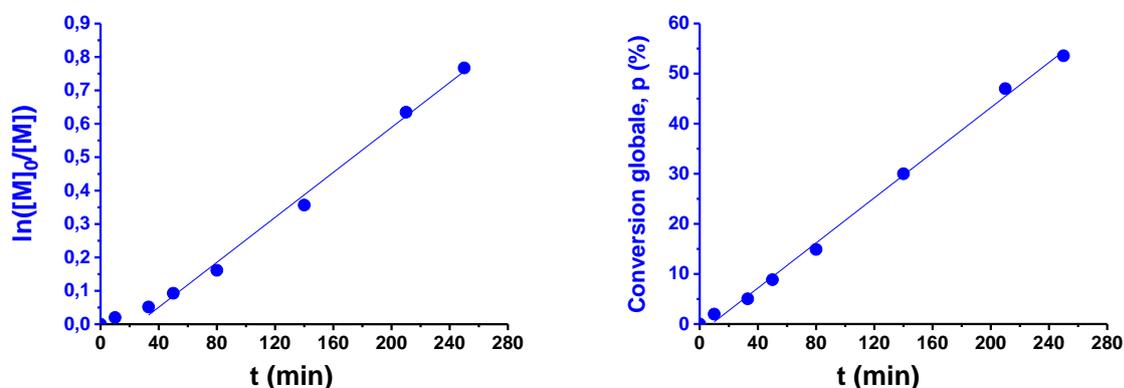


Figure III.6. Evolutions de la conversion molaire logarithmique avec le temps (à gauche) et de la conversion molaire globale des monomères en fonction du temps (à droite).

La masse molaire moyenne en nombre (M_n) ainsi que la dispersité en masse molaire (\mathcal{D}) ont été déterminées par CES à différentes conversions (*Figure III.7-a*). On observe une augmentation linéaire de la masse molaire moyenne expérimentale en accord avec les valeurs théoriques ainsi que des dispersités $< 1,4$ tout au long de la polymérisation. Au-delà de 10% de conversion, les distributions sont monomodales et symétriques (*Figure III.7-b*) et ne présentent pas d'épaulement. Le caractère contrôlé de la copolymérisation du DMAc et du Napht.Ac par PRDR par RAFT est donc confirmé jusqu'à 50% de conversion.

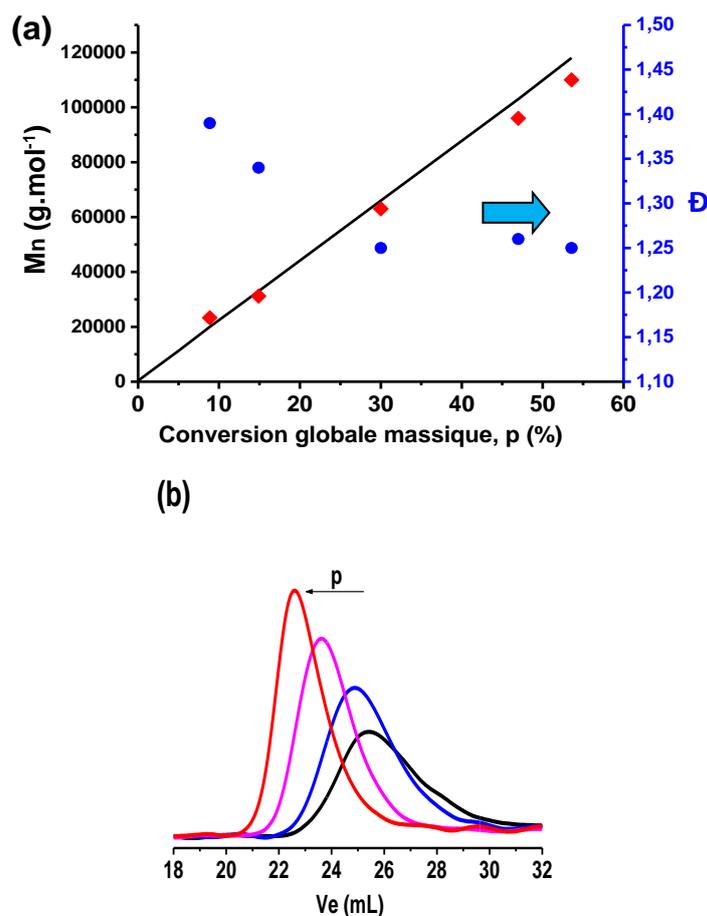


Figure III.7. (a) Evolution de la masse molaire moyenne en nombre expérimentale M_n (\blacklozenge), de la dispersité \mathcal{D} (\bullet) (CES DMF/LiBr, calibration PMMA) et de la masse molaire moyenne en nombre théorique (—) en fonction de la conversion massique globale. (b) Evolution des chromatogrammes en fonction de la conversion globale massique.

Le copolymère poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) final a été purifié par précipitation dans l'éther diéthylique, puis par dialyse dans l'acétone (membrane en cellulose régénérée, seuil de coupure : $10 \text{ kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ pendant 48h) pour éliminer les monomères résiduels.

L'analyse du spectre obtenu par RMN ^1H du poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) (Figure III.8) permet de confirmer la présence des unités Napht incorporées dans les chaînes au travers de la présence des signaux des protons aromatiques H_g , H_h et H_i ($\delta = 7,80$; $7,41$ et $6,96$ ppm respectivement). De plus, les déplacements chimiques caractéristiques des protons H_m , H_n , H_o et H_p portés par les unités oxyde d'éthylène, et celui du groupement méthoxy H_q des unités Napht sont facilement identifiables. Les signaux protons méthylénique et méthynique caractéristiques de la chaîne principale respectivement H_b et H_c sont en outre observés. Les valeurs des intégrales des pics caractéristiques des unités Napht par rapport à ceux de la chaîne principale confirment l'incorporation des unités Napht à 0,8-0,9 % molaire (selon les limites des intégrales). Cette valeur est proche de la proportion molaire introduite

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

initialement ($n_{\text{Napht.Ac}}/n_{\text{DMAc}} = 1\%$) ce qui semble confirmer que les rapports de réactivité des deux monomères sont relativement proches et égaux à 1.

Les signaux caractéristiques des fragments issus du benzyle-CTA, notamment ceux des protons méthylé 6H_a ($\delta = 0,98$ ppm) et des protons méthylénique 2H_e ($\delta = 5,05$ ppm), permettent de déterminer un nombre moyen d'unité Napht par chaîne de 10 (si on néglige la contribution des chaînes issues de l'amorceur).

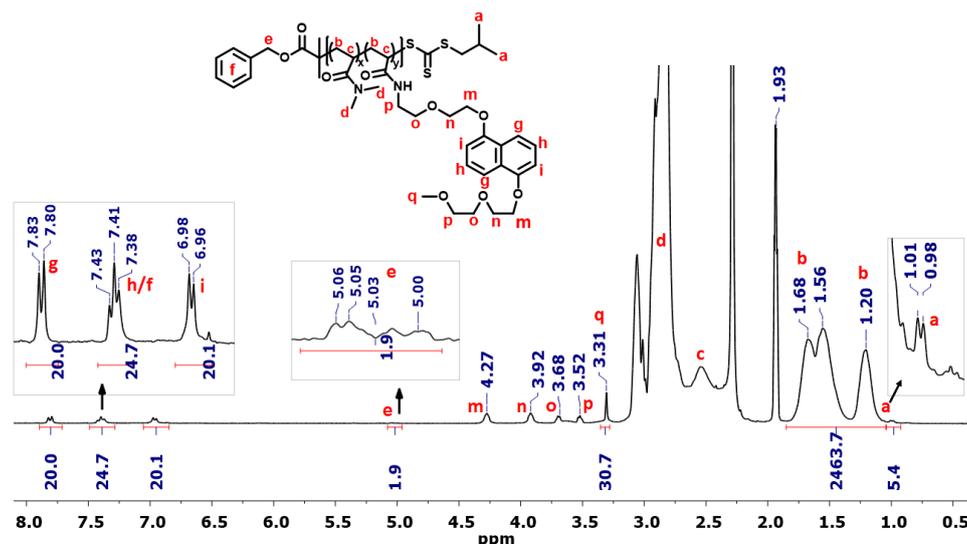


Figure III.8. Spectre RMN ¹H (CD₃CN à 20°C) du poly(DMAc-co-Napht.Ac) après dialyse.

Une estimation du DP_n (unités Napht.Ac et DMAc) par RMN ¹H est donc possible, ce qui permet de calculer la masse molaire moyenne en nombre, ici $M_n = 128700 \text{ g.mol}^{-1}$ (Figure III.9).

$$DP_{n(\text{total})} = \frac{I_b}{2} = 1268 \quad \text{avec } DP_{n_{\text{Napht.Ac}}} = \frac{I_g}{2} \quad \text{et } DP_{n_{\text{DMAc}}} = DP_{n(\text{total})} - \frac{I_g}{2}$$

$$M_n = DP_{n_{\text{Napht.Ac}}} \cdot M_{\text{Napht.Ac}} + DP_{n_{\text{DMAc}}} \cdot M_{\text{DMAc}} + M_{\text{benzyle-CTA}} = 128700 \text{ g.mol}^{-1}$$

Figure III.9. Calcul du nombre d'unités respectives de chaque monomère ainsi que de la masse molaire moyenne en nombre M_n des chaînes du poly(DMAc-co-Napht.Ac).

Ce calcul reste cependant peu précis, car basé sur l'intégrale du signal des protons H_e qui est de faible intensité par rapport aux signaux des protons de la chaîne principale. C'est pour cette raison que la M_n absolue a été déterminée par CES (DMF/LiBr) multi-détection. En effet, l'injection du poly(DMAc-co-Napht.Ac) à différentes concentrations permet d'accéder à l'incrément d'indice de réfraction dn/dc (Partie expérimentale 4.2 Figure V.18) du polymère et ainsi de remonter de manière plus précise à la

M_n expérimentale. La masse molaire moyenne en nombre absolue du polymère a été ainsi déterminée et vaut $109\,000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ avec une dispersité D de 1,2.

2.2. Etudes des propriétés de reconnaissance moléculaire du poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) en présence de CBPQT⁴⁺ en milieu aqueux

Avant d'étudier la gélification du poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) par le di-CBPQT⁴⁺, il nous a semblé opportun d'évaluer sa faculté à former des complexes d'inclusion en présence de CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ (noté CBPQT⁴⁺ dans la suite du document) en milieu aqueux. Pour ce faire, deux techniques d'analyse ont été utilisées : la spectroscopie UV-Vis et l'ITC.

2.2.1. Analyse spectroscopique UV-Vis

L'objectif de cette étude était de démontrer que toutes les unités naphtalène portées par la charpente macromoléculaire étaient aptes à former des complexes d'inclusion avec le CBPQT⁴⁺. Dans ce cadre, une étude de titration, consistant à effectuer des ajouts successifs d'une solution aqueuse de CBPQT⁴⁺ dans une solution aqueuse de poly(DMAc-*co*-Napht.Ac), a été entreprise et suivie par spectroscopie UV-Vis (Figure III.10). Dès les premiers ajouts, nous observons l'apparition de la bande d'absorption à transfert de charge centrée sur 525 nm caractéristique du complexe CBPQT⁴⁺/Napht. L'intensité de cette bande augmente avec la quantité ajoutée de CBPQT⁴⁺, témoignant ainsi de l'augmentation de la concentration du complexe CBPQT⁴⁺/Napht. Au bout de 10 équivalents de CBPQT⁴⁺ ajoutés, la bande d'absorption semble atteindre un palier. Le tracé de l'absorbance (à $\lambda_{\text{max}} = 525\text{ nm}$) en fonction du nombre ajouté d'équivalents de CBPQT⁴⁺ confirme ce résultat. En considérant le fait qu'il y a en moyenne dix unités Napht par chaîne (cf résultats obtenus précédemment par RMN ¹H), cette expérience de titration démontre très clairement que celles-ci sont parfaitement accessibles par les molécules de CBPQT⁴⁺.

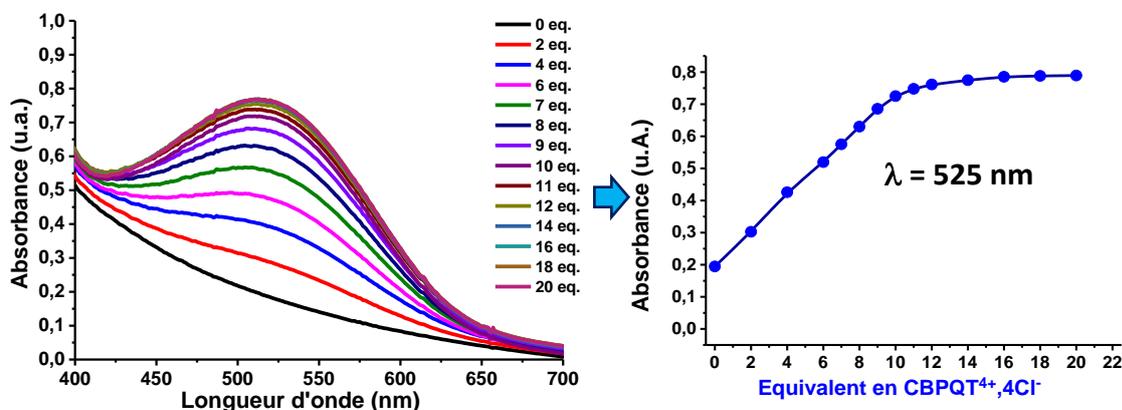


Figure III.10. Dosage spectroscopique UV-Vis par ajout de CBPQT⁴⁺, dans une solution aqueuse de poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) de concentration 10^{-3} M à 20°C .

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

Le caractère thermodynamique des complexes formés est également mis en évidence par UV-Vis (*Figure III.11*) en faisant l'acquisition de spectres d'une solution du poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) contenant 10 équivalents de CBPQT⁴⁺ à différentes températures. Comme attendu, on observe une baisse de l'intensité de la bande (C-T) quand la température augmente. Il est cependant intéressant de noter que la bande à transfert de charge est toujours observable aux températures élevées (75°C), suggérant une forte affinité entre chaîne de poly(DMAc-*co*-Napht.Ac), et le CBPQT⁴⁺. De plus, la recouvrance de la même intensité d'absorbance de la bande C-T, après refroidissement de la solution à 20°C, confirme la réversibilité de la complexation.

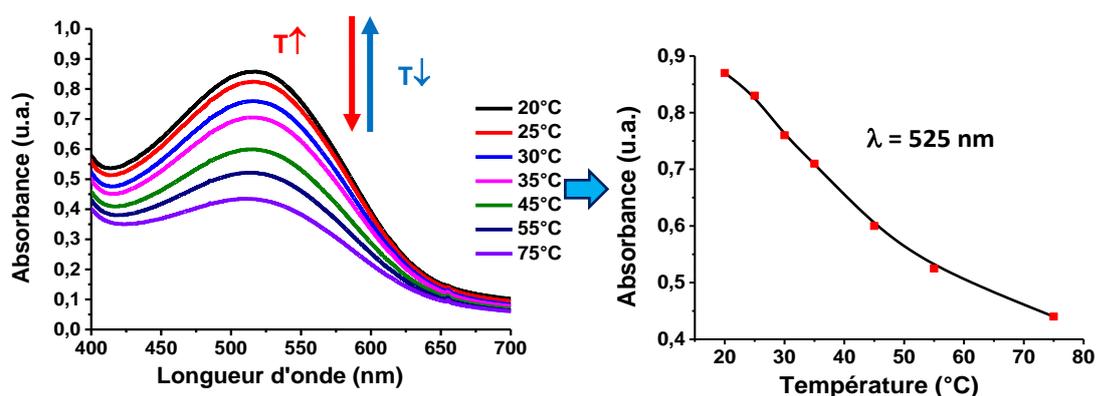


Figure III.11. Influence de la température sur l'intensité de la bande d'absorption à transfert de charge C-T d'une solution aqueuse de poly(DMAc-*co*-Napht.Ac)/10éq. CBPQT⁴⁺.

2.2.2. Titrage calorimétrique en condition isotherme (ITC)

Afin de quantifier la forte affinité entre le poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) et le CBPQT⁴⁺ et la stœchiométrie du complexe mis en évidence par spectroscopie UV-Vis, le dosage du poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) par le CBPQT⁴⁺ a été réalisé par ITC. Cette technique est en effet très intéressante car elle permet d'accéder simultanément aux caractéristiques thermodynamiques (ΔS , ΔH et ΔG) ainsi qu'à la stœchiométrie moyenne N , des complexes CBPQT⁴⁺/Napht par chaîne polymère poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) et permet donc d'évaluer la constante d'association moyenne K_a . L'analyse des données (*Figure III.12-a*) permet d'extraire une constante d'association globale des complexes formés dans l'eau $K_a = 2.10^4 \text{ M}^{-1}$ à 20°C et une stœchiométrie moyenne d'unités CBPQT⁴⁺/Napht par chaîne poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) $N = 9,5$. Ces résultats sont donc en accord avec les analyses RMN ¹H et UV-Vis détaillées précédemment.

L'influence de la température sur la constante d'association a été mise en évidence en effectuant la même analyse à une température de 60°C (*Figure III.12-b*). L'augmentation de la température réduit d'une décade ($K_a = 1,4.10^3 \text{ M}^{-1}$ à 60°C) le pouvoir associatif du poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) et du CBPQT⁴⁺; les autres caractéristiques telles que la variation d'enthalpie molaire et la stœchiométrie restant relativement proches.

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

D'une manière générale, on observe des K_a plus faibles que dans le cas des macromolécules invitées (*Publication Chapitre II*) où les chaînes étaient fonctionnalisées par une unité Napht en extrémité. Cela souligne l'influence de la position des unités Napht dans la chaîne sur la valeur de la K_a . Par contre, les valeurs de K_a restent relativement élevées ($\sim 1000 \text{ M}^{-1}$) même à haute température, ce qui indique que la majorité des entités Napht sont à l'état complexé.

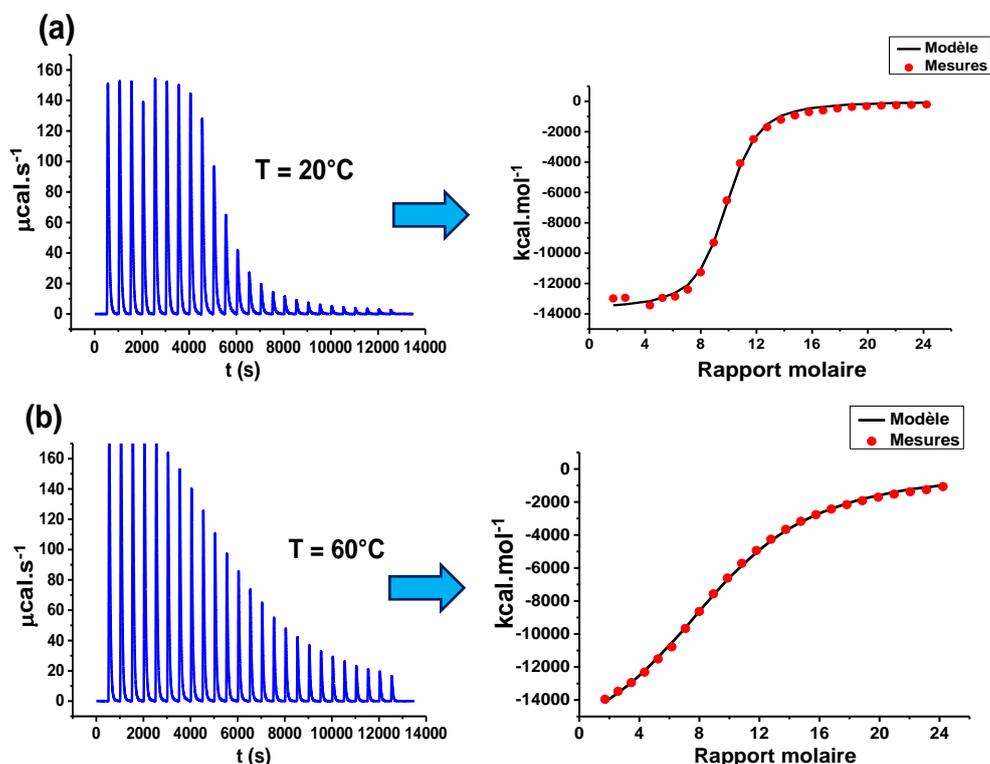


Figure III.12. Enthalpogrammes obtenus à 20°C (a) et à 60°C (b) par dosage des unités Napht, par ajouts successifs de quantités connues de CBPQT⁴⁺ (30 mM) dans une solution aqueuse de poly(DMAc-co-Napht.Ac) (0,4 mM).

2.3. Elaboration de l'agent de réticulation supramoléculaire di-CBPQT⁴⁺

La stratégie générale de synthèse du di-CBPQT⁴⁺ a consisté tout d'abord à élaborer la molécule CBPQT⁴⁺-alcyne, porteuse d'une fonction alcyne vraie^{3,4}, puis à engager cette dernière dans une réaction de cycloaddition de type Huisgen [3+2] en présence du 1,6-hexanediazide (di-N₃) et de Cu(I) (*Figure III.13*).

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

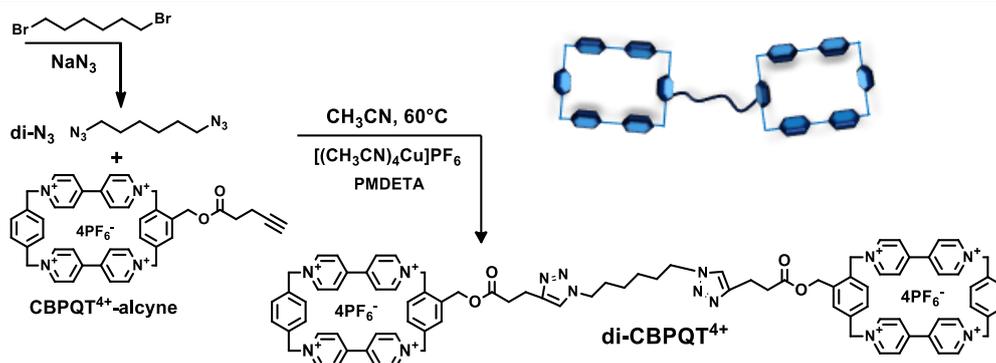


Figure III.13. Voie de synthèse du di-CBPQT⁴⁺.

Après avoir synthétisé le CBPQT⁴⁺-alcyne (*Partie expérimentale 2.1*), nous avons effectué la synthèse du di-N₃ à partir de l'hexane α,ω -dibromé en présence d'un excès de NaN₃. Le spectre obtenu par RMN ¹H (*Figure III.14*), montre la disparition totale du pic des protons -CH₂-Br du produit de départ et l'apparition des pics des protons -CH₂-N₃ (plus blindés) confirmant l'obtention du di-N₃ télchélique.

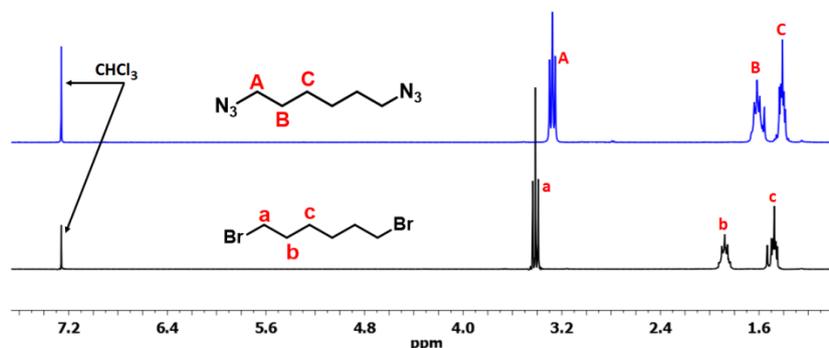


Figure III.14. Spectres obtenus par RMN ¹H de l'hexane-diBr avant et après azidation pour obtenir l'hexane-diN₃.

Pour la réaction de cycloaddition entre le CBPQT⁴⁺-alcyne et le di-N₃, différents catalyseurs de Cu(I) et solvants ont été testés, notamment le CuI dans le DMF ou dans l'eau, comme reportés par Stoddart^{3,5}. Nous avons également testé le CuPF₆ dans différents solvants (DMF, DMSO et CH₃CN) à 60°C. Cependant les conversions restaient très faibles même après 48h de réaction. Par ailleurs, Scherman *et al.*⁶ ont testé différentes méthodes de cycloaddition en présence de Cu(I) pour greffer des composés «4,4'-bipyridium-alcyne» à des chaînes polymères porteuses de fonctions azide. Ils ont montré que la vitesse et le rendement des réactions étaient influencés par la nature du solvant, le type de contre ion du cuivre (I) et/ou du composé alcyne, mais également par la présence ou non de base additionnelle, par exemple comme le TBTA (tris(benzyltriazolylméthyl)amine), pour faciliter la formation du complexe Cu-acétylide et limiter la formation de sous-produits.

Dans notre cas, le meilleur résultat a été obtenu dans l'acétonitrile à 60°C en utilisant le (CH₃CN)₄Cu]PF₆ et le *N,N,N',N'',N''*-diéthylènetriamine pentaméthyle (PMDETA) comme base additionnelle⁷ (*Partie expérimentale 4.1*). Cette méthode a permis la cycloaddition entre le di-N₃ et le

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

CBPQT⁴⁺-alcyne (4PF₆⁻) pour former le di-CBPQT⁴⁺, 8PF₆⁻ avec une conversion de 98% au bout de 24h. La réaction a été suivie par RMN ¹H dans le CD₃CN. La conversion a été calculée à partir de l'intégrale du signal des protons -CH₂-N₃ à 3,3 ppm et du signal des protons -CH₂-triazole à 4,3 ppm qui, respectivement, diminue et augmente en cours de réaction (Figure III.15). Par ailleurs, les massifs des protons aliphatiques en α et β de l'alcyne sont également déplacés vers les hautes fréquences (à 2,8 ppm) suite à la cycloaddition.

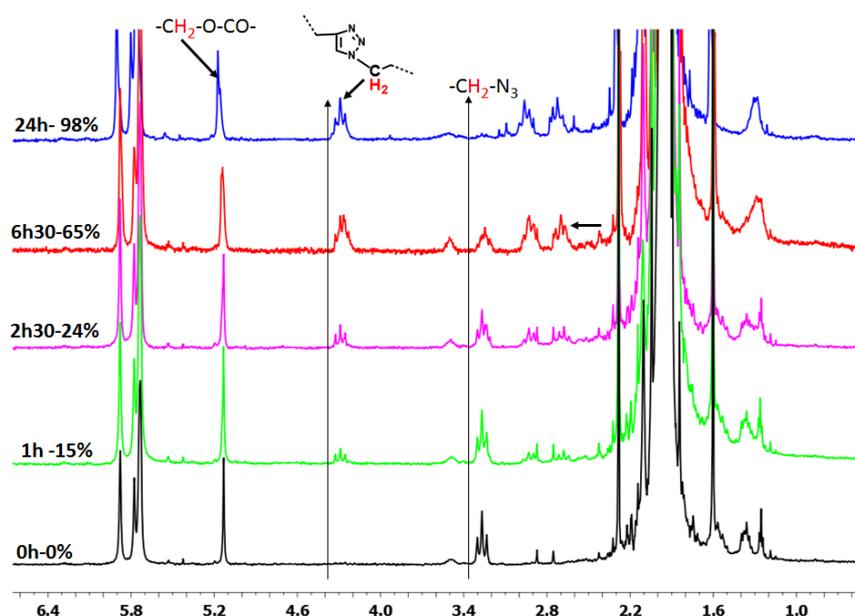


Figure III.15. Suivi par RMN ¹H (CD₃CN) de la cycloaddition entre le CBPQT⁴⁺-alcyne et le di-N₃.

Pour pouvoir utiliser cet agent de réticulation supramoléculaire dans l'eau, les contre-ions PF₆⁻ ont été remplacés par des Cl⁻ par précipitation en présence de chlorure de tétraéthyle ammonium dans le nitrométhane (Partie expérimentale 4.1). Le di-CBPQT⁴⁺ hydrosoluble a été caractérisé par RMN ¹H et ¹³C (J-MOD) dans le D₂O (Figure III.16-a). Le spectre obtenu montre la présence des protons aromatiques H_c, H_b et H_d (respectivement à δ = 9,2 ppm, 8,4 ppm et 6,0 ppm). Les signaux des protons aromatiques H_e (d = 7,71 ppm) et ceux de la fonction triazole H_k (d = 7,59 ppm) sont confondus vers 7,7 ppm. On note également la présence des protons H_f (4H, δ = 5,39 ppm) des fonctions ester, du massif correspondant aux protons H_i et H_n, respectivement, en α et β de la fonction triazole (δ = 3,10-2,93 ppm), les protons H_l en ω de la fonction triazole (δ = 4,38 ppm), et les protons aliphatiques H_m et H_n du fragment hexyle (δ = 1,86 et δ = 1,25 ppm respectivement).

L'analyse par RMN ¹³C en J-MOD (séquence L qui permet de dissocier les carbones de groupes C et CH₂ avec des signaux négatifs, des groupes de carbones CH et CH₃ avec des signaux positifs) (Figure III.16-b) de cette nouvelle molécule met en évidence tous les carbones caractéristiques et confirme sa structure. On peut en particulier, facilement, discerner les carbones quaternaires du groupe

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

carboxylique notés **C_g** ($\delta = 174,38$ ppm) et les carbones quaternaires des cages CBPQT⁴⁺ **C_a** ($\delta = 14,79$ ppm) et **C_{e*}** ($\delta = 135,96$ ppm). Les autres carbones aromatiques de types Ar-CH et Ar-CH₂ sont également identifiés respectivement par **C_b** ($\delta = 127,39$ ppm), **C_e** ($\delta = 130,34$ ppm), **C_c** ($\delta = 145,05$ ppm), et les **C_d** ($\delta = 61,22$ ppm).

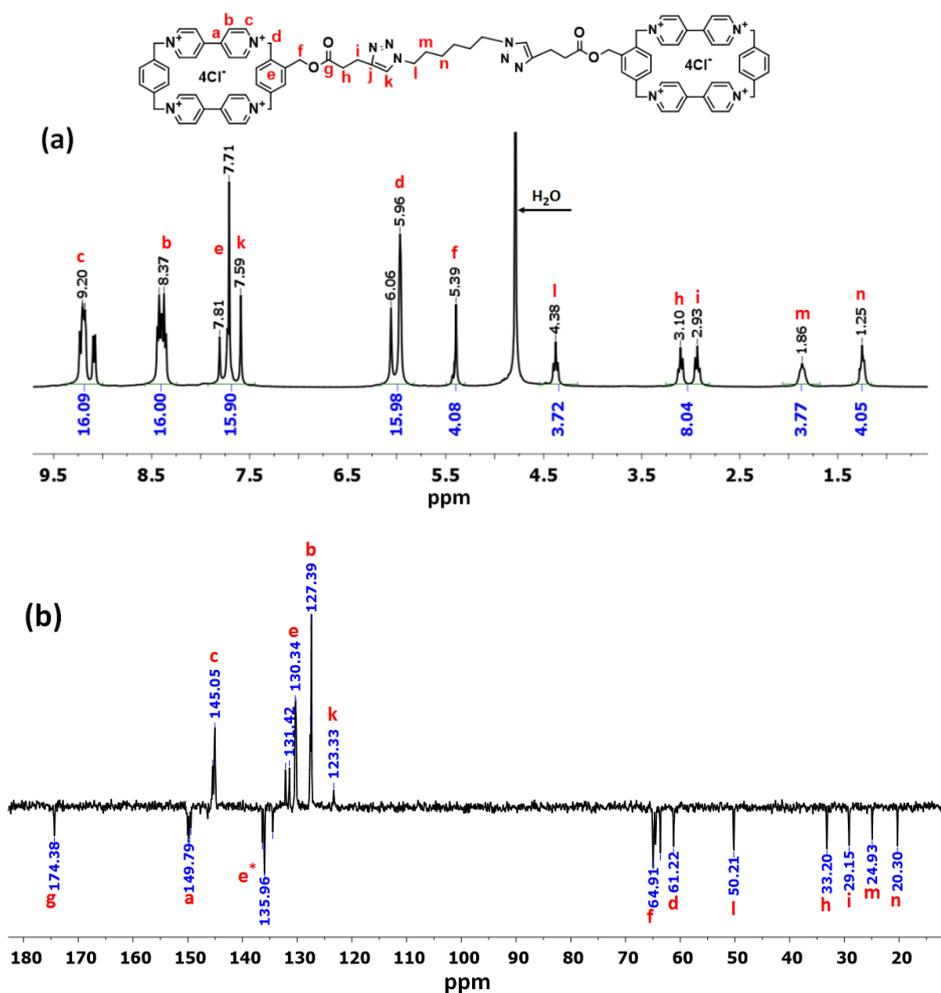


Figure III.16. Spectres obtenus par RMN ¹H (a) et ¹³C (J-MOD) (b) du di-CBPQT⁴⁺ dans le D₂O à 25°C après échange des contre-ions.

2.4. Caractérisation rhéologique des assemblages supramoléculaires poly(DMAc-co-Napht.Ac)/di-CBPQT⁴⁺

2.4.1. Comportement rhéologique en solution aqueuse

Des mesures de viscosité spécifique en fonction de la concentration ont été effectuées à l'aide d'un rhéomètre « low shear » de type couette. Elles ont permis de déterminer les différents régimes de concentration du poly(DMAc-co-Napht) dans l'eau (Figure III.17-b). On observe ainsi un changement de pente très net à la concentration dite de recouvrement (**C*** $\cong 20$ g.L⁻¹), qui marque le passage entre

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

le régime dilué ($\eta_{sp} \sim f(C^{0,6})$) et le régime semi-dilué non enchevêtré (*Figure III.17-a*). Ici la transition entre ces deux régimes de concentration est en accord avec la théorie qui prévoit une η_{sp} proche de 1 à C^* et des pentes de l'ordre de 1 et 2 pour des solutions de polymère en conditions- Θ , respectivement dans les régimes dilué et semi-dilué non enchevêtré. Généralement la concentration d'enchevêtrement (C_e), qui marque le passage au régime semi-dilué enchevêtré, est attendue à des concentrations plus élevées ; typiquement pour $\eta_{sp} > 50$ ou $C_e = 5-10C^*$ ⁸. De même, le régime enchevêtré se caractérise par une augmentation de viscosité beaucoup plus importante avec la concentration : $\eta \sim C^\alpha$ avec $\alpha = 14/3$ et $15/4$ en conditions- Θ et en bon solvant, respectivement⁸. Dans le cas de notre polymère, le régime enchevêtré correspondrait à des concentrations supérieures à 200 g/L ; domaine que nous n'avons pas exploré plus avant.

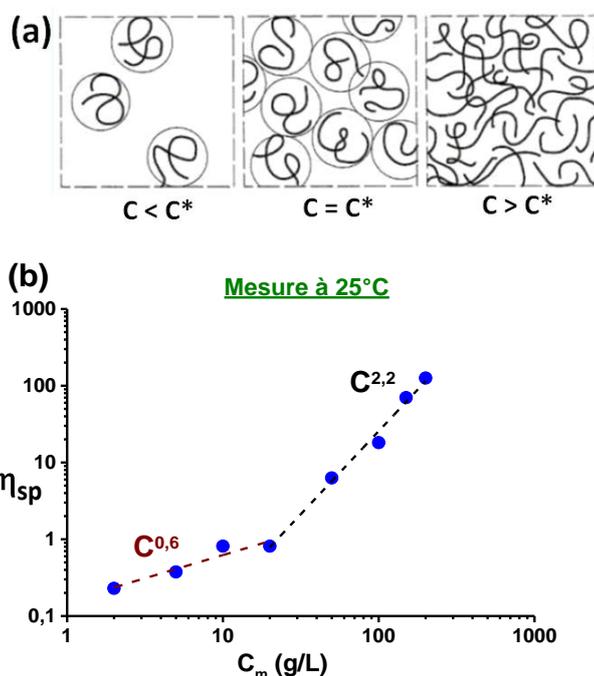


Figure III.17. (a) Les différents régimes de concentration d'un polymère en solution. (b) Variation de la viscosité spécifique en fonction de la concentration du poly(DMAc-co-Napht.Ac) dans l'eau.

La connaissance de ces régimes de concentration est importante pour la formation de gels par addition de di-CBPQT⁴⁺. En effet, pour favoriser la percolation des chaînes, il est judicieux de se placer à une concentration C_m supérieure à C^* .

Ainsi, pour vérifier la capacité du di-CBPQT⁴⁺ à réticuler les chaînes polymères poly(DMAc-co-Napht.Ac), nous avons effectué un test préliminaire de gélification en solubilisant le copolymère dans l'eau à 20% massique. La solution obtenue est jaune claire et légèrement visqueuse mais reste fluide (*Figure III.18-a*). Une quantité stœchiométrique de di-CBPQT⁴⁺ par rapport aux unités Napht est ensuite ajoutée et l'échantillon est agité quelques secondes. On observe alors une coloration instantanée de l'échantillon (rouge pourpre) qui témoigne de la formation des complexes d'inclusion CBPQT⁴⁺/Napht.

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

Après homogénéisation du mélange, on observe une « solidification » de la solution. Le test du tube inversé montre ainsi clairement la formation d'un gel lié à la réticulation physique des chaînes poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) par le di-CBPQT⁴⁺ (Figure III.18-b). Un fluage relativement lent de l'hydrogel formé est observé au bout de quelques minutes (5 min). Par ailleurs, l'ajout de CBPQT⁴⁺ (en proportions équivalentes au Napht) à une solution de copolymère dans l'eau ne modifie pas la viscosité de l'échantillon (Partie expérimentale 4.2, Figure V.21) Cette expérience contrôle témoigne donc du rôle clé joué par le dérivé difonctionnel à base CBPQT⁴⁺ dans la formation du réseau.

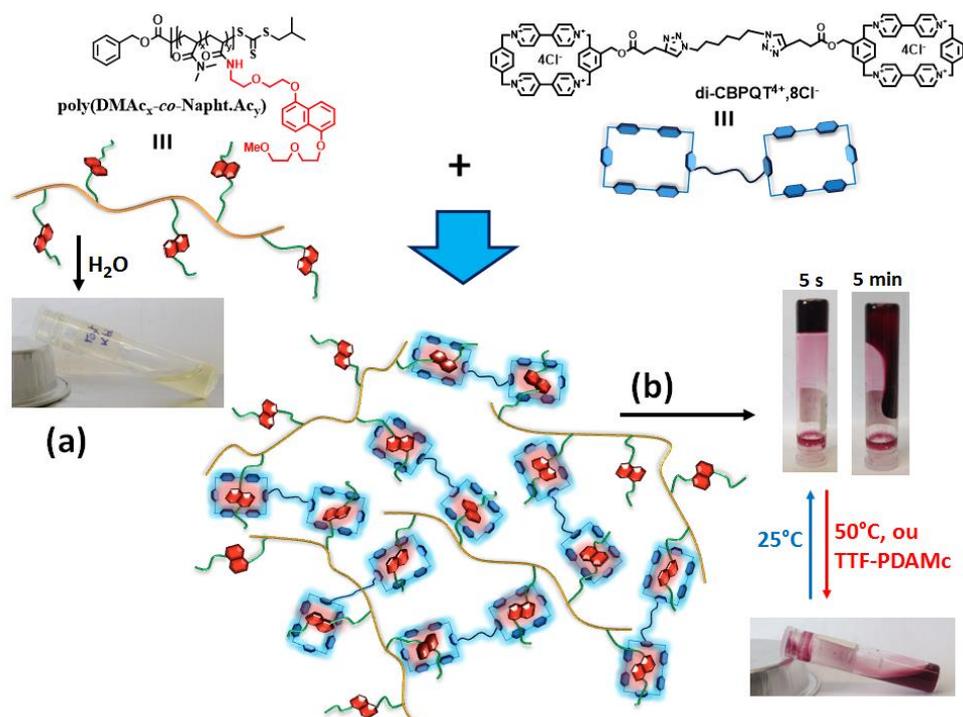


Figure III.18. Schéma de formation d'un gel supramoléculaire par complexation intermoléculaire avec le di-CBPQT⁴⁺ comme agent de réticulation. **(a)** Photographie du poly(DMAc-*co*-Napht.Ac) dans l'eau à 20% en masse, **(b)** photographie du même pilulier après ajout d'un équivalent de di-CBPQT⁴⁺ et quelques secondes d'agitation.

L'influence de la température sur la cohésion de l'hydrogel a été vérifiée par chauffage de l'échantillon. On observe ainsi une fluidification facilement perceptible à l'œil nu de l'échantillon quand il est porté à 50°C avec un écoulement beaucoup plus rapide (liquide) dans le tube bien qu'il garde la couleur caractéristique du complexe (Figure III.18-b). Le retour à température ambiante (25°C) permet de recouvrer les caractéristiques du gel de départ. Parallèlement, une diminution importante des propriétés viscoélastiques est observée lors de l'addition d'un excès de di-CBPQT⁴⁺. De même, l'ajout d'une macromolécule compétitrice telle que le TTF-PDAMc ($M_n \sim 10\,000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) en quantité sous stœchiométrique a également pour conséquence une fluidification du gel, ce qui a pour origine la rupture partielle des jonctions supramoléculaires de type Napht/di-CBPQT⁴⁺/Napht.

2.4.2. Analyse viscoélastique

Afin d'approfondir nos connaissances sur les propriétés en solution des assemblages formés à partir des deux « briques » (macro)moléculaires di-CBPQT⁴⁺ et poly(DMAc-co-Napht.Ac), des mesures de viscoélasticité en régime linéaire ont été effectuées au sein du laboratoire SIMM par le Dr Mathieu Fumagalli (*Post doctorant dans le projet ANR-STRAPA*). Différents paramètres susceptibles d'influencer les propriétés du réseau formé ont été étudiés comme, notamment, le rapport molaire di-CBPQT⁴⁺/Napht, la température et la concentration massique de l'échantillon.

• Dynamique du réseau : influence de la température

Pour mieux comprendre l'influence de la température sur le comportement rhéologique des assemblages macromoléculaires, un balayage en fréquences à différentes températures a été réalisé avec une solution préparée dans les mêmes conditions que le test précédent (C = 20% mass., 1éq. CBPQT⁴⁺/Napht) (*Figure III.19-a*). A 5°C, la solution présente un comportement viscoélastique conventionnel en accord avec le modèle de Maxwell⁹. En effet, on constate un premier régime visqueux à basse fréquence où le module visqueux (G'') reste très supérieur au module élastique (G'). Dans ce domaine, on retrouve les pentes $G'' \sim \omega^1$ et $G' \sim \omega^2$ caractéristiques du modèle de Maxwell. Inversement, le comportement élastique devient prédominant aux grandes fréquences avec la diminution de G'' et un module G' qui devient indépendant de la fréquence. Ce dernier, également appelé module au plateau (G_0), caractérise le caractère élastique intrinsèque du système étudié. Entre ces deux régimes, les courbes se croisent à une fréquence caractéristique f_c qui est inversement proportionnelle au temps de relaxation du système ($\tau = 1/(2\pi f_c)$; avec f_c en Hz). Les paramètres caractéristiques du système à T= 5°C, $G_0 \cong 6500$ Pa et $\tau \cong 0,27$ s, sont eux-mêmes reliés à la viscosité newtonienne de la solution (η_0) par la relation : $\eta_0 = G_0 \cdot \tau \cong 1750$ Pa.s.

L'augmentation de la température induit un déplacement des courbes G' et G'' , ainsi que du point de croisement vers les hautes fréquences, c'est-à-dire des temps plus faibles correspondant à une relaxation plus rapide des chaînes. L'évolution des courbes restent similaires avec $G'' \sim f(\omega)$ et $G' \sim f(\omega^2)$ aux basses fréquences. Cela met en évidence le caractère thermosensible des propriétés viscoélastiques de l'hydrogel et la relation étroite qui existe entre le temps et la température.

Cette équivalence temps-température est d'ailleurs mise en évidence sur la *Figure III.19-b* où les courbes ont été déplacées le long de l'axe des fréquences en utilisant les résultats obtenus à 15 °C comme références et en utilisant un facteur de translation (suivant l'axe des fréquences) pour corréliser les variations G' et G'' obtenues à 5°C et 25°C. La superposition des courbes G' et G'' pour les trois températures confirme le principe d'équivalence.

L'analyse des temps de relaxation en fonction de la température permet, conformément à la relation d'Arrhénius $\tau \sim \exp(E_a/(RT))$, d'en déduire l'énergie d'activation du processus. Comme on peut l'observer sur la *Figure III.20*, les analyses effectuées à partir de plusieurs concentrations en polymère préparées avec le même rapport stœchiométrique CBPQT⁴⁺/Napht, montrent une dépendance commune du temps de relaxation avec la température, ce qui tend à montrer que le comportement viscoélastique est largement dominé par les associations supramoléculaires et leur dynamique de dissociation. Le temps de relaxation augmente de manière significative avec la concentration massique (C_m) de l'échantillon. L'énergie d'activation qui est proportionnelle à la pente est de l'ordre de $E_a = 100$ kJ/mol pour les différentes concentrations. D'une manière générale la même énergie d'activation peut être obtenue directement à partir des mesures de viscosité newtonienne ($\eta_0 \sim \exp(E_\eta/RT)$), ce qui souligne la faible dépendance du module au plateau G_0 avec la température. On notera également que cette valeur de 100 kJ/mol, qui rend compte de la dynamique d'association/dissociation des groupements naphtalène de la chaîne avec les molécules de CBPQT⁴⁺, est relativement élevée et comparable à ce qui est obtenu avec des polymères associatifs modifiés avec des groupements hydrophobes en C20¹⁰.

Par ailleurs, même si les propriétés viscoélastiques paraissent plus faibles à 25°C, la viscosité newtonienne du mélange stœchiométrique à $C_m=20\%$ mass. est égale à 96 Pa.s, soit environ mille fois supérieure à celle mesurée en absence de di-CBPQT⁴⁺ ou en présence de mono-CBPQT⁴⁺ (*Partie expérimentale 4.2 Figure V.21*).

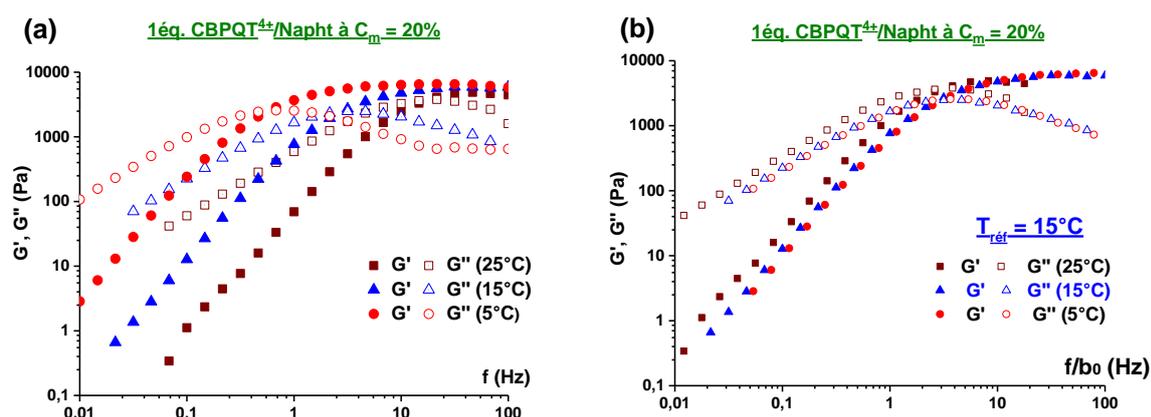


Figure III.19. (a) Evolutions de G' (symboles pleins) et G'' (symboles vides) en fonction de la fréquence à 5, 15 et 25°C. (b) Superposition temps-température des modules G' et G'' avec b_0 le facteur de glissement. $C_m = 20\%$ mass. avec 1 éq. CBPQT⁴⁺/Napht.

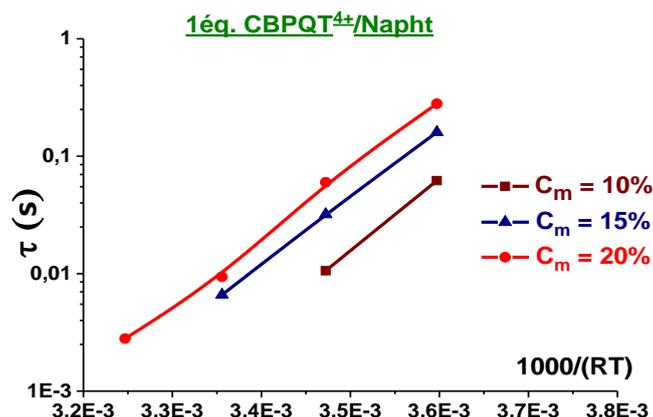


Figure III.20. Evolutions du temps de relaxation τ en fonction de la température à différentes C_m , 10, 15 et 20%.

• Formation et structure du réseau

Par la suite et sauf indication particulière, la plupart des mesures rhéologiques ont été effectuées à 5°C pour faciliter l'observation du comportement viscoélastique de l'hydrogel dans la gamme de fréquences usuelle ($f = 0,1-100$ Hz). Plus particulièrement, nous nous sommes intéressés aux deux paramètres clés, la concentration en polymère et le nombre de molécules hôtes par site invité disponible, qui jouent un rôle essentiel sur la formation et la structure du réseau tridimensionnel.

Ainsi, pour $C_m = 10\%$ mass. (Figure III.21-a), l'ajout du di-CBPQT⁴⁺ avec un rapport molaire CBPQT⁴⁺/Napht de 0,5 permet d'augmenter la viscosité de manière significative par rapport au polymère seul (Figure 22-a). Il est à noter que le système reste cependant visqueux sur toute la gamme de fréquence balayée ($\eta_0 = 1,3$ Pa.s). Cela signifie que des jonctions inter-chaînes se sont bien formées mais qu'elles sont en nombre insuffisant pour former un réseau percolant dans notre fenêtre d'observation. Dans ce cas, l'énergie d'activation pour l'écoulement visqueux est plus faible que précédemment et est de l'ordre de 68 kJ/mol. L'ajout, à la même concentration C_m , du di-CBPQT⁴⁺ avec un rapport molaire CBPQT⁴⁺/Napht de 1, confère par contre à la solution un fort caractère viscoélastique avec une fréquence de croisement de l'ordre de 2 Hz et une viscosité beaucoup plus élevée ($\eta_0 = 42,5$ Pa.s). Quand le rapport CBPQT⁴⁺/Napht est augmenté à 1,5, on note une chute des propriétés élastiques avec des modules G' et G'' parallèles traduisant un comportement proche de la transition sol/gel. La viscosité newtonienne de la solution et l'énergie d'activation sont à nouveau plus faibles que celles de la solution préparée en conditions stœchiométriques : $\eta_0 = 3,2$ Pa.s et $E_a = 75$ kJ/mol.

Dans le cas de la solution la plus concentrée, $C_m = 20\%$ mass., on observe bien un comportement viscoélastique pour des rapports stœchiométriques CBPQT⁴⁺/Napht de 0,5 et 1 (Figure III.21-b) mais le

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

caractère élastique est beaucoup moins marqué (module au plateau G_0 et temps de relaxation plus faibles) lorsque l'on s'écarte de la stœchiométrie.

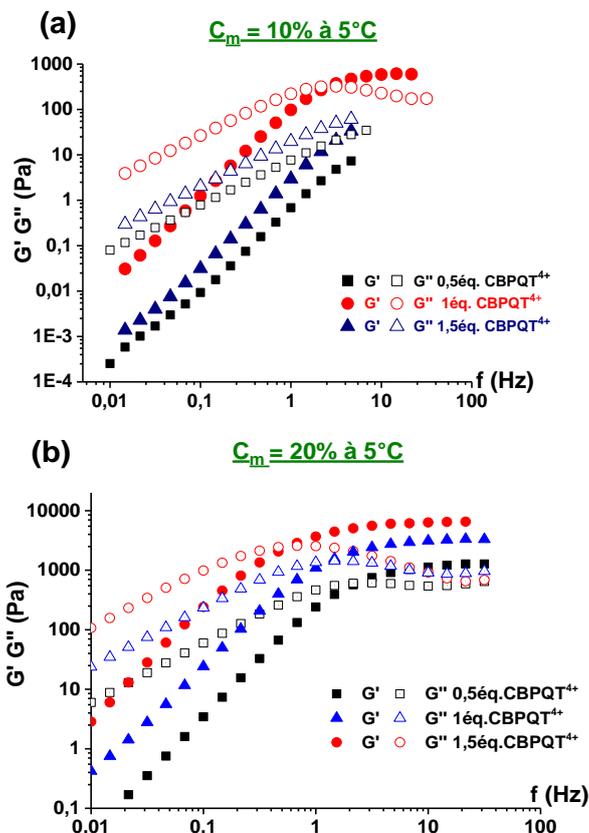


Figure III.21. Evolutions rhéologiques de l'hydrogel avec différentes proportions en CBPQT⁴⁺/Napht à $C_m = 10\%$ mass. **(a)** et $C_m = 20\%$ mass. **(b)**.

D'une manière générale, en comparant les évolutions rhéologiques des différentes formulations avec les viscosités complexes correspondantes (Figure III.22), un comportement élastique est observé dans notre fenêtre de fréquences uniquement pour des viscosités supérieures à 10 Pa.s. C'est notamment le cas pour toutes les formulations à un équivalent de CBPQT⁴⁺ par rapport au Napht et une concentration massique $\geq 10\%$. C'est également le cas pour toutes les formulations à $C_m \geq 20\%$ (Figure III.22 a-b).

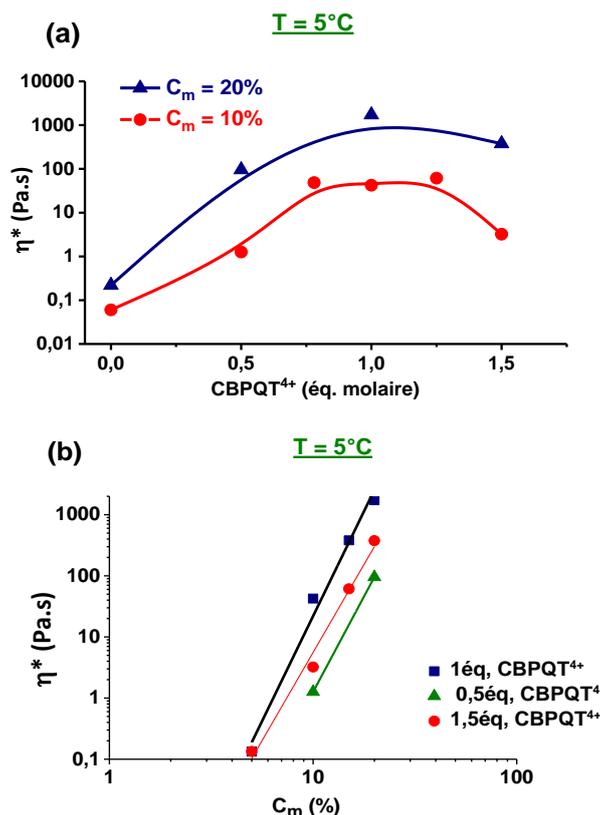


Figure III.22. (a) Variation de la viscosité complexe en fonction du rapport molaire CBPQT⁴⁺/Napht à différentes températures et à différentes concentrations massiques (C_m). (b) Variation de la viscosité moyenne en fonction de C_m à 5°C pour différents équivalence en CBPQT⁴⁺/Napht.

Concrètement, ces différences de comportement peuvent être attribuées aux associations plus ou moins efficaces entre les molécules hôtes et invitées. Par exemple, des réticulations intramoléculaires (Figure III.23) seront favorisées pour les concentrations massiques les plus faibles (5% par exemple voir Figure III.22-b) lorsque le taux de recouvrement des chaînes est encore peu élevé. La fraction des nœuds intramoléculaires diminue avec la concentration en polymère au profit de liaisons interchaînes. D'autre part, le taux de réticulation peut également être modulé en modifiant le ratio CBPQT⁴⁺/Napht. Naturellement, plus il est proche de 1 et plus le nombre de jonctions inter-naphtalène est important pour une concentration donnée.

De façon générale, plus les unités CBPQT⁴⁺ sont en défaut par rapport aux unités Napht et plus la densité de jonctions inter-chaînes va diminuer. Parallèlement, plus les unités CBPQT⁴⁺ sont en excès et plus les associations « unilatérales » seront prédominantes (Figure III.23). Dans les deux cas, on diminue la densité de réticulation des chaînes macromoléculaires en laissant des groupements Napht libres ou complexés de manière « unilatérale ». Ce phénomène sera d'autant plus important que la concentration en polymère sera faible car en plus des groupements Napht ne participant pas à la

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

formation de liaisons physiques viendra s'ajouter la présence de liens intra-chaînes qui restent inactifs d'un point de vue élastique.

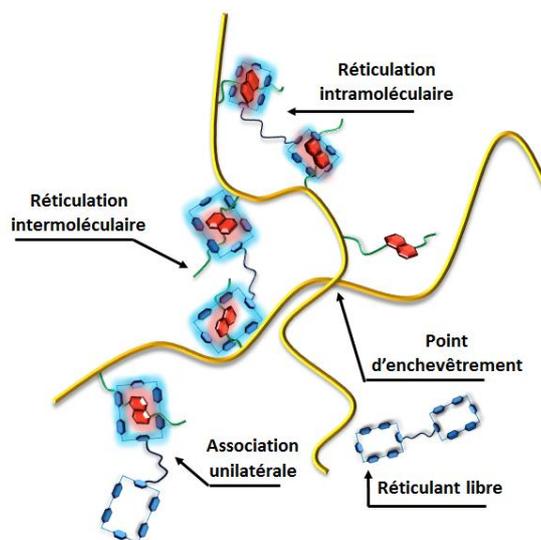


Figure III.23. Schématisation des différents types d'association potentiels au sein du réseau formé entre le di-CBPQT⁴⁺ et les unités Napht pendantes du poly(DMAc-co-Napht.Ac).

Finalement, pour caractériser l'efficacité de réticulation des chaînes poly(DMAc-co-Napht.Ac) par le di-CBPQT⁴⁺, nous avons utilisé le modèle du réseau fantôme. Dans ce modèle, les segments élastiques du réseau sont des chaînes idéales dont les extrémités forment des nœuds de réticulation. Le principal paramètre du réseau fantôme est la fonctionnalité f , donnant le nombre de segments partant d'un point de réticulation et qui impose un terme correctif dans le module de cisaillement. Dans le cas général, la fonctionnalité f d'un réseau est de 3 ou 4. Dans notre cas $f = 4$ puisque idéalement l'association entre une molécule de di-CBPQT⁴⁺ et 2 groupements naphtalène conduit à la formation d'un nœud de réticulation d'où partent 4 branches polymères.

Selon le réseau fantôme, le module de cisaillement G_0 (module au plateau) varie avec la concentration en chaînes élastiquement actives $[X]_{fant}$ selon la relation :

$$G_0 = \frac{CRT}{M_s} \left(1 - \frac{2}{f}\right) = [X]_{fant} (0,5 * RT)$$

Le module au plateau est donc proportionnel à la concentration en chaînes élastiquement actives calculé par le modèle fantôme $[X]_{fant} = C/M_s$, avec M_s la masse molaire moyenne entre deux nœuds de réticulation en kg/mol et C la concentration en polymère en kg/m³. Parallèlement, il est possible de calculer la concentration maximale en chaînes élastiquement actives ($[X]_{max}$) à partir de la relation :

$$[X]_{max} = C/M_{Napht}$$

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

Avec $M_{\text{Napht}} \cong 10$ kg/mol, la masse molaire moyenne entre deux monomères porteurs de groupements naphtalène.

En appliquant le modèle fantôme aux valeurs de G_0 obtenues pour les formulations viscoélastiques mesurées à différentes concentrations en polymère, avec un équivalent molaire de CBPQT⁴⁺/Napht (Figure III.24-a), nous avons déterminé l'efficacité $r = [X]_{\text{fant}}/[X]_{\text{max}}$ de la réticulation physique ainsi que le nombre moyen de nœuds efficaces par chaîne macromoléculaire ($N = M_n \cdot [X]_{\text{fant}}/C$) avec $M_n \cong 110$ kg/mol la masse molaire moyenne en nombre du polymère précédemment calculée par CES (triple détection). Comme on peut le constater sur les Figures III.24b-c, l'efficacité de réticulation (r) augmente avec la concentration en polymère. A $C_m = 20$ %, 30% des unités Napht sont impliquées dans des réticulations interchaînes (élastiquement actives) lorsque l'on travaille avec un rapport stœchiométrique CBPQT⁴⁺/Napht. La constante d'association du complexe étant très élevée, les faibles valeurs de r obtenues en particulier à faible concentration suggèrent la formation de boucles obtenues *via* des réticulations intrachaînes et/ou l'existence d'une fraction de chaînes non percolées (micro-réseaux séparés) dont la contribution est néfaste à l'élasticité du réseau. On peut également envisager que des molécules di-CBPQT⁴⁺ soient impliquées dans des associations unilatérales (favorisées aux concentrations faibles) et/ou soient non-associées, mais la valeur élevée de la constante de complexation laissent penser que ces éventualités sont peu probables.

Il est intéressant de comparer ce comportement aux prédictions théoriques de Rubinstein et Semenov¹¹ sur les solutions de polymères associatifs. En effet, pour de tels systèmes s'associant par paires, on s'attend à observer une majorité d'associations intra-chaîne entre « stickers » voisins lorsque la concentration en polymère est inférieure à la concentration de recouvrement (C_s^*) entre les portions de chaînes comprises entre 2 unités associatives consécutives. Dans notre cas, en prenant $M_{\text{Napht}} \cong 10$ kg/mol, la masse molaire moyenne entre deux monomères porteurs de groupements naphtalène, la concentration de recouvrement de ces portions de chaînes est attendue pour $C_s^* = C^* (M_n/M_{\text{Napht}})^2$, soit $C_s^* \cong 8-15$ % ; ce qui explique la très faible valeur d'efficacité r relevé pour une concentration à 10 %. Au-delà de cette concentration, pour $C > C_s^*$, le recouvrement des segments de chaînes favorise très nettement la formation d'associations inter au profit d'intra.

Le même constat peut être fait à partir du nombre moyen de nœuds par chaîne (N) que l'on voit augmenter de 0,6 à 3 lorsque la concentration massique en polymère varie de 10 à 20% (Figures III.24-c). Ceci confirme l'existence d'une fraction de chaînes non associées en particulier aux plus faibles concentrations. En effet, d'après Flory¹², la formation d'un réseau percolant nécessite la création d'au moins une liaison interchaîne par chaîne de polymère. Des résultats voisins ont été obtenus par Craig *et al.* avec des solutions de poly(4-vinylpyridine) réticulées par des molécules de bis-Palladium¹³. En effet quel que soit le régime de concentrations, semi-dilué non enchevêtré ou enchevêtré, ils montrent

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

qu'il est nécessaire d'avoir en moyenne plus de 1,5 nœuds de réticulation par chaîne macromoléculaire pour obtenir un réseau physique dont les propriétés viscoélastiques sont contrôlées par la constante de vitesse de dissociation des points de réticulation.

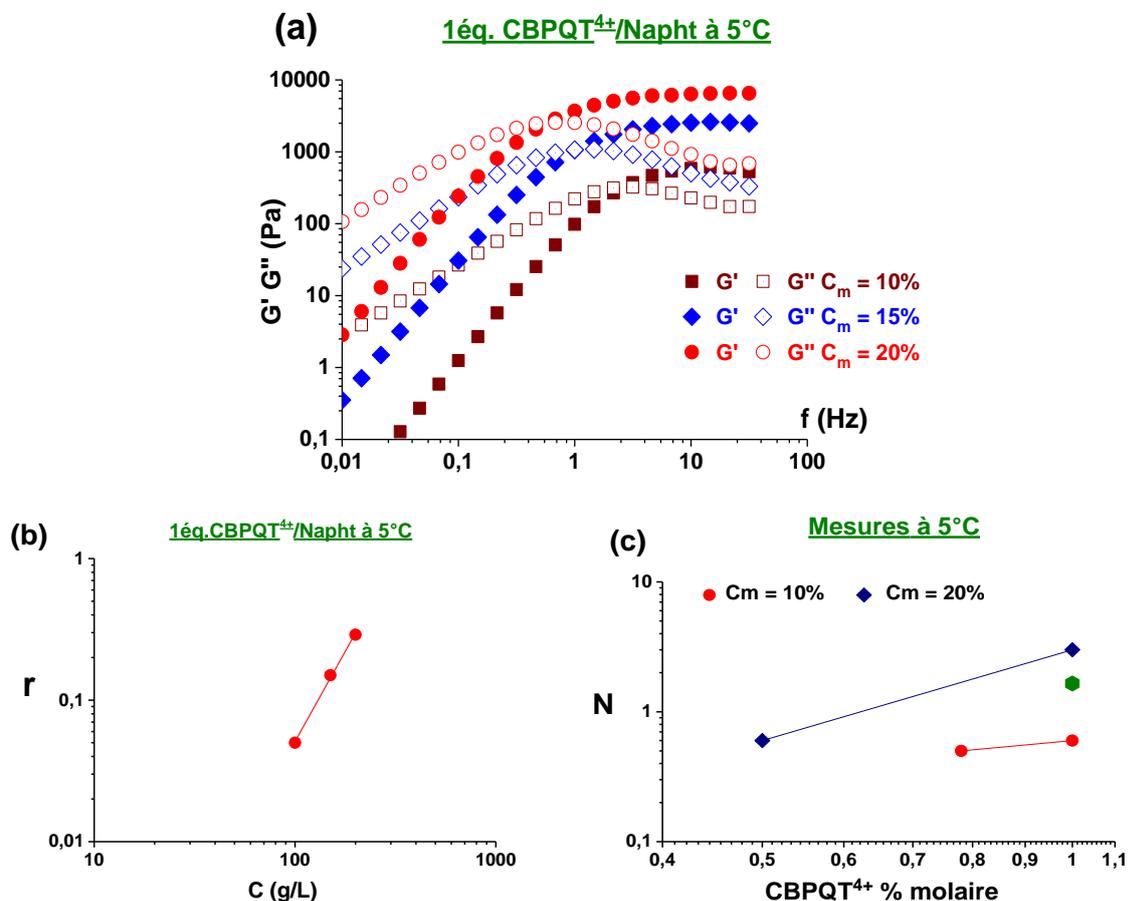


Figure III.24. (a) Evolutions rhéologiques de l'hydrogel à différentes concentrations avec 1 ég. de CBPQT⁴⁺/Napht, (b) efficacité de réticulation r en fonction de la concentration à 5°C et (c) variations du nombre moyen de nœuds par chaîne polymère.

D'une manière générale, si nous comparons nos résultats au modèle proposé par Rubinstein et Semenov, on peut trouver un accord satisfaisant au niveau de la viscosité qui suit une loi de puissance $\eta \sim C^{5,3}$ avec un exposant très élevé compatible avec un régime semi-dilué dans lequel s'opère de fortes variations des interactions d'intra vers inter. Néanmoins, les variations individuelles des modules et des temps de relaxation avec la concentration sont quant à elles difficilement comparables avec les prédictions théoriques. Sur ce point, on peut raisonnablement conclure qu'il n'existe pas encore à l'heure actuelle de consensus entre théories et expériences malgré les nombreux systèmes expérimentaux qui ont été développés¹³⁻¹⁵.

Dans le cadre de notre système supramoléculaire, on retiendra :

- 1) que les associations entre les di-CBPQT⁴⁺ et les unités Naphtalène conduisent à la formation de liens inter-chaînes principalement au-delà de la concentration de recouvrement des segments de chaînes entre unités Napht consécutives ($C > C_s^*$),
- 2) que ces associations inter-chaînes contrôlent à la fois le module élastique du réseau (augmentation du nombre de chaînes élastiquement actives) et le temps de relaxation,
- 3) que le comportement en température du réseau transitoire est directement associé à la variation de la constante de vitesse de dissociation du complexe hôte/invité.

3. Elaboration d'un gel physique à partir de polymères en étoile fonctionnalisés aux extrémités par le motif naphtalène et du di-CBPQT⁴⁺

Dans cette partie, nous allons tout d'abord décrire la synthèse et la caractérisation de deux polymères en étoile contenant 3 (tri(PDMAc-TTC-Napht)) et 4 (tétra(PEG-Napht)) branches, respectivement. Dans une seconde phase, leur propension à former des hydrogels sera testée. Cependant, seul le tri(PDMAc-TTC-Napht) a pu faire l'objet d'une étude rhéologique.

3.1. Elaboration d'un gel physique à partir d'un polymère en étoile à trois branches

Comme le montre la littérature, la technique de polymérisation RAFT s'est révélée très efficace pour polymériser de nombreux monomères fonctionnels et accéder à des architectures polymères complexes, comme par exemples, des polymères en étoile² ou des structures multiblocs¹⁶. La structure mono-, di- ou multifonctionnelle de l'agent RAFT (agent de contrôle par transfert réversible) va déterminer l'architecture obtenue. Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes orientés vers la synthèse en une étape d'un polymère en étoile à trois branches (tri(PDMAc-TTC-Napht)), ayant à l'extrémité de chaque branche une entité naphtalène, à partir d'un agent de transfert trifonctionnel porteur de ces mêmes entités (tri(TTC-Napht)).

3.1.1. Synthèse du polymère en étoile tri(PDMAc-TTC-Napht)

3.1.1.1. Synthèse d'un agent RAFT trifonctionnel de type tri(TTC-Napht)

Il existe un très grand nombre d'agents RAFT décrits dans la littérature¹⁷, cependant aucun des agents RAFT multifonctionnels reportés n'étaient adaptés pour introduire une triple fonctionnalité *via*, notamment, des réactions d'estérification. En effet, des agents RAFT mono et difonctionnel présentant des fonctions acide carboxylique ont déjà été décrits dans la littérature¹⁷⁻¹⁹, mais il n'existait pas leurs

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

équivalents trifonctionnels. Suite à ce constat, nous avons entrepris la synthèse d'un nouvel agent RAFT de type tri-trithiocarbonate, le tri acide carboxylique (tri(TTC-COOH)), que nous avons ensuite estérifié par réaction de Mitsunobu pour obtenir le tri(TTC-Napht). La synthèse du tri(TTC-COOH) a été réalisée en adaptant une voie de synthèse reportée par O'Reilly *et al*²⁰.

Dans notre cas, le 1,3,5-tribromométhylbenzène Bz-tri(CH₂-Br) a été utilisé pour introduire le noyau central (groupe partant) de l'agent RAFT trifonctionnel. Les trois branches de l'agent portant chacune un groupement trithiocarbonate et un groupement acide en extrémité ont été connectées par réaction d'un excès de thiolate (issu de la réaction de l'acide 3-mercaptopropionique sur le disulfure de carbone en milieu basique) sur le Bz-tri(CH₂-Br) (Figure III.25).

En utilisant ces conditions (Partie expérimentale 4.3), en moins de 3h, le tri(TTC-COOH) a été obtenu, après une simple étape de purification, avec un assez bon rendement (63%). Il est à souligner que cet agent RAFT inédit pourrait être utilisé pour obtenir des polymères à trois branches avec des fonctions acide carboxylique aux extrémités, potentiellement post-fonctionnalisables (Figure III.25-Voie 2).

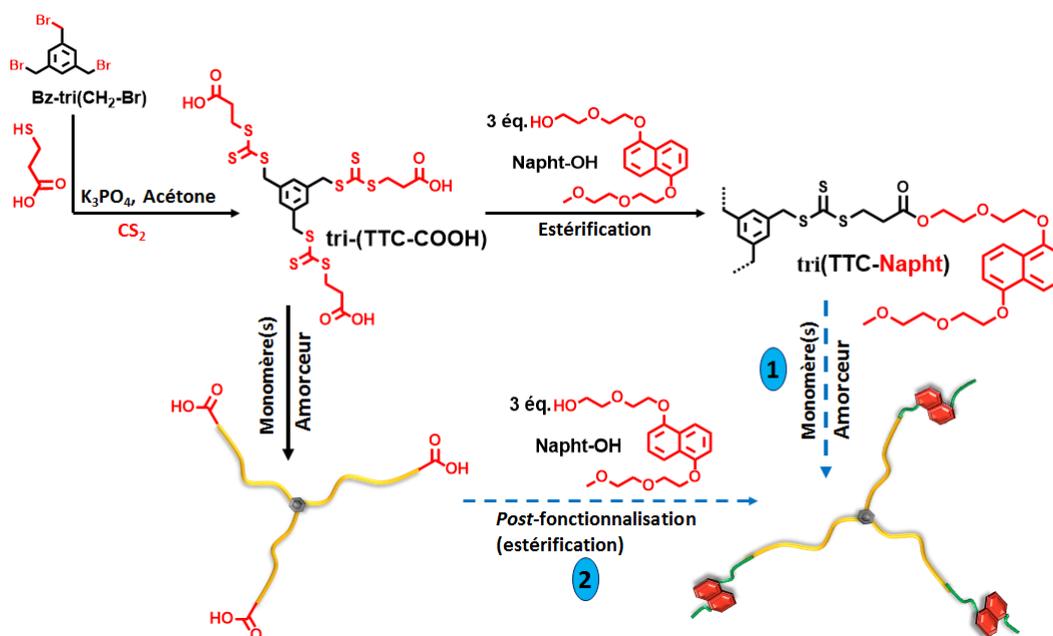


Figure III.25. Schéma général de la synthèse du tri(TTC-COOH), tri(TTC-Napht) et leurs utilisations en tant qu'agent RAFT trifonctionnel.

Dans notre cas, pour accéder directement au polymère en étoile fonctionnalisé, nous avons opté pour l'utilisation du tri(TTC-Naph). Différentes méthodes de couplage ont été testées pour incorporer des unités Napht aux extrémités du tri(TTC-COOH). Parmi celles-ci, on peut citer l'estérification activée par le couple DCC/DMAP (dicyclohexylcarbodiimide/4-diméthylamino-pyridine)²¹ ou l'activation des fonctions acide du tri(TTC-COOH) *via* le chlorure d'oxalyle. Cependant, les produits obtenus par ces réactions présentaient souvent des impuretés difficiles à séparer sans dégrader le produit final. De

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

plus, la fonctionnalisation des extrémités n'était pas totale (de 85 à 90%). Finalement, le couplage en utilisant une réaction de Mitsunobu²² a permis de minimiser les produits secondaires et de fonctionnaliser la totalité des extrémités (Figure III.25).

Plus précisément, la réaction a été effectuée à partir du nouveau tri(TTC-COOH) en présence d'un léger excès de Napht-OH par rapport aux fonctions acide carboxylique dans le THF, en utilisant le DIAD et le PPh₃ comme activateur.

Les structures des deux agents RAFT ci-dessus ont été confirmées par analyses RMN ¹H (Figure III.26 et III.27), mais également par RMN ¹³C, spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) et spectrométrie de masse MALDI-TOF (Partie expérimentale 4.3).

Concernant le tri(TTC-COOH), la RMN ¹H (Figure III.26) permet d'identifier les signaux des protons benzyle **Ha** ($\delta = 7,38$ ppm) et ceux des protons méthylénique **Hb** ($\delta = 4,67$ ppm), **Hc** ($\delta = 3,64$ ppm) et **Hd** ($\delta = 2,79$ ppm). Les intégrales relatives des différents signaux protons montrent une bonne corrélation avec la structure attendue de la molécule.

La RMN ¹³C permet notamment d'identifier les carbones quaternaires ar-C-CH₂ ($\delta = 137,6$ ppm), -COOH ($\delta = 172,7$ ppm) et -C=S ($\delta = 224,3$ ppm) (Figure V.22. dans la partie expérimentale 4.3.).

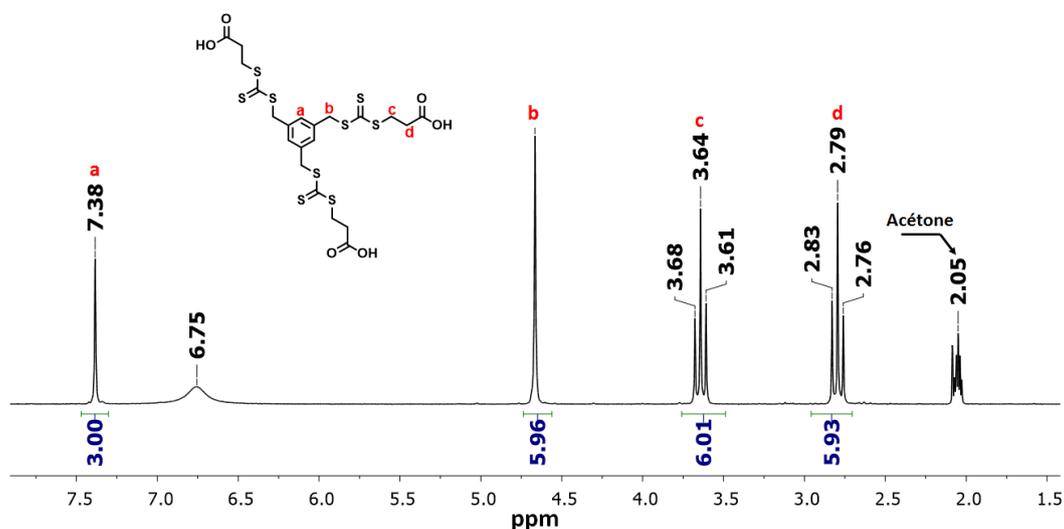


Figure III.26 : Spectre obtenu par RMN ¹H du tri(TTC-COOH) à 25°C dans l'acétone-d₆.

Le spectre RMN ¹H du tri(TTC-Napht) (Figure III.27) présente également les signaux caractéristiques des protons du cœur benzylque **Ha** ($\delta = 7,15$ ppm), ainsi que ceux des protons aromatiques (**Hj**, **Hk** et **Hi** à $\delta = 6,81$ ppm ; $7,34$ ppm et $7,82$ ppm respectivement). Les protons **Hb** ($\delta = 4,5$ ppm) en α du cœur benzénique confirment l'intégrité du cœur de la molécule. Le massif regroupant les protons **Hf** et **Hi** ($\delta = 4,3$ ppm), caractéristiques de la partie ester, est également présent. Les valeurs relatives des intégrales montrent que l'on a bien trois unités Napht par centre benzylque (3**Ha** pour 6**Hj**), confirmant ainsi une fonctionnalisation à 100% des extrémités du tri(TTC-Napht).

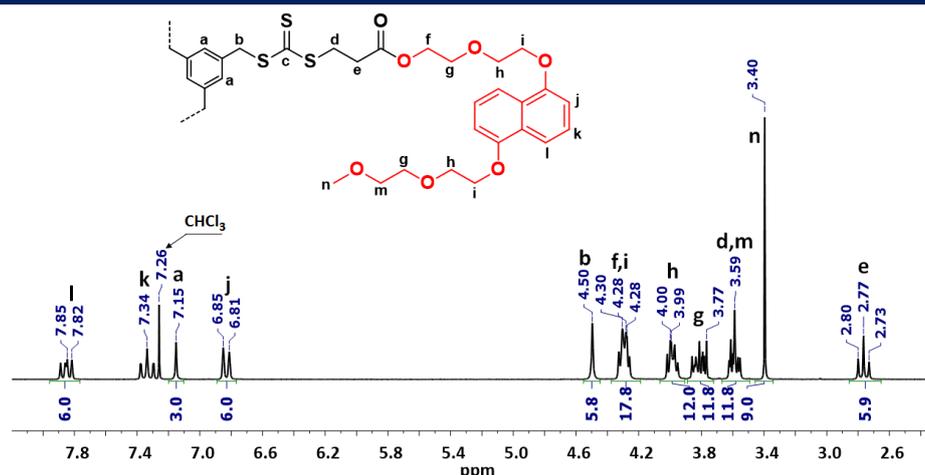


Figure III.27. Spectre obtenu par RMN ¹H, de l'agent RAFT tri(TTC-Napht) à 25°C dans le CDCl₃.

3.1.1.2. Polymérisation radicalaire du DMAc selon le procédé RAFT en présence du tri(TTC-COOH) ou du tri(TTC-Napht)

Après avoir synthétisé les deux agents RAFT, nous avons évalué leur efficacité à contrôler la polymérisation du DMAc. Les polymérisations ont été effectuées en utilisant les conditions reportées par Laschewsky *et al.*² : dans le benzène à 90°C et en présence d'ACBN comme amorceur (Figure III.28) avec un rapport molaire initial tri-(TTC-COOH) ou tri-(TTC-Napht) /DMAc/ACBN de 1/2090/0,4 (Figure III.28).

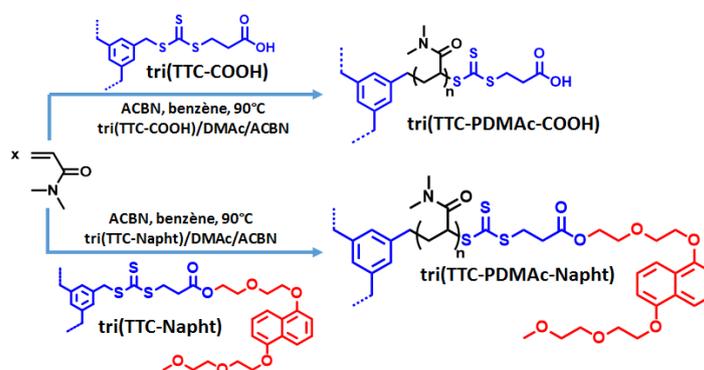


Figure III.28. Schéma réactionnel de la synthèse des polymères en étoile tri(PDMAc-TTC-COOH) et tri(PDMAc-TTC-Napht).

Ces conditions de polymérisation permettent d'atteindre des hautes conversions avec les deux agents RAFT (77-80%) après seulement ~50-77 min de réaction à 90°C avec une courte période d'inhibition (10 min) (Figure III.29-a). L'évolution linéaire de la conversion logarithmique molaire avec le temps, indique que la concentration en radicaux propageant reste quasi constante au cours du temps (cinétique de polymérisation de pseudo-ordre 1) pour les deux polymérisations (Figure III.29-b).

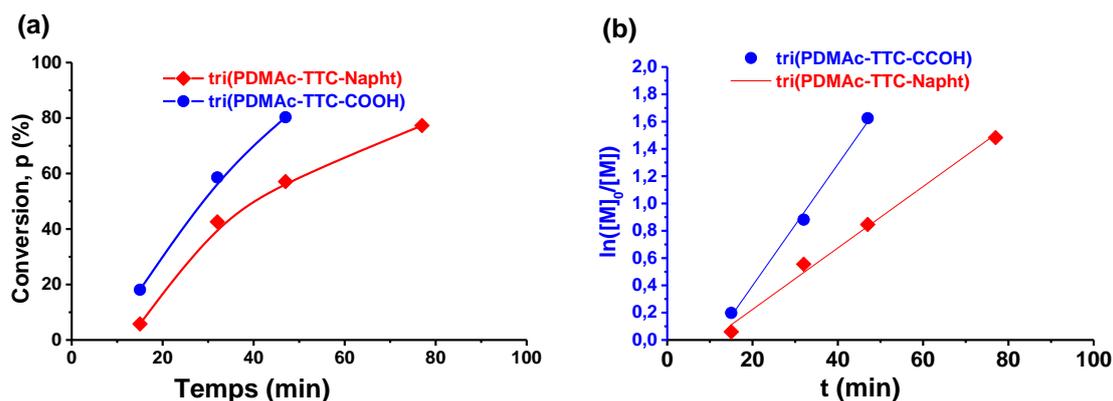


Figure III.29. (a) Evolutions des conversions en DMAc en fonction du temps lors des PRDR en présence pour les deux agents RAFT : tri(TTC-COOH) et tri(TTC-Napht). (b) Evolution des conversions logarithmiques molaires avec le temps en présence du tri(PDMAc-TTC-COOH) (•), courbe de tendance (—) et du tri(PDMAc-TTC-Napht) (◆), courbe de tendance (—).

Les analyses par CES (DMF/LiBr triple détection) des deux polymères à différentes conversions montrent des signaux RI monomodaux et symétriques qui se déplacent vers les hautes masses molaires, témoignant d'un transfert efficace pour les deux agents RAFT (*Partie expérimentale, 4.4 Figure V.24 et 26*). Pour accéder aux valeurs absolues des masses molaires moyennes en nombre des polymères, les incréments d'indice de réfraction (dn/dc) ont également été déterminés (*Partie expérimentale 4.4, Figure V.27*) pour chaque polymère ($dn/dc = 0,066 \text{ mL.g}^{-1}$ pour le tri(PDMAc-TTC-COOH) et $dn/dc = 0,073 \text{ mL.g}^{-1}$ pour le tri(PDMAc-TTC-Napht)).

On observe alors que les masses molaires moyennes en nombre expérimentales en fonction de la conversion évoluent linéairement et sont en bonne adéquation avec les valeurs théoriques, ce qui indique une grande efficacité des agents RAFT et un bon contrôle de la polymérisation (*Figure III.30*). De plus, les dispersités sont faibles pour les deux polymères ($\mathcal{D} < 1,4$). La présence ou non des unités Napht aux extrémités de l'agent RAFT ne semble donc pas modifier son efficacité en tant qu'agent de contrôle.

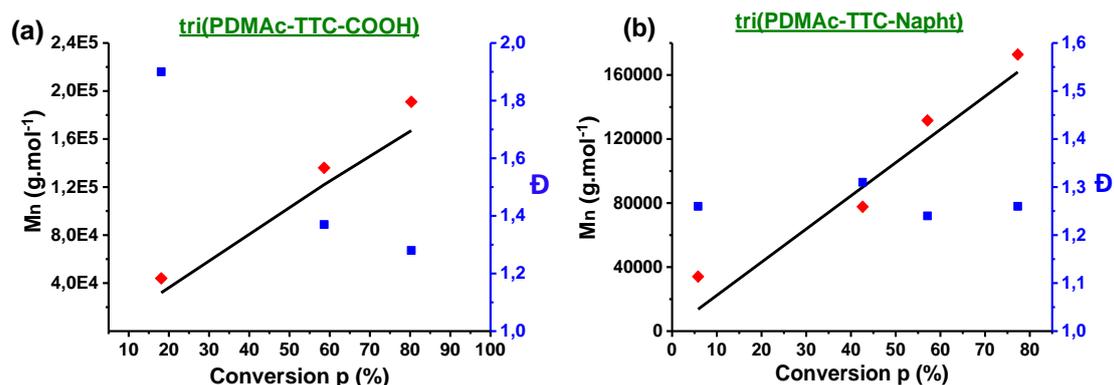


Figure III.30. Evolutions de la masse molaire moyenne en nombre (♦), de la dispersité \mathcal{D} (■) et de la masse molaire moyenne en nombre théorique (—) en fonction de la conversion en monomère, pour le tri(PDMAc-TTC-COOH) avec un $dn/dc = 0,066 \text{ mL.g}^{-1}$ (a), et le tri(PDMAc-TTC-Napht) avec un $dn/dc = 0,073 \text{ mL.g}^{-1}$ (b), calculées par CES (DMF/LiBr).

Les polymères finaux ont été purifiés par précipitation dans l'éther diéthylique, puis par dialyse dans l'eau (membrane en cellulose régénérée, seuil de coupure : 8 kg.mol^{-1}) pendant 48h avant d'être caractérisés par RMN ¹H (500 MHz) et par CES (DMF/LiBr triple détection), (*Partie expérimentale 4.4 pour le tri(PDMAc-TTC-COOH)*).

Pour le tri(PDMAc-TTC-COOH), la caractérisation par RMN ¹H du polymère permet de mettre en évidence les signaux des différents protons de la chaîne, tels que les protons aliphatiques des unités de répétition DMAc et le noyau benzylique de la structure en étoile (*Partie expérimentale 4.4, Figure V.25*). L'analyse par CES a permis de déterminer une masse molaire moyenne en nombre absolue $M_{n,CES}$ de 191 kg.mol^{-1} (pour le DP_n théo. à 100% de 2090) et une dispersité $\mathcal{D} = 1,38$.

Concernant le polymère tri(PDMAc-TTC-Napht), l'analyse du spectre RMN ¹H (*Figure III.31*) révèle également la présence des massifs caractéristiques des unités monomères des chaînes polymères, notamment les protons H_c ($\delta = 1,2\text{-}1,8 \text{ ppm}$), H_d ($\delta = 2,65 \text{ ppm}$) et H_e ($\delta = 3,0 \text{ ppm}$). Le spectre RMN ¹H témoigne en outre de la présence des signaux correspondants aux protons aromatiques caractéristiques des extrémités Napht (H_m : $\delta = 7,9 \text{ ppm}$, H_i : $\delta = 7,4 \text{ ppm}$) et H_k : $\delta = 7,0 \text{ ppm}$) de la structure en étoile ainsi que ceux du cœur aromatique (H_a : $\delta = 6,8 \text{ ppm}$). Tout comme pour le tri(PDMAc-TTC-COOH), nous pouvons attester ici de la présence des trois fonctions trithiocarbonate par la présence du signal H_f ($\delta = 5,25 \text{ ppm}$) des protons méthylénique de l'unité monomère en α des groupements trithiocarbonate. Par ailleurs, les valeurs des intégrales de ces derniers permettent de confirmer que les chaînes en étoile du tri(PDMAc-TTC-Napht) obtenues comportent systématiquement trois unités Napht. De plus, en comparant les intégrales relatives aux protons aromatiques H_m , H_i ou H_k des groupements Napht, par rapport à celles des massifs H_c caractéristiques

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

des unités monomères de la chaîne, une masse molaire moyenne en nombre a pu être calculée, $M_n(\text{RMN}) = 165 \text{ kg}\cdot\text{mol}^{-1}$.

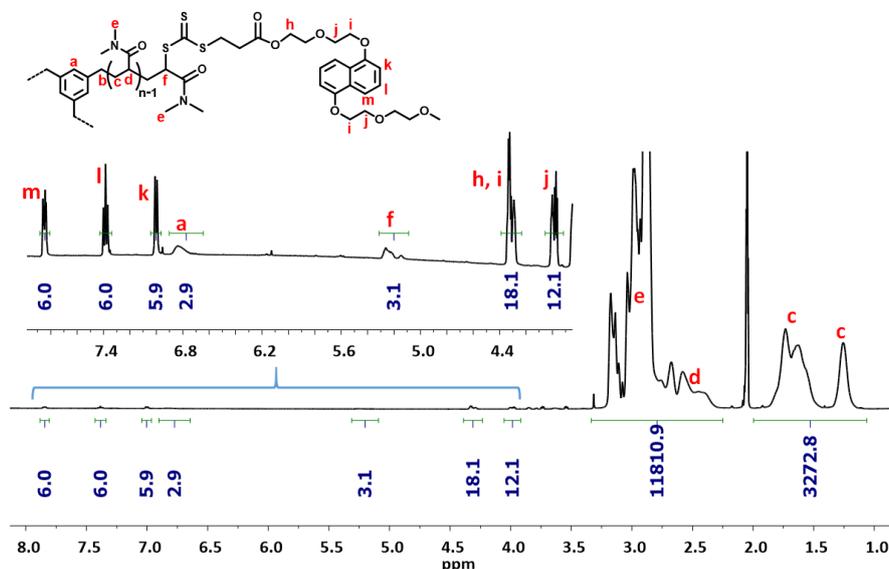


Figure III.31. Spectre obtenu par RMN ^1H (500 MHz) du tri(PDMAc-TTC-Napht) à 25°C dans l'acétone- d_6 .

Finalement la masse molaire moyenne en nombre absolue et la dispersité du polymère tri(PDMAc-TTC-Napht) ont été déterminées par CES avec l'incrément d'indice de réfraction calculé précédemment : $M_n(\text{CES}) = 173 \text{ kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ et $\mathcal{D} = 1,26$. On peut constater que la M_n évaluée par CES est relativement proche de celle estimée par RMN ^1H . La réponse molaire obtenue avec le détecteur UV en CES (Figure III.32) montre que les chaînes du polymère final absorbent à 309 nm, confirmant ainsi la présence de la fonction trithiocarbonate. La réponse obtenue avec le détecteur RI montre une distribution étroite et monomodale des masses molaires similaire à celle obtenue en UV à $\lambda = 309 \text{ nm}$. Ainsi, le polymère formé semble exempt de couplage étoile-étoile.

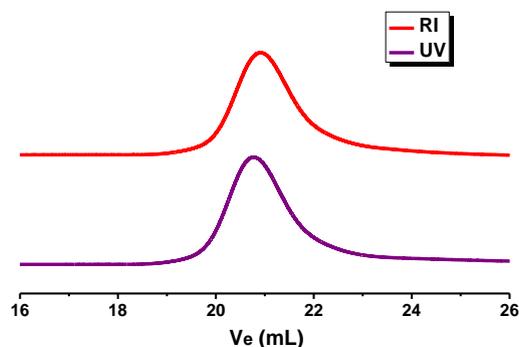


Figure III.32. Traces RI et UV à 309 nm obtenues par CES (DMF + LiBr) du tri(PDMAc-TTC-Napht).

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

Finalement, ces deux agents RAFT se sont également révélés efficaces pour la polymérisation contrôlée d'autres monomères, comme le styrène ou le NIPAM et ont par ailleurs été utilisés pour synthétiser un copolymère à blocs en étoile de type A₃B₃ (résultats non exposés ici).

3.1.2. Etudes des propriétés de reconnaissance moléculaire du tri(PDMAc-TTC-Napht) en présence de CBPQT⁴⁺ en milieu aqueux

3.1.2.1. Analyse spectroscopique UV-Vis

Les propriétés de complexation des extrémités du polymère en étoile tri(PDMAc-TTC-Napht) ont été étudiées par titration UV-Vis avec le CBPQT⁴⁺ comme molécule hôte. Comme attendu, l'intensité de la bande de transfert de charge à 525 nm, caractéristique du complexe Napht/CBPQT⁴⁺, augmente avec la quantité de CBPQT⁴⁺ ajoutée, jusqu'à atteindre une valeur seuil vers trois équivalents molaires de CBPQT⁴⁺ par rapport aux chaînes polymères trifonctionnelles (Figure III.33). L'expérience de titration confirme ainsi la présence effective de trois sites de reconnaissance moléculaire sur le polymère en étoile tri(PDMAc-TTC-Napht).

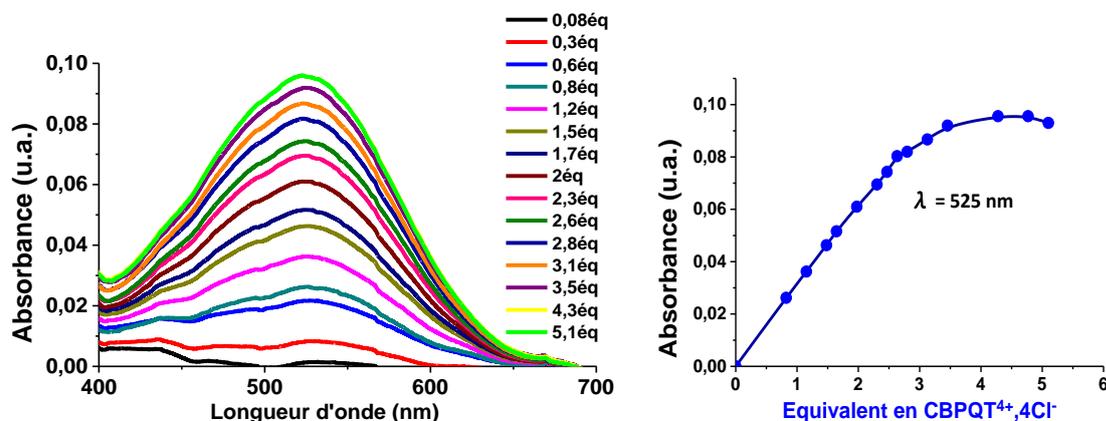


Figure III.33. Evolution de l'absorbance d'une solution aqueuse de tri(PDMAc-TTC-Napht) de concentration 0,42 mM lors de l'ajout de CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ suivie par spectroscopie UV-Vis à 20°C.

3.1.2.2. Analyse par ITC

La complexation du tri(PDMAc-TTC-Napht) par la CBPQT⁴⁺ a également été étudiée par ITC. Par ajouts successifs d'une solution de CBPQT⁴⁺ dans une solution de tri(PDMAc-TTC-Napht), les mesures d'enthalpies en fonction de la quantité de CBPQT⁴⁺ dans l'eau à 20°C ont permis de déterminer une stœchiométrie $N = 3,28$ et une constante globale d'association $K_a = 1,39 \pm 0,07 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$ (Figure III.34). Si l'on compare cette valeur de K_a avec celle déterminée précédemment sur le poly(DMAc-co-Napht.Ac), on note ici une constante 7 fois plus importante qui pourrait s'expliquer par une

accessibilité plus aisée des groupements naphtalène placés aux extrémités par rapport à ceux insérés de façon latérale le long de la chaîne carbonée.

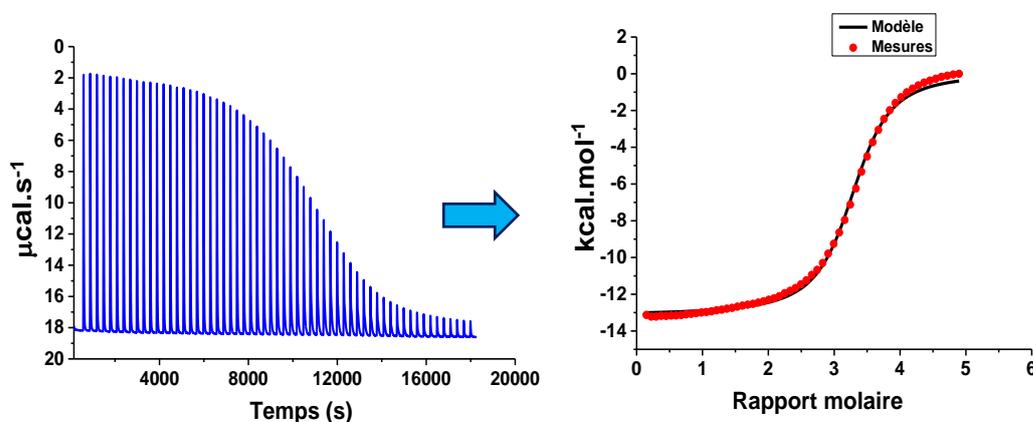


Figure III.34. Titration calorimétrique des unités Napht, par ajouts successifs de quantités connues de CBPQT⁴⁺ (7 mM) dans une solution de tri(PDMAc-TTC-Napht) à une concentration de 0,3 mM enregistré dans l'eau à 20°C.

3.1.3. Etudes des propriétés rhéologiques du système tri(PDMAc-TTC-Napht)/di-CBPQT⁴⁺

3.1.3.1. Comportement rhéologique du tri(PDMAc-TTC-Napht) en solution aqueuse

Afin de préciser les différents régimes de concentration pour les solutions de copolymère tri(PDMAc-TTC-Napht), nous avons utilisé les résultats de viscosité intrinsèque obtenus par CES dans le DMF en faisant l'hypothèse que les comportements du PDMAc en solution dans l'eau et dans le DMF étaient similaires. Dans ce cas, en partant d'une $[\eta] = 56$ mL/g, on obtient une concentration de recouvrement $C^* = 1/[\eta] \cong 2\%$ massique qui marque le début du régime semi-dilué non enchevêtré. En choisissant de travailler avec des concentrations en polymère supérieures à 20%, on considérera donc que l'on se situe dans le régime semi-dilué enchevêtré ($C_e/C^* \cong 5-10$).

Un test de gélification a ainsi été effectué avec une solution de tri(PDMAc-TTC-Napht) à 25% massique (C_m) dans l'eau. L'ajout du di-CBPQT⁴⁺ en quantité stœchiométrique (CBPQT⁴⁺/Napht = 1) a conduit à la formation d'un système viscoélastique de couleur rouge présentant un comportement élastique de type gel pour des temps courts (Figure III.35). Cet assemblage supramoléculaire présente cependant un temps de relaxation beaucoup plus faible que le système précédent (poly(DMAc-co-Napht.Ac)) (cf. Figure III.18), avec un écoulement qui intervient plus rapidement.

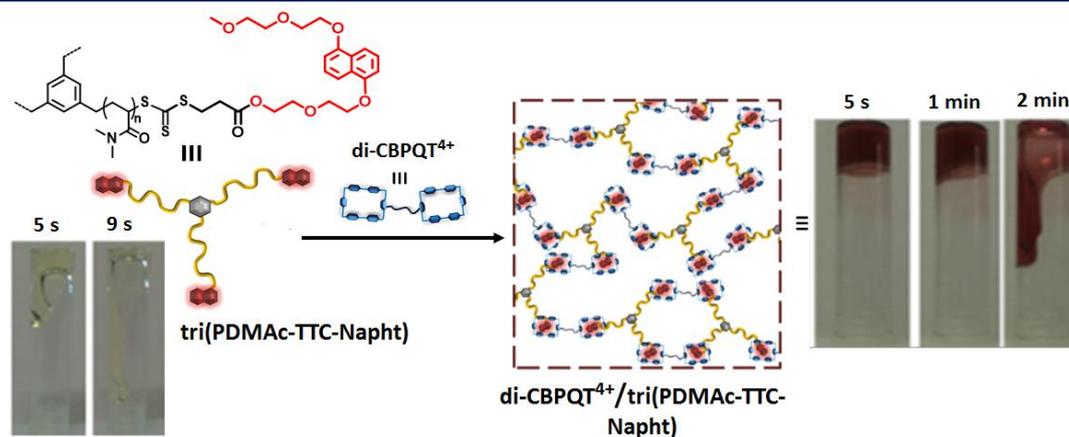


Figure III.35. Test de gélification du tri(PDMAc-TTC-Napht) à $C_m = 25\%$ mass. dans l'eau, par ajout de di-CBPQT⁴⁺, 8Cl⁻ en quantité stœchiométrique et photographies du tube inversé à différents temps après gélification.

On peut comprendre cette différence de comportement en comparant la concentration en unités Napht dans le milieu. En effet, alors que la masse molaire entre deux groupements naphtalène est de $M_{\text{Napht}} \cong 10 \text{ kg/mol}$ pour le poly(DMAc-co-Napht.Ac), elle est 5 fois supérieure dans le cas du tri(PDMAc-TTC-Napht). Cela revient à dire qu'à même concentration massique, il y a 5 fois moins d'associations supramoléculaires avec le polymère en étoile ou, autrement dit, qu'il y a autant de groupements Napht dans une solution de tri(PDMAc-TTC-Napht) à 25% que dans une solution de (poly(DMAc-co-Napht.Ac)) à 5%. Donc malgré une constante d'association beaucoup plus favorable dans le cas du tri(PDMAc-TTC-Napht), le nombre de connections supramoléculaires est beaucoup plus faible.

3.1.3.2. Analyse viscoélastique du système tri(PDMAc-TTC-Napht)/di-CBPQT⁴⁺

Des mesures rhéologiques ont ensuite été réalisées sur les mélanges stœchiométriques « di-CBPQT⁴⁺/tri(PDMAc-TTC-Napht) » afin d'étudier leur comportement en fonction de la concentration et de la température. Cette étude a été réalisée dans les mêmes conditions opératoires que celles décrites précédemment pour le système di-CBPQT⁴⁺/poly(DMAc-co-Napht.Ac).

Les variations de G' et G'' du di-CBPQT⁴⁺/tri(PDMAc-TTC-Napht) font apparaître un comportement maxwellien aux basses fréquences ($G' \sim f(\omega^2)$ et $G'' \sim f(\omega)$), caractéristique d'un fluide visqueux. Quand la fréquence augmente, on note le passage vers un régime élastique qui dépend de la concentration en polymère et de la température (Figure III.36a et b).

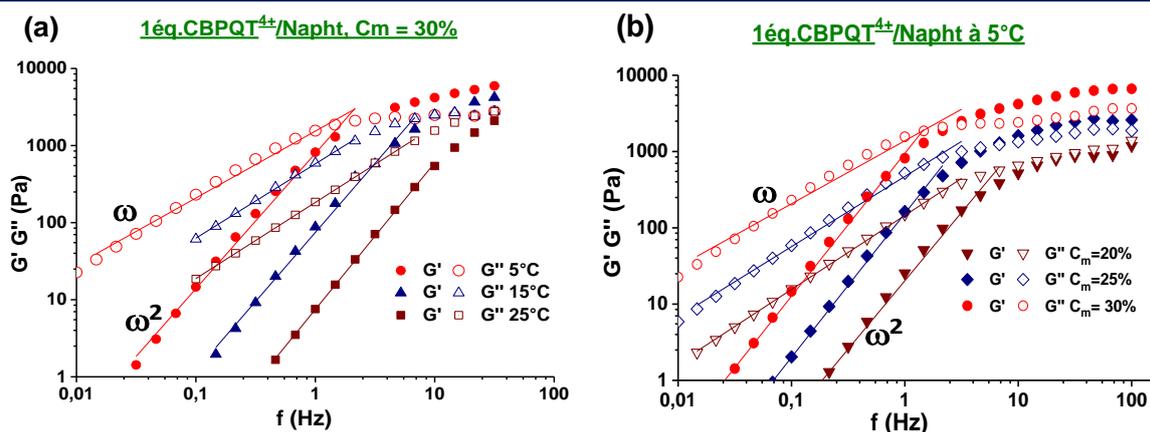


Figure III.36. (a) Evolutions de G' et de G'' en fonction de la fréquence pour le tri(PDMAc-TTC-Napht) à différentes températures à une C_m de 30% mass., (b) et à différentes concentrations à $T = 5^\circ\text{C}$.

Au-delà de la fréquence de croisement, dont la valeur nous renseigne sur le temps de relaxation terminal du système, on note que les modules G' et G'' continuent à augmenter légèrement contrairement à ce que l'on observe habituellement avec des solutions enchevêtrées de polymères linéaires isomoléculaires. Cet écart de comportement est caractéristique des polymères en étoile²³ qui présentent une distribution des temps de relaxation beaucoup plus large que leurs homologues linéaires en raison du processus de relaxation particulier associé au mode de rétraction des différents bras de l'étoile. Par conséquent, on observe un comportement viscoélastique notable uniquement pour l'hydrogel à une concentration massique de 30%. Par ailleurs, l'évolution de G' au-dessus du point d'entrecroisement ne semble pas présenter un plateau élastique, mais continue à augmenter légèrement en fonction de $\omega^{0.4}$ (Figure III.37-a). De plus, contrairement aux variations observées avec le poly(DMAc-co-Napht.Ac) pour lequel, on avait un comportement typique d'un fluide de Maxwell, la variation de G'' tend ici à croître après un épaulement vers 10Hz (Figure III.37-a-c).

Les temps de relaxation à différents températures sont également plus faibles ($< 1\text{s}$) pour le polymère en étoile par rapport au copolymère et cela malgré une concentration plus élevée et une constante d'association globale plus élevée (Figure III.37-b).

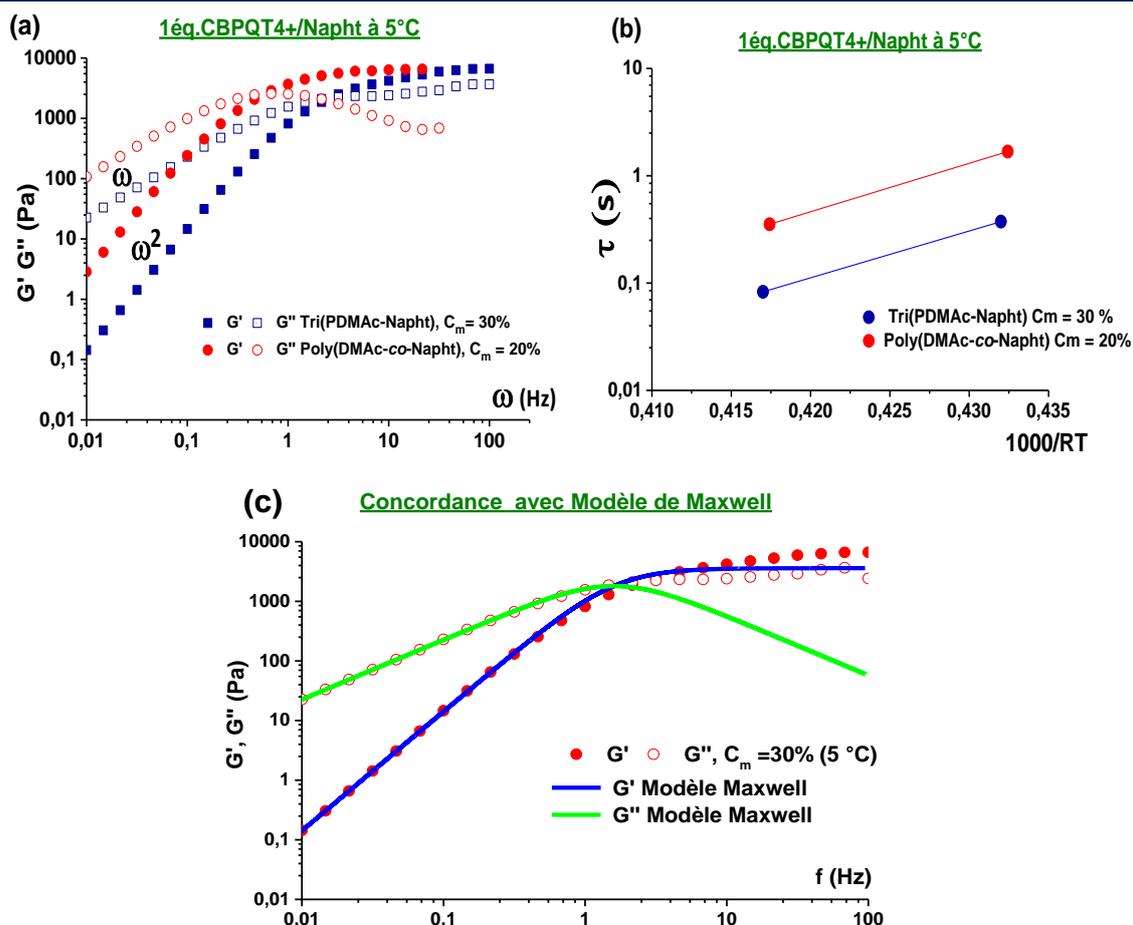


Figure III.37. (a) Comparaison entre les évolutions rhéologiques des hydrogels à base de di-CBPQT⁴⁺/tri(PDMAc-TTC-Napht) et de di-CBPQT⁴⁺/poly(DMAc-co-Napht.Ac) à 5°C pour des C_m de 30% et 20% mass. respectivement et **(b)** évolutions des temps de relaxation en fonction de la température. **(c)** Superposition des courbes G' , G'' selon le modèle de Maxwell et des variations G' , G'' du tri(PDMAc-TTC-Napht).

Par ailleurs, une étude de la déformation de l'hydrogel à $C_m = 30\%$ et à 5°C sous cisaillement révèle des propriétés de rhéofluidification (*Figure III.38*). En effet, lorsqu'on effectue un cisaillement à une fréquence donnée, en faisant varier l'amplitude de déformation (notée γ gamma), on obtient la réponse à la contrainte G' (Pa). Quand gamma reste inférieure à 10, on revient au même module au plateau, ce qui suggère une réversibilité totale du système sauf pour le balayage cycle 4 où $\gamma > 10$. Tandis qu'on observe un rhéodurcissement du matériau en réponse à la déformation par cisaillement pour le poly(DMAc-co-Napht.Ac) (*Partie expérimentale 4.2, Figure V.19*).

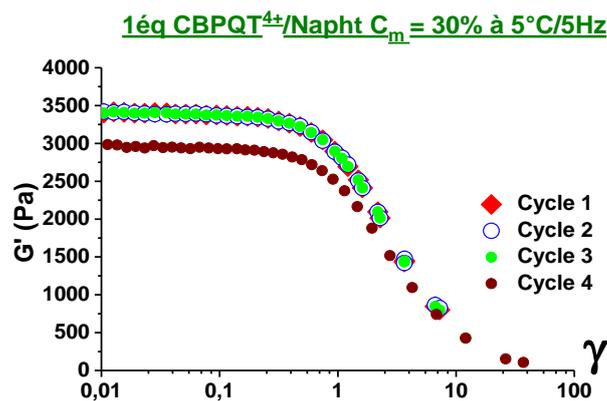


Figure III.38. Cycles de déformation sous cisaillement mesurés sur l'hydrogel constitué du couple di-CBPQT⁴⁺/tri(PDMAc-TTC-Napht) à 30% massique dans l'eau, à 5°C et à 5Hz.

Enfin, l'efficacité du taux de réticulation $r = [X]_{\text{fant}}/[X]_{\text{max}}$ de la réticulation physique ainsi que le nombre moyen de nœuds efficaces par chaîne macromoléculaire ($N = M_n \cdot [X]/C$) ont été calculés en utilisant encore une fois le modèle fantôme. Un r entre 2 et 4 a été calculé, respectivement, pour une C_m comprise entre 20% et 30% et un N compris entre 2 et 4 pour les mêmes concentrations. Une efficacité supérieure à 1 peut être expliquée par une contribution des associations par enchevêtrement entre chaînes polymères. En effet, les associations par enchevêtrements doivent également être prises en compte et s'avèrent même être le paramètre contrôlant le module des réseaux polymères lorsque les segments élastiques sont particulièrement longs.

3.2. Elaboration d'un hydrogel physique à partir d'un polymère en étoile à quatre branches

3.2.1. Synthèse et caractérisation du polymère en étoile tétra(POE-Napht)

Comme indiqué au début de ce chapitre, la stratégie pour élaborer le tétra(POE-Napht) repose sur une post-modification d'un polymère en étoile commercial porteurs de 4 fonctions OH. Le polymère commercial qui a été utilisé dans cette étude est un tétra(POE-OH) de masse molaire moyenne de 8000 g.mol⁻¹ (soit 2000 g.mol⁻¹ par branche). Pour faciliter le suivi de la post-modification, nous avons dans un premier temps privilégié l'utilisation d'un polymère court.

La synthèse du tétra(POE-Napht) a été effectuée en deux étapes. Tout d'abord, le Napht-COOH a été synthétisé à partir du Napht-OH en utilisant le bromoacétate de tert-butyle et l'hydrure de sodium en milieu anhydre pour former le Napht-acétate, qui a ensuite été déprotégé dans l'acide formique (Figure III.39).

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

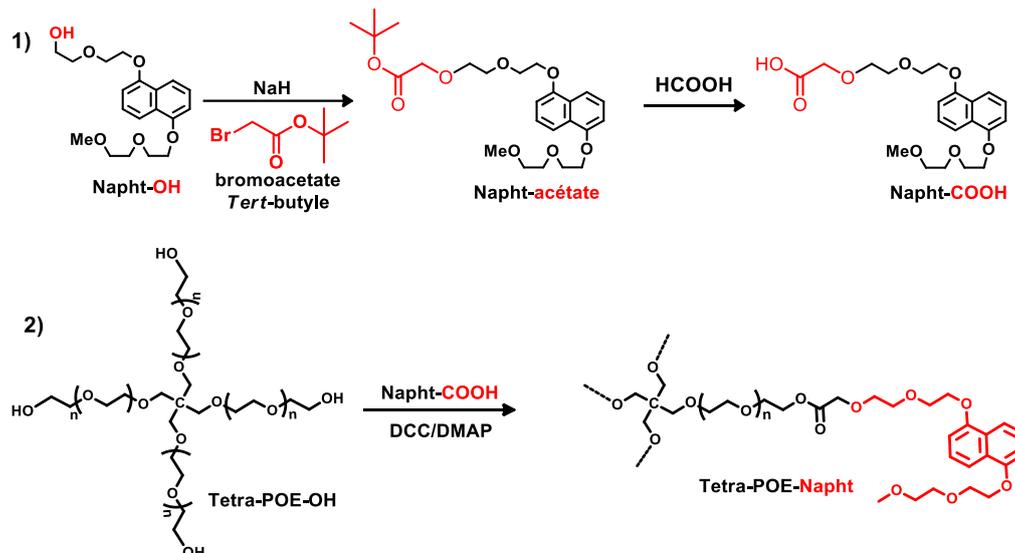


Figure III.39. Synthèse du tétra(POE-Napht) en deux étapes.

Le dérivé Napht-COOH obtenu a été caractérisé par RMN ¹H (Figure III.40). On observe l'apparition d'un signal des protons **H_a** (à $\delta = 4,14$ ppm) en α de la fonction acide. D'autre part, le spectre obtenu par RMN ¹³C présente le signal caractéristique du carbone acide -COOH à 172,8 ppm (Partie expérimentale 4.5, Figure V.28).

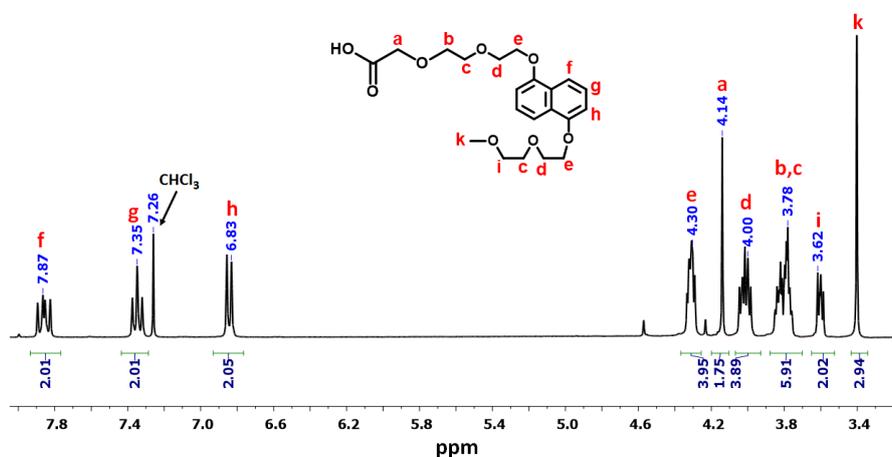


Figure III.40. Spectre obtenu par RMN ¹H du Napht-COOH dans le CDCl₃ à 25°C.

Après avoir séché le tétra(POE-OH) par distillation azéotrope au toluène, la réaction d'estérification a été effectuée en présence d'un excès de Napht-COOH par rapport aux fonctions alcools (3 équivalents molaires Napht-COOH par fonction -OH) et du couple DCC/DMAP. Le polymère final a ensuite été purifié par dialyse dans l'eau (membrane en cellulose régénérée, seuil de coupure : 3,5 kg.mol⁻¹) pour retirer l'excès de Napht-COOH.

La caractérisation RMN ¹H du produit commercial (Figure III.41-a) permet d'identifier les signaux protons du « cœur » de l'étoile **H₁** ($\delta = 3,40$ ppm) ainsi que les protons **H_{2,3}** ($\delta = 3,51-3,71$ ppm) des

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

unités de répétition oxyde d'éthylène. A partir des valeurs relatives des intégrales (*Figure III.41-a*), une masse molaire moyenne en nombre $M_n = 7789 \text{ g.mol}^{-1}$ (soit 1919 g.mol^{-1} par branche) peut être calculée en comparant les intégrales relatives des protons H_1 et $H_{2,3}$.

La comparaison des spectres RMN ¹H du produit de départ et du polymère final confirme le greffage des unités Napht aux extrémités des chaînes. On observe en particulier l'apparition de tous les signaux des protons caractéristiques des motifs naphtalène (*Figure III.41-b*)

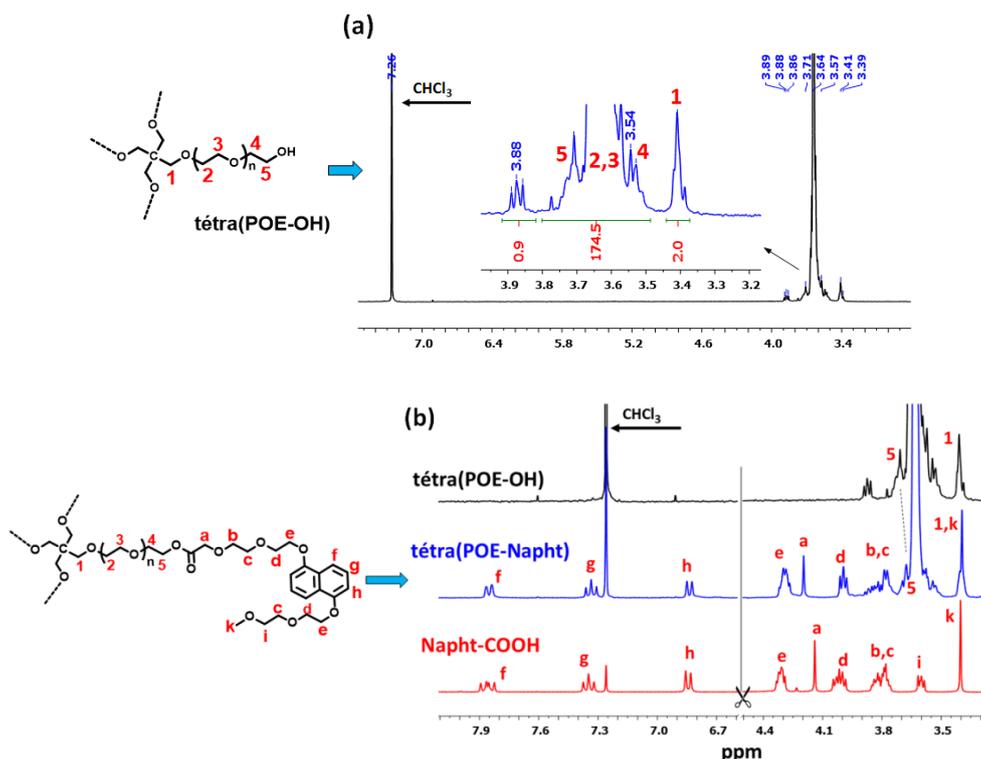


Figure III.41. Spectre RMN ¹H (CDCl₃) à 25°C du produit commercial tétra(POE-OH) seul (a), superposition des spectres RMN ¹H (CDCl₃) à 25°C du tétra(POE-OH), du Napht-COOH et du polymère final tétra(POE-Napht) (b).

L'analyse plus précise du spectre RMN ¹H (*Figure III.42*) du polymère a permis également d'évaluer le taux de fonctionnalisation. En effet, si nous raisonnons par « branche », l'intégrale du signal regroupant les protons H_k et H_1 étant calibrée à une valeur de 5, les pics protons des aromatiques Napht H_f , H_g et H_h devraient avoir pour valeur d'intégrale 2 si toutes des extrémités étaient fonctionnalisées. Dans notre cas, elle n'est que de 1,7 ce qui correspond à un taux de fonctionnalisation de 85% des extrémités POE.

Pour confirmer la fonctionnalisation de la majorité des branches, une analyse par spectrométrie de masse Maldi-ToF a également été effectuée sur le polymère avant et après greffage. L'analyse (non calibrée) des distributions des masses molaires des deux polymères, révèle l'absence du tétra(POE-

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

OH) de départ dans le produit après greffage ainsi qu'un déplacement des distributions de 4*M_{Napht-coOH} (Partie expérimentale 4.5, Figure V.29).

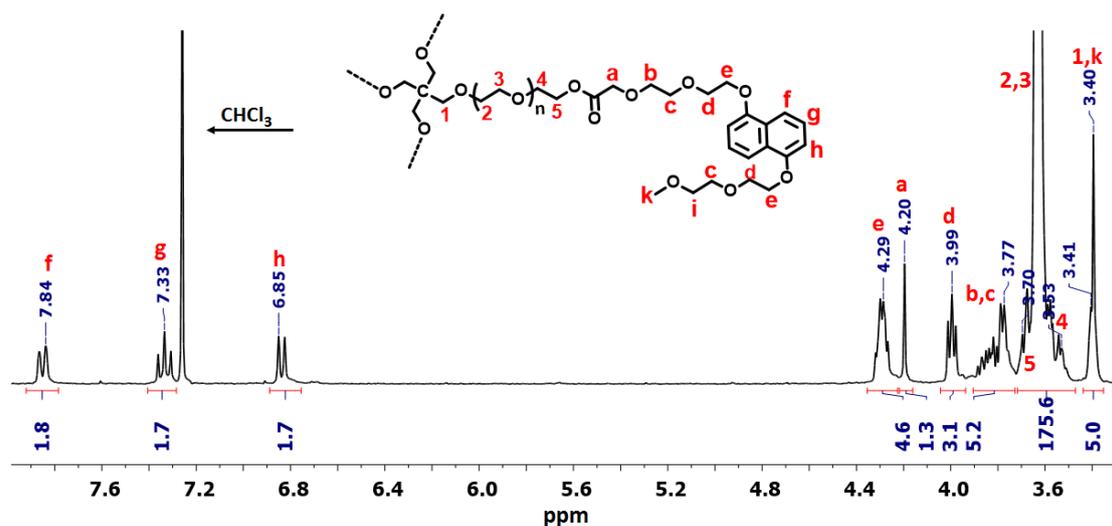


Figure III.42. Spectre obtenu par RMN ¹H du tétra(POE-Napht) dans le CDCl₃ à 25°C.

3.2.2. Analyse par ITC et test de gélification

L'analyse par ITC a permis de calculer la stœchiométrie des complexes, par ajouts successifs d'une solution de CBPQT⁴⁺ dans une solution aqueuse de tétra(POE-Napht), ainsi que la constante globale d'association à 20°C. On trouve ainsi, une $K_a = 2.10^5 \text{ M}^{-1}$ (Figure III.43) ce qui est plus élevée que les valeurs déterminées pour les deux autres polymères. Cela confirme l'influence de la nature et/ou de la structure des chaînes sur les propriétés de reconnaissance moléculaire du CBPQT⁴⁺. La stœchiométrie des unités Napht déterminée par cette méthode est de 4,4.

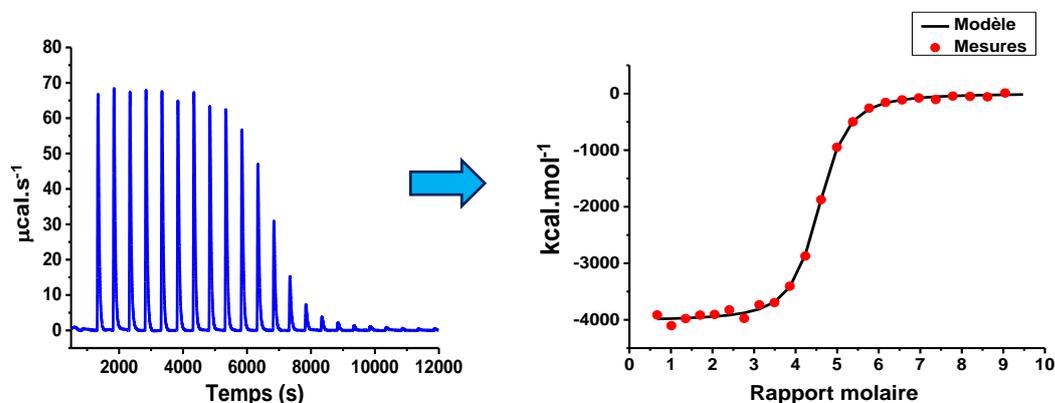


Figure III.43. Enthalpogramme obtenu par dosage des unités Napht, par ajouts successifs de quantités connues de CBPQT⁴⁺ (7,1 mM) dans une solution aqueuse de tétra(POE-Napht) à une concentration de 0,25 mM à 20°C.

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

Le test de gélification de ce polymère a été effectué à $C_m = 25\%$ en présence d'une quantité stœchiométrique de di-CBPQT⁴⁺ (Figure III.44). On observe une coloration pourpre caractéristique de la formation du complexe et une augmentation de la viscosité facilement perceptible à l'œil nu. Cependant, lorsque le tube est inversé, on constate un fluage beaucoup plus rapide par rapport aux hydrogels formés précédemment. Cela suppose que même si la constante d'association est beaucoup plus élevée, d'autres paramètres, tels que la longueur/la nature des chaînes, la viscosité du polymère seul ainsi que son régime de concentration influencent la gélification.

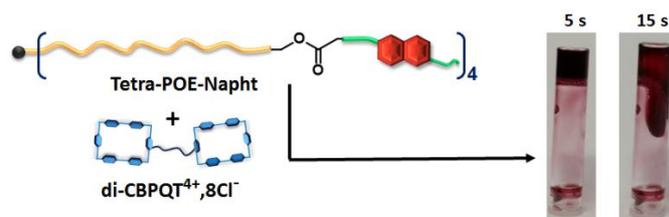


Figure III.44. Test de gélification effectué à partir du tétra(POE-Napht) en présence d'un équivalent molaire de di-CBPQT⁴⁺, 8Cl⁻.

4. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons proposé différentes stratégies pour élaborer des polymères multifonctionnels porteurs de motifs naphtalène riches en électrons. En effet, un poly(DMAc-co-Napht.Ac) a été synthétisé par copolymérisation radicalaire contrôlée, un polymère en étoile tri(PDMAc-TTC-Napht) a été obtenu à partir d'un nouvel RAFT trifonctionnel et pour finir, un tétra(POE-Napht) a été élaboré par post-modification d'un polymère en étoile à quatre branches commercial.

La synthèse d'un nouveau di-CBPQT⁴⁺ a également été effectuée et son utilisation en tant qu'agent de réticulation supramoléculaire a permis la percolation plus ou moins importante des différents polymères « invités ». Les premiers résultats sont encourageants puisqu'ils montrent la possibilité de former des réseaux supra(macro)moléculaires *via* des associations hôte/invité de CBPQT⁴⁺/Naphtalène.

Les études rhéologiques effectuées sur le poly(DMAc-co-Napht.Ac) et le tri(PDMAc-TTC-Napht) montrent des propriétés viscoélastiques en accord avec le modèle de Maxwell, du moins pour les tests effectués à $C_m > C^*$. On observe une différence notable entre les deux polymères concernant les temps de relaxation et l'efficacité de réticulation. De manière générale, les énergies d'activation calculées à partir des temps de relaxation sont en accord avec les mesures d'enthalpies obtenues par ITC, ce qui

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

suggère une relation directe entre les liens supramoléculaires et les propriétés rhéologiques pour les deux polymères.

Dans notre cas, la dynamique d'association k_d , pourrait également être étudiée par RMN pour vérifier la corrélation entre temps de relaxation et temps de vie de l'association CBPQT⁴⁺/Napht.

Concernant les hydrogels à base de poly(DMAc-*co*-Napht.Ac), on peut facilement envisager d'améliorer les propriétés rhéologiques du matériau en jouant sur le rapport molaire initial Napht.Ac/DMAc, ce qui pourrait modifier le taux de réticulation des chaînes. La longueur des chaînes ou même l'introduction d'un comonomère supplémentaire pourrait également grandement influencer les propriétés rhéologiques du matériau final. Pour le tri(PDAMc-TTC-Napht), il est également aisé de modifier la longueur des bras et/ou la structure (e.g. : forme A₃B₃, avec des unités monomères au cœur ayant des propriétés intrinsèques différentes de celles en périphérie des branches). Enfin, le type de molécules invités utilisées (Napht/TTF/phényl), ainsi que la fonctionnalité du réticulant hôte (di, tri, ou tétra-(CBPQT⁴⁺)), auront une importance non négligeable sur la dynamique d'assemblage et, par conséquent, sur la réponse viscoélastique du matériau. Une étude fouillée prenant en compte ces divers paramètres est en cours dans notre laboratoire.

Par ailleurs, nous avons vu que la rhéologie de certains d'hydrogels pouvaient être contrôlée *via* l'application de stimuli tels que la température ou l'ajout d'un compétiteur. D'autres études en cours au laboratoire visent à manipuler les propriétés de ces hydrogels supramoléculaires en exploitant la thermosensibilité de briques macromoléculaires à LCST et/ou l'électroactivité des entités impliquées dans la formation des complexes d'inclusion.

5. Références

- (1) Sambe, L.; Delarosa, V. R.; Belal, K.; Stoffelbach, F.; Lyskawa, J.; Delattre, F.; Bria, M.; Cooke, G.; Hoogenboom, R.; Woisel, P. *Angewandte Chemie - International Edition* **2014**, *53* (20), 5044.
- (2) Herfurth, C.; Malo de Molina, P.; Wieland, C.; Rogers, S.; Gradzielski, M.; Laschewsky, a. *Polymer Chemistry* **2012**, *3* (6), 1606.
- (3) Olson, M. a.; Coskun, A.; Klajn, R.; Fang, L.; Dey, S. K.; Browne, K. P.; Grzybowski, B. a.; Stoddart, J. F. *Nano Letters* **2009**, No. 9, 3185.
- (4) Sambe, L.; Stoffelbach, F.; Poltorak, K.; Lyskawa, J.; Malfait, A.; Bria, M.; Cooke, G.; Woisel, P. *Macromolecular rapid communications* **2014**, *35* (4), 498.
- (5) Olson, M. A.; Braunschweig, A. B.; Fang, L.; Ikeda, T.; Klajn, R.; Trabolsi, A.; Wesson, C. A.; Grzybowski, B. A.; Stoddart, J. F. *Angewandte Chemie - International Edition* **2009**, *48* (10), 1792.

CHAPITRE III. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/naphtalène

- (6) Janeček, E. R.; Rauwald, U.; Del Barrio, J.; Cziferszky, M.; Scherman, O. a. *Macromolecular Rapid Communications* **2013**, No. 34, 1547.
- (7) Nanda, A. K.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2003**, 36 (5), 1487.
- (8) Colby, R. H. *Rheologica Acta* **2010**, 49 (5), 425.
- (9) Ben Azouz Ahmed, K. Relations entre propriétés rhéologiques et structure microscopique de dispersions de particules d'argile dans des solutions de polymères p.10-17, 2010.
- (10) Annable, T. *Journal of Rheology* **1993**, 37 (4), 695.
- (11) M. Rubinstein, A. N. Semenov, *Macromolecules* **2001**, 34, 1058-1068.
- (12) Flory, P. J. Principles of Polymer Chemistry; *Cornell University Press*: Ithaca, NY, **1953**.
- (13) D. Xu, S. Craig, *Macromolecules* **2011**, 44, 5465-5472
- (14) Serpe, M. J.; Craig, S. L.; Uni, V.; Carolina, N. *Langmuir* **2007**, 23 (8), 1626.
- (15) Yount, W. C.; Loveless, D. M.; Craig, S. L. *JACS* **2005**, 127 (17), 14488.
- (16) Charleux, B.; Delaittre, G.; Rieger, J.; D'Agosto, F. *Macromolecules* **2012**, 45 (17), 6753.
- (17) C. Barner-Kowollik, (Ed.). In *Handbook*; 2008; pp 315–343/455–471.
- (18) C. Boyer, M. H. S. and T. P. D. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem* **2011**, 49, 551.
- (19) R. Wang, C. L. M. and A. B. L. *Macromolecules* **2005**, No. 38, 9518.
- (20) O'Reilly, J. S. and R. K. *Chem. Commun.* **2008**, 4183.
- (21) Zhang, Z. X.; Liu, K. L.; Li, J. *Angewandte Chemie - International Edition* **2013**, 52 (24), 6180.
- (22) Hetzer, M.; Schmidt, B. V. K. J.; Barner-Kowollik, C.; Ritter, H. *Polym. Chem.* **2014**, 5, 2142.
- (23) T. C. B. McLeish, S. T. Milner, *Adv. In Polymer Science* **1999**, 143, p.210.

**Chapitre IV. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement
multi-stimulables incorporant des complexes d'inclusion
NaphT/CBPQT⁴⁺**

1. Introduction et objectifs

Dans cette partie, nous avons exploité les propriétés de reconnaissance moléculaire du CBPQT⁴⁺ pour moduler et contrôler les propriétés physico-chimiques (couleur, gonflement, thermosensibilité) d'hydrogels permanents intégrant des unités de reconnaissance de type naphthalène.

Cette étude a dans un premier temps porté sur la synthèse et la caractérisation des hydrogels dotés d'unités naphthalène. Brièvement, ces hydrogels ont été élaborés par copolymérisation radicalaire classique du DMAc ou du NiPAM (pour les hydrogels thermosensibles) et du co-monomère Napht.Ac synthétisé précédemment (*cf. Chapitre III*) en présence de l'agent de réticulation *N,N'*-méthylène bis(acrylamide) (MBA).

Dans un deuxième temps, nous avons étudié les propriétés de reconnaissance moléculaire de ces hydrogels envers le CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ et l'impact de la formation des complexes d'inclusion sur leurs propriétés macroscopiques. Dans ce contexte, plusieurs paramètres susceptibles d'influencer ces propriétés, comme la fraction molaire d'entités Napht incorporées, le taux de complexation et l'application de stimuli ont été investigués (*Figure IV.1*).

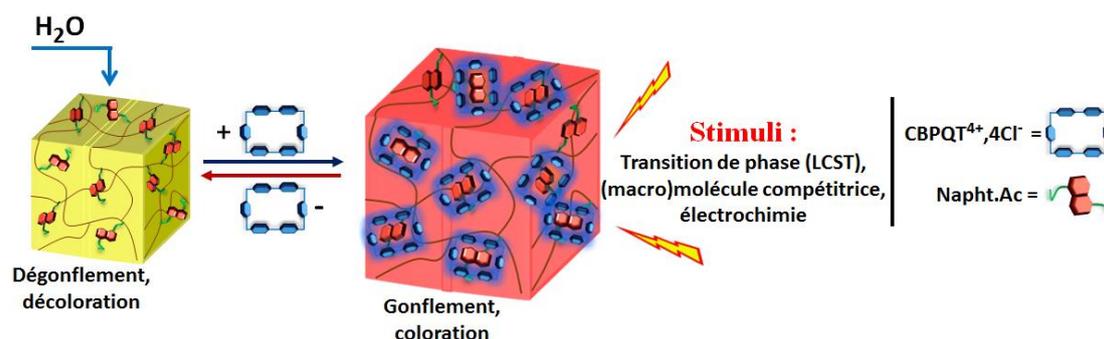


Figure IV.1. Hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻

2. Elaboration des hydrogels poly(DMAc-co-Napht.Ac-co-MBA)

2.1. Synthèse et caractérisation

Des hydrogels incorporant différentes fractions molaires d'unités naphthalène ont été synthétisés par copolymérisation radicalaire classique du DMAc et du Napht.Ac (conditions : 70°C dans le DMF sous atmosphère de N₂) en utilisant le MBA comme agent de réticulation et l'AIBN comme amorceur (*Figure IV.2*). Le pourcentage molaire d'agent de réticulation (z) a été fixé à 0,8% ($n_{\text{MBA}}/n_{\text{monomères}}$). L'amorceur a été utilisé à hauteur de 0,5% molaire par rapport aux monomères. L'extrait sec a été fixé à $m_{\text{monomères}}/m_{\text{monomères+DMF}} = 25\%$ pour une conversion totale.

Chapitre IV. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables, incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻

La polymérisation est effectuée dans un moule constitué de deux plaques de verre (7x3,5 cm²), séparées par une cale métallique d'épaisseur 2 mm. Le milieu réactionnel (monomères, amorceur et DMF) est dégazé par du N₂ avant d'être porté à 70°C pendant 24h (*Partie expérimentale 5.1*).

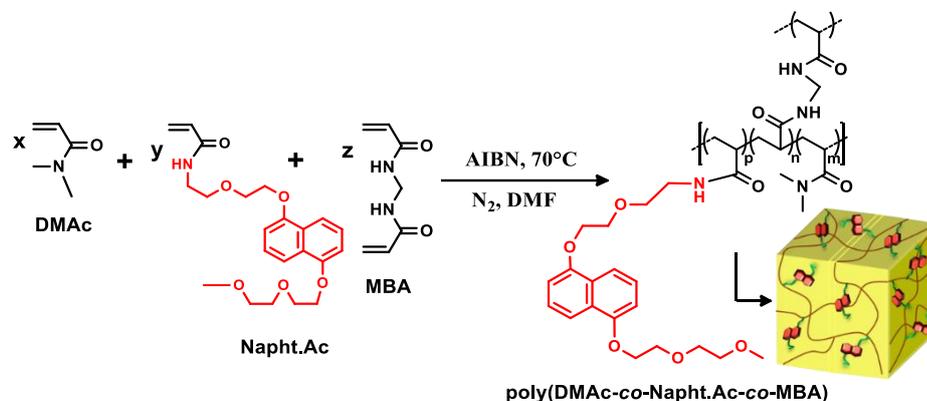


Figure IV.2. Synthèse des hydrogels poly(DMAc-co-Napht.Ac-co-MBA).

Ces conditions opératoires ont été appliquées pour des pourcentages molaires de Napht.Ac initiaux compris entre 0 et 12 (*Figure IV.3-Tableau*). Les cinq hydrogels obtenus sont sous forme de lamelles rectangulaires de dimension $\sim 70 \times 20 \times 2$ mm³. Le gel à 0% est incolore et transparent alors que ceux incorporant du Napht.Ac sont de couleur jaune/orange (*Figure IV.3-Photographie*).

Gel	Hgel-N0	Hgel-N1	Hgel-N3	Hgel-N6	Hgel-N12
$n_{\text{Napht.Ac}}/n_{\text{monomères}} * 100$ (%mol)	0	1,5	3	6	12
$m_{\text{Napht.Ac}}/m_{\text{totale monomères}} * 100$ (%mass.)	0	5,6	10,7	19,3	32,3

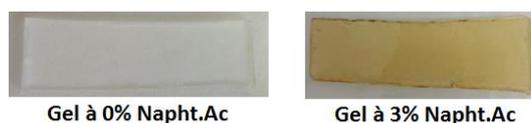


Figure IV.3. Tableau récapitulant les pourcentages initiaux utilisés en Napht.Ac lors de la synthèse des hydrogels. Photographies des hydrogels à 0% et 3%mol de Napht.Ac.

Pour connaître en fin de synthèse (avant purification) le taux de réticulation effectif des gels synthétisés, des mesures en traction ont été effectuées sur des éprouvettes prédécoupées à partir des différents gels. Les mesures ont permis l'acquisition de courbes de contrainte-déformation : $\sigma = f(\epsilon)$ à 25°C. En utilisant le modèle du réseau fantôme (*Thèse de Miquelard-Garnier Partie 1.4.3*)¹, et en considérant l'hydrogel comme un matériau incompressible, nous avons ainsi pu remonter à la masse molaire moyenne $M_{s(\text{fant})}$ expérimentale (*Figure IV.4*) entre deux points de réticulation et, donc, au taux de chaînes élastiquement actives ($M_{s(\text{théo})}/M_{s(\text{fant})}$) des hydrogels (*Partie expérimentale*). Les résultats montrent que seulement 7 à 12 % du MBA introduit au départ de la synthèse, contribue à l'élasticité réelle du gel.

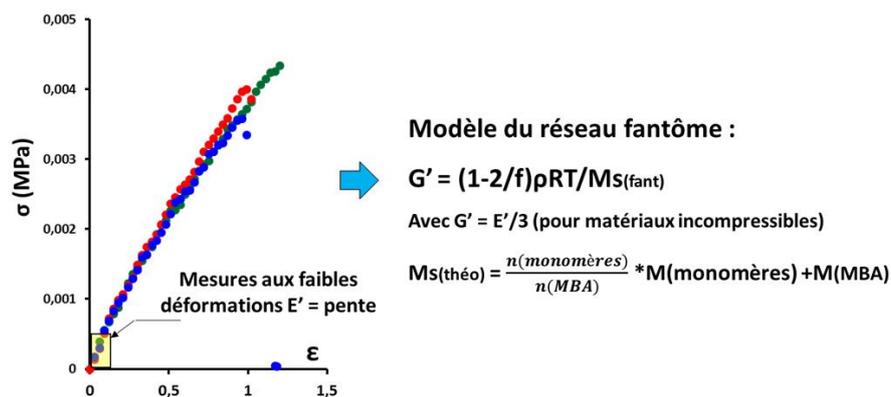


Figure IV.4. Exemple de courbes de contrainte-déformation enregistrées pour le gel à 3 %mol. en Napht.Ac (à gauche) et calcul du taux de réticulation effectif ($Ms_{(\text{théo})}/Ms_{(\text{fant})}$) (à droite), en utilisant le modèle fantôme (avec G' : le module de cisaillement, E' : le module élastique, f : la fonctionnalité des nœuds = 4 selon le modèle, ρ : masse volumique du polymère, et $M(\text{monomères})$: la masse molaire moyenne numérale ($\sum x_i M_i$) de tous les monomères impliqués.

Les gels obtenus ont ensuite été lavés trois fois par immersion dans l'acétone pendant 48h, en renouvelant le solvant pour éliminer les extractibles : monomères résiduels (DMAc, MBA, Napht.Ac) et les oligomères. Ils ont été finalement séchés lentement à température ambiante puis à l'étuve (12h à 60°C).

Les gels ont été caractérisés par RMN ¹H (*Partie expérimentale 5.1, Figure V.34*). Pour ce faire, pour chaque hydrogel, un morceau d'hydrogel à l'état sec (20 mg- 40mg) a été broyé et le broyat a été gonflé directement dans le tube RMN dans le CD₃CN pendant 24h avant d'être analysé.

A titre d'exemple, le spectre RMN ¹H du gel **Hgel-N12** (poly(DMAc_{87,2%}-co-Napht.Ac_{12%}-co-MBA_{0,8%})) dans le CD₃CN est reporté ci-dessous (*Figure IV.5*). Celui-ci permet de distinguer sans ambiguïté les signaux de l'ensemble des protons portés par les unités naphtalène tels que les protons aromatiques (**H_j**, **H_k** et **H_i**), ainsi que ceux caractéristiques des unités oxyde d'éthylène (**H_{d-e}**, **H_f**, **H_g**, **H_h** et **H_i**) et des motifs méthylénique et méthynique (**H_a** et **H_b** respectivement -CH₂ et -CH-) de la chaîne principale. La RMN démontre ainsi l'incorporation effective des unités Napht au sein du réseau.

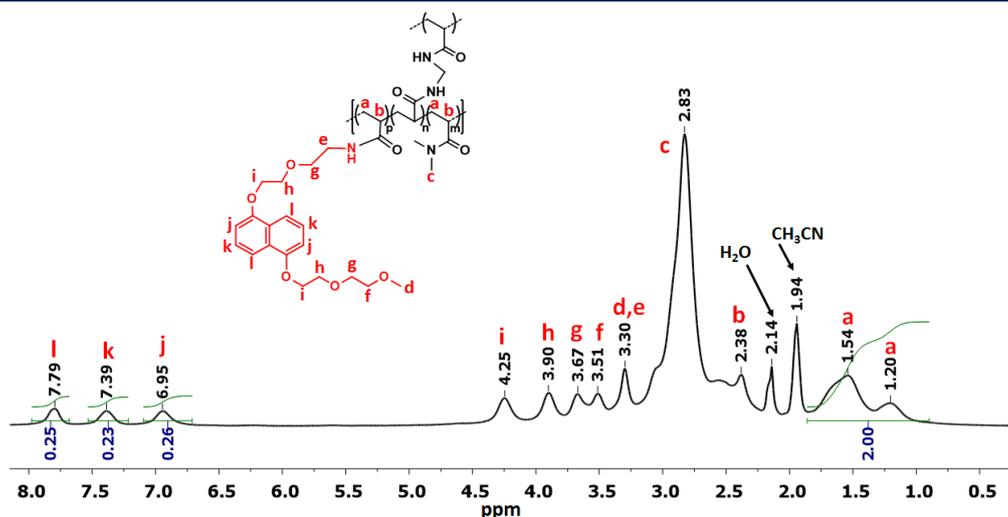


Figure IV.5. Spectre obtenu par RMN ¹H (300 MHz) du gel **Hgel-N12** gonflé dans le CD₃CN à 25°C.

En parallèle, des études par RMN ¹H ont également été menées sur les hydrogels dans le D₂O (*Partie expérimentale 5.1, Figure V.35*). Malgré le caractère plutôt hydrophobe des unités naphtalène, les résonances des protons aromatiques restent perceptibles. Ce résultat montre donc que les entités Napht peuvent être en partie solvatées par le D₂O (*Figure IV.6*), ce qui devrait nous permettre de suivre la formation des complexes par RMN ¹H dans ce milieu.

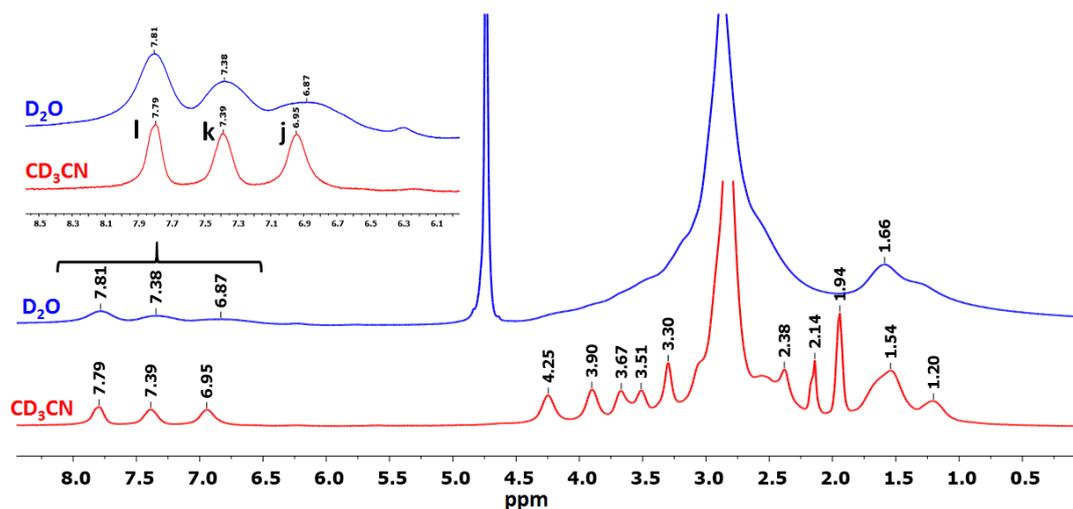


Figure IV.6. Comparaison des spectres obtenus par RMN ¹H du gel **Hgel-N12** gonflé dans le D₂O et dans le CD₃CN.

Les intégrales respectives des protons méthyléniques **H_a** (–CH₂) et des protons aromatiques des unités Napht **H_i** permettent de calculer approximativement le pourcentage molaire des unités Napht réellement incorporées et d'estimer les pourcentages massiques en Napht.Ac (*Equation IV.1*).

Chapitre IV. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables, incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻

$$\%n_{Napht} = \frac{I_l}{I_a} * 100 \text{ et } \%w_{Napht} = \frac{\%n_{Napht} \cdot M_{Napht}}{\%n_{Napht} \cdot M_{Napht} + \%n_{DMAc} \cdot M_{DMAc}} \quad (\text{Equation IV.1})$$

Avec $\%n_{Napht}$ et $\%w_{Napht}$ respectivement les pourcentages molaire et massique expérimentaux déterminés par RMN ¹H.

Les pourcentages estimés à partir des spectres enregistrés dans le CD₃CN ont été répertoriés dans le tableau ci-dessous (Figure IV.7). Ceux-ci sont relativement proches, compte tenu de la précision de la mesure des intégrales par RMN ¹H, des pourcentages molaires théoriques.

Par ailleurs, les résidus massiques des extractibles pour les différents gels ont été calculés après lavages (Figure IV.7). On remarque ainsi une augmentation du taux d'extractibles quand la quantité de Napht.Ac augmente. Nous pouvons en conclure, qu'en moyenne, nous avons une conversion en monomères de 97 % et 87 % au minimum respectivement pour le Hgel-N1 et Hgel-N12. Cependant il faut noter que les extractibles massiques contiennent également des chaînes ou oligomères non réticulés. De plus, la dérive de composition semble faible en vue des résultats RMN, ce qui suppose que l'on doit avoir une répartition homogène des unités Napht au sein du réseau macromoléculaire.

Gels	Hgel-N0	Hgel-N1	Hgel-N3	Hgel-N6	Hgel-N12
$n_{Napht.Ac}/n_{monomères} * 100$ (%mol théo.)	0	1,46	2,9	5,7	10,8
$n_{Napht.Ac}/n_{monomères} * 100$ (%mol RMN CD ₃ CN)	0	1,4	3,4	7,5	12
$n_{Napht.Ac}/n_{monomères} * 100$ (%mol RMN D ₂ O)	0	0,73	1,76	4,24	7,5
Erreur d'intégration RMN (±)	/	0,21	0,4	0,5	0,86
Extratables $m_{résidus}/m_{totale\ monomères} * 100$ (%mass)	3,5	2,9	3,7	8,7	13,4

Figure IV.7. Tableau récapitulatif des valeurs expérimentales obtenues pour les différents gels.

2.2. Etude des propriétés de reconnaissance moléculaire en présence de CBPQT⁴⁺

Dans ce chapitre, la dénomination Hgel-Nx (où x = % molaire théorique en Napht) fera toujours référence aux hydrogels gonflés dans l'eau, tandis que le Hgel-Nx/CBPQT⁴⁺ désignera leurs homologues complexés par le CBPQT⁴⁺.

Avant d'étudier en détail à l'échelle (supra)moléculaire la formation des complexes au sein des hydrogels, nous avons voulu voir si macroscopiquement la présence de complexes CBPQT⁴⁺/Napht dans le matériau se traduisait par un changement du gonflement. Cette expérience préliminaire a été réalisée sur l'hydrogel **Hgel-N3** intégrant un pourcentage molaire théorique intermédiaire en Napht de 3%.

2.2.1. Influence de l'addition de CBPQT⁴⁺ sur les propriétés physico-chimiques du Hgel-N3

Tout d'abord, les propriétés de gonflement du **Hgel-N3** ont été étudiées avant complexation. Pour ce faire, un morceau d'hydrogel sec (30 mg) a été plongé dans un grand volume d'eau déminéralisée puis, successivement, retiré de l'eau et séché délicatement à l'aide d'un papier absorbant (pour retirer l'eau non absorbée en surface) à différents temps, avant d'être pesé pour estimer la masse d'eau absorbée. Le gonflement Q en fonction du temps d'immersion du gel dans l'eau a alors été calculé à partir de l'équation suivante :

$$Q = \frac{(m_g - m_s)}{m_s} \quad (\text{Equation IV.2})$$

Où m_g est la masse de l'hydrogel gonflé à un temps t et m_s la masse du gel sec.

En suivant ce mode opératoire pour le **Hgel-N3**, on observe une augmentation progressive de la masse d'eau absorbée par le gel avec le temps d'immersion, jusqu'à atteindre un gonflement à l'équilibre $Q_{\text{éq}} \sim 19$ à $t = 10$ h. Au-delà, le gonflement reste stable même après 24h d'immersion dans l'eau (*Figure IV.8-a -●-*).

Pour complexer le **Hgel-N3** gonflé à l'équilibre, nous avons déposé à la surface du gel 1éq. molaire de CBPQT⁴⁺ (complexation de toutes les unités Napht par une molécule hôte) dans 2 mL d'eau (*Partie expérimentale 5.1, Figure V.36*). La masse de CBPQT⁴⁺ ajoutée est calculée (*Equation IV.3*) en se basant sur la valeur du pourcentage massique % w_{Napht} calculé précédemment (la masse de MBA et d'AIBN intégrés dans le gel a été négligée). Dans cette équation, $X_{\text{éq}}$ est le nombre d'équivalent CBPQT⁴⁺ à ajouter par rapport aux fonctions Napht et m_{sec} , la masse du gel sec.

$$m_{\text{CBPQT4+}} = X_{\text{éq}} \cdot \left(\frac{m_{\text{sec}} \cdot \%w_{\text{Napht}}}{100 \cdot M_{\text{Napht}}} \right) \cdot M_{\text{CBPQT4+}} \quad (\text{Equation IV.3})$$

On observe alors l'apparition instantanée en surface de la couleur rouge-pourpre caractéristique des complexes à transfert de charge Napht/CBPQT⁴⁺. Au bout d'une heure, la couleur s'intensifie et se propage de manière homogène dans tout l'hydrogel, ce qui témoigne d'une bonne diffusion du CBPQT⁴⁺ au sein du réseau (*voir exemple Partie expérimentale 5.1, Photographies V.37*).

L'hydrogel ainsi complexé **Hgel-N3/CBPQT⁴⁺** a ensuite été placé dans un excès d'eau déminéralisée et son taux de gonflement est estimé à différents temps d'immersion comme précédemment (*Figure IV.8-a -●-*). Les valeurs des gonflements montrent très clairement que la formation des complexes induit une augmentation progressive du gonflement de l'hydrogel avec le temps d'immersion. Celui-ci

Chapitre IV. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables, incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻

atteint l'équilibre à une valeur de 90. En outre, comme le montre les photos de la *figure IV.8*, l'hydrogel semble gonfler uniformément, puisque l'on constate une certaine homogénéité au niveau de l'intensité de la couleur et de la forme finale du matériau. Le gonflement de l'hydrogel peut s'expliquer par deux phénomènes concomitants ayant lieu lors de la phase de complexation. En effet, en formant des complexes d'inclusion avec les unités naphthalène, les molécules de CBPQT⁴⁺ viennent masquer leur caractère hydrophobe et apportent simultanément des charges au sein de l'hydrogel. Cet effet polyélectrolyte des molécules de CBPQT⁴⁺, qui sera démontré ultérieurement (*Paragraphe 2.2.2*), provoque alors une augmentation de la pression osmotique à l'intérieur du gel et donc une extension de la maille de son réseau.

Par ailleurs, quand le même traitement est appliqué à **Hgel-N0**, on n'observe pas de changement de gonflement ou de coloration, ce qui prouve que le CBPQT⁴⁺ ne modifie pas la physico-chimie des hydrogels sans Napht.

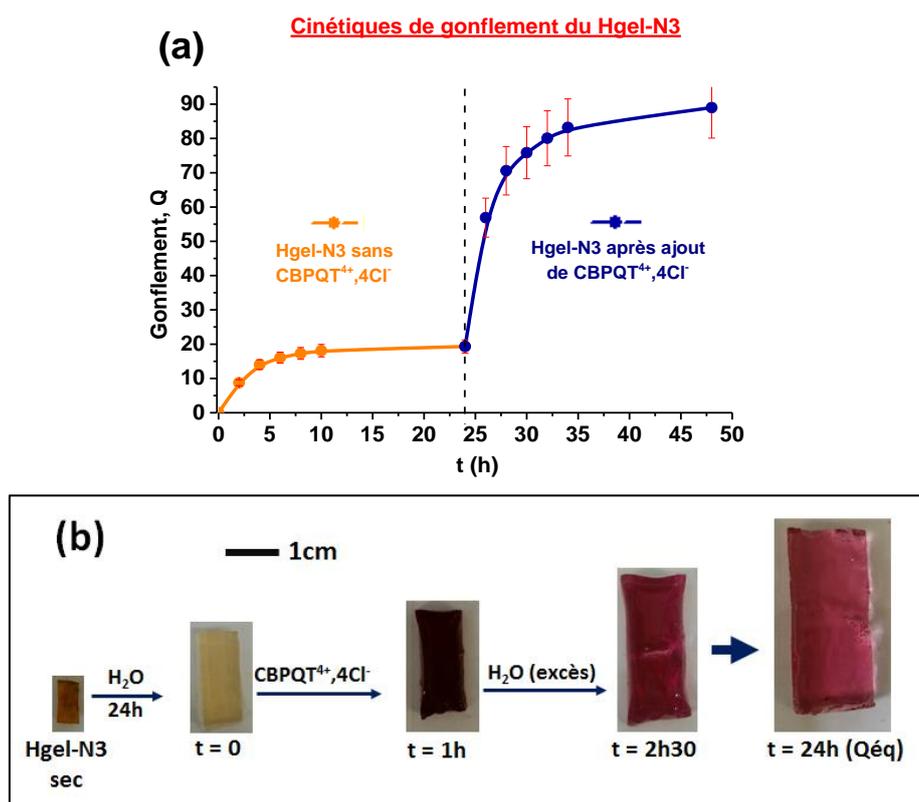


Figure IV.8. (a) Cinétiques de gonflement de l'hydrogel **Hgel-N3** seul (---) puis après complexation en présence d'une solution de CBPQT⁴⁺ (3,7 mM) (-●-). (b) Photographies de l'hydrogel **Hgel-N3** dans l'ordre de gauche à droite : sec, après gonflement à l'équilibre, après immersion dans l'eau en présence de CBPQT⁴⁺ pendant 1h, 2h30 et 24h.

Chapitre IV. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables, incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻

Après avoir étudié les propriétés de gonflement de l'hydrogel **Hgel-N3** en présence d'une quantité stœchiométrique de CBPQT⁴⁺, nous avons voulu savoir s'il était possible de contrôler le gonflement en maîtrisant le taux de complexation au sein du matériau, en travaillant notamment avec des quantités sous stœchiométriques mais maîtrisées de CBPQT⁴⁺. Avant d'entreprendre les études de gonflement, des analyses par RMN ¹H ont été réalisées dans le D₂O sur l'hydrogel **Hgel-N3** avec différents ratios molaires CBPQT⁴⁺/Napht (0,3, 0,6, 0,8, 1 et 1,3) (*Figures IV.9*). Comme indiqué sur le spectre enregistré avec un ratio molaire de 0,3, l'ajout de CBPQT⁴⁺ induit l'apparition de nouveaux signaux vers 6,2 et 6,5 ppm qui correspondent, respectivement, aux protons **H_k** et **H_j** des unités Napht sous leur forme complexée (notés **H_{k,c}** et **H_{j,c}** sur le spectre)².

On peut également constater que les signaux des protons portés par les motifs naphtalène libres restent visibles, attestant ainsi d'un équilibre lent à l'échelle de temps de l'analyse RMN entre les motifs naphtalène complexés et libres. Par ailleurs, les protons appartenant au macrocycle CBPQT⁴⁺ subissent également des déplacements importants pour les hydrogels complexés ($\Delta\delta_{\text{H}\alpha}$: - 0,05 ppm, $\Delta\delta_{\text{H}\beta}$: -1,7 ppm, et $\Delta\delta_{\text{H}\phi}$: + 0,5 ppm), confirmant ainsi la formation de complexes d'inclusion entre le CBPQT⁴⁺ et les unités naphtalène. Très intéressant, une augmentation du ratio molaire CBPQT⁴⁺/Napht s'accompagne de l'augmentation des intégrales des signaux des unités complexés avec parallèlement une diminution des signaux appartenant aux espèces libres. Ces derniers disparaissent quasi complètement pour un ratio molaire CBPQT⁴⁺/Napht de 1 et l'ajout d'un excès de CBPQT⁴⁺ (ratio molaire de 1,3) se traduit par l'apparition du signal des protons **H_{\beta}** de la CBPQT⁴⁺ libre. L'ensemble de ces résultats RMN ¹H montrent donc très clairement que la totalité des entités Napht incorporées dans l'hydrogel **Hgel-N3** sont accessibles pour la CBPQT⁴⁺ et qu'il est possible de contrôler finement l'état de complexation de l'hydrogel en maîtrisant la quantité ajoutée de CBPQT⁴⁺.

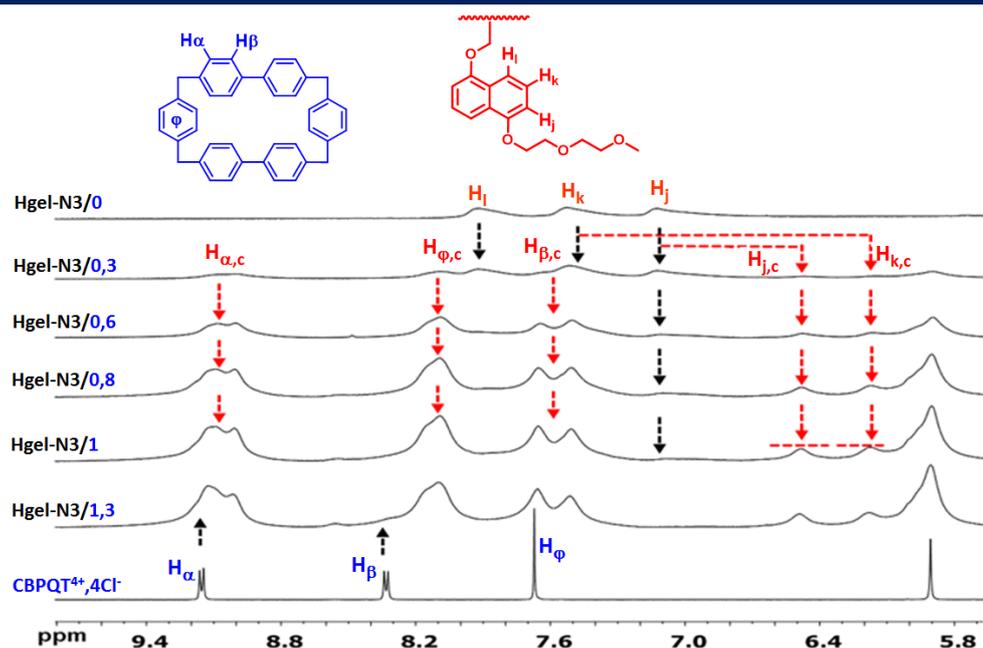


Figure IV.9. Spectres partiels obtenus par RMN ¹H (400 MHz) lors de la titration du **Hgel-N3** avec différents ratio molaires de CBPQT⁴⁺ par rapport aux unités Napht, dans le D₂O à 25°C.

En parallèle, la formation des complexes à transfert de charge CBPQT⁴⁺/Napht au sein de l'hydrogel **Hgel-N3** en présence d'une quantité équimolaire de CBPQT⁴⁺ a pu être démontrée par spectroscopie UV-Vis au travers de l'apparition d'une bande d'absorption centrée à $\lambda \sim 530$ nm. (Figure IV.10).

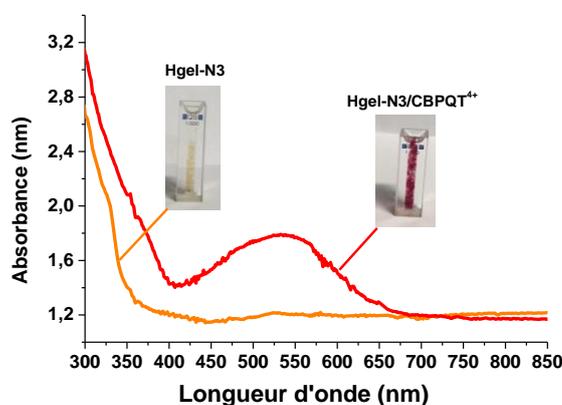


Figure IV.10. Spectres UV-Vis du **Hgel-N3** seul et du **Hgel-N3/CBPQT⁴⁺** (1éq.) en suspension dans l'eau à 25°C.

Fort de ces résultats, nous avons ensuite évalué le gonflement du matériau, en fonction de la quantité de CBPQT⁴⁺ ajoutée. Pour ce faire dix pièces de **Hgel-N3** avec des masses relativement proches ont été complexées avec différents ratio molaire de CBPQT⁴⁺ puis laissées dans l'eau déminéralisée jusqu'à atteindre leur gonflement d'équilibre. Les résultats ont été regroupés dans la Figure IV.11. Ceux-ci témoignent d'une augmentation du gonflement avec la quantité de CBPQT⁴⁺ ajoutée pour des ratios molaires inférieurs à 1, au-delà le gonflement n'évolue presque plus. Ces résultats sont en parfait

Chapitre IV. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables, incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻

accord avec ceux obtenus par RMN ¹H et montrent très clairement que le gonflement peut être contrôlé à l'échelle moléculaire en maîtrisant le taux de complexation. Par ailleurs, les photos prises sur les hydrogels différemment complexés indiquent une augmentation progressive de l'intensité de la couleur pourpre et des côtes du matériau.

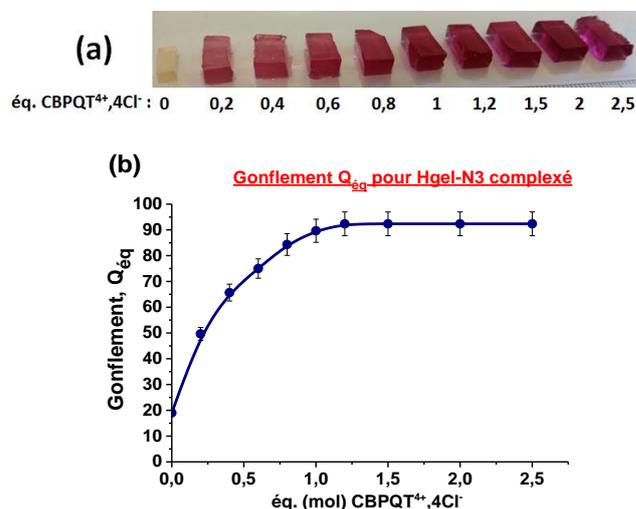


Figure IV.11. (a) Photographies de plusieurs pièces de Hgel-N3 gonflées à l'équilibre avec différents ratio molaire en CBPQT⁴⁺. (b) Evolution du gonflement à l'équilibre du Hgel-N3 en fonction du ratio CBPQT⁴⁺ ajouté.

2.2.2. Influence de la force ionique du milieu et du taux de Napht.Ac incorporé

Après avoir étudié le comportement du **Hgel-N3**, des mesures de gonflement sur tous les hydrogels **Hgel-Nx** (non complexés) et les **Hgel-Nx/CBPQT⁴⁺** (complexés) ont été réalisées afin d'évaluer l'impact du taux d'unités naphthalène présent dans les hydrogels. Les valeurs de gonflement ont été regroupées dans la *Figure IV.12*. Pour les hydrogels non complexés, on peut observer une légère baisse du Q_{éq} quand le taux d'entités Napht incorporées dans l'hydrogel augmente. Ceci est cohérent avec la nature hydrophobe des motifs naphthalène. Plus le taux de naphthalène est élevé plus l'hydrogel est hydrophobe.

Quand les hydrogels sont complexés avec 1éq. de CBPQT⁴⁺, le gonflement à l'équilibre suit la tendance inverse avec une augmentation quasi linéaire du Q_{éq} avec la proportion de complexes Napht/CBPQT⁴⁺, démontrant ainsi l'efficacité du CBPQT⁴⁺ pour masquer le caractère hydrophobe des entités riches en électrons et pour apporter parallèlement des charges dans le réseau.

Gonflements des différents copo(DMAc-Napht.Ac-MBA)

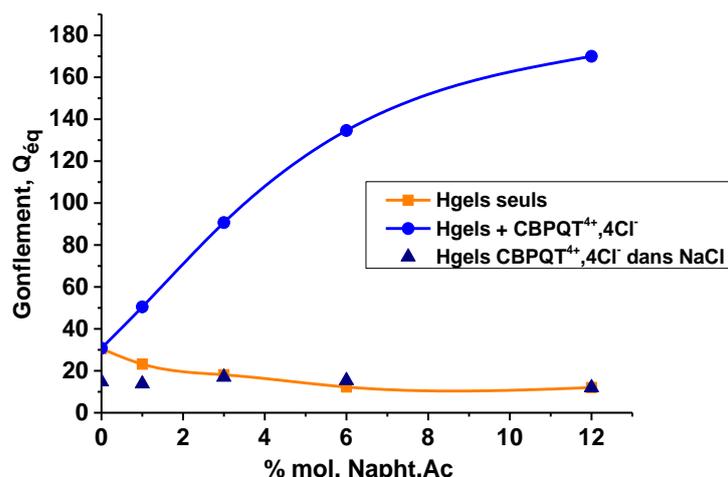


Figure IV.12. Gonflements à l'équilibre pour les hydrogels à différents taux de Napht.Ac, avant complexation (-■-), après complexation par 1éq. de CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ (-●-) et après complexation en milieu salin saturé [NaCl] = 350 g/L (▲).

Pour confirmer cet effet « polyélectrolyte », tous les hydrogels complexés et gonflés à l'équilibre ont été immergés dans de l'eau saturée en NaCl (350 g/L). Après 24h, un nouvel équilibre est atteint et on observe pour l'ensemble des hydrogels complexés, un phénomène de contraction. A contrario, les hydrogels dépourvus d'unités naphthalène ou non complexés ne présentent pas ce phénomène (Figure IV.13). Cette série d'expériences démontrent donc très clairement l'importance des charges apportées par les CBPQT⁴⁺ lors de la phase de complexation sur le gonflement des matériaux. Lorsque ces charges sont écrantées en présence de NaCl, leur effet devient minime.

Influence de la force ionique du milieu sur le gonflement des hydrogels

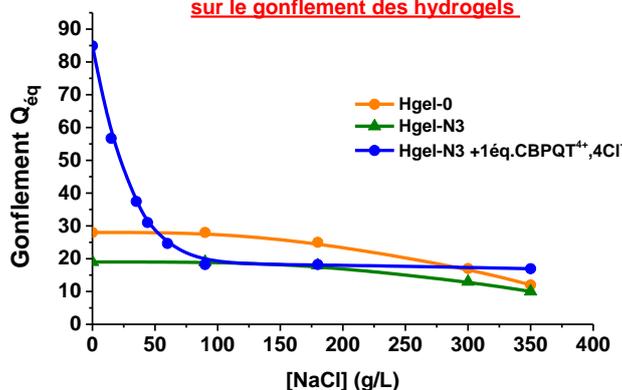


Figure IV.13. Gonflement à l'équilibre des hydrogels Hgel-N0, Hgel-N3 et Hgel-N3/CBPQT⁴⁺ (complexé) avec 1éq. CBPQT⁴⁺ dans des solutions de NaCl à différentes concentrations.

2.2.3. Influence de la nature des contre-ions du CBPQT⁴⁺ sur les propriétés de gonflement

L'apport de charges au sein des hydrogels étant primordial pour observer le phénomène de gonflement, nous avons ensuite évalué l'impact de la nature des contre-ions négatifs entourant les CBPQT⁴⁺ sur cette propriété. Dans ce cadre, nous avons testé en plus du CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻, les molécules hôte CBPQT⁴⁺, 4F⁻, CBPQT⁴⁺, 4Br⁻ et CBPQT⁴⁺, 4I⁻. Ces dernières peuvent être facilement préparées à partir du CBPQT⁴⁺, 4PF₆⁻ par de simples réactions d'échange.

Les gonflements à l'équilibre obtenus avec les complexes **Hgel-N3/CBPQT⁴⁺,4X⁻** ont été répertoriés dans la *Figure IV.14*. On peut clairement observer une baisse du gonflement en fonction de la densité de charge ou de la dureté des contre-ions utilisés. Ainsi, plus le contre-ion est petit (ex : F⁻), plus sa charge négative est localisée et mieux elle est solvatée par l'eau, induisant ainsi une augmentation du gonflement.

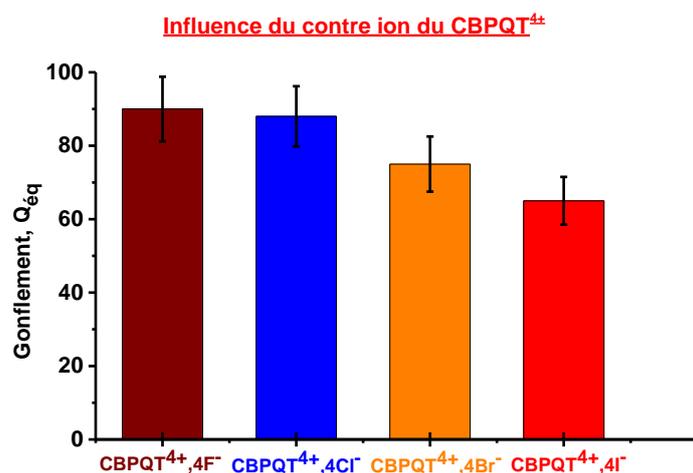


Figure IV.14. Gonflement à l'équilibre du **Hgel-N3** complexé par le CBPQT⁴⁺ contenant différents types de contre-ion.

2.3. Contrôle des propriétés de gonflement des hydrogels *via* l'application de stimuli externes

Après avoir montré qu'il était possible de moduler finement le gonflement des hydrogels incorporant des entités riches en électrons en formant des complexes d'inclusion avec des unités CBPQT⁴⁺, nous avons cherché, dans une seconde phase, à manipuler celui-ci en exploitant la réversibilité induite (sous stimuli) des interactions supramoléculaires CBPQT⁴⁺/Napht. Dans ce cadre, plusieurs pistes, qui seront développées ci-après, permettant de manipuler ces complexes CBPQT⁴⁺/Napht ont été investiguées.

2.3.1. Dégonflement induit par l'ajout de SDS (dodécylsulfate de sodium)

L'utilisation du tensioactif SDS (dodécylsulfate de sodium) pour dissocier les complexes à base de CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ a fait l'objet d'études antérieures dans le laboratoire³. Le principe est basé sur un échange des contre-ions Cl⁻ par des anions dodécylsulfate en milieu aqueux. Cette opération se traduit par la précipitation du CBPQT⁴⁺, 4⁻SO₄-(CH₂)₁₁-CH₃ libre dans l'eau et la dissociation des complexes.

Pour vérifier l'efficacité de ce stimulus sur les hydrogels complexés, nous avons introduit l'hydrogel **Hgel-N3/CBPQT⁴⁺** gonflé à l'équilibre dans une solution aqueuse de SDS (3,46 mM). Au bout de quelques heures la solution devient légèrement trouble autour de l'hydrogel, à cause de la formation du précipité CBPQT⁴⁺/dodécylsulfate, et l'hydrogel se contracte et se décolore progressivement à cause de la dissociation des complexes (*Figure IV.15*). Au bout de 10h, on constate le retour au gonflement de départ du Hgel-N3 non complexé ($Q \sim 19$) et la décoloration complète de l'hydrogel.

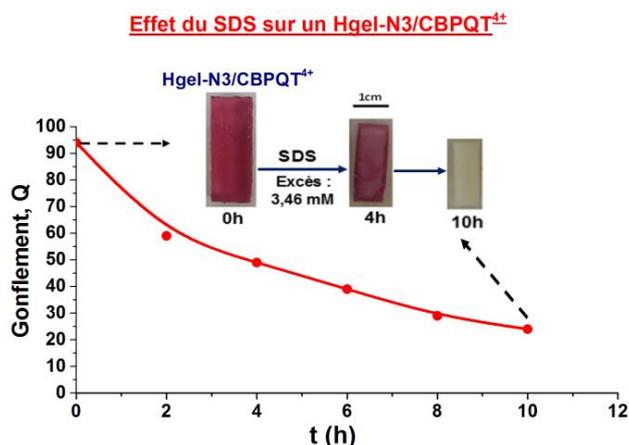


Figure IV.15. Cinétique de dégonflement de **Hgel-N3/CBPQT⁴⁺** induit par immersion dans une solution de SDS (3,46 mM) et photographies de l'hydrogel à différentes étapes du test.

2.3.2. Dégonflement réversible des hydrogels complexés en présence de molécules compétitrices

Comme indiqué dans le chapitre bibliographique, les molécules intégrant une entité TTF sont souvent utilisées pour manipuler des complexes à base de CBPQT⁴⁺/Napht. Dans le cadre de cette étude, nous avons opté pour l'utilisation du TTF-PDMAc ($M_{n, RMN} = 4780 \text{ g.mol}^{-1}$, $D = 1,1$), synthétisé précédemment dans le chapitre II, pour décomplexer un hydrogel **Hgel-N3/CBPQT⁴⁺** gonflé à l'équilibre (*Figure IV.17-a*) et manipuler son taux de gonflement. Pour ce faire, l'hydrogel complexé a été immergé dans une solution aqueuse de TTF-PDMAc (à 0,57 mM) (soit un rapport molaire Napht/CBPQT⁴⁺/TTF = 1/1/3). Dans ces conditions, on remarque de manière concomitante une décoloration progressive de l'hydrogel, qui devient jaune clair, et l'apparition d'une coloration verte dans la phase aqueuse,

Chapitre IV. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables, incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻

caractéristique de la formation du complexe CBPQT⁴⁺/TTF. On note également un dégonflement progressif de l'hydrogel jusqu'à atteindre un gonflement $Q_{\text{éq}}$ correspondant à celui du Hgel-N3 non complexé (Figure IV.17-b). Ces observations montrent donc qu'il est possible de contrôler à l'échelle moléculaire la décomplexation de l'hydrogel en ajoutant une macromolécule invitée présentant une meilleure affinité pour le CBPQT⁴⁺, ceci ayant pour conséquence un changement à l'échelle macroscopique du gonflement.

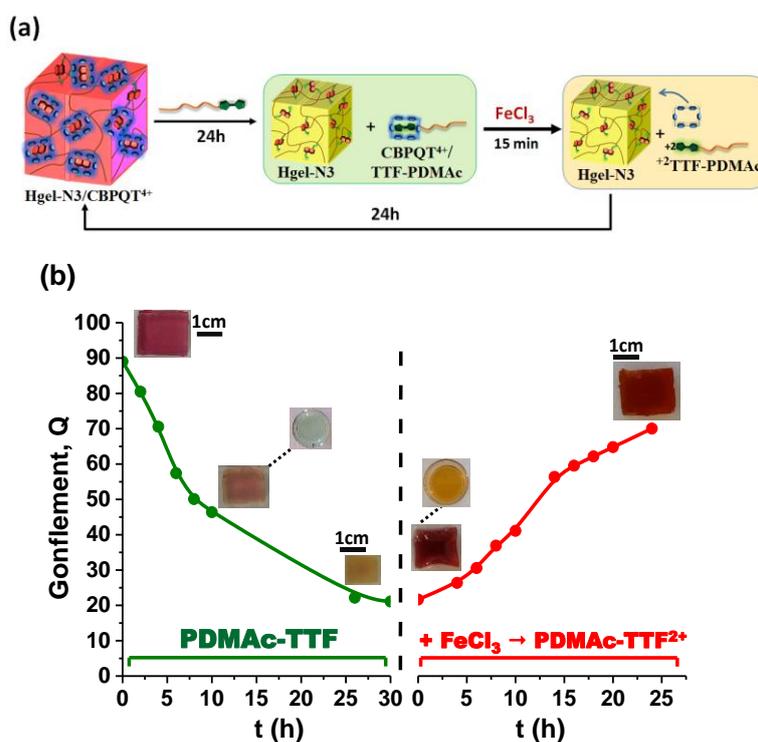
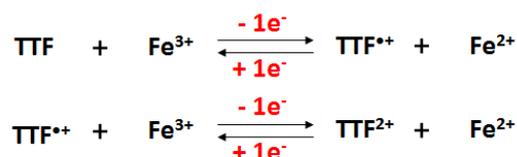


Figure IV.17. (a) Schéma représentatif de la décomplexation réversible de l'hydrogel par ajout du TTF-PDMAc. (b) Cinétiques de dégonflement après immersion dans une solution aqueuse de TTF-PDMAc (0,57mM) en excès par rapport au CBPQT⁴⁺ (3éq.) (-●-), et de regonflement après oxydation des entités TTF par ajout d'oxydant FeCl₃ (1éq./TTF)(-●-).

- Réversibilité du dégonflement

Ensuite, nous avons tenté de promouvoir de nouveau le gonflement de l'hydrogel en libérant les unités CBPQT⁴⁺ à partir des complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc formés précédemment en appliquant un stimulus redox. En effet, les entités TTF peuvent être oxydées en TTF²⁺ (cf équations redox ci-dessous, Equations IV.16) en présence d'un excès de FeCl₃. Lorsque les unités TTF sont complexées à la CBPQT⁴⁺, l'opération s'accompagne de la dissociation des complexes CBPQT⁴⁺/TTF par répulsion électrostatique⁴.



Equations IV.16. Equations redox du TTF avec le FeCl₃.

Cette stratégie, appliquée à notre système, s'est révélée fructueuse puisque l'ajout de FeCl₃ s'est traduit par la recoloration de l'hydrogel (avec en parallèle la perte de la coloration verte de la solution aqueuse) et le gonflement de ce dernier. Il faut cependant noter que l'on ne retrouve pas le gonflement initial de l'hydrogel complexé. Ceci est très probablement dû à la présence des sels ferriques et ferreux dans la solution qui peuvent très probablement écranter les charges des unités CBPQT⁴⁺ complexées comme décrit précédemment.

2.3.3. Gonflement thermo-contrôlé des hydrogels

Dans le paragraphe précédent, nous avons décrit la possibilité de promouvoir le gonflement d'un hydrogel intégrant des unités naphthalène en libérant des unités CBPQT⁴⁺ libres à partir de complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PDMAc sous stimulus redox. Dans cette partie, nous proposons de relarguer des unités de CBPQT⁴⁺ libres à partir de complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM en exploitant la LCST des chaînes PNiPAM. Théoriquement, nous devrions être en mesure de promouvoir le gonflement de l'hydrogel *via* une augmentation de la température, et donc observer un comportement d'hydrogels à UCST. (Figure IV.18).

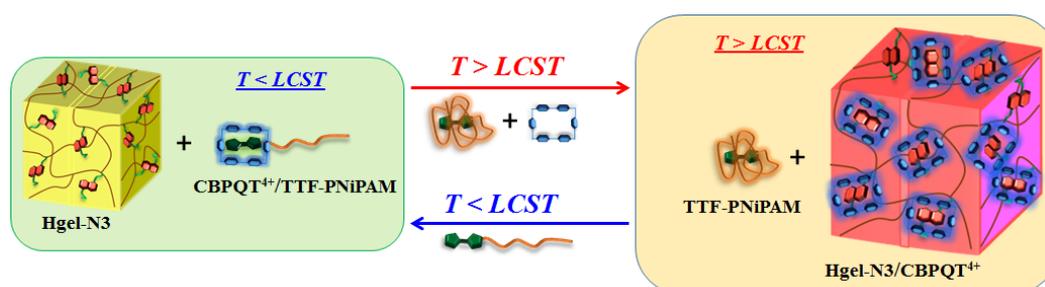


Figure IV.18. Schéma présentant le gonflement-dégonflement réversible du Hgel-N3 en présence d'un polymère à LCST.

Pour mener à bien cette étude, nous avons dans un premier temps synthétisé un TTF-PNiPAM selon le procédé RAFT à partir de l'agent de transfert (TTF-TTC). La caractérisation par RMN ¹H et CES (M_{n(RMN)} = 6127 g.mol⁻¹ ; Đ = 1,1) du polymère montre un bon contrôle de la polymérisation et la présence d'une unité TTF par chaîne macromoléculaire (Partie expérimentale 5.1, Figure V.39a).

Dans une seconde phase, la LCST du polymère libre et complexé a été évaluée en suivant la variation de la transmittance de la solution en fonction de la température (à 540 nm) par spectroscopie UV-Vis.

Chapitre IV. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables, incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻

Ainsi, une LCST de 24°C est obtenue à 50% de transmittance pour le complexe CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM et de 17°C pour le TTF-PNiPAM (Figure IV.19). Ces résultats témoignent de nouveau de la possibilité d'augmenter le caractère hydrophile de macromolécules fonctionnalisées par des entités riches en électrons par formation de complexes avec la molécule hôte CBPQT⁴⁺.

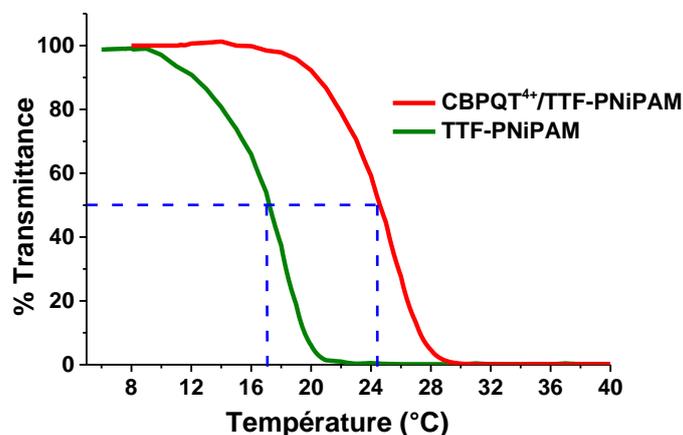


Figure IV.19. Détermination de la LCST ($\lambda = 540$ nm) du TTF-PNiPAM (0,05 mM) et du CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM (1éq.) dans l'eau.

- Etude de spectroscopie UV-Visible du transfert thermo-contrôlé des unités CBPQT⁴⁺

Avant d'étudier l'impact de la transition de phase sur les propriétés de gonflement de l'hydrogel **Hgel-N3**, nous avons voulu tout d'abord démontrer que le transfert des unités CBPQT⁴⁺ du TTF-PNiPAM vers l'hydrogel était effectif à l'échelle moléculaire. Pour ce faire, différentes études par spectroscopie UV-Vis ont été entreprises. La première étude a consisté à montrer qu'il n'y avait pas de transfert des unités CBPQT⁴⁺ en dessous de la LCST. Ceci a pu être prouvé en enregistrant le spectre UV-Vis des complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM seuls, en présence de l'hydrogel **Hgel-N3** et celui de l'hydrogel seul après avoir été mis en contact avec les complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM (Figure IV.20). Comme le montre la figure ci-dessous, en présence de l'hydrogel, on n'observe pas de variation significative de l'intensité de la bande à transfert de charge centrée à 800 nm des complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM, ni de la couleur de la solution et de l'hydrogel. Par ailleurs, le spectre UV-Vis enregistré à partir de l'hydrogel seul ne montre pas de bande d'absorption vers 550 nm, typique des complexes CBPQT⁴⁺/Napht, après avoir été en contact avec les complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM. On peut également souligner l'absence de la bande d'absorption à 800 nm sur le spectre enregistré sur l'hydrogel seul après qu'il ait été retiré de la phase aqueuse contenant les complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM. Ces résultats démontrent donc sans ambiguïté que les unités CBPQT⁴⁺ restent sur les chaînes de TTF-PNiPAM en dessous de la LCST et qu'il n'y a pas de diffusion des complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM à l'intérieur de l'hydrogel.

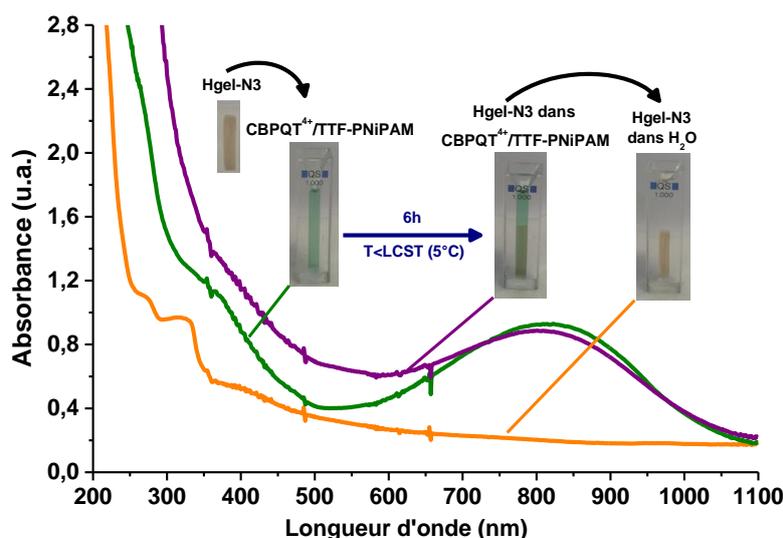


Figure IV.20. Spectres UV-vis et photographies des tests références pour le CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM à 0,5 mM (—), après 6h d'immersion du **Hgel-N3** dans CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM (—) et seul dans l'eau (—) après 6h à $T < LCST$ (5°C).

Ensuite, pour prouver le transfert des unités CBPQT⁴⁺ des chaînes polymères TTF-PNiPAM complexées vers l'hydrogel, une solution aqueuse de CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM (0,5 mM), dans laquelle a été placé un morceau de **Hgel-N3** (0,6 g) préalablement gonflé dans l'eau, a été chauffée au-dessus de la LCST des complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM. Visuellement, on observe au bout de 8h la disparition de la couleur verte de la solution et l'apparition d'une coloration rouge pourpre dans l'hydrogel. Le franchissement de la LCST se traduisant par l'obtention d'un échantillon trouble, il ne nous a pas été possible de suivre l'évolution de l'échantillon directement par spectroscopie UV-Vis. Pour contourner ce problème, nous avons donc analysé séparément la solution et l'hydrogel en dessous de la LCST en fonction du temps, après avoir extrait l'hydrogel de la cuve UV-Vis au-dessus de la LCST (*Figure IV.21*).

Les résultats sont très probants et montrent, d'une part, l'existence de la bande à transfert de charge caractéristique des complexes CBPQT⁴⁺/Napht et, d'autre part, la diminution en fonction du temps de celle des complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM, qui tend à disparaître après 18h de chauffage au-dessus de la LCST.

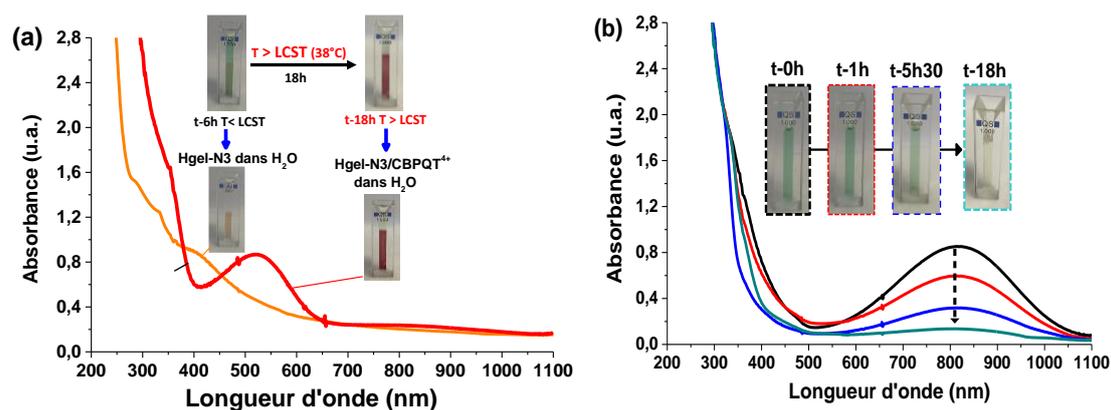


Figure IV.21. Spectres UV-Vis et photographies de l'hydrogel (a) et de la solution CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM (b) à différents temps après élévation de la température au-dessus de la LCST (38°C).

L'intérêt d'utiliser comme stimulus physique la température est de pouvoir facilement refroidir l'échantillon et d'envisager dans notre cas le retour des unités CBPQT⁴⁺ sur les chaînes polymères TTF-PNiPAM à partir de l'hydrogel. Ceci a pu être prouvé en plaçant l'échantillon obtenu après 18h de chauffage au-dessus de la LCST à une température de 5°C (en dessous de la LCST) et en suivant l'évolution des deux bandes d'absorption caractéristiques des deux types de complexes. Comme le montre les spectres UV-Vis ci-dessous (Figure IV.22-a), au bout de 26h la solution se recolore en vert et l'hydrogel perd sa couleur pourpre. Ceci est corroboré par les spectres UV-Vis enregistrés qui montrent une augmentation progressive de la bande centrée sur 800 nm et une disparition quasi-totale de celle à 520 nm. La réversibilité du transfert des unités CBPQT⁴⁺ du polymère TTF-PNiPAM vers l'hydrogel est donc attestée. Par ailleurs, nous avons également démontré la reproductibilité de ce transfert sur plusieurs cycles thermiques (Figure IV.22-b).

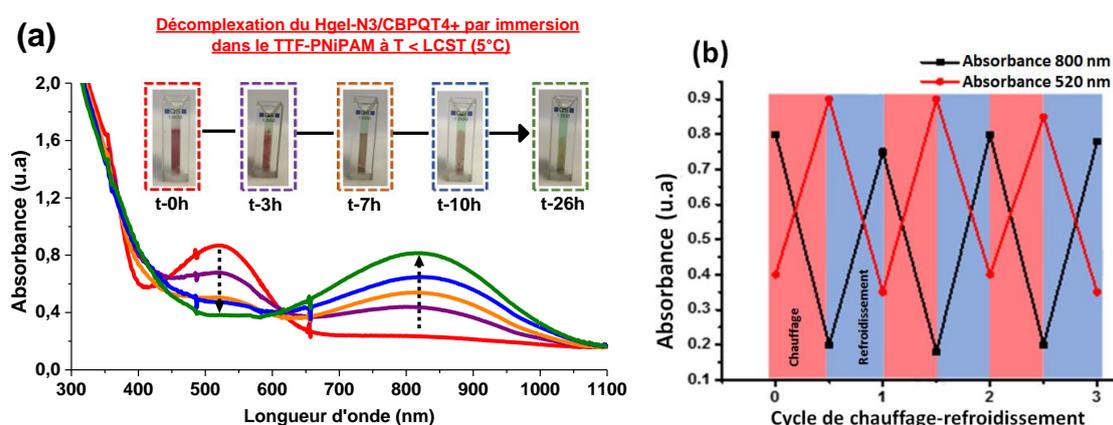


Figure IV.22. (a) Spectres UV-Vis du Hgel-N3/CBPQT⁴⁺ en présence du surnageant TTF-PNiPAM à différents temps en dessous de la LCST (T=5°C). (b) Valeurs relatives des absorbances à 520 nm (pour le Hgel-N3/CBPQT⁴⁺) et 800 nm (pour le CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM) pendant les trois cycles de chauffage-refroidissement.

- Impact de la température sur les propriétés de gonflement de l'hydrogel

La transition de phase s'opérant à la LCST est souvent exploitée dans le domaine des hydrogels pour les faire contracter⁶⁻⁸. Dans notre cas, comme mentionné précédemment, ce processus thermocontrôlé devrait provoquer l'effet inverse, à savoir l'expansion des hydrogels.

Pour démontrer cela, nous avons reproduit les tests réalisés lors des études par spectroscopie UV-Vis sur un plus gros morceau d'hydrogel **Hgel-N3** (~ 0,8x0,8x0,2 cm³) pour faciliter les observations macroscopiques et la mesure des dimensions. Afin d'accélérer le processus de diffusion des unités CBPQT⁴⁺ à l'intérieur du **Hgel-N3** et de recomplexation des chaînes polymères TTF-PNiPAM au-dessus et en dessous de la LCST, respectivement, nous avons décidé de travailler avec un large excès de CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM (Napht/CBPQT⁴⁺/TTF = 1/2/4 éq.).

D'un point de vue expérimental, la pièce d'**Hgel-N3** a été immergée dans la solution de CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM et l'ensemble a ensuite été porté à une température de 38°C pendant 24h. Comme attendu, on observe la coloration de l'hydrogel en rouge, ainsi qu'une nette augmentation de ses dimensions due au gonflement (~ 2x2 cm²) (Figure IV.23). Lors de la phase de contraction de l'hydrogel après refroidissement à 5°C, alors que l'on aurait pu s'attendre à un dégonflement homogène de l'hydrogel en fonction du temps, celui-ci adopte différentes formes dissymétriques intermédiaires au cours du temps avant de reprendre quasiment sa forme initiale. Ceci peut s'expliquer par l'existence d'un gradient de concentration en complexes CBPQT⁴⁺/Napht entre l'extérieur et l'intérieur de l'hydrogel. En effet, les unités naphtalène qui sont localisées à la périphérie de l'hydrogel sont très probablement décomplexées en dessous de la LCST en premier du fait de leur proximité avec les chaînes polymères TTF-PNiPAM, générant ainsi un « stress » mécanique dissymétrique. Par contre, on peut constater qu'après 12h, l'hydrogel recouvre ses dimensions de départ.

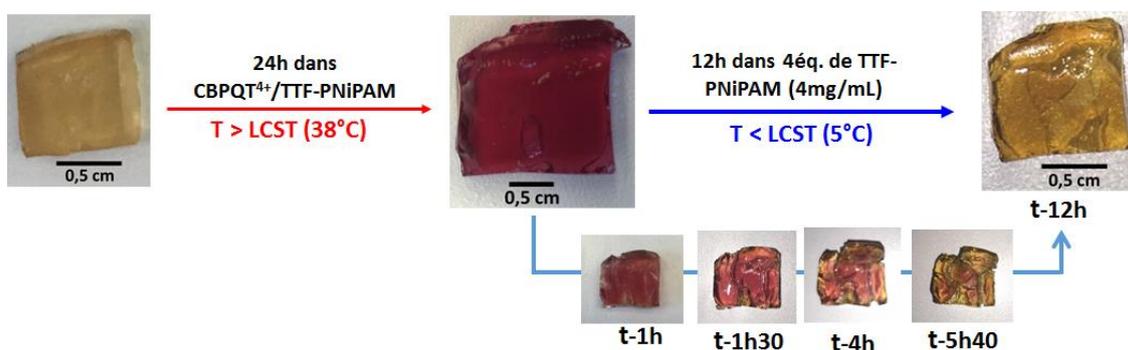


Figure IV.23. Photographies du gonflement/dégonflement thermosensible du **Hgel-N3** en présence de CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM en excès (2/4 éq. molaire).

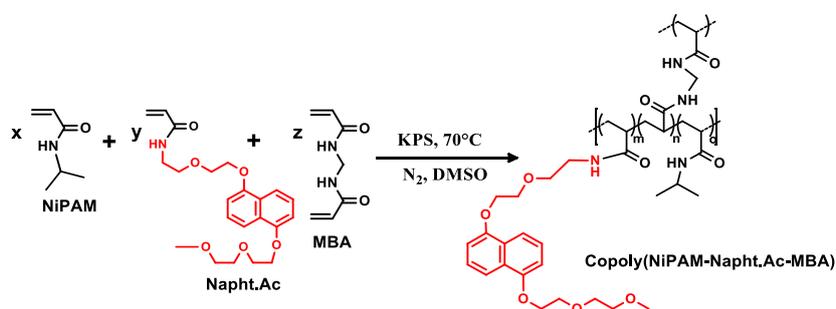
3. Elaboration d'hydrogels à LCST incorporant des entités Napht

Nous avons vu précédemment que la transition de phase s'opérant à la LCST pouvait être exploitée pour induire le gonflement d'un hydrogel et faire apparaître une couleur dans ce dernier. Dans ce chapitre, nous allons montrer l'effet inverse, à savoir provoquer la contraction d'hydrogels et la perte de leur couleur en exploitant la LCST de systèmes polymères. L'idée repose ici sur la conception d'hydrogels thermosensibles à base de PNIPAM et dotés d'entités Napht complexées, et sur l'exploitation de la dissociation des complexes au-dessus de la LCST.

3.1. Hydrogels à LCST à base de poly(NiPAM-co-Napht.Ac-co-MBA)

3.1.1. Synthèse et caractérisation des hydrogels

Plusieurs hydrogels à base de poly(NiPAM-co-Napht.Ac-co-MBA) ont été préparés (*Partie expérimentale 5.2, Tableau V.40*) avec des taux en Napht compris entre 0 et 12 % (*Figure IV.25*) en copolymérisant le NiPAM, le Napht-Ac et le MBA dans le DMSO en présence du KPS (persulfate de potassium) comme amorceur.



Gels	HgelNip-N0	HgelNip-N2	HgelNip-N3	HgelNip-N6	HgelNip-N12
$n_{\text{Napht.Ac}}/n_{\text{monomères}} * 100$ (%mol.)	0	2	3	6	12
$m_{\text{Napht.Ac}}/m_{\text{totale monomères}} * 100$ (%mass.)	0	6,6	9,3	18,6	37,8

Figure IV.25. Schéma de synthèse de l'hydrogel poly(NiPAM-co-Napht.Ac-co-MBA) et tableau récapitulatif des pourcentages initiaux utilisés en Napht.Ac lors de la synthèse des hydrogels.

Les gels obtenus ont été lavés par de l'acétone puis séchés à l'étuve (60°C). Une suspension de chaque gel a été préparée dans le DMSO-d₆ pour être analysée par RMN ¹H. Les spectres obtenus par RMN ¹H des gels (*Figure IV.26*) confirment l'incorporation des entités Napht au sein du réseau macromoléculaire au travers de l'observation des protons aromatiques des unités Napht (H_i, H_k et H_j) ainsi que ceux du groupe méthyle (H_e).

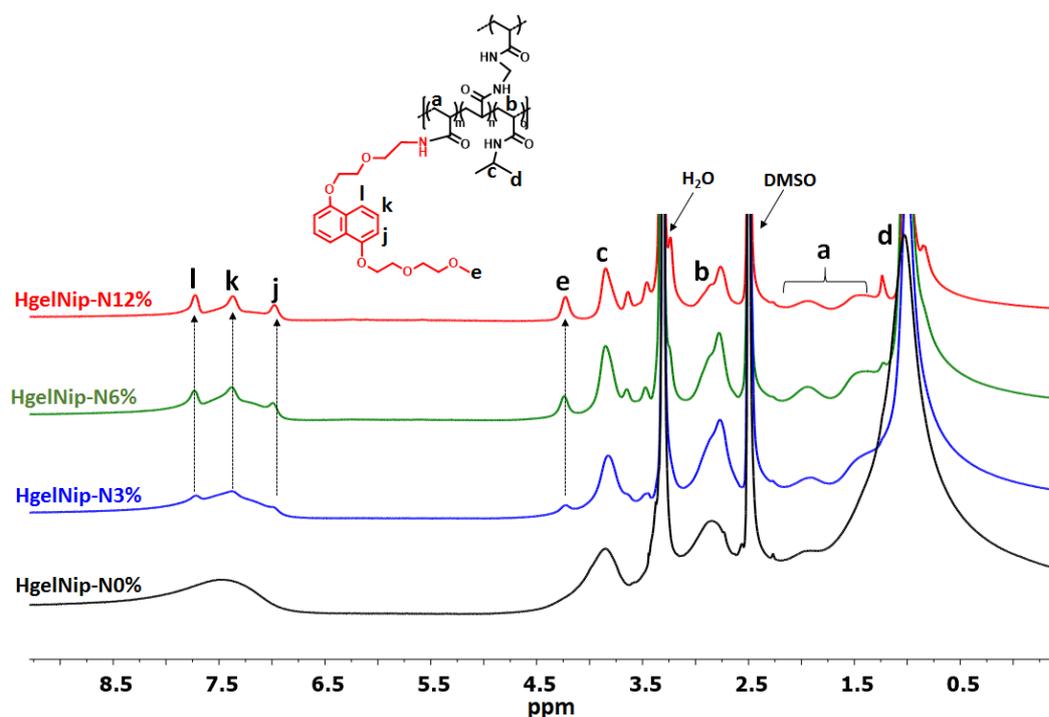


Figure IV.26. Spectres obtenus par RMN ¹H (300 MHz) des HgelNip-Nx gonflés dans le DMSO-d₆ à 25°C.

Il est cependant difficile dans ce cas d'estimer précisément la proportion d'unités Napht incorporées par RMN car les signaux des protons des unités Napht et ceux de la chaîne PNIPAM principale se recouvrent.

En parallèle, des analyses par spectroscopie infrarouge (mode ATR-FTIR) ont été effectuées sur les gels séchés (Figure IV.27). Celles-ci ont permis de confirmer l'incorporation d'entités Napht dans les gels au travers de la présence des bandes de vibrations caractéristiques des liaisons -C=C- et -C-O-C- à 1400 et 1100 cm⁻¹, respectivement.

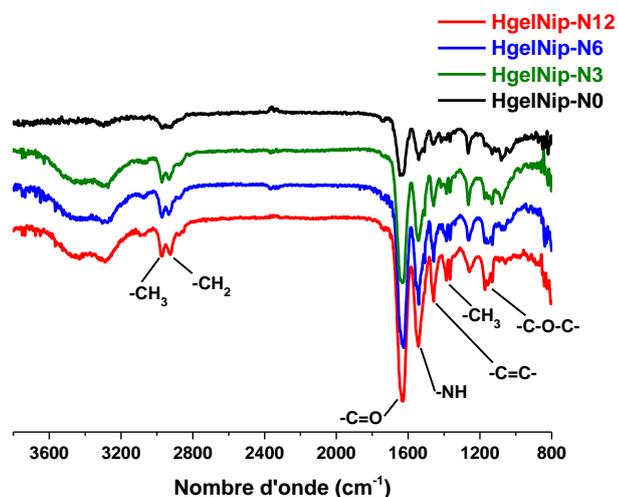


Figure IV.27. Spectres obtenus par ATR-FTIR à partir des différents gels HgelNip-Nx synthétisés.

3.1.2. Influence de la formation de complexes CBPQT⁴⁺/Napht sur la thermosensibilité des hydrogels

En utilisant la technique d'analyse de calorimétrie différentielle à balayage DSC (differential scanning calorimetry), nous avons pu déterminer la LCST des différents hydrogels non complexés et complexés (*Partie expérimentale 5.2, Figure V.41*). En effet, quand un hydrogel thermosensible gonflé est chauffé progressivement jusqu'à atteindre sa LCST, la déshydratation des chaînes se manifeste par l'apparition d'un pic endothermique centré sur la LCST du dit hydrogel. Pour analyser les gels synthétisés, nous avons procédé comme suit : les hydrogels non complexés ont été immergés dans l'eau à 5°C jusqu'à atteindre leur gonflement à l'équilibre. Quant aux hydrogels complexés, ils ont été préalablement immergés dans une solution concentrée de CBPQT⁴⁺ (6 mM, 3éq.) pendant 2h à 5°C puis, placés dans un excès d'eau à la même température jusqu'à obtenir une masse constante (~ 48h).

Pour la suite, nous désignerons les hydrogels de la manière suivante : **HgelNip-Nx** (pour les hydrogels non complexés) et **HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺** (pour les hydrogels complexés), avec x correspondant au pourcentage molaire de Napht. Ac calculé par rapport aux monomères initialement introduits lors de la synthèse. Les résultats ont été regroupés dans la *Figure IV.28*. Ceux-ci montrent une diminution de la LCST des **HgelNip-Nx** non complexés quand le pourcentage de Napht incorporé augmente. En effet, l'accroissement de la quantité de Napht au sein des hydrogels augmente leur hydrophobie, ce qui induit une baisse de leur LCST jusqu'à atteindre une valeur de 19°C pour le **HgelNip-N12** (*Figure IV.28*).

Pour tous les **HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺**, une LCST supérieure à leur homologue **HgelNip-Nx** est constatée. Ce constat démontre de nouveau l'apport d'hydrophilie des unités CBPQT⁴⁺ lors de la formation des complexes. Par contre, on peut remarquer que la LCST augmente quand on passe de l'hydrogel **HgelNip-N2/CBPQT⁴⁺** à **HgelNip-N3/CBPQT⁴⁺**, puis diminue brutalement pour les **HgelNip-N6/CBPQT⁴⁺** et **HgelNip-N12/CBPQT⁴⁺**. Ceci laisse penser que les unités CBPQT⁴⁺ peuvent diffuser facilement dans les gels contenant un faible taux d'entités Napht pour former des complexes hydrophiles, mais que pour les forts taux en unités Napht, les hydrogels deviennent suffisamment hydrophobes pour limiter leur diffusion. Dans ce cas, c'est l'hydrophobie des unités Napht non complexées qui impacte plus fortement la LCST des hydrogels.

Par ailleurs, on observe qu'en absence de Napht, notamment pour le **HgelNip-N0**, la présence ou non de CBPQT⁴⁺ n'a aucune influence sur sa LCST.

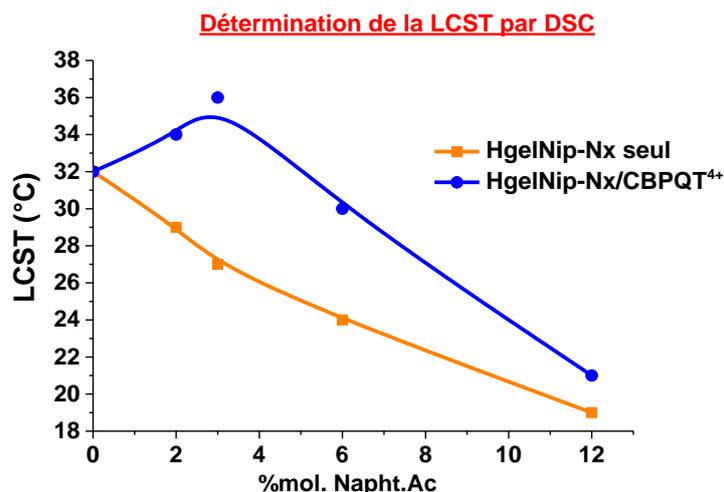


Figure IV.28. Influence du taux de Napht sur la LCST des **HgelNip-Nx** (-●-) et des **HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺** (-●-). Valeurs obtenues par mesure en DSC (cycle de 0 à 70°C avec une vitesse de chauffe de 2°C/min).

Pour corroborer cette hypothèse, nous avons préparé un hydrogel **HgelNip-N12/CBPQT⁴⁺** avec des dimensions élevées pour pouvoir analyser à l'œil nu l'apparition ou non de la couleur rouge caractéristique des complexes CBPQT⁴⁺/Napht au sein du gel (*Figure IV.29*). Pour ce faire, l'hydrogel **HgelNip-N12** (coupé sous forme de cube) a été immergé dans une solution concentrée de CBPQT⁴⁺ (6 mM) pendant 4 jours à 5°C puis observé à l'œil nu. L'observation du matériau (*Figure IV.29-b*) laisse penser, de par la présence d'une couleur rouge intense à l'extérieur, que la complexation s'opère de manière homogène dans l'hydrogel. Cependant, en coupant ce matériau, on peut remarquer que seule sa périphérie est complexée, démontrant ainsi la difficulté des unités CBPQT⁴⁺ à accéder au cœur de l'hydrogel. Ce phénomène est très intéressant puisqu'il pourrait permettre de fonctionnaliser par chimie supramoléculaire uniquement la périphérie des hydrogels sans modifier théoriquement leurs propriétés intrinsèques.

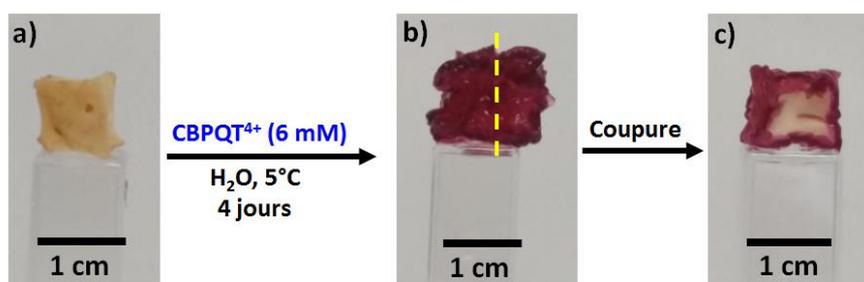


Figure IV.29. Photographies du test de complexation du **HgelNip-N12**, **a)** gonflé à l'équilibre, **b)** gonflé à l'équilibre après 4 jours dans une solution aqueuse contenant CBPQT⁴⁺ (6 mM) à 5°C, **c)** cube découpé au centre à l'aide d'un cutter.

3.2. Etude des propriétés de gonflement des hydrogels thermosensibles

3.2.1. Influence du taux d'unités Napht et de la formation de complexes sur le gonflement des hydrogels

Des mesures de gonflement sur les **HgelNip-Nx** (Figure IV.30) et **HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺** ont été entreprises. Pour les **HgelNip-Nx**, comme attendu, un gonflement $Q_{\text{éq}}$ plus faible, dû à une contraction des hydrogels contenant entre 0 et 3% de Napht, est constaté lorsqu'on franchit la LCST. Par contre, il y a peu d'influence de la température sur les **Hgel-N6** et **Hgel-N12**. Ceci est très probablement dû au caractère très hydrophobe de ces hydrogels.

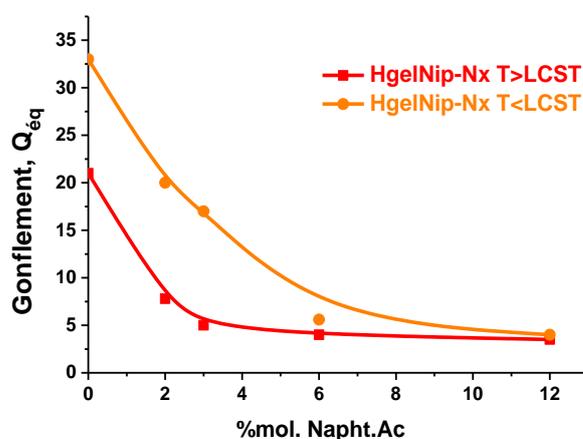


Figure IV.30. Gonflements à l'équilibre des **HgelNip-Nx** dans l'eau en dessous de la LCST (5°C) et au-dessus de la LCST (40°C).

Suite à cette étude, nous avons procédé à la complexation des différents hydrogels et évalué leur $Q_{\text{éq}}$ (Figure IV.31). Les courbes $Q_{\text{éq}} = f(\% \text{ mol Napht-Ac})$ pour les **HgelNip-Nx** et **HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺** (Figure IV.31) évoluent de la même manière que les courbes $LCST = f(\% \text{ mol Napht-Ac})$ observées précédemment (Figure IV.28). Ceci démontre de nouveau que la balance hydrophobe /hydrophile des matériaux est impactée à la fois par le taux d'unités Napht et la formation des complexes. Cet impact est plus important pour les **HgelNip-N2** et **HgelNip-N3**, ce qui reflète pour ces cas une accessibilité plus grande des unités CBPQT⁴⁺ aux sites de reconnaissance Napht.

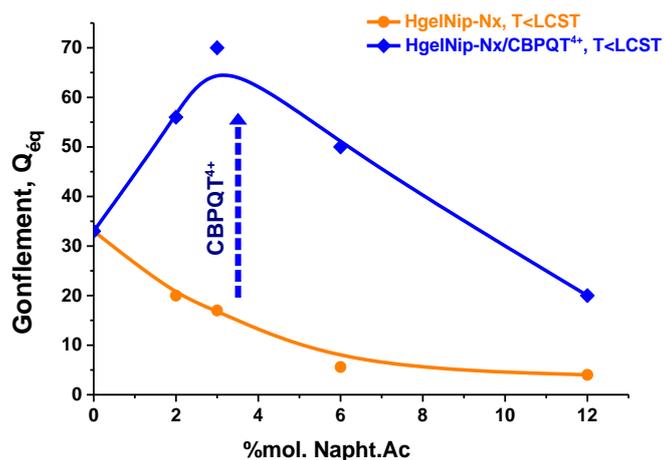


Figure IV.31. Mesures des gonflements à l'équilibre dans l'eau à 5°C, pour les HgelNip-Nx et HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺ (en présence de 6 mM de CBPQT⁴⁺).

Nous avons ensuite suivi le comportement des hydrogels durant 3 cycles de montée (5°C → 50°C) et de descente (50°C → 5°C) en température et les résultats (Figure IV.32) ont confirmé la réversibilité du processus de dégonflement-gonflement. On observe en effet après chaque cycle et pour l'ensemble des hydrogels des Q_{eq} sensiblement identiques. On observe aussi un changement drastique de la couleur et de la « texture » de l'hydrogel quand il est mis dans l'eau au-dessus de la LCST (Figure IV.32-a). En effet, comme attendu pour de tels systèmes, l'élévation de la température entraîne la contraction des chaînes et le désassemblage des complexes CBPQT⁴⁺/Napht. On observe ainsi la formation d'une écorce blanchâtre dès que l'hydrogel est chauffé dans l'eau à 50°C, puis la décoloration progressive de tout l'hydrogel, qui passe d'un rouge limpide à un blanc opaque. Néanmoins, dès que l'hydrogel est sorti à l'air libre, on observe sa recoloration progressive en rouge. Ceci indique que malgré le désassemblage des complexes, une fraction des CBPQT⁴⁺ reste piégée à l'intérieur de l'hydrogel. De même, la taille de l'hydrogel ainsi que la perméabilité en surface se trouvent grandement diminuées quand il est placé à 50°C. Cette perte d'eau s'exprime également par une rigidification importante de l'hydrogel. Par ailleurs, Il est important de noter le retour relativement rapide (4h) de l'hydrogel au gonflement Q_{eq} à 5°C lorsqu'il est refroidi, ceci montre qu'une bonne partie des CBPQT⁴⁺ ajoutés, reste effectivement bloquée à l'intérieur de l'hydrogel.

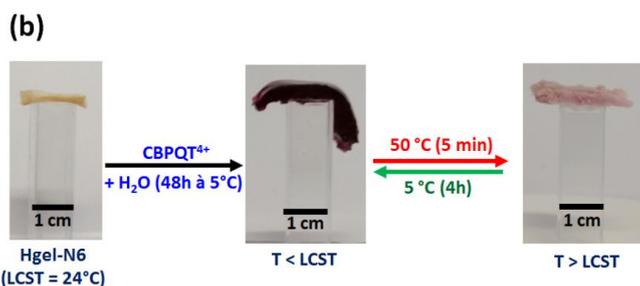
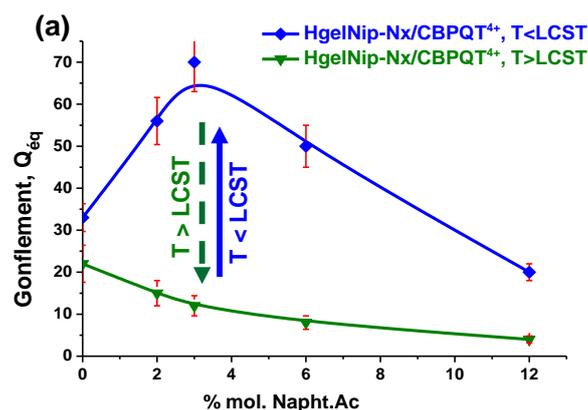


Figure IV.32. (a) Mesures des gonflements à l'équilibre pour les différents **HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺** à 5°C (-●-) et 50°C (-▼-). (b) Photographies de gauche à droite du **HgelNip-N6**, du **HgelNip-N6/CBPQT⁴⁺** après gonflement $Q_{\text{ég}}$ à 5°C et du **HgelNip-N6/CBPQT⁴⁺** après chauffage dans l'eau à 50°C.

3.2.2 Programmation de la LCST et fonction mémoire des hydrogels

Nous avons montré précédemment que la LCST et le gonflement de l'hydrogel dépendaient du nombre d'unités Napht complexées au sein du réseau et que ces deux paramètres étaient interdépendants. Ce comportement ouvre la possibilité de (re)programmer la LCST² et le gonflement de l'hydrogel en provoquant le désassemblage des complexes CBPQT⁴⁺/Napht par chauffage au-delà de la LCST. On s'attend alors à ce que l'hydrogel retrouve ces propriétés de départ (avant complexation). Pour étudier plus en détail la capacité de ces hydrogels à relarguer les molécules de CBPQT⁴⁺ en fonction de la température, nous avons chauffé les hydrogels **HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺** à des températures supérieures à leur LCST pendant des temps plus ou au moins long.

Pour ce faire, nous avons préparé trois échantillons de chaque **HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺** gonflé à l'équilibre dans les mêmes conditions (5°C en présence d'un excès de CBPQT⁴⁺). La première série d'échantillons d'hydrogels (S1) a été chauffée à 70°C pendant 10 min, la seconde série (S2) à 50°C pendant 1h et la dernière série (S3) au plus près possible de sa LCST pendant 12h. Les hydrogels ont ensuite été retirés et introduits dans de l'eau pure en dessous de la LCST (5°C) jusqu'à atteindre leur équilibre de gonflement.

On observe alors que les gonflements à l'équilibre (*Figure IV.33*) atteints après chauffage dépendent fortement de la durée et de la température. En effet, pour la série S3 les hydrogels recouvrent

Chapitre IV. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables, incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻

quasiment les gonflements et la couleur des hydrogels de départ (**HgelNip-Nx** non complexés), ce qui prouve que la majorité des molécules CBPQT⁴⁺ a bien été relarguée dans le surnageant. Pour les séries S1 et S2, on ne constate qu'une légère baisse du gonflement des hydrogels. Par ailleurs, ils recouvrent leur couleur rouge dès qu'ils sont refroidis. Ce phénomène, peut être dû à l'agrégation rapide des chaînes polymères en surface de l'hydrogel suite à une brusque et forte élévation de température, ce qui va restreindre la diffusion des molécules CBPQT⁴⁺ vers l'extérieur. Après avoir subi les traitements S1 et S2, la majorité des molécules CBPQT⁴⁺ se trouvent donc toujours piégées à l'intérieur de l'hydrogel. Il ressort de ces études que le gonflement des hydrogels peut être reprogrammer à travers l'application d'un traitement thermique maîtrisé.

De plus, étant donné que les gonflements $Q_{\text{éq}}$ et les LCST des hydrogels **HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺** sont interdépendants et varient dans le même sens, on peut alors facilement appréhender/modéliser la reprogrammation de la LCST de ces hydrogels selon le traitement thermique.

Ces résultats sont d'autant plus intéressants puisqu'ils révèlent également une fonction mémoire de ces hydrogels puisque l'état final de l'hydrogel est lié au traitement thermique subi. A l'avenir on devrait être en mesure de connaître la température à laquelle l'hydrogel a été exposé, ainsi que le temps d'exposition à cette température, en évaluant sa LCST et/ou son gonflement.

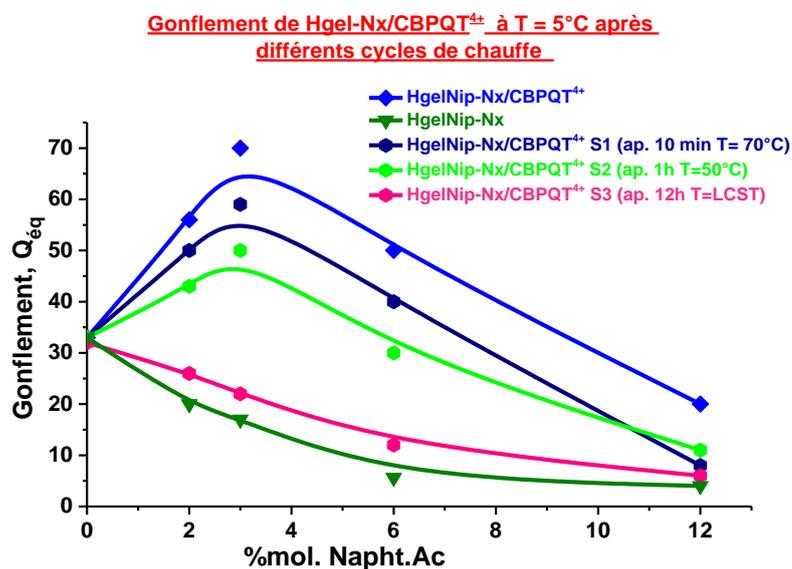


Figure IV.33. Mesures des gonflements $Q_{\text{éq}}$ à 5°C dans l'eau pour : les HgelNip-Nx (-▼-), les HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺ (-◆-), les HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺ après chauffage à 70°C pendant 10 min (-●-), les HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺ après chauffage à 50°C pendant 1h (-◆-), et les HgelNip-Nx/CBPQT⁴⁺ après chauffage à leur LCST respectives pendant 12h (-◆-).

4. Conclusion et perspectives

Dans ce chapitre, nous avons montré la possibilité d'intégrer des unités de reconnaissance moléculaire de type naphthalène dans des hydrogels réticulés chimiquement à base de PDMAc ou de PNiPAM. Le taux d'unités Napht intégrées dans les matériaux peut être contrôlé facilement *via* la fraction molaire initiale en comonomères utilisés lors de la synthèse des gels. Ces unités de reconnaissance moléculaire ont ensuite été exploitées pour former des complexes d'inclusion avec le CBPQT⁴⁺ en milieu aqueux et moduler à l'échelle moléculaire les propriétés macroscopiques des hydrogels (LCST, gonflement, couleur). Ces propriétés peuvent être facilement modifiées en fonction du nombre de naphthalène complexé au sein de l'hydrogel.

Le dynamisme des interactions à base de complexes de CBPQT⁴⁺ a permis de conférer aux hydrogels chimiques un caractère multi-stimulable, notamment par l'ajout d'éléments compétitifs (TTF-PNiPAM, TTF-PDMAc), et/ou en changeant le milieu environnant (SDS, NaCl). La transition de phase s'opérant à la LCST s'est également révélée être un outil puissant pour contrôler le gonflement des gels. Nous sommes notamment parvenus à mimer le comportement d'hydrogels à UCST, qui gonflent avec la température, en utilisant des complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNiPAM capables de libérer des unités CBPQT⁴⁺ libres *via* un mécanisme basé sur une LCST. Dans le cas des hydrogels thermosensibles, nous avons pu voir qu'il était possible de reprogrammer la LCST et le gonflement d'un hydrogel complexé, en fonction du traitement thermique appliqué. Par ce biais, nous avons également démontré la faculté des hydrogels complexés à mémoriser leur vécu thermique, ce qui nous permet de dire que ces matériaux présentent en quelque sorte une fonction mémoire.

Ces résultats ouvrent de nombreuses perspectives. Par exemple, en utilisant d'autres types de polymères thermosensibles, on peut envisager de modifier la gamme des températures ciblées. De plus, l'exploitation des propriétés de reconnaissance moléculaire du CBPQT⁴⁺ avec des hydrogels à base de TTF pourrait donner accès à des hydrogels stimulables *via* l'application d'un potentiel électrique. Ces hydrogels pourraient être alors exploités comme des actuateurs électro-commandés.

5. Références

1. Thèse de G. Miquelard-Garnier. Synthèse et propriétés mécaniques d'hydrogels polyélectrolytes modifiés par des groupements hydrophobes. UPMC, **2007**.
2. L. Sambe, V. R. Delarosa, K. Belal, F. Stoffelbach, J. Lyskawa, F. Delattre, M. Bria, G. Cooke, R. Hoogenboom, P. Woisel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5044.
3. J. Louisy, Delattre, J. Lyskawa, A. Malfait, C. E. Maclean, L. Sambe, N. Zhu, G. Cooke, P. Woisel, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6819.
4. X. Chi, D. Xu, X. Yan, J. Chen, M. Zhang, B. Hu, Y. Yu, F. Huang, *Polym. Chem.*, **2013**, *4*, 2767.
5. J. Bigot, M. Bria, S. T. Caldwell, F. Cazaux, A. Cooper, B. Charleux, G. Cooke, F. Delattre, B. Fitzpatrick, D. Fournier, J. Lyskawa, M. Nutley, F. Stoffelbach, P. Woisel, *Chem. Commun.*, **2009**, 5266.
6. Peters, O.; Ritter, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8961.
7. S. Ilic-Stojanovic, L. Nikolic, J. Stamenkovic, S. Petrovic, *Chem. Ind. Chem. Eng. Q.*, **2012**, *18*, 1.
8. Q. Zheng, S. Zheng, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2012**, *50*, 1717.

CONCLUSION GENERALE

Conclusion générale

Ce travail de thèse avait pour principal objectif d'échafauder et d'étudier de nouveaux assemblages macromoléculaires multi-stimulables intégrant des complexes supramoléculaires à base de CBPQT⁴⁺. Dans le cadre de cette thèse, nous avons plus particulièrement étudiés des systèmes polymères nanostructurés par auto-assemblage ou séparation de phase en milieu aqueux ou en masse, respectivement, et des hydrogels physiques et chimiques.

En ce qui concerne les systèmes polymères nanostructurés multi-stimulables, une bibliothèque relativement large de copolymères à blocs constitués de segments (2 à 3) de nature différente (hydrophile ou hydrophobe) ou incompatibles a été développée à partir de briques macromoléculaires fonctionnalisées en extrémité des chaînes par une ou deux (polymères téléchéliques) unités de reconnaissance moléculaire complémentaire (Napht/TTF ou CBPQT⁴⁺). L'intérêt de ces copolymères à blocs réside dans leur capacité à s'auto-assembler en milieu aqueux ou à former des nanostructures en masse pour conduire à des nano objets ou des matériaux nanostructurés qui peuvent être ultérieurement stimulés grâce à la présence des interactions supramoléculaires. Ainsi, en jouant avec la nature chimique des différents blocs et la fonctionnalité des briques macromoléculaires, différents systèmes auto-assemblés en solution (micelles, vésicules) et en masse (lamellaire, fibrillaire) ont pu être caractérisés. En ce qui concerne les systèmes micellaires élaborés à partir de complexes CBPQT⁴⁺/Napht en milieu aqueux, l'un des objectifs était d'interchanger les blocs hydrophiles, par ajout de polymères hydrophiles intégrant une unité TTF à l'une de leurs extrémités de chaîne, afin de changer les dimensions caractéristiques des micelles voir d'accéder à d'autres morphologies. Malheureusement, cette approche s'est avérée infructueuse puisque, bien que l'échange s'opère, le bloc hydrophile libéré intégrant l'unité Napht reste à la périphérie de la nano-structure et participe à sa stabilisation.

En ce qui concerne les hydrogels, deux familles d'hydrogels ont été investiguées : des hydrogels physiquement et chimiquement réticulés dans lesquels les interactions supramoléculaires ont été utilisées pour créer le réseau ou pour modifier les propriétés des hydrogels, respectivement.

Pour les hydrogels physiques, nous avons montré qu'ils pouvaient être générés simplement en mettant en contact des briques macromoléculaires porteuses d'entités naphtalène et de fonctionnalité supérieure à 2 avec la molécule ditopique di-CBPQT⁴⁺. Dans ce cadre, différentes briques macromoléculaires (un copolymère statistique fonctionnalisé de manière latérale par des unités naphtalène (poly(DMAc-co-Napht.Ac)), des polymères en étoile à 3 (tri(PDMAc-TTC-Napht)) ou 4 (tétra(POE-Napht)) branches porteurs d'un motif naphtalène à l'extrémité de chaque branche) ont été testées et ont toutes conduit à la formation de gels. Les études rhéologiques ont montré une forte influence de la structure et de l'architecture des briques macromoléculaires sur les propriétés mécaniques des hydrogels. De plus, un lien direct entre la concentration en nœuds de réticulation

Conclusion générale

Napht-diCBPQT⁴⁺-Napht, la concentration en polymère et les propriétés rhéologiques (temps de relaxation, module élastique) a été mis en évidence.

Concernant les hydrogels chimiquement réticulés, nous avons montré qu'ils étaient facilement accessibles à partir d'un acrylamide fonctionnalisé par un motif naphthalène (Napht.Ac) par copolymérisation radicalaire classique en présence du MBA comme agent de réticulation. Deux types d'hydrogels ont été ainsi synthétisés : les poly(DMAc-co-Napht.Ac-co-MBA) et les poly(NiPAM-co-Napht.Ac-co-MBA), ces derniers présentant l'avantage d'être thermosensibles. Pour ces deux types d'hydrogels, différents lots ont été préparés en faisant varier la quantité de Napht.Ac introduite (0 - 12%) au sein du réseau. La capacité du CBPQT⁴⁺ à complexer en milieu aqueux les unités Napht a été confirmée à l'œil nu par l'apparition de la couleur rouge caractéristique des complexes Napht/CBPQT⁴⁺, mais également par spectroscopie RMN ¹H et UV-Vis. Les mesures de gonflement à l'équilibre ont témoigné d'un fort impact de la quantité de Napht intégrée au sein du réseau et du taux de complexation sur la valeur de Q_{eq} . Le même constat a été établi en ce qui concerne la LCST des hydrogels thermosensibles. La faculté des hydrogels complexés à base de PDMAc à répondre à un stimuli chimique a été vérifiée en introduisant une macromolécule compétitrice (TTF-PDMAc ou TTF-PNiPAM). Dans ce cas, nous avons pu constater la dissociation des complexes Napht/CBPQT⁴⁺ et le dégonflement des hydrogels. Ensuite, nous avons démontré la réversibilité de ce processus de dégonflement. En effet, l'oxydation des unités le TTF ou le franchissement de la LCST des complexes TTF-PNiPAM/ CBPQT⁴⁺ permettent de libérer les unités libres de CBPQT⁴⁺ et d'observer le regonflement des hydrogels.

La dernière partie de ce travail a concerné la synthèse et l'étude des propriétés physicochimiques de poly(NiPAM-co-Napht.Ac-co-MBA) thermosensibles. Les résultats préliminaires sur ces hydrogels sont très prometteurs dans la mesure où nous avons montré qu'il était possible de connaître leur vécu thermique à travers l'analyse de leur LCST ou de leur gonflement après qu'ils aient subi un traitement thermique.

Concernant les hydrogels, de nombreuses perspectives s'offrent à nous. En effet, il est possible, notamment dans le cas des hydrogels physiques, de modifier la nature ou l'architecture (*Schéma C.1a*) des chaînes polymères utilisés pour atteindre des propriétés physico-chimiques différentes (rigidité élevée, dynamique d'association lente). Dans le même état d'esprit, il serait intéressant d'utiliser des agents de réticulation à base de CBPQT⁴⁺ ayant des architectures et des fonctionnalités différentes (*Schéma C.1b*). Enfin, nous pouvons également envisager d'élaborer des gels physiques à partir de briques macromoléculaires porteuses d'unités TTF (*Schéma C.1c*), ce qui permettrait ultérieurement de les stimuler électrochimiquement.

Conclusion générale

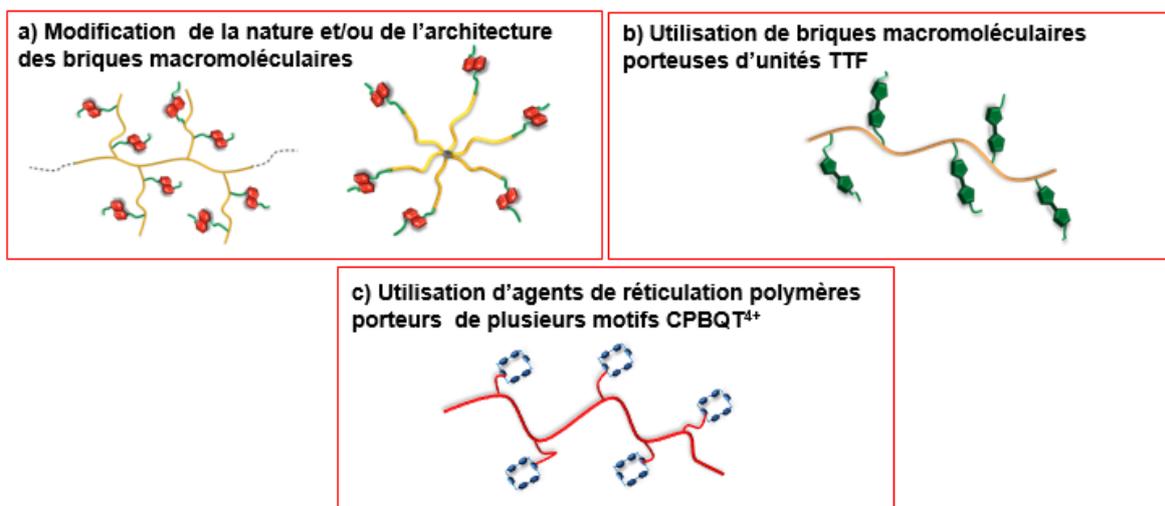
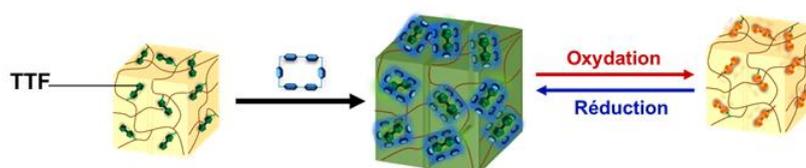


Schéma C.1 : Stratégies envisagées pour moduler les propriétés physico-chimiques d'hydrogels physiques à base de complexes de CPBQT⁴⁺.

En ce qui concerne les hydrogels chimiques, nous envisageons également d'incorporer des entités TTF au sein du réseau macromoléculaire afin de les stimuler et contrôler le gonflement par électrochimie, et d'obtenir ainsi des actuateurs électrocommandables.

D'autre part, nous escomptons développer des hydrogels constitués d'un double réseau physique et chimique *via* l'utilisation d'agents de réticulation macromoléculaire incorporant des unités de reconnaissance CPBQT⁴⁺ (Schéma C.2b). Ainsi, on pourra envisager de modifier sur commande la densité de réticulation des hydrogels en intervenant sur les nœuds de réticulation supramoléculaires.

a) Hydrogels stimulables par électrochimie



b) Hydrogels à double réseau : semi-physique/semi-chimique

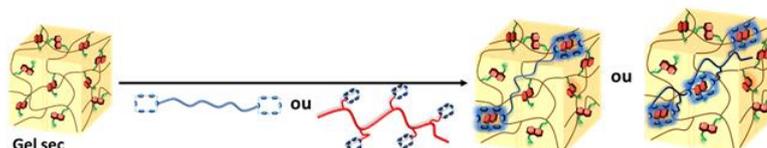


Schéma C.2 : Élaboration d'hydrogels électrocommandables ou à double réseau

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Réactifs et description des techniques d'analyse

Les réactifs employés au cours des synthèses proviennent des fournisseurs Sigma-Aldrich et Alfa Aesar. L'acrylate de *n*-butyle (AnBu, > 99 %, Alfa Aesar), l'acrylate de *tert*-butyle (A_{tert}Bu > 98% Sigma-Aldrich) et le *N,N*- diméthylacrylamide (DMAc, 99 %, Alfa Aesar) sont purifiés par distillation sous pression réduite à température ambiante. Le *N*-isopropylacrylamide (NiPAM, 99 %, Sigma Aldrich) a été purifié par recristallisation dans l'hexane. La triéthylamine (Sigma Aldrich, 99%) a été distillée avant utilisation. Le *1,3,5-tris(bromométhyle)benzène* (Bz-tri(CH₂-Br), 97%, Aldrich), l'agent de réticulation *N,N'*-méthylène bis(acrylamide) (MBA, 99 %, Sigma Aldrich) ont été utilisés sans aucune purification. Les amorceurs radicalaires utilisés lors des polymérisations sont l'azobisisobutyronitrile (AIBN > 98 %, Sigma Aldrich) et le 1,1'-azobis(cyclohexane carbonitrile) (ACBN > 98%, Sigma Aldrich) et ont également été utilisés sans aucune purification. Toutes les polymérisations sont réalisées sous atmosphère d'azote ou d'argon.

La Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

La RMN a été utilisée pour caractériser la pureté des produits, étudier les conversions en monomères au cours des polymérisations et pour évaluer la masse molaire moyenne des chaînes polymères obtenues. Les spectres RMN ¹H et ¹³C ont été obtenus soit avec des spectromètres Bruker (300 MHz pour le ¹³C ou 200MHz pour les ¹H) pour les expériences effectuées au sein à Paris de (IPCM (équipe LCP) soit avec un spectromètre Bruker (300 MHz) pour les expériences menées à Lille 1 (UMET). Les analyses ont été effectuées entre 298-300 K en utilisant comme référence interne le tétraméthylsilane (TMS).

Les déplacements chimiques (δ) sont indiqués en partie par million (ppm). La multiplicité est désignée comme suit : singulet (s), doublet (d), triplet (t), quadruplet (q), quintuplet (quint), multiplet (m), singulet élargi (sl), massif (brs). Les spectres ont été traités à l'aide du logiciel Mestrenova.

La Chromatographie d'Exclusion Stérique (CES)

Les masses molaires moyennes en nombre (M_n), les masses molaires moyennes en masse (M_w) et les dispersités en masse molaire ($\mathcal{D} = M_w/M_n$) ont été déterminées par CES en phase liquide.

Les polymères PNiPAM, DMAc et poly(DMAc-co-Napht.Ac) ont été caractérisés dans le DMF (+ LiBr, 1 g.L⁻¹) à 60°C avec un débit de 0,8 mL.min⁻¹. Les analyses ont été effectuées sur un appareil équipé de deux colonnes de PSS GRAM 1000 Å (8 × 300 mm; limites de séparation : 1 à 1000 kg.mol⁻¹), et une colonne de PSS GRAM 30 Å (8 × 300 mm; limites de séparation : 0,1 à 10 kg.mol⁻¹) montées en série avec un détecteur UV à barrette de diode et un bloc multi détecteur (Viscotek TDA 305) qui contient

un détecteur à indice de réfraction différentiel (RI), un détecteur viscosimétrique et un détecteur de diffusion de la lumière (LS). L'étalonnage est assuré par des échantillons standards de poly(méthacrylate de méthyle) (Polymer Standards Service).

Les polymères PAnBu et PA_{tert}Bu ont été analysés par CES dans le THF (1 mL.min⁻¹) sur un appareil équipé de deux colonnes PL gel Mixte C 5 µm (7,5 × 300 mm ; limites de séparation : 0,2 à 2000 kg.mol⁻¹) en série, maintenues à une température de 40 °C et couplées à deux détecteurs : un détecteur à indice de réfraction différentiel (Viscotek GPCmax 3580) et un détecteur UV à barrette de diodes (Waters, longueurs d'ondes modulable). L'étalonnage a été réalisé à partir d'échantillons standards de polystyrène (Polymer Standards Service).

Dans tous les cas, le toluène a été utilisé comme marqueur de débit. Tous les polymères ont été injectés (50 µL) à une concentration de 5 mg.mL⁻¹ après filtration sur membrane de porosité 0,2 µm (DMF) et 0,45 µm (THF) (filtres en PTFE).

Le logiciel OmniSEC (version 4.7.0) commercialisé par Viscotek est utilisé pour traiter les chromatogrammes.

Pour déterminer les masses molaires absolues, il est nécessaire de connaître l'incrément d'indice de réfraction (dn/dc) du polymère analysé dans un solvant donné. Cette valeur peut être mesurée en ligne par le R.I. en injectant au moins trois concentrations différentes connues (typiquement 3 mg.mL⁻¹, 6 mg.mL⁻¹ et 9 mg.mL⁻¹), et en supposant que chaque échantillon ressort intégralement des colonnes.

La spectroscopie UV-Visible (UV-Vis)

Les études de spectroscopies UV/Vis ont été menées à l'aide d'un spectrophotomètre Varian Cary 50 Scan équipé d'un régulateur de température par effet Peltier dans l'eau et en utilisant une cuve en quartz faible épaisseur (chemin optique : 0,5 mm). Toutes les mesures de turbidité ont été mesurées en température à une longueur d'onde de 540 nm pour les complexes à base de TTF/CBPQT⁴⁺ ou 700 nm pour les complexes à base de Napht/CBPQT⁴⁺. La LCST est déterminée à 50% de transmittance à 1°C min⁻¹ et à une concentration en soluté de 0,05 ou 0,1 mM selon les cas.

Les constantes d'association K_a des complexes **3.4**, **3.5**, **3.6_{a-b}**, and **3.7_{a-b}** (Chapitre II) en milieu organique ont été évaluées par la méthode dite de dilution qui consiste à mesurer par spectrométrie UV-visible, à différentes concentrations, l'absorbance maximale du complexe à transfert de charge. En supposant que les complexes formés entre la molécule hôte **3** et les molécules invitées **4**, **5**, **6_{a-b}**, et **7_{a-b}** soient de stœchiométrie 1 :1, et qu'il n'existe pas d'autres types de complexes, le rapport de C/A en fonction de $1/A^{1/2}$ pour une série de solutions de concentrations différentes C, doit suivre l'équation e.1 ci-dessous, et par conséquent donner une droite dont la valeur de la pente permet d'extraire la

PARTIE EXPERIMENTALE

constante d'association K_a et l'énergie libre de complexation de Gibbs ΔG ($\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$) par la relation $\Delta G = -RT\ln K_a$, avec R constante des gaz parfaits ($8,314 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$) et T température absolue (K).

$$C/A = (1/(K_a \epsilon l))^{1/2} \times 1/A^{1/2} + 1/(\epsilon l) \quad (\text{e.1})$$

C concentration de la solution (M)

A absorbance

K_a constante d'association (M^{-1})

ϵ coefficient d'extinction molaire de la solution ($\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)

l largeur de la cuve (cm)

La spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (FT-IR)

Les spectres infrarouges ont été réalisés à l'aide d'un appareil Spectrum One (Perkin-Elmer), fournissant des spectres entre 4000 et 400 cm^{-1} avec un pas de $0,5 \text{ cm}^{-1}$. Les molécules organiques solides et les gels synthétisés ont été analysés en mode réflexion totale atténuée (ATR).

La Voltampérométrie Cyclique (CV)

Les études de voltampérométrie cyclique ont été réalisées au moyen d'un potentiostat Autolab PGSTAT 30 à une vitesse de balayage de 50 mV s^{-1} . La solution électrolyte ($0,1 \text{ M}$) a été préparée à partir du sel électrolyte Bu_4NPF_6 . La cellule d'électrolyse est ici composée de trois électrodes : une électrode de travail en platine (disque, $d = 2 \text{ mm}$), une électrode auxiliaire (fil de platine) et une électrode de référence (Ag/AgCl). La solution est purgée préalablement avec de l'azote et toutes les mesures sont réalisées à 20°C sous atmosphère d'azote.

La Diffusion de la Lumière Dynamique (DLS)

Le diamètre moyen hydrodynamique des particules a été déterminé par diffusion dynamique de la lumière à l'aide d'un Zetasizer Nano S90 (Malvern) avec un laser de 5 mW He-Ne à 633 nm et du logiciel DTS de Malvern Instruments.

La Calorimétrie de Titration Isotherme (ITC), UMET (à Lille 1)

Les expériences d'ITC ont été réalisées à 20°C (sauf précision du contraire) en utilisant un calorimètre de titration nano-ITC (TA Instruments) avec un volume de cellule pour l'échantillon de $950 \mu\text{L}$. Une seringue d'injection de $250 \mu\text{L}$ qui permet d'agiter (400 rpm) a été utilisée. Avant l'analyse, les composés sont dissous dans de l'eau déminéralisée et les solutions sont dégazées sous vide. Chaque

PARTIE EXPERIMENTALE

titration est composée d'une pré-injection de 1 μL suivie de 25 injections de 10 μL du composé hôte dans la solution contenant l'invité.

Une expérience contrôle avec la même quantité injectée du composé hôte dans l'eau uniquement est également réalisée pour corriger les données de titration (échanges de chaleur dus à l'eau).

La Calorimétrie de Titration Isotherme (ITC), LCP (à l'IPCM)

Un calorimètre de titration MicroCal VP-ITC de Malvern a été utilisé pour caractériser le polymère en étoile tri(PDMAc-Napht), avec un volume de cellule pour l'échantillon de 1,42 mL. Une seringue d'injection de 300 μL a été utilisée sous agitation à 260 tours par minute. Les molécules hôtes ont été dissoutes dans l'eau et les solutions ont été dégazées sous vide avant leurs utilisation. Chaque titration comprenait une préinjection de 5 μL suivie de 60 x 5 μL injections de molécules hôte ($[\text{CBPQT}^{4+}, 4\text{Cl}^-] = 7,3 \text{ mM}$) dans la solution invitée ($[\text{tri(PDMAc-Napht)}] = 0,3 \text{ mM}$). Des expériences avec des injections identiques de $\text{CBPQT}^{4+}, 4 \text{ Cl}^-$ dans l'eau ont été utilisées pour corriger les données de titration.

La nano-Calorimétrie Différentielle à Balayage (nano-DSC)

Pour déterminer la température de transition de phase volumique des polymères thermosensibles, nous avons eu recours à la calorimétrie différentielle à balayage à haute sensibilité. Les échantillons se présentent sous la forme de solution aqueuse de polymère et sont dégazés sous pression réduite avant introduction dans le calorimètre. Au préalable, une ligne de base est constituée en passant une solution identique à l'échantillon ne contenant pas le soluté. Ceci nous permet de nous affranchir des possibles échanges de chaleur dus au solvant, l'eau en l'occurrence. L'appareil utilisé est un nanocalorimètre Nano DSC III (Calorimetry Sciences Corp.) composé de deux cellules capillaires (référence et échantillon) de 0,33 mL placées dans une enceinte à une pression de 6 bars. Les mesures sont toutes effectuées à $0,5 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$. L'acquisition est effectuée sur le logiciel DSCRun. Le traitement des données est réalisé avec l'aide du logiciel CpCalc. Après soustraction de la ligne de base précitée, une intégration permet de connaître la température de la transition ainsi que les grandeurs thermodynamiques telle que l'enthalpie.

La Calorimétrie Différentielle à Balayage (DSC)

La calorimétrie différentielle à balayage a été employée afin de déterminer la LCST des hydrogels thermosensibles. L'appareil est un Q2000, commercialisé par TA Instruments. Il a été calibré à l'aide de l'indium. L'échantillon à analyser dans le cas des hydrogels (environ 15-20 mg gonflé à l'équilibre en dessous de la LCST) est placé dans une capsule hermétique qui est à son tour introduite dans le four de l'appareil. Ensuite, deux cycles de chauffage / refroidissement successifs sont effectués à une

vitesse de $2^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ entre 0°C et 70°C avec un temps de stabilisation de 10 min à chaque cycle. Les résultats ont été analysés à l'aide du logiciel Universal Analysis (TA Instruments).

Cryo-TEM (Microscopie Electronique en Transmission cryogénique)

Les échantillons sont dilués dans de l'eau à une concentration comprise entre 3 et $10\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ et placés à la température ambiante. L'analyse morphologique a été réalisée sur des grilles Quantifoil® qui ont été gelées très rapidement dans l'éthane liquide à environ -180°C . Les images de cryo-TEM ont été enregistrées en utilisant un JEOL JEM2100 LaB6 travaillant à 200 kV et équipé d'une caméra CDD GATAN Ultrascan 1000 avec 2000×2000 pixels. L'acquisition des images a été effectuée à -180°C avec une intensité de faisceau d'électrons inférieure à $10\text{ électrons}\cdot\text{Å}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$.

AFM (Microscopie à force atomique)

Les mesures ont été réalisées au sein du laboratoire de réactivité de surface (LRS-UMR-7197-Paris VI) par le Dr. Vincent Humblot sur un AFM commercial (AFM NanoScope VIII MultiMode, Bruker Nano Inc., Nano Surfaces Division, Santa Barbara, CA) équipé d'un scanner (J-scanner, $150\times 150\times 5\text{ }\mu\text{m}$). Les lamelles de verre, sur lesquelles les films ont été formés, ont été fixées sur un porte-échantillon à l'aide d'un adhésif double-face. Les images ont été enregistrées en mode tapping QNM à température ambiante (22°C), à partir de pointes Si_3N_4 (Bruker Nano Inc., Nano Surfaces Division, Santa Barbara, CA). Les raideurs des leviers étaient comprises entre 0,04 et $0,05\text{ N}\cdot\text{m}^{-1}$. Pour tous les échantillons, au minimum trois zones ont été analysées pour assurer une bonne reproductibilité. Des lamelles en verre $10\times 10\text{ mm}^2$ ont été lavées successivement dans le THF et l'éthanol avant d'être utilisées comme support pour la préparation des échantillons. Le dépôt a été effectué soit par « spin-coating » soit par « drop-casting » avec une solution à 5 %mass. du copoblocs dans le THF (ou le propanol). Le « spin-coating » est effectué comme suit : un volume de $100\text{ }\mu\text{L}$ de la solution polymère est déposé sur la surface du support en verre qui est immédiatement accéléré à 3000 tours/min pendant 50s. L'échantillon est ensuite séché à température ambiante pendant au moins 12h avant l'analyse. Les échantillons obtenus par « drop-casting » ont été préparés en déposant $100\text{ }\mu\text{L}$ de la solution contenant le copolymère sur la surface d'une lamelle en verre, puis ont été séchés à température ambiante pendant au moins 24h. Certains films polymères ont été recuits, à une température supérieure aux T_g des blocs du copolymère, en plaçant l'échantillon dans une étuve pendant au moins 12h.

Spectrométrie de masse MALDI-TOF

La spectrométrie de masse MALDI-TOF est réalisée sur un appareil Bruker autoflex III smartbeam, équipé d'un laser produisant des pulses à 337 nm. Les spectres sont enregistrés en mode linéaire positif avec une accélération des ions faite sous une tension de 20 kV. Le dithranol a été utilisé comme matrice et le NaI comme agent ionisant. Les échantillons sont préparés par dissolution du polymère dans le THF à une concentration de 3-5 mg.mL⁻¹.

Un aliquot de 10 µL de cette solution est mélangé à 20 µL de la solution de matrice et de 10 µL de la solution de NaI (les deux étant préparées à 20 mg.mL⁻¹ dans le THF). Un standard externe (polystyrène, Polymer Standards Service) est utilisé pour calibrer l'appareil.

Mesures de traction

Les éprouvettes de dimensions 20 mm x 5 mm x 500 µm ont été découpées dans les gels gonflés en milieu de synthèse à l'aide d'une lame. Les tests de traction ont été réalisés à 25°C sur une machine 5565 commercialisée par Instron, et équipée d'un extensomètre vidéo sans contact qui permet la mesure de la déformation avec une grande précision. La résolution de l'extensomètre est de 0,02 %. Une cellule de 10 N a été utilisée, dont la résolution est de 16 mN. La force (F) et le déplacement (l_{ext}) sont obtenus directement à partir du logiciel *Bluehill* qui pilote la machine. La contrainte nominale et le déplacement nominal sont ensuite calculés à partir des dimensions initiales de l'éprouvette. Les tests ont été réalisés à une vitesse de déformation de 0,06 s⁻¹. Trois mesures identiques ont été réalisées pour chaque éprouvette pour s'assurer de la reproductibilité de la mesure.

Rhéomètre dynamique géométrie cône-plateau

Les propriétés viscoélastiques des copolymères et gels physiques ont été étudiées dans l'eau, à une concentration supérieure à C* (régime semi-dilué). Les analyses se font par un cisaillement contrôlé par un rhéomètre (AR 1000 de TA instruments) équipé d'une géométrie cône/plan (diamètre de 40 mm, angle 2°C, troncature 55,9 µm) (*Figure V.1*). Les expériences ont été effectuées dans le régime viscolélastique linéaire qui est pré-établi pour chaque échantillon par des cisaillements à la plus basse fréquence. La température de l'échantillon est contrôlée à l'aide d'un régulateur à effet Peltier à haute performance, qui permet un ajustement rapide et précis de la température pendant les phases de chauffage ou de refroidissement. La contrainte de cisaillement a été fixée à 2 Pa pour toutes les analyses. Un soin particulier a été pris pour éviter le séchage de l'échantillon en utilisant un couvercle artisanal qui empêche l'évaporation de l'eau pendant l'expérience.

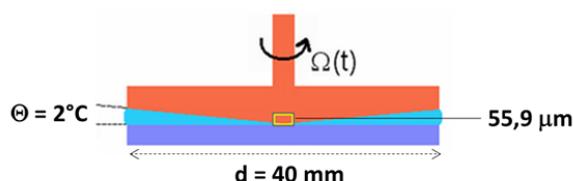


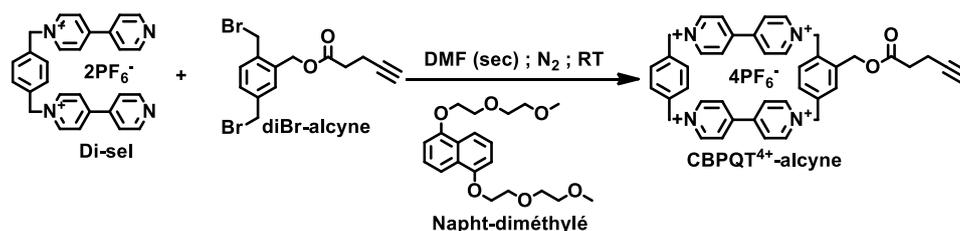
Figure V.1. Forme et dimensions du rhéomètre à géométrie cône-plan.

Echange du contre ion pour les composés à base de CBPQT⁴⁺

L'échange des contre ions PF_6^- du CBPQT^{4+} , 4PF_6^- par des ions Cl^- a été effectué en solubilisant le CBPQT^{4+} , 4PF_6^- dans un minimum de nitrométhane. Puis, une solution du chlorure de tétraéthyle ammonium en excès dans le nitrométhane est ajoutée au goutte à goutte. Le CBPQT^{4+} , 4Cl^- formé précipite dans le milieu pendant l'addition du sel. Le précipité est filtré sur Büchner puis lavé successivement avec du nitrométhane, de l'éther diéthylique et du dichlorométhane et séché sous vide. Pour les autres types de contre ions la même opération a été effectuée en partant du CBPQT^{4+} , 4PF_6^- en utilisant comme sels d'échange : le fluorure de tétraméthyle ammonium, le bromure de tétraéthyle ammonium et iodure de tétrahéxyle ammonium, respectivement pour les contre-ions F, Br et I.

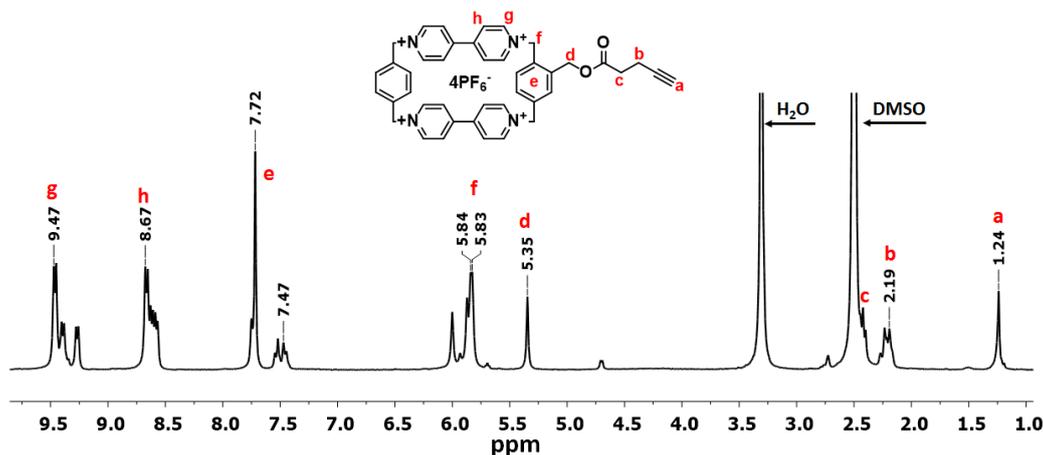
2. Synthèses et caractérisations des dérivés organiques

Les composés **Di-sel**¹ (disel de bipyridinium), **CBPQT⁴⁺**, **4X⁻** (cyclobis(paraquat-*p*-phénylène)^{1,2}, **diBr-OH**³ (2,5-bis(bromométhyle)phényle)mééhanol, **TTF-OH** (2-(hydroxyméthyl)tétrathiafulvalène)⁴, **Napht-OH** (1-[2-(2-hydroxyéthoxy)éthoxy]-5-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy]naphtalène)⁵, **Napht-NH₂**⁵ (1-[2-(2-aminoéthoxy)éthoxy]-5-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy]naphtalène), **HOOC-CTA**⁶ (acide 2-(1-isobutyl)sulfanylthiocarbonylsulfanyle-2-méthyle propionique), **Napht-diméthylé**⁵ (1-[2-(2-hydroxyéthoxy)éthoxy]-5-[2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy]naphtalène), **diBr-alcyne**⁷ et **hexane-diN₃**⁸ ont été préparés d'après les protocoles décrits dans la littérature. Les solvants anhydres (THF, DCM, toluène) sont prélevés sous azote à partir d'une fontaine à solvants (MBRAUN).

2.1. Synthèse de la (CBPQT⁴⁺-alcyne) ou BBOX-alcyne/PF₆⁻Schéma V.2. Synthèse du CBPQT⁴⁺-alcyne.

La molécule CBPQT⁴⁺-alcyne est synthétisée en suivant le mode opératoire reporté (*Thèse Léna Sambe*)⁷. La formation du fragment CBPQT⁴⁺ est élaborée par cyclisation entre le Di-sel et le diBr-Alcyne selon le protocole reporté par F. Stoddart^{9,10} en utilisant le Napht-diméthylé comme matrice (*Schéma V.2*).

RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆), δ (ppm/TMS) (*Figure V.3*) : 1,24 (t, 1H, H_a), 2,19-2,45 (m, 4H, H_b, H_c), 5,35 (s, 2H, H_d), 5,83-6 (m, 8H, H_f), 7,47-7,72 (m, 7H, H_e), 8,55-8,67 (m, 8H, H_h), 9,25-9,47 (m, 8H, H_g).

Figure V.3. Spectre RMN ¹H dans le DMSO-d₆ du CBPQT⁴⁺-alcyne.

2.2. Synthèse des agents RAFT fonctionnalisés par des entités Napht, TTF ou benzyle

Les agents RAFT fonctionnels Napht-CTA, TTF-CTA et benzyle-CTA ont été synthétisés par estérification de type Steglich (*Figure V.4*), en mettant faisant réagir respectivement le Napht-OH, le TTF-OH et le benzyle-OH avec l'agent de transfert HOOC-CTA, en présence de DCC/DMAP dans le dichlorométhane à température ambiante (*synthèse décrites dans la thèse Léna Sambe*)⁷.

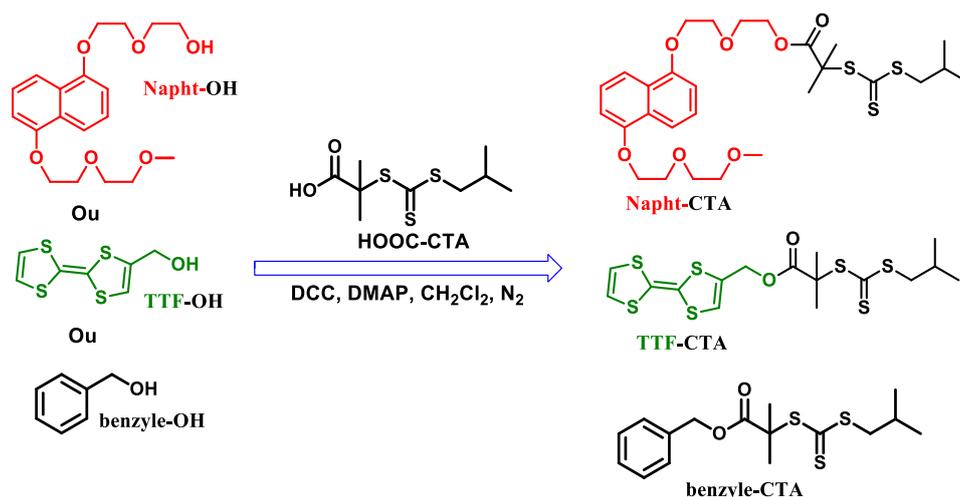


Figure V.4. Synthèse des différents agents RAFT fonctionnels par couplage avec le HOOC-CTA.

- Le Napht-CTA

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃), δ(ppm/TMS) (Figure V.5) : 0,97 (d, 6H, H_a), 1,69 (s, 6H, H_d), 1,93 (m, 1H, H_b), 3,15 (d, 2H, H_c), 3,40 (s, 3H, H_m), 3,61 (m, 2H, H_i), 3,81 (m, 4H, H_f), 3,99 (m, 4H, H_g), 4,31 (m, 6H, H_h et H_e), 6,86 (d, 2H, H_k), 7,34 (t, 2H, H_j), 7,84 (d, 2H, H_i).

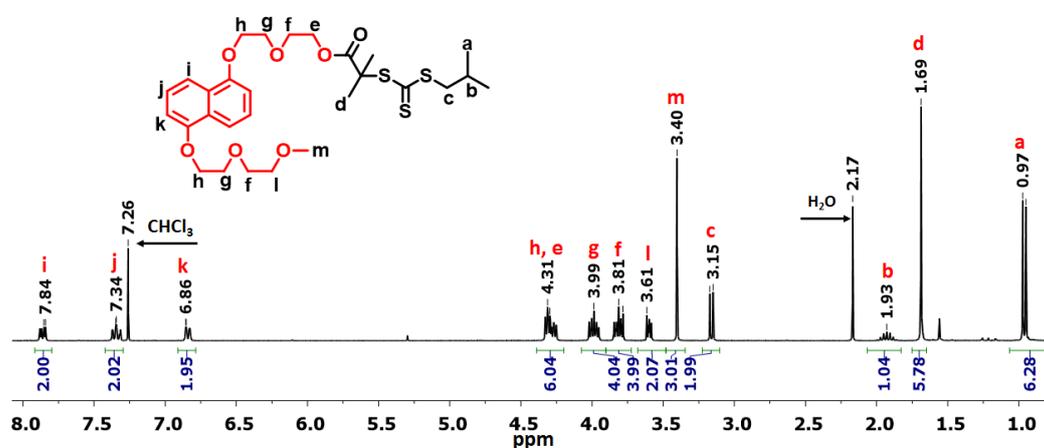


Figure V.5. Spectre RMN ¹H dans le CDCl₃ du Napht-CTA.

- Le TTF-CTA

RMN ¹H (300 MHz, CD₃CN), δ(ppm/TMS) (Figure V.6) : 0,91 (d, 6H, H_a), 1,59 (s, 6H, H_d), 1,94 (m, 1H, H_b), 3,14 (d, 2H, H_c), 4,78 (d, 2H, H_e), 6,50 (s, 2H, H_g), 6,48 (t, 1H, H_f).

RMN¹³C (75 MHz, CD₃CN), δ (ppm) : 20,3 (C_a), 23,6 (C_d), 34,6 (C_b), 43,7 (C_c), 54,6 ((C^{*}-(CH_d)₂)), 60,9 (C_e) 107,6 et 109,80 (=C-(S)₂), 118,4, 118,5 et 119,3 (C_g et C_f), 129,9 (C^{*}-C-H_e), 170,7 (O-C=O), 220,7 (C=S).

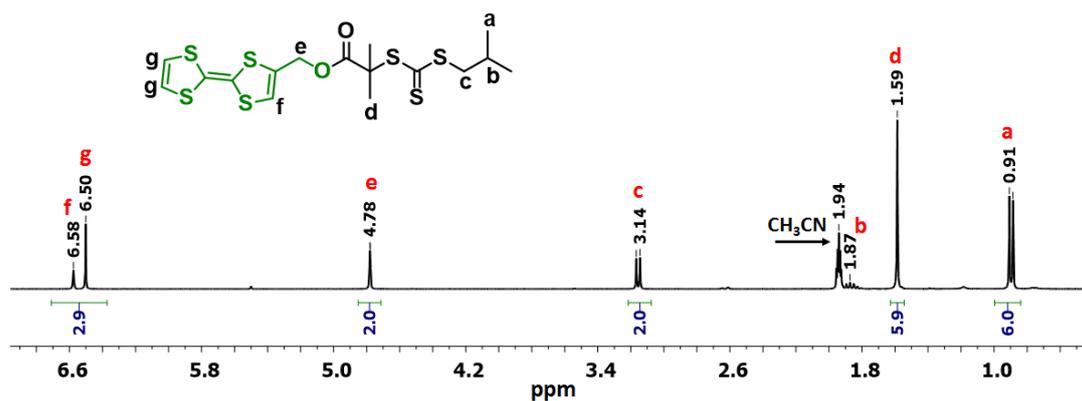


Figure V.6. Spectre RMN ^1H dans le CD_3CN du TTF-CTA.

- Le benzyle-CTA

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3), $\delta(\text{ppm}/\text{TMS})$ (Figure V.7) : 0,94 (d, 6H, H_a), 1,64 (s, 6H, H_d), 1,87 (m, 1H, H_b), 3,10 (d, 2H, H_c), 5,05 (s, 2H, H_e), 7,26 (m, 5H, H_ϕ).

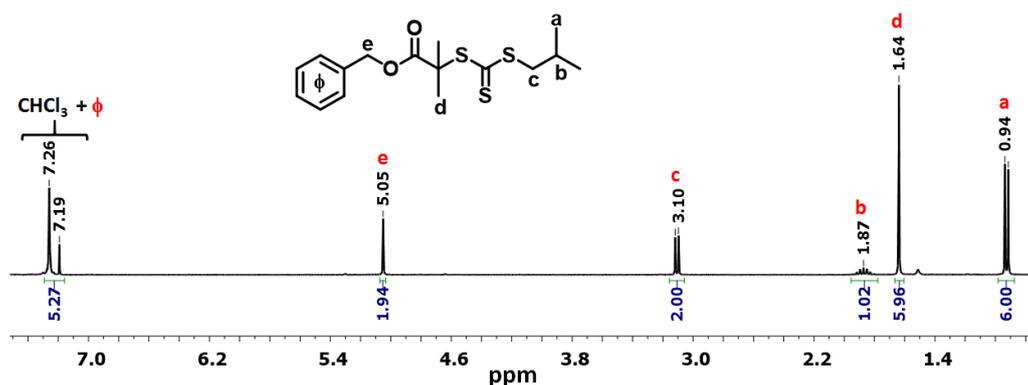


Figure V.7. Spectre RMN ^1H dans le CDCl_3 du benzyle-CTA.

2.3. PRDR selon le procédé RAFT : procédure générale

Dans un ballon sont introduits l'agent de transfert, l'amorceur, le(s) monomère(s) et le solvant (DMF ou benzène selon les polymérisations) en proportion volumique 50/50 par rapport au monomère dans notre cas. Après dissolution des composés, la solution est purgée à l'azote pendant 20 min dans un bain eau-glace. Le ballon est ensuite placé dans un bain d'huile à température de polymérisation (70°C ou 90°C selon l'amorceur utilisé, AIBN ou ACBN respectivement), sous agitation et sous azote. Des échantillons sont prélevés à intervalles réguliers pour déterminer le taux de conversion par RMN ^1H (Equation e.2) ou gravimétrie (Equation e.3) et la masse molaire moyenne en nombre M_n et dispersité en masse molaire \mathcal{D} par CES.

En fin de réaction, le polymère est précipité dans un non-solvant (l'éther diéthylique pour l'ensemble des polymères et l'éther de pétrole ou méthanol à froid (- 50°C) pour le PAnBu et PA_{tert}Bu sous forte

agitation. Ce protocole est identique pour toutes les polymérisations par voie RAFT en présence des agents de transfert synthétisés.

Souvent les masses molaires moyennes en nombre M_n peuvent être également déterminées par RMN ^1H (Equation e.4) pour confirmer les résultats CES. Cependant pour les polymères ayant des chaînes longues $M_n > 30 \text{ kg.mol}^{-1}$ la détermination des M_n absolues par CES triple détection est privilégiée.

Calcul de la conversion en monomère au cours d'une polymérisation

- Par RMN ^1H

Lors des polymérisations du NiPAM et du DMAc, la conversion a été déterminée à partir du spectre RMN ^1H (CDCl_3) de l'échantillon prélevé en étudiant la disparition des protons vinyliques des monomères. Dans le cas du NiPAM, nous déterminons le rapport entre les intégrations du proton CH-cis du groupement vinylique du monomère à 5,60 ppm par rapport au proton aliphatique CH situé en α du groupement NH à 4,16 ppm (monomère + polymère) fixe et égale à 1. Dans le cas du DMAc, la disparition du proton CH-cis du groupement vinylique à 5,60 ppm est suivie par rapport à l'intégration, fixe et égale à 1, des six protons du trioxane (5 % en masse par rapport au monomère) à 5,11 ppm introduit comme référence. La conversion en NiPAM et en DMAc est déterminée à un temps t à partir des relations suivantes :

$$p_{(\text{NiPAM},t)} = 100 \times \left(1 - \frac{I_{5,60,t}}{I_{5,60,0}}\right) \text{ et } p_{(\text{DMAc},t)} = 100 \times \left(1 - \frac{I_{5,60,t}}{I_{5,60,0}}\right) \quad (\text{e.2})$$

avec I_x : intégration du massif à X ppm

- Par gravimétrie

Lors des polymérisations de l'AnBu, la conversion a été déterminée par gravimétrie. Cette technique, dont le principe repose sur la volatilité des monomères, lorsque cela est possible, contrairement au polymère qui ne s'évapore, pas nous permet de connaître la conversion massique (= à la conversion molaire si on a qu'un monomère volatil) du monomère au cours du temps. En pratique, un échantillon représentatif du milieu de polymérisation est prélevé et réparti dans deux coupelles préalablement tarées que l'on pèse. Ces dernières sont ensuite laissées à l'air libre sous hotte pour éliminer la majeure partie des composés volatils puis à l'étuve à 80°C jusqu'à obtenir une masse constante. La conversion massique en monomère(s) volatil(s) (x) peut alors être calculée à partir de la valeur de l'extrait sec (ES) selon l'équation suivante :

$$p = \frac{\tau_{\text{polymère}}}{\tau_{\text{sol}}} = \frac{ES - \tau_{NV}}{\tau_{\text{sol}}} \quad (\text{e.3})$$

Où

p Conversion massique en monomère

$\tau_{polymère}$ Taux de polymère expérimental

τ_{sol} Taux de polymère théorique $\left(\frac{\text{masse initiale de monomère}}{\text{masse totale}}\right)$

ES Extrait sec

$$ES = \frac{m_2 - m_0}{m_1 - m_0}$$

m_0 : masse (g) de la coupelle vide, m_1 : masse (g) avant évaporation de la coupelle + monomère résiduel + solvant + polymère + non volatils et m_2 : masse (g) après séchage de la coupelle + polymère + non volatils.

τ_{NV} : Taux de composés non volatils (hors polymère)

$$\tau_{NV} = \frac{\text{masse totale de tout ce qui n'est pas volatil initialement}}{\text{masse totale initiale}}$$

Dans le cas de la polymérisation de l'ABu en présence de l'agent de transfert RAFT CBPQT⁴⁺-CTA, la conversion a toutefois été déterminée par RMN ¹H (CDCl₃) de la même manière que pour le NiPAM par intégration relative des protons vinylique du monomère et des protons méthyléniques -O-CH₂ à 4,43 ppm fixe et égale à 2.

Calcul des masses molaires moyennes en nombre des polymères purifiés par RMN ¹H

Les masses molaires moyennes en nombre des polymères obtenus après précipitation ont été déterminées par RMN ¹H en utilisant l'Equation suivante :

$$M_{n,RMN} = \frac{I_{pol}/n_{pol}}{I_{CTA}/n_{CTA}} \times M_{mono} + M_{CTA} \quad (\text{Equation e.4})$$

$M_{n,RMN}$ Masse molaire moyenne en nombre estimée par RMN (g.mol⁻¹)

I_{pol} Intégration du signal d'un groupe de protons de l'unité monomère

n_{pol} nombre de protons dans l'unité monomère correspondant à I_{pol}

I_{CTA} Intégration du signal d'un groupe de protons de l'agent de transfert

n_{CTA} nombre de protons de l'agent de transfert correspondant à I_{CTA}

M_{mono} Masse molaire du monomère (g.mol⁻¹)

M_{CTA} Masse molaire de l'agent de transfert (g.mol⁻¹)

3. Partie expérimentale du chapitre II

3.1. Récapitulatif des polymères utilisés

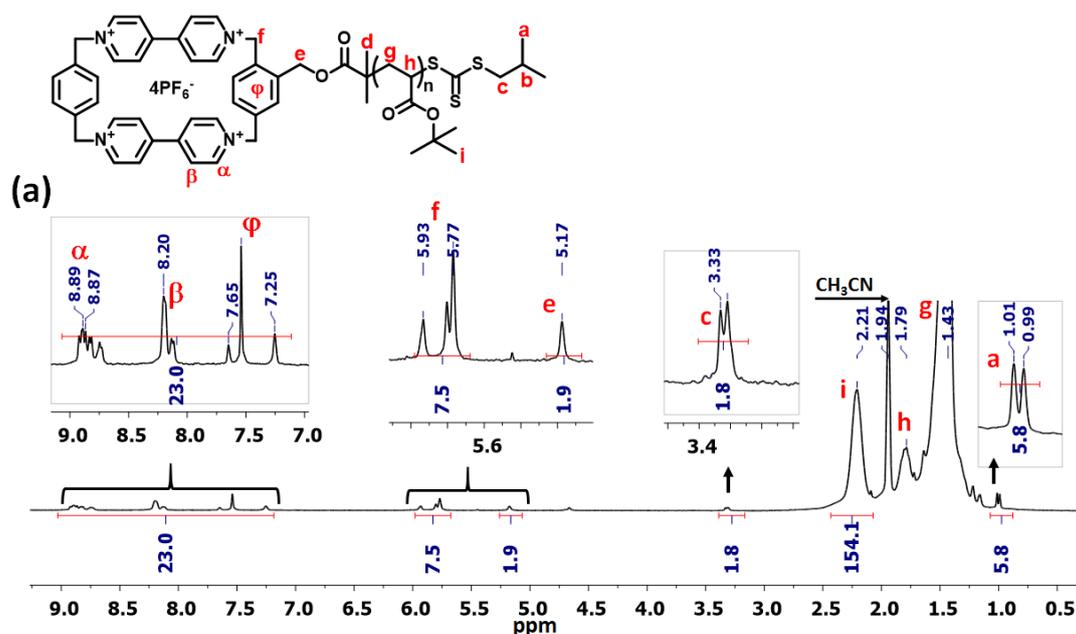
Dans le chapitre II toutes les polymérisations ont été effectuées dans des conditions classiques de PRDR par RAFT dans le DMF à 70°C en utilisant l'AIBN comme amorceur. Les différents paramètres propres à chaque polymérisation et les caractéristiques des différents polymères sont regroupés dans le *Tableau V.8* ci-dessous.

Tableau V.8. Tableau récapitulatif des polymères synthétisés autres que ceux mentionnés dans la publication présentée dans le chapitre II et en annexe-1.

	Polymère	Mn _{théo,(100%)} (g/mol)	Dp _{nthéo,(100%)}	t _{final} (h) , p (%)	Mn _{théo,(p%)} (g/mol)	Mn _{exp,SEC} (g/mol)	Đ (SEC)	Mn _{exp,RMN} (g/mol)
	PAntBu-CBPQT ⁴⁺	21876	160	6h , p (60%)	13 671	15 200	1,4	15 800
	PA _{tert} Bu-CBPQT ⁴⁺	39815	300	3h30 , p (50%)	20 589	16 900	1,24	21 110
	PNiPAM-TTF	20 713	179	26h, 55%	11 603	12 200	1,12	14 840
	PDMAc(1)-TTF	8 385	80	7h, 45%	4 023	6 300	1,1	4 780
	PDMAc(2)-Napht	60 075	600	20 min, 73%	36 283	26 800	1,1	29 500

3.2. Caractérisations RMN et CES des homopolymères obtenus par PRDR (RAFT)

- Caractérisation du PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺



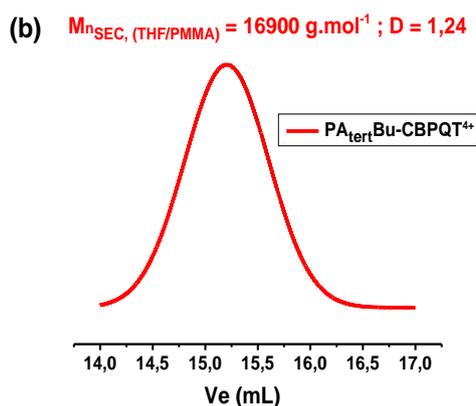


Figure V.10. (a) Spectre RMN ^1H PA_{tert}Bu-CBPQT⁴⁺ dans le CD_3CN , après dialyse dans l'acétone (membrane en cellulose régénérée, seuil de coupure : $3,5 \text{ kg.mol}^{-1}$). (b) Signal RI du polymère enregistré par CES (THF/Calibration PMMA).

3.3. Synthèse du et caractérisation Maldi-Tof du Napht-POE-Napht

La synthèse du Napht-POE-Napht se fait en trois étapes :

1- Synthèse du HOOC-POE-COOH : Le HO-POE-OH (3,5 g ; 0,4 mmol) a été séché par distillation azéotropique, puis dissous dans le THF sec (40 mL). L'anhydride succinique (0,24 g, 24 mmol) et le DMAP (10 mg, 0,08 mmol) sont ensuite ajoutés à la solution. Le mélange est maintenu sous atmosphère d'argon et à température ambiante pendant 8h. Le produit est ensuite précipité dans l'éther diéthylique, avant d'être séché sous vide pendant 12h.

2- Synthèse du NHS-POE-NHS : Le HOOC-POE-COOH (2 g ; 0,22 mmol) est dissous dans le THF sec (20 mL), les fonctions acides sont ensuite activés par l'ajout du N-hydroxysuccinimide (NHS) (0,057 g, 0,45 mmol) et du DCC (0,11 g, 0,56 mmol). La réaction est maintenue à température et ambiante sous atmosphère d'argon pendant 6h. Les résidus sont filtrés et le produit solide NHS-POE-NHS est obtenu par évaporation du solvant puis par extraction avec le dichlorométhane.

3- Synthèse du Napht-POE-Napht : Le NHS-POE-NHS (1g, 0,11 mmol) de la réaction précédente est dissous dans le THF sec (20 mL). Le Napht-NH₂ (0,115 g, 0,33 mmol) est dissous dans (20 mL) de THF sec puis ajouté à la solution. Le mélange est maintenu à température ambiante et sous atmosphère d'argon pendant 4h. Le produit est purifié par précipitation dans l'éther diéthylique deux fois et par dialyse dans l'eau (membrane en cellulose régénérée, seuil de coupure : $3,5 \text{ kg.mol}^{-1}$) puis lyophilisation.

Analyses MALDI-Tof de chaque étape de synthèse :

Les spectres sont obtenus en mode réflectron positif avec comme matrice le DHB

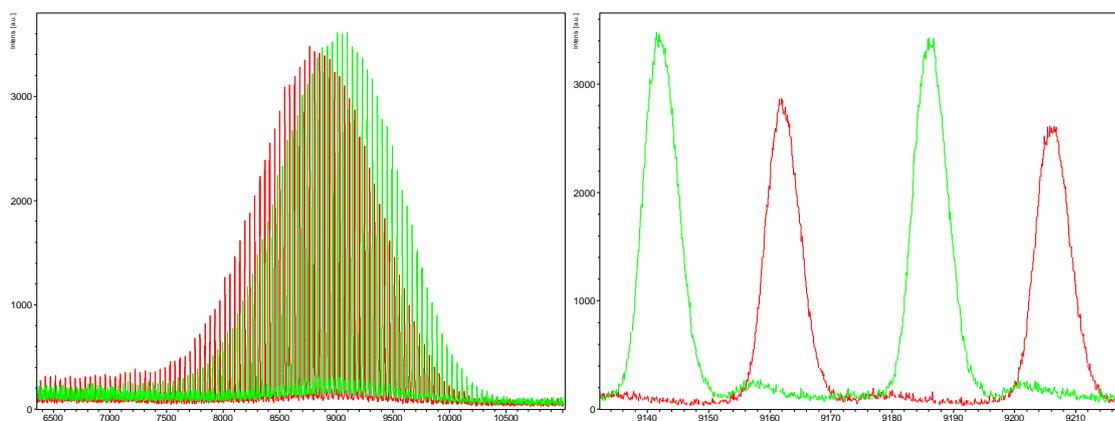


Figure V.13. Superposition des spectres de masse MALDI-TOF du POE-diOH (rouge) et du POE-diCOOH (vert). Si on compare les deux distributions (*à gauche*), on observe un décalage (Mpic) de 200 unités de masse / POE-diOH ce qui est en accord avec ce qui est attendu. On observe une différence de masse m/z de 24-24,5 entre les pics (*à droite*), ce qui est en accord avec la réaction de couplage l'anhydride succinique qui devrait augmenter la masse molaire du polymère de $2 \cdot 100,07 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ soit 4 unités d'OE + 24.

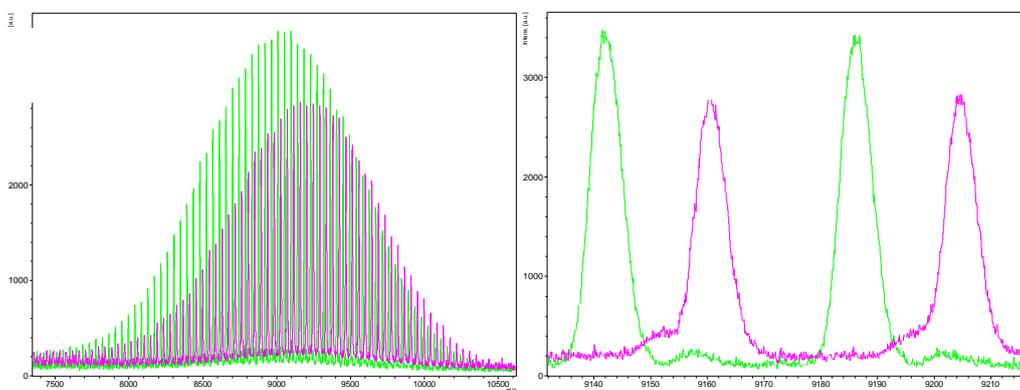


Figure V.14. Superposition des spectres de masse MALDI-TOF du POE-diCOOH (vert) et du POE-diCONHS (rose). Si on compare les deux distributions (*à gauche*), on observe un décalage (Mpic) de 194 unités de masse ce qui est en accord avec la masse molaire prévu. On observe une différence entre les pics de 18-18,5 m/z (*à droite*), la masse de la NHS a donc été additionnée puisque sa masse molaire est de 194,2 soit 4 unités d'OE + 18.

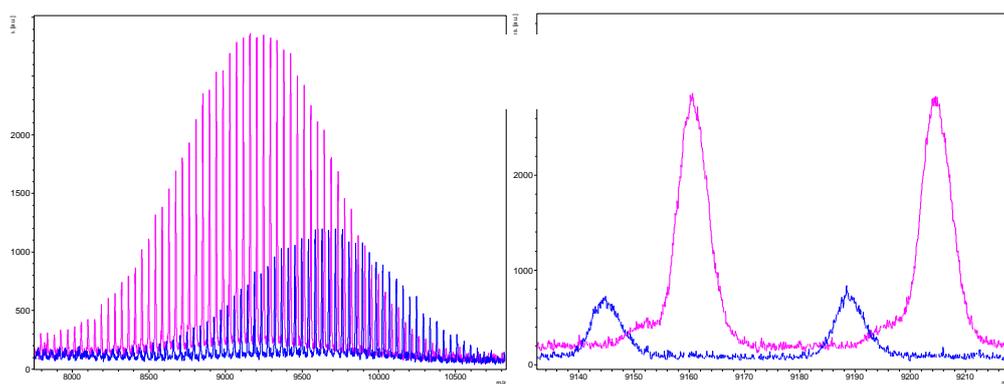


Figure V.15. Superposition des spectres de masse MALDI-TOF du POE-diCONHS en (rose) et du POE-diNapht en (bleu). Si on compare les deux distributions (*à gauche*), on observe un décalage (Mpic) de 469 unités de masse ce qui est cohérent avec le résultat prévu. On observe une différence de 28-28,5 m/z entre les pics (*à droite*), le couplage du Napht-NH₂ a été effectué puisque sa molaire est de 468,62 g/mol soit 10 unités d'OE + 28,1. Cela confirme que les chaînes contiennent bien le groupement le groupement naphthalène.

4. Partie expérimentale du chapitre III

4.1. Synthèse du di-CBPQT⁴⁺, 8Cl⁻

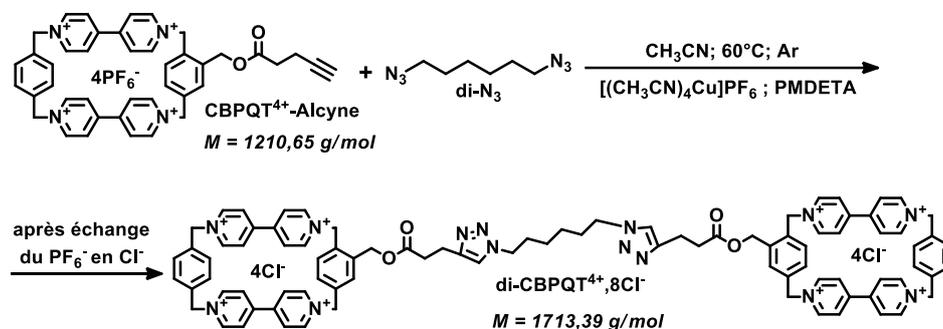


Figure V.16. Voie de synthèse du di-CBPQT⁴⁺, 8Cl⁻.

Une solution d'acétonitrile contenant le di-N₃ (25,5 mg, 0,15 mmol), l'alkyne-CBPQT⁴⁺ (480 mg, 0,40 mmol) et le [(CH₃CN)₄Cu]PF₆ (135 mg ; 0,364 mmol) est purgée sous flux d'argon pendant 15 min puis mise sous agitation à 60°C. Le PMDETA (31 μL , 0,15 mmol) est alors ajouté au mélange à l'aide d'une micro-seringue. Des prélèvements sont effectués au cours de la réaction pour déterminer son avancement par RMN ¹H dans l'acétonitrile deutérié. La réaction est arrêtée quand le pic caractéristique des protons -CH₂-N₃ ($\delta = 3,25$ ppm) a disparu. A 24h, 98% des extrémités azide ont été transformées.

Le solvant est alors évaporé et le produit est solubilisé dans un minimum de nitrométhane. Une solution saline de chlorure de tétraéthyle ammonium est ajoutée au goutte à goutte. Le précipité (di-CBPQT⁴⁺, 8Cl⁻) est filtré puis lavé successivement avec du nitrométhane et du dichlorométhane.

Le produit a ensuite été purifié sur colonne de silice avec dans un premier temps l'éluant MeOH/NH₄Cl (2M dans l'eau)/CH₃NO₂ (4/2/1,5) pour séparer l'éventuel alcyne-CBPQT⁴⁺ résiduel, la colonne est ensuite poursuivie avec l'éluant : A/NH₄Cl/DMF (1/1/1) avec A = (MeOH/NH₄Cl/CH₃NO₂ (7/2/1)).

Après séparation, les solvants sont évaporés et le résidu est séché sur rampe à vide. Le résidu est ensuite solubilisé dans un minimum d'eau et une solution aqueuse de NH₄PF₆ saturée est ajoutée, le précipité (di-CBPQT⁴⁺, 8PF₆⁻) est alors filtré et lavé à l'eau puis au dichlorométhane avant d'être de nouveau dissous dans un minimum de nitrométhane et une solution saline de chlorure de tétraéthyle ammonium est ajoutée pour obtenir le produit final di-CBPQT⁴⁺, 8Cl⁻ sous forme de précipité. Le produit est alors filtré, lavé abondamment au nitrométhane et au dichlorométhane et séché, avant d'être caractérisé par RMN ¹H dans D₂O. Le di-CBPQT⁴⁺, 8Cl⁻ est obtenue avec un rendement de 50%. C'est un solide jaunâtre.

4.2. Synthèse et caractérisation du poly(DMAc-co-Napht.Ac)

Dans un ballon sont introduits l'agent de transfert Bz-CTA (25 mg, 0,073 mmol), l'ACBN (3,5 mg, 0,014 mmol), les monomères DMAc (16 g, 160 mmol), Napht.Ac (0,65 g, 1,6 mmol) et le solvant, le benzène (32mL). Après dissolution des composés, la solution est purgée à l'argon pendant 20 min dans un bain eau-glace. Le ballon est ensuite placé dans un bain d'huile thermostaté à la température de polymérisation (90°C), sous agitation et sous argon. Des échantillons sont prélevés à intervalles réguliers pour déterminer le taux de conversion par RMN ¹H. Les masses molaires moyennes en nombre M_n et les dispersités *D* sont déterminées par CES (DMF/LiBr, calibration PMMA). La polymérisation est arrêtée à 50 % de conversion (t = 4h10) à l'aide d'un bain eau-glace. Le polymère est précipité dans l'éther diéthylique sous forte agitation. Le polymère final a également été dialysé dans l'eau (membrane en cellulose régénérée, seuil de coupure : 6-8 kg.mol⁻¹).

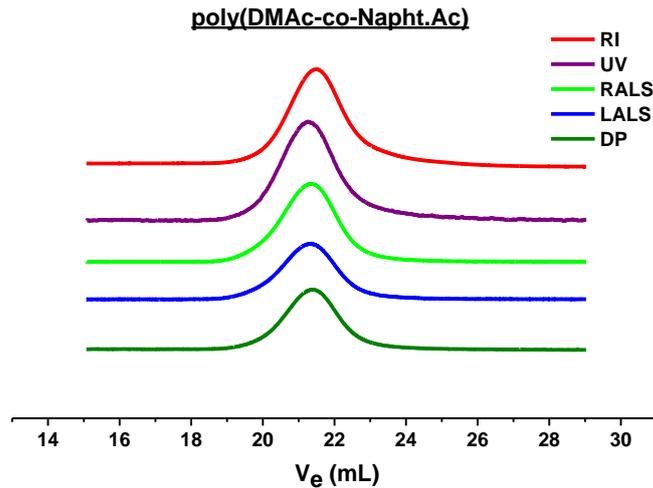


Figure V.17. Signaux obtenus à partir des détecteurs d'indice de réfraction (RI) différentiel, UV (à 254 nm), de diffusion statique de la lumière (Light Scattering – LS) à deux angles 90 ° et 7 ° (RALS et LALS, longueur d'onde du laser $\lambda = 670$ nm) et du viscosimètre DP, lors de l'analyse CES (DMF/LiBr, multi détection) du poly(DMAc-co-Napht.Ac) ($C = 10$ mg/mL, solution filtrée sur $0,2 \mu\text{m}$).

- Calcul de l'incrément d'indice de réfraction dn/dC

Le dn/dC est un paramètre spécifique à chaque polymère, il caractérise la façon dont varie l'indice de réfraction du polymère dans un solvant donné en fonction de sa concentration massique. Il peut être calculé à l'aide du détecteur RI *via* la relation e.5 :

$$RI_i \propto \frac{dn}{dC} C_i \quad (e.5)$$

Une fois déterminé il permet d'accéder à la concentration exacte c_i (de chaque population de chaînes de longueur i) en fonction du volume d'élution. Cette C_i exacte permet le calcul direct de M_i par un détecteur SLS connecté au système *via* la relation e.6 :

$$SLS_i \propto M_i \cdot \left(\frac{dn}{dC}\right)^2 \cdot C_i \quad (e.6)$$

Pour calculer le dn/dC d'un polymère donné, trois échantillons de ce dernier sont préparés et injectés à trois concentrations massiques (C) différentes (notamment ici $\sim 3, 6, 10$ mg.mL⁻¹), l'acquisition du signal RI permet de déterminer l'Aire-RI pour chaque échantillon. La courbe Aire-RI = $f(C)$ est donc tracé (Figure V.18).

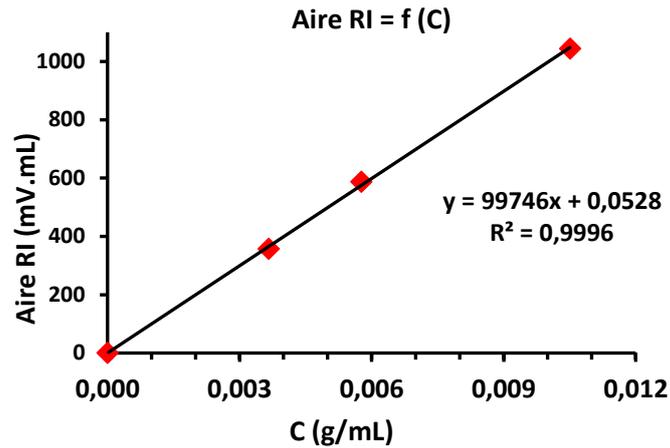


Figure V.18. Tracé de l'Aire RI = f(C) pour le poly(DMAc-co-NaphtAc).

Le dn/dC est alors déterminé à partir de la pente de la droite Aire RI = f(C) via la relation e.7, où n_0 est l'indice de réfraction du solvant d'analyse (1,405 pour le THF et 1,43 pour le DMF), K_{RI} la constante de calibration du détecteur RI (ici $1,89 \cdot 10^7$). Le dn/dC déterminé pour le poly(DMAc-co-NaphtAc) est alors de $\sim 0,0754$ mL/g.

$$AireRI = \frac{K_{RI}}{n_0} \frac{dn}{dC} C \cdot V_{inj} \quad (e.7)$$

Mesures rhéologiques avec le poly(DMAc-co-Napht)/di-CBPQT⁴⁺

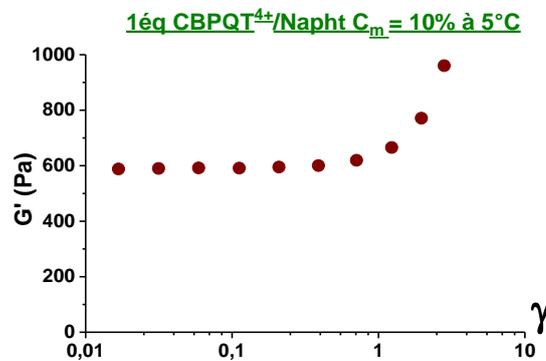


Figure V.19. Acquisition de la courbe de contrainte/déformation montrant le rhéodurcissement du poly(DMAc-co-Napht.Ac)/di-CBPQT⁴⁺.

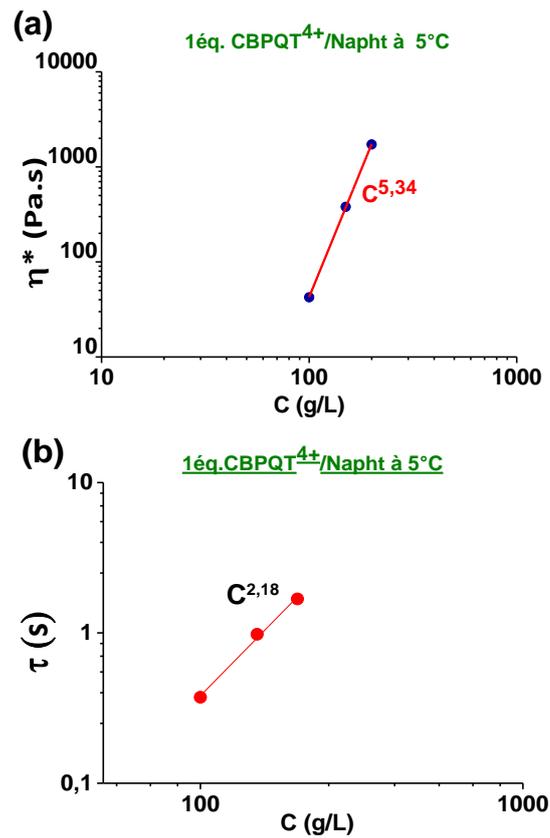


Figure V.20. Dépendance de la viscosité (a) et du temps de relaxation (b) en fonction de la concentration pour le poly(DMAc-co-Napht.Ac) en présence d'un équivalent de di-CBPQT⁴⁺ à 5°C dans l'eau.

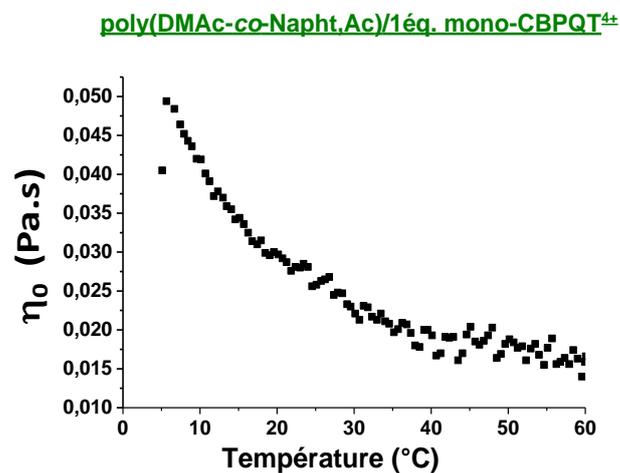


Figure V.21. Evolution de la viscosité en fonction de la température pour le poly(DMAc-co-Napht.Ac) exclusivement complexé par des mono-CBPQT⁴⁺,4Cl.

4.3. Synthèse et caractérisation des agents RAFT tri(TTC-COOH) et tri(TTC-Napht)

- Synthèse et caractérisation de l'agent RAFT tri(TTC-COOH)

L'acide 3-mercaptopropionique (3,35 g, 32 mmol) est ajouté dans une solution de K_3PO_4 (6,74 g, 32 mmol) dans 15 mL d'acétone. Le mélange est agité 5 min avant addition au goutte à goutte du disulfure de carbone (4,41 g, 58 mmol). Après agitation du mélange pendant 10 min, une solution du 1,3,5-tris(bromométhyl)benzène (tri(CH_2 -Br)) (2,11 g, 6,3 mmol) dans 5 mL d'acétone est ajoutée au goutte à goutte et le mélange est agité 2h à température ambiante avant traitement.

Le produit est filtré sur Büchner et le résidu jaune est dissous dans 500 mL d'eau déminéralisée avant d'être acidifié par ajout d'une solution d'HCl concentrée. Le précipité formé est ensuite récupéré par filtration sur Büchner et lavé à l'eau déminéralisée, avant d'être séché sous vide. Le tri(TTC-COOH) est obtenu sous la forme d'une poudre jaune avec un rendement de 63 %.

RMN ^{13}C (200 MHz, $(CD_3)_2CO$), δ (ppm) (Figure V.22) : 32,5 et 33,01 (C_e et C_f), 41,0 (C_c), 130,35 (C_a), 137,55 (C_b), 172,72 (C_g), 224,29 (C_d).

FT-IR (cm^{-1} , ATR) : 3000 (O-H), 1711 (C=O), 1066 (C=S), 811 (C_{arom} -H).

Maldi-Tof MS : $[M^+Na]^+$ calculée pour $C_{21}H_{24}NaO_6S_9$ à 683,95. Valeur expérimentale : 683,72 $g \cdot mol^{-1}$.

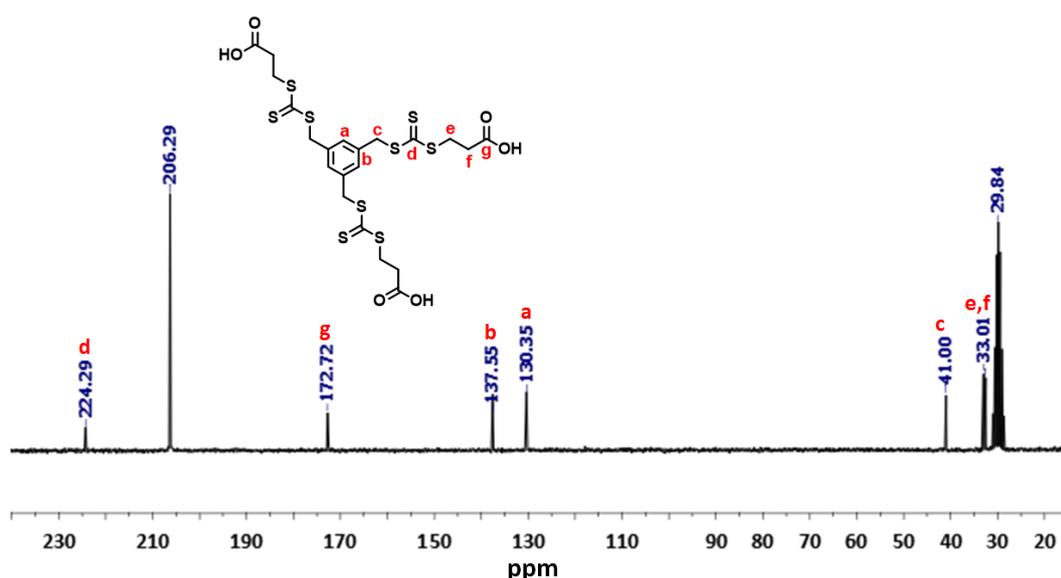


Figure V.22. Spectre RMN ^{13}C de l'agent RAFT tri(TTC-COOH) enregistré dans l'acétone- d_6 à 25°C.

- Synthèse et caractérisation de l'agent RAFT tri(TTC-Napht) par couplage de Mitsunobu¹¹ entre le Napht-OH et le tri(TTC-COOH)

PARTIE EXPERIMENTALE

L'agent RAFT tri(TTC-COOH) (0,27 g, 0,41 mmol), le Napht-OH (0,45 g, 1,28 mmol) et de la triphénylphosphine (0,33 g, 1,25 mmol) sont préalablement séchés sous vide pendant 3h 30, avant d'être solubilisé dans du THF sec. Le mélange est placé sous agitation dans un bain eau-glace est sous atmosphère d'azote pendant 5 min avant l'addition au goutte à goutte d'une solution de DIAD (0,31 g, 1,52 mmol). Ce mélange est agité pendant une nuit à température ambiante. Le solvant est ensuite évaporé et le produit brut est purifié sur colonne chromatographique de silice (SiO₂ : acétate d'éthyle/éther de pétrole (8/2)). Les fractions pures sont récupérées et l'éluant évaporé avant séchage du produit sous vide. Le tri(TTC-Napht) est obtenu sous forme d'huile jaune foncée avec un rendement de 44%.

RMN¹³C (200 MHz, (CDCl₃), δ (ppm) (Figure V.23) : 31,6 (C_f) 33,86 (C_e), 41,60 (C_c), 59,94 (C_r), 64,1 (C_h), 69,2-72,89 (C_i, C_j, C_k, C_q), 106,56 (C_m), 115,37 (C_o), 125,97 (C_n), 126,9 (C_p), 130,29 (C_a), 137,06 (C_b), 155,16 (C_l), 172,18 (C_g), 223,22 (C_d).

FT-IR (cm⁻¹, ATR) : 2925, 2876 (C-H), 1735 (C=O), 1508 (C=C), 1079 (C-O), 1069 (C=S), 775 (C_{arom}-H).

Maldi-Tof MS: (m/z) : [M⁺Na]⁺ calculée pour C₇₈H₉₆NaO₂₁S₉ : 1681,13 g.mol⁻¹. Valeur expérimentale : 1680,81 g.mol⁻¹.

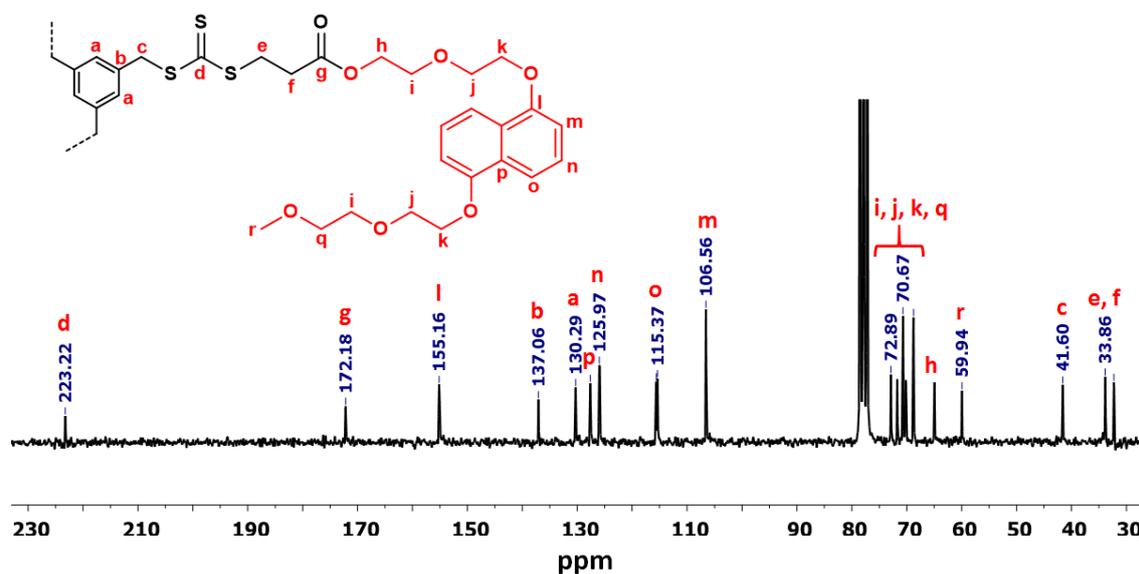


Figure V.23. Spectre RMN ¹³C de l'agent RAFT tri(TTC-Napht) enregistré dans le CDCl₃ à 25°C.

4.4. Synthèse et caractérisation des polymères en étoile tri(PDMAc-TTC-COOH) et tri(PDMAc-Napht)

- Synthèse et caractérisation du polymère en étoile tri(PDMAc-TCC-COOH)

Le monomère DMAc (4,2 g, 42 mmol), l'agent RAFT tri(TTC-COOH) (27,6 mg, 42 μmol) et du 1,3,5-trioxane (72 mg, 0,8 mmol) sont pesés dans un ballon de 25 mL. Une solution d'ACBN (9,8 mg) dans 40 mL de benzène est préparée en parallèle. 8 mL de cette solution (soit 8 μmol d'ACBN) est ajouté dans le ballon. Le ballon est ensuite scellé à l'aide d'un septum et placé dans un bain de glace et le mélange est purgé par bullage d'argon pendant 30 min sous agitation. La polymérisation est amorcée par immersion du ballon dans un bain d'huile thermostaté à 90°C. La polymérisation est suivie par RMN ^1H en prélevant des échantillons régulièrement à l'aide d'une seringue de 1 mL purgée à l'argon. Les masses molaires moyennes en nombres et les dispersités \bar{D} sont déterminées par CES (DMF/LiBr) après séchage à l'étuve des échantillons. La polymérisation est stoppée à $t = 90$ min, par immersion dans un bain eau-glace. Le polymère est ensuite précipité dans l'éther diéthylique, dialysé dans l'eau (membrane en cellulose régénérée, seuil de coupure : 8 $\text{kg}\cdot\text{mol}^{-1}$) pendant 2 jours, puis lyophilisé.

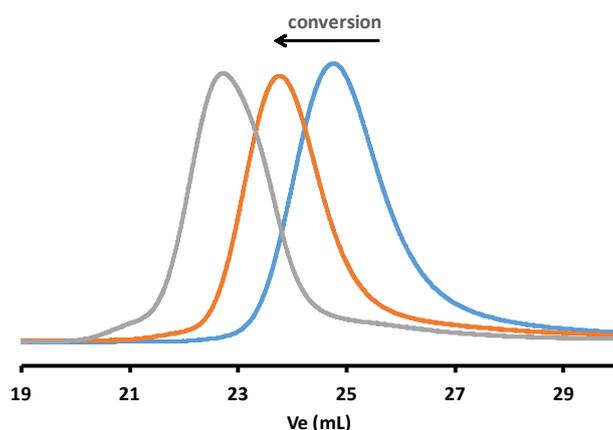


Figure V.24. Signaux obtenus à partir du détecteur d'indice de réfraction (RI) différentiel, (CES/DMF, calib PMMA) à différentes conversions lors la polymérisation DMAc en présence du tri(TTC-COOH).

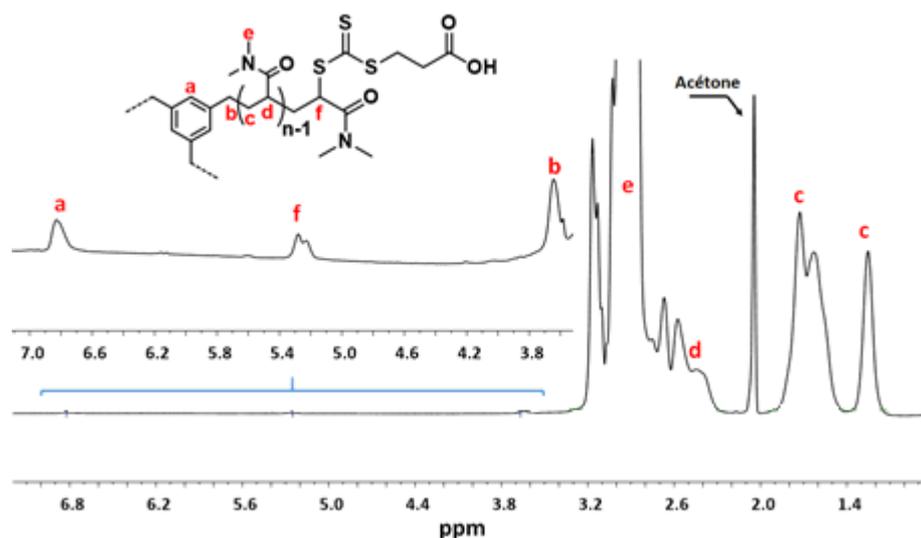


Figure V.25. Spectre obtenu par RMN ^1H du tri(PDMAc-TTC-COOH), enregistré dans l'acétone- d_6 à 25 °C.

- Synthèse et caractérisation du polymère en étoile tri(PDMAc-TCC-Napht)

Dans un ballon 50 mL, le monomère DMAc (13,4 g, 135 mmol), l'agent RAFT tri(TTC-Napht) (107 mg, 64,5 μmol), le 1,3,5-trioxane (83 mg, 0,92 mmol) et l'ACBN (6,7 mg, 27,4 μmol) sont solubilisés dans 25 mL de benzène. Le ballon est scellé à l'aide d'un septum et placé dans un bain eau-glace et le mélange est purgé par bullage d'argon pendant 45 min sous agitation. La polymérisation est amorcée par immersion du ballon dans un bain d'huile thermostaté à 90°C. La polymérisation est suivie par RMN ^1H et par CES (DMF/LiBr). La polymérisation est stoppée à $t = 77$ min, par immersion dans un bain eau-glace. Le polymère est ensuite précipité dans l'éther diéthylique, dialysé dans l'eau (membrane en cellulose régénérée, seuil de coupure : 8 $\text{kg}\cdot\text{mol}^{-1}$) pendant 2 jours, puis lyophilisé.

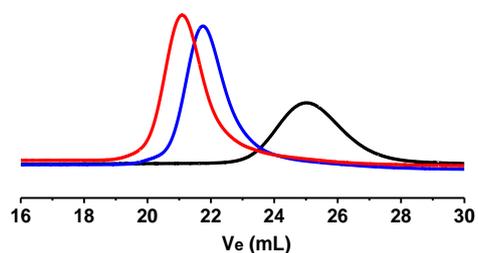


Figure V.26. Signaux obtenus à partir du détecteur d'indice de réfraction (RI) différentiel (CES/DMF, calibration PMMA) à différentes conversions lors de la polymérisation du DMAc en présence du tri(TTC-Napht).

- Détermination du dn/dC pour les deux polymères en étoile

Le dn/dC est déterminé de la même manière que pour le poly(DMAc-co-Napht.Ac). Trois concentrations différentes sont préparées pour chaque polymère en étoile. Le dn/dC est ensuite calculé en traçant la courbe aire de RI (intégrale du signal RI) en fonction de $[K_{RI}/n_0 \times C \times V_{inj}]$ à l'aide du logiciel OmniSEC.

Où : aire de RI = $K_{RI}/n_0 \times (dn/dC) \times C \times V_{inj}$; $n_0 = 1,43$ (indice de réfraction du DMF), $K_{RI} = 1,68 \times 10^7$ (constante du réfractomètre), C : concentration du polymère en mg/mL et V_{inj} , le volume injecté de la solution contenant le polymère (0,1 mL)

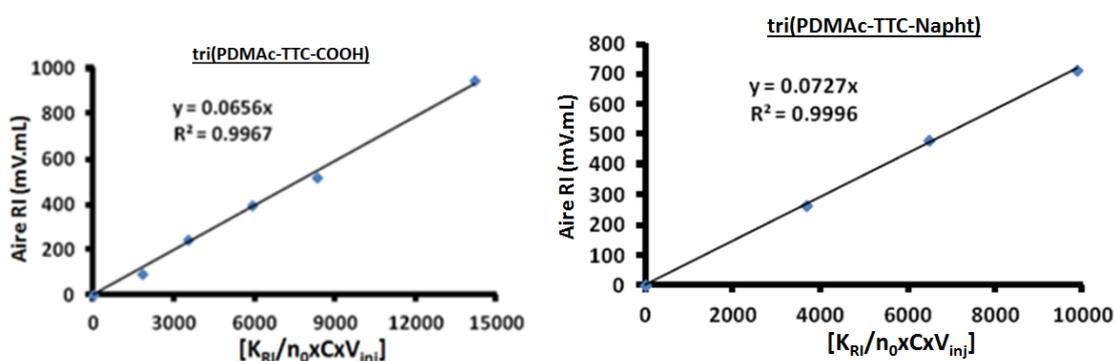


Figure V.27. Tracé de Aire-RI = $f(K_{RI}/n_0 \times C \times V_{inj})$ pour le tri(PDMAc-TTC-COOH) (à gauche) et pour le tri(PDMAc-TTC-Napht) (à droite).

4.5. Synthèse et caractérisation du polymère en étoile tétra-POE-Napht

- Synthèse du Napht-COOH

Le Napht-OH (4 g, 8,9 mmol), le bromoacétate de tert-butyle (5,2 g, 26,6 mmol) sont solubilisé dans le THF sec (50mL) puis ajouté à l'hydrure de sodium (0.43 g, 17,7 mmol) dans un ballon sous atmosphère d'azote. Le mélange est porté à reflux pendant 24h. Le solvant est évaporé et le Napht-acétate est purifié par colonne chromatographique (SiO_2 : Ether de pétrole /acétone (70/30)).

Le produit est obtenu sous forme de solide marron avec un rendement de 70 %.

Après caractérisation du produit par RMN 1H (Figure V.28), la deuxième étape de synthèse a consisté à mettre le Napht-acétate en présence d'un excès d'acide formique (10 équivalent) sous agitation et à température ambiante pendant 24h. Le produit a ensuite été purifié par évaporation des produits secondaire et de l'acide formique en excès. Puis par séchage sous vide pendant 4h. Le Napht-COOH est obtenue avec un rendement de 90% sous formé d'huile marron.

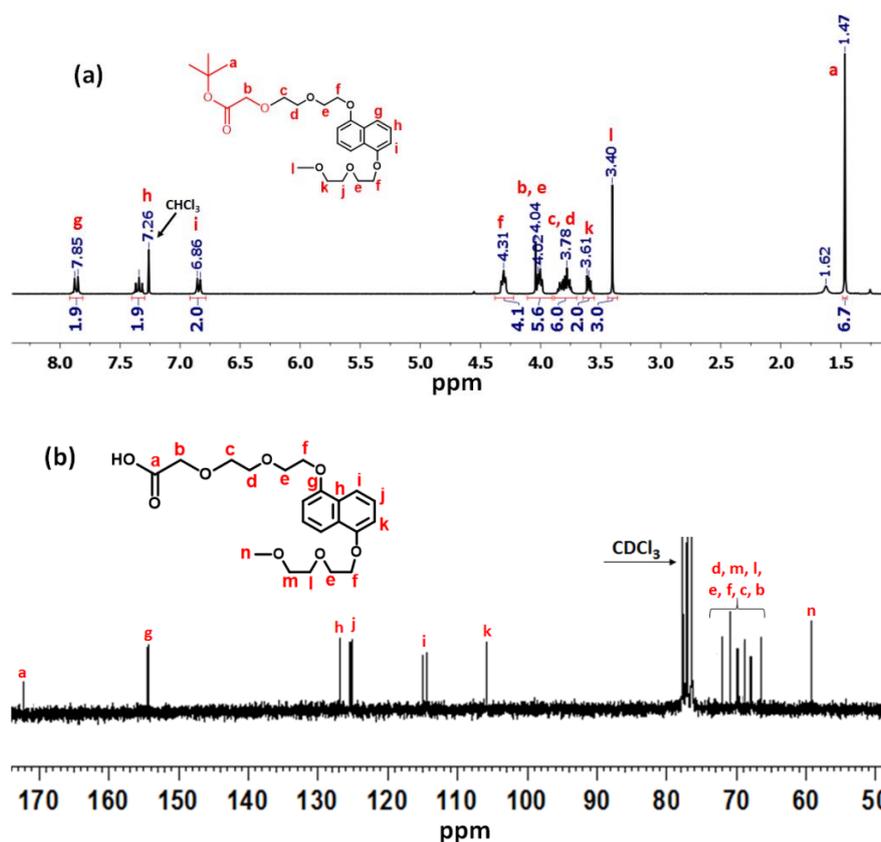


Figure V.28. (a) Spectre obtenu par RMN ^1H du Napht-acétate, enregistré dans le CDCl_3 à 25°C . (b) Spectre RMN ^{13}C du Napht-COOH (RMN ^1H dans chapitre III), enregistré dans le CDCl_3 à 25°C .

- Synthèse du tétra-PEO-Napht

Deux distillations azéotropiques au toluène (2×20 mL) ont été effectuées sur le mélange : polymère commercial tétra(POE-OH) (4g, 0,5 mmol) et Napht-COOH (2,46 g, 6 mmol). Une solution de DCC/DMAP (3 mmol/0,3 mmol) dans 40 mL de dichlorométhane est ajoutée et le mélange est agité à température ambiante pendant 24h. Le polymère est ensuite récupéré par précipitation précipité dans l'éther diéthylique, dialysé dans l'eau (membrane en cellulose régénérée, seuil de coupure : $3,5 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$), puis lyophilisé.

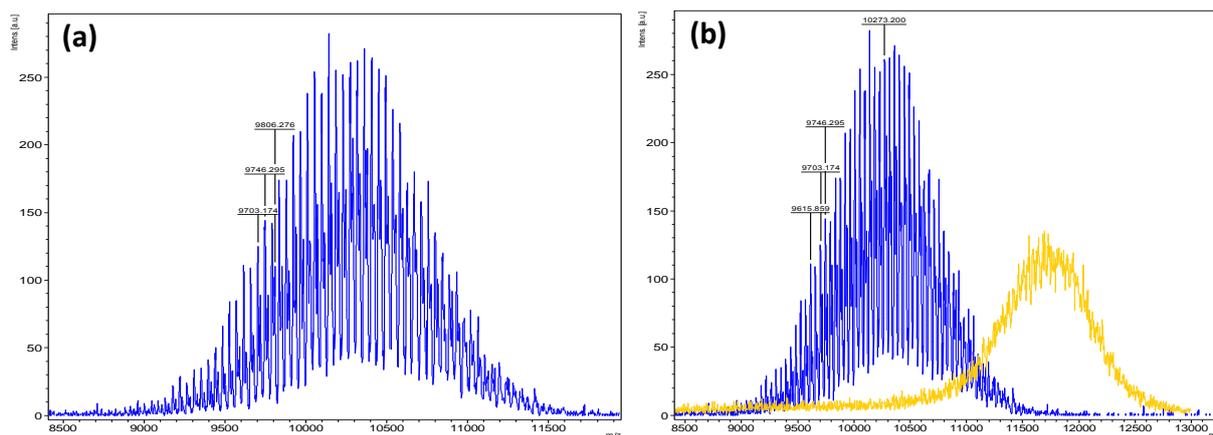


Figure V.29. Spectre de masse MALDI-TOF (matrice dithranol, sel de cationisation : NaI, mode linéaire) du tetra(POE-OH) commercial **(a)**, et superposition des spectres de masse MALDI-TOF du tetra(POE-OH) (en bleu) et du tetra(POE-Napht) (en orange) **(b)**.

5. Partie expérimentale du chapitre IV

5.1. Synthèse et caractérisation des hydrogels poly(DMAc-co-Napht.Ac-co-MBA)

Dans un ballon de 10 mL sont pesés : le DMAc, le Napht.Ac (0, 1, 3, 6 et 12% molaire par rapport au DMAc), le MBA (0,8 % molaire par rapport aux autres monomères (DMAc+Napht.Ac) et une masse donnée de DMF ($m_{\text{DMF}} = (\text{DMAc} + \text{Napht.Ac})/0,25 - 1 \text{ g}$). Le ballon est ensuite scellé avec un septum et la solution est purgée à l'argon pendant 10min. En parallèle l'AIBN (0,5% molaire par rapport aux monomères (Napht.Ac + DMAc + MBA) est pesé et solubilisé dans 1 g de DMF dans un pilulier puis purgé à l'argon pendant 2 min. A l'aide d'une seringue de 1 mL, la solution d'AIBN est introduite dans le ballon, puis la solution est purgée à l'argon 5 min supplémentaires. A l'aide d'une seringue de 10 mL, le mélange réactionnel est transféré dans un moule, constitué de deux plaques de verre (7x3,5 cm²) séparées par une cale métallique d'épaisseur 2 mm, posé dans une fiole sous azote (*Photographie V.30*). Le tout est introduit dans une étuve à 70 °C pendant 24h. A titre d'exemple, le Tableau V.31 regroupe les conditions de synthèse pour le gel à 3% molaire en Napht.Ac.



Photographie V.30. Fiole scellée par un septum, utilisée en tant qu'enceinte pour garder le moule sous N_2 pendant la polymérisation.

Tableau V.31. Exemple type des conditions de synthèse utilisées pour obtenir l'hydrogel à base de poly(DMAc-co-Napht.Ac-co-MBA) contenant 3% molaire de Napht.Ac.

Hgel-N3					
T= 70 °C					
	m (g)	n (mol)	M (g/mol)	%molaire	
DMAc	1,0	0,010	99,13	$n_{MBA}/n_{(DMAc+Napht.Ac)}$	0,008
AIBN	0,0086	5,2E-05	164,2	$n_{Napht.Ac}/n_{monomères}$	0,03
MBA	0,0128	8,3E-05	154,17	$n_{AIBN}/n_{monomères}$	0,005
Napht.Ac	0,122	0,0003	403,5		
masse reactifs	1,143			% massique	
DMF	4,6			$m_{monomères}/m_{DMF}$	0,25
masse totale	5,72			$m(Napht.Ac)/m(reactifs)$	0,11

- Traitement et caractérisations :

Taux de réticulation effectif

Pour connaître le taux de réticulation effectif des gels synthétisés, des mesures en traction ont été effectuées sur des éprouvettes prédécoupées ($20 \times 5 \times 2 \text{ mm}^3$). Les mesures ont été effectuées à l'aide d'une cellule 10N avec une vitesse de sollicitation de $0,06 \text{ s}^{-1}$, ce qui permet l'acquisition d'une courbe

de contrainte en fonction de la déformation $\sigma = f(\epsilon)$. L'extraction du module linéaire E' se fait à partir de la pente de cette courbe aux faibles déformations.

En utilisant le modèle du réseau fantôme, nous pouvons ainsi remonter aux masses molaires M_s réelles entre deux points de réticulation.

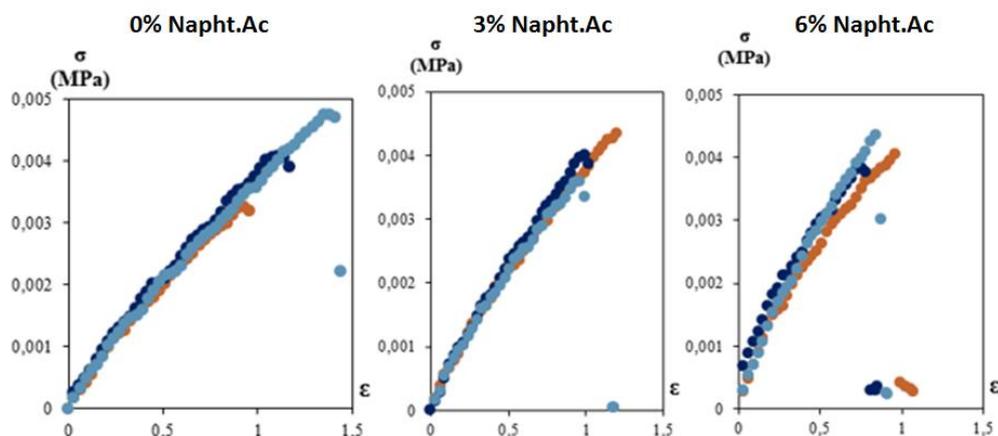


Figure V.32. Courbes contrainte-déformation obtenues par traction des gels à 0%, 3% et 6% molaire en Napht.Ac.

Tableau V.33. Récapitulatif des mesures de M_s pour les gels à base de poly(DMAc-co-Napht.Ac-co-MBA).

Gel	N0	N3	N6
E' (Pa)	4500	5500	6800
$M_{s \text{ (fant.)}}$ (kg/mol)	180	157	129
$M_{s \text{ (théo.)}}$ (kg/mol)	12	14	16
$M_{s \text{ (théo.)}} / M_{s \text{ (fant.)}} * 100$ (%)	7	9	12

Résidus massiques ou extractibles

- Le gel est récupéré puis lavé des extractibles dans un bécher de 600mL rempli d'acétone pendant 48h sous agitation.
- Les extractibles sont récupérés en évaporant les solvants (acétone et DMF) à l'évaporateur rotatif à 50°C, puis séchés sur rampe.

Préparation des tubes RMN

- Le gel est séché dans une étuve à 70°C pendant 24h, le gel solide est broyé en petits grains pour faciliter l'insertion dans un tube RMN.
- 20 mg de gel sec sont introduits dans le tube RMN, puis un volume de 0,6 mL de CD₃CN est ajouté pour gonfler les grains de gel. Les tubes sont laissés au repos pendant une nuit pour gonfler les gels jusqu'à l'équilibre puis analysés par RMN (temps de relaxation minimum 2 s, nombre de scans minimum 1024).
- Les échantillons pour les études par RMN ont également été préparés de la même façon dans D₂O.

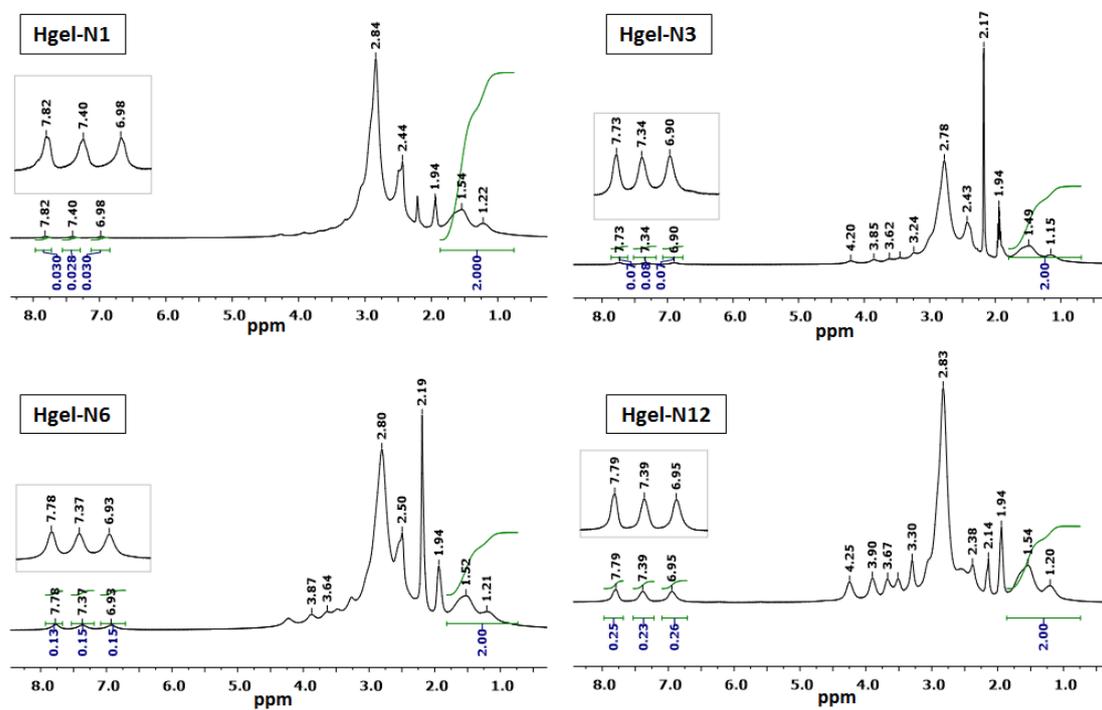


Figure V.34. Spectres obtenus par RMN ¹H enregistrés dans le CD₃CN à 25°C pour les gels à différents taux de Napht.Ac.

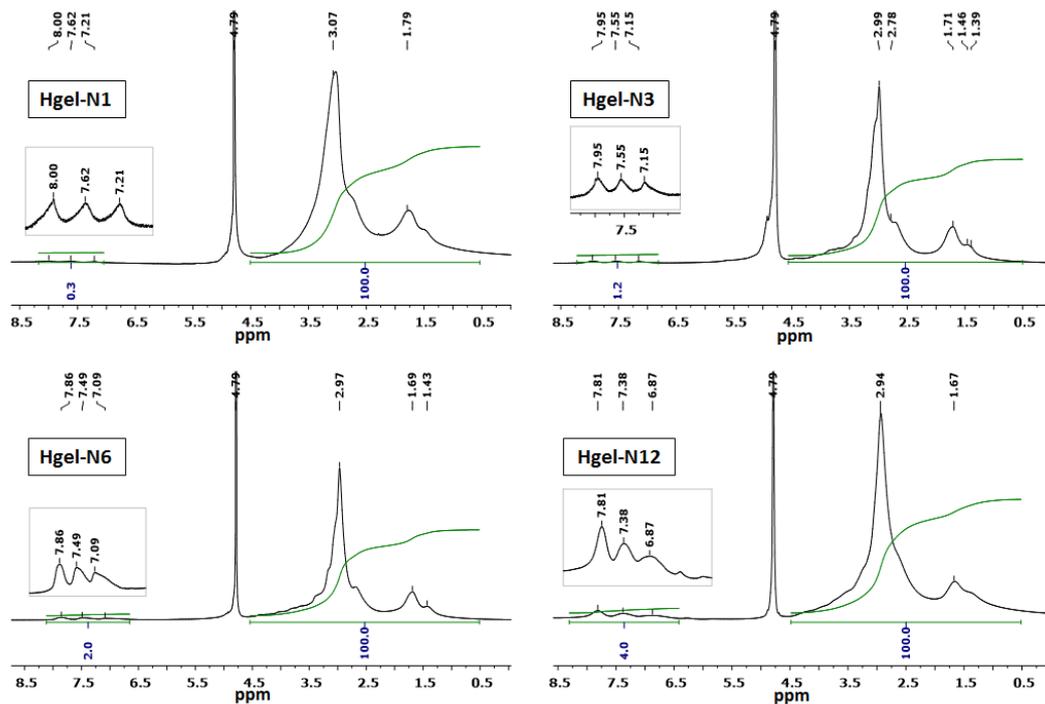


Figure V.35. Spectres obtenus par RMN ^1H enregistrés dans le D_2O à 25°C pour les gels à différents taux de Napht.Ac.

Préparation des gels gonflés à l'équilibre

Le gel est lavé pour enlever les extractibles puis séché dans une étuve à 70°C jusqu'à stabilisation de la masse. Il est ensuite immergé dans 100 mL d'eau déminéralisée sous faible agitation pour gonfler jusqu'à l'équilibre. Le gonflement est calculé par la formule (e.8) ci-dessous :

$$Q = (m_{\text{gonf}} - m_{\text{sec}}) / m_{\text{sec}} \quad (\text{e.8})$$

Préparation des gels complexés par CBPQT^{4+} , 4Cl^- et gonflés à l'équilibre

Le morceau de gel est posé dans un pilulier, le CBPQT^{4+} , 4Cl^- dilué dans 2 mL d'eau est ajouté. On observe alors la coloration instantanée du gel en périphérie puis une intensification de la couleur rouge.

Le gel est laissé ainsi environ 6h, puis un excès d'eau (20 mL) est ajouté pour permettre le gonflement jusqu'à l'équilibre. Le gonflement est calculé par la formule (e.9) ci-dessous :

$$Q = (m_{\text{gonf}} - m_{(\text{sec} + \text{CBPQT})}) / m_{\text{sec}} \quad (\text{e.9})$$

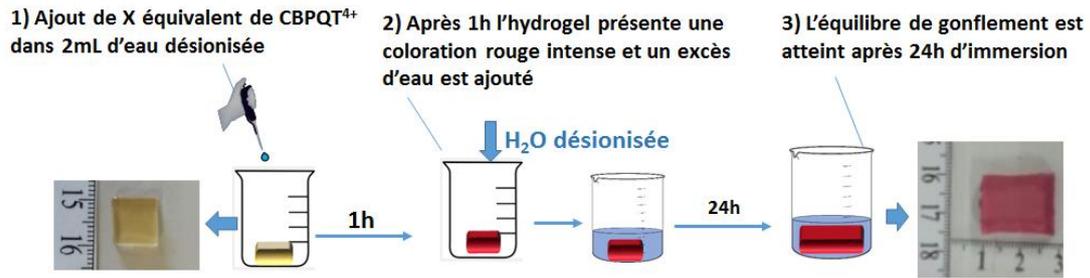
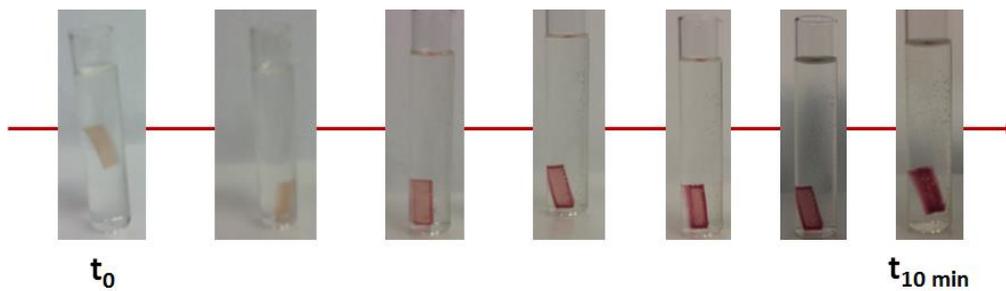


Figure V.36. Procédure de complexation par le CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ et gonflement d'un hydrogel. Photographies avant (à gauche) et après complexation et gonflement à l'équilibre (à droite).

Préparation des gels complexés par CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ et gonflés à l'équilibre en milieu salin

Le gel préalablement complexé et gonflé à l'équilibre est plongé dans l'eau saturée en NaCl (C = 357 g.L⁻¹), jusqu'à stabilisation de la masse après environ 24h. Le gonflement est calculé par la formule :

$$Q = (m_{\text{gonf}} - m_{(\text{sec} + \text{CBPQT}^{4+} + \text{sel})}) / m_{\text{sec}} \quad (\text{e.10})$$



Photographies V.37. Observation de la complexation d'un gel (Hgel-N3) en immersion dans une solution contenant 1éq. CBPQT⁴⁺,4Cl⁻ et l'évolution de sa coloration.

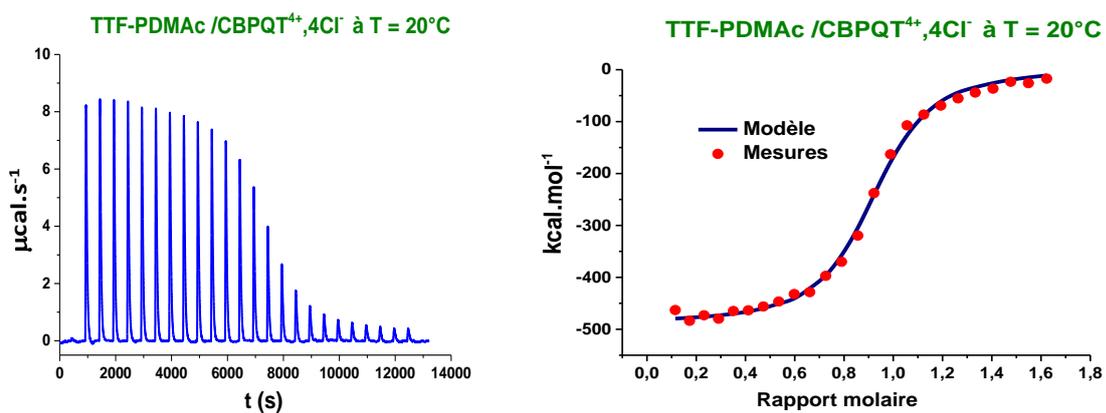


Figure V.38. Enthalpogramme obtenu par titration calorimétrique isotherme du TTF-PDMAc en solution aqueuse (0,26 mM) par addition de CBPQT⁴⁺, 4Cl⁻ (1,42 mM) enregistré à 20°C.

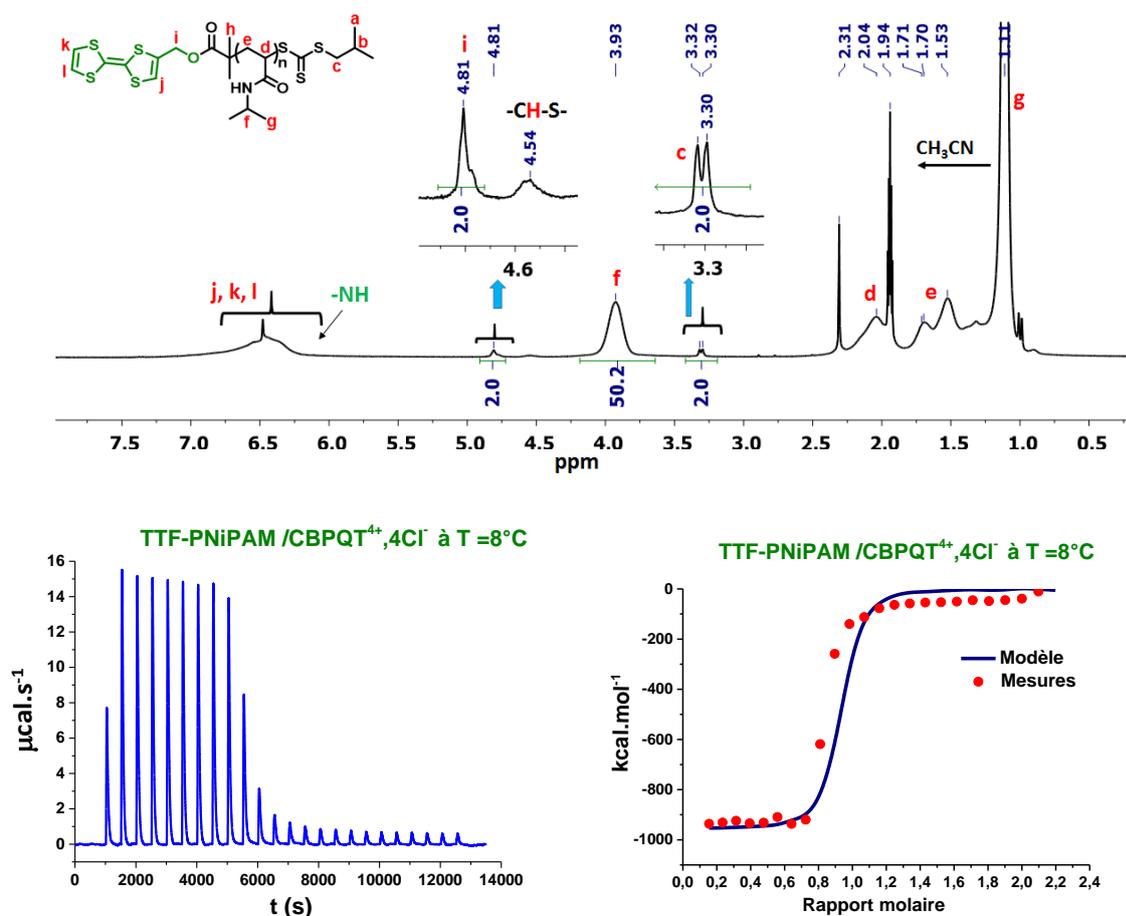


Figure V.39. (a) Spectre RMN ^1H du TTF-PNiPAM dans le CD_3CN , ($M_{n(\text{RMN})} = 6127 \text{ g.mol}^{-1}$; $M_{n(\text{CES})} = 6850 \text{ g.mol}^{-1}$; $D = 1,1$). **(b)** Enthalpogramme obtenu par titration calorimétrique isotherme du TTF-PNiPAM en solution aqueuse (0,22 mM) par addition de CBPQT^{4+} , 4Cl^- (1,57 mM) enregistré à 8°C .

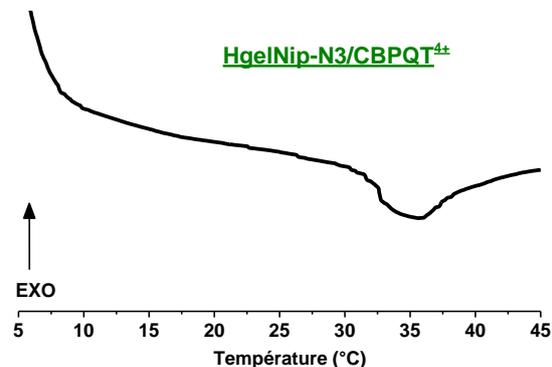
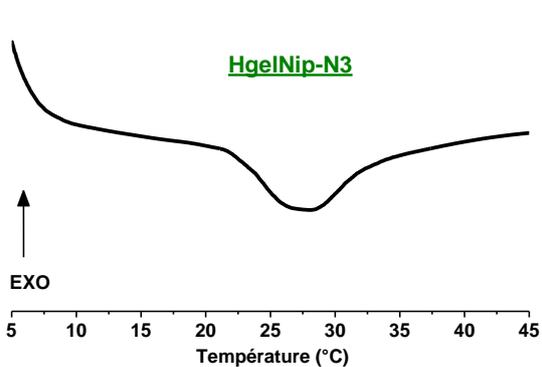
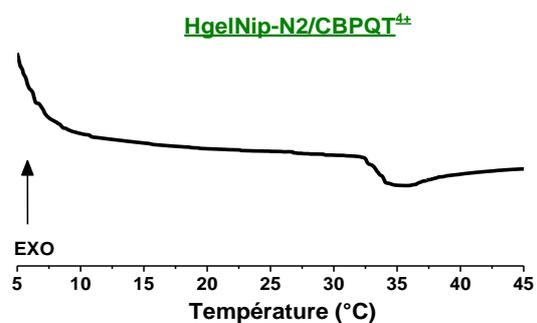
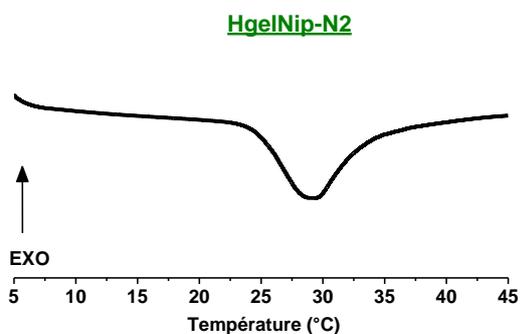
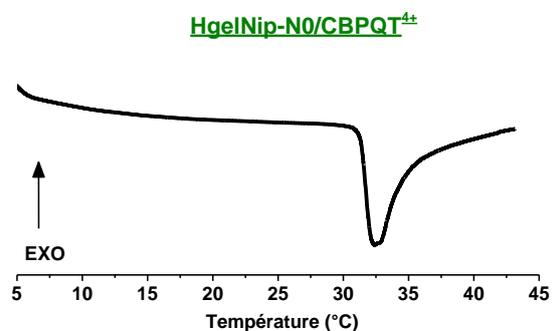
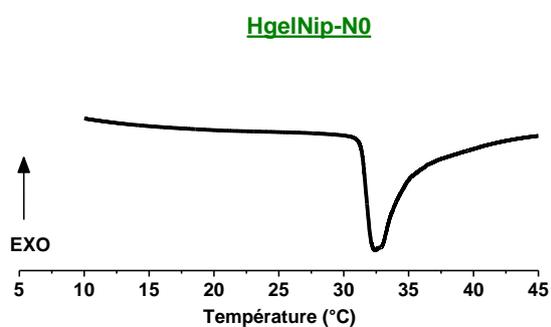
5.2. Synthèse et caractérisation des hydrogels poly poly(NiPAM-co-Napht.Ac-co-MBA)

Dans un ballon de 10 mL sont pesés : le NiPAM, le Napht.Ac (0, 2, 3, 6 et 12% molaire par rapport au NiPAM), le MBA (1 % molaire par rapport au autres monomères (NiPAM+Napht.Ac) et une masse donnée de DMSO (masse (DMAc+Napht.Ac) /0,3 – 1 g). Le ballon est ensuite scellé avec un septum et la solution est purgée à l'argon pendant 10 min. En parallèle le KPS (1 % molaire par rapport aux monomères (Napht.Ac + NiPAM + MBA) est pesé et solubilisé dans 1 g de DMSO dans un pilulier puis purgé à l'argon pendant 1 min. A l'aide d'une seringue de 1 mL, la solution de KPS est introduite dans le ballon, puis la solution est purgée à l'argon 5 min supplémentaires. A l'aide d'une seringue de 10 mL, le mélange réactionnel est transféré dans un moule, constitué de deux plaques de verre ($7 \times 3,5 \text{ cm}^2$) séparées par une cale métallique d'épaisseur 2 mm, posé dans une fiole sous azote (*Photographie V.32*). Le tout est introduit dans une étuve à 70°C pendant 24h. A titre d'exemple, le Tableau V.37 ci-dessous regroupe les conditions de synthèse pour le gel à 3% molaire en Napht.Ac.

PARTIE EXPERIMENTALE

Tableau V.40. Exemple type des conditions de synthèse utilisées pour obtenir l'hydrogel à base de poly(NiPAM-co-Napht.Ac-co-MBA) contenant 3% molaire de Napht.Ac

KBL 278					
T= 70 °C					
	m (g)	n (mol)	M (g/mol)	Monomères/DMSO	0,30
NiPAM	0,70	0,006185931	113,16		
KPS	0,017	6,43522E-05	270,32	KPS%mol/Monomères	0,010
MBA	0,010	6,37151E-05	154,17	MBA/Monomères	0,01
Napht-Ac	0,075	0,000185578	403,47	Napht-Ac%mol/Monomères	0,03
masse solides	0,80				
DMSO	2,58				
masse tot	3,39				



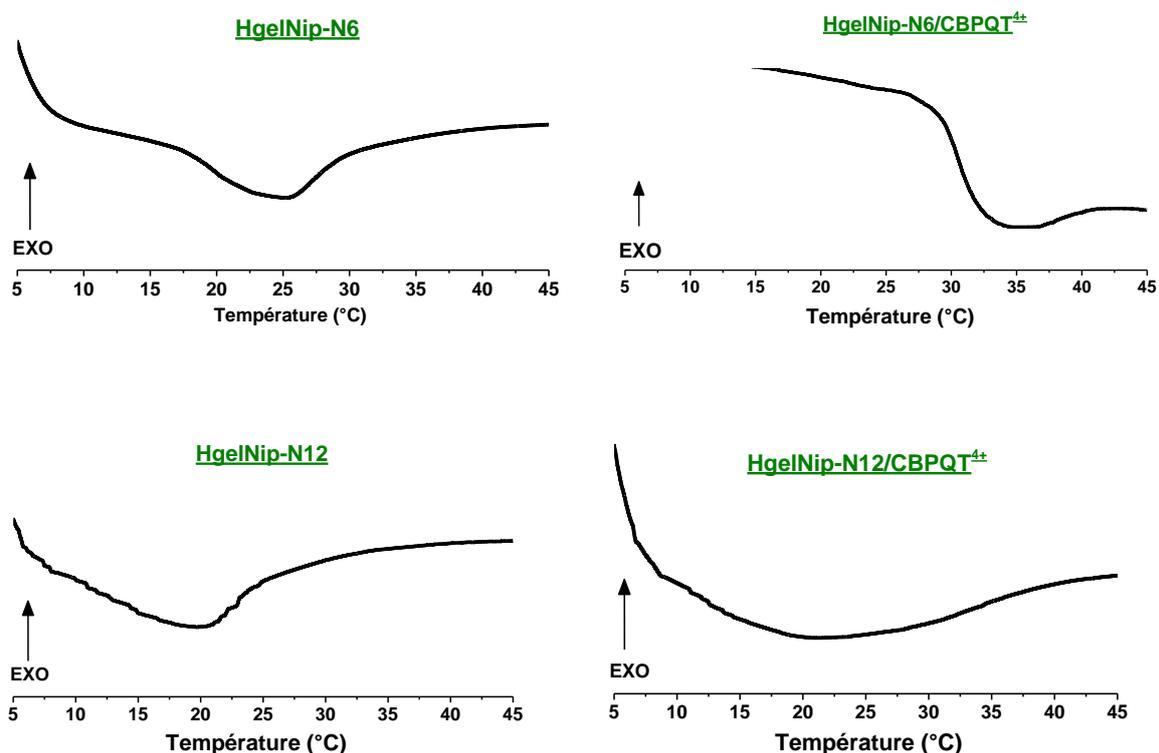


Figure V.41. Analyses DSC des HgelNip-Nx avant et après complexation avec la $\text{CBPQT}^{4+},4\text{Cl}^-$, les hydrogels ont été préalablement placés en dessous de la LCST (5°C) pendant 48h jusqu'à atteindre le gonflement $Q_{\text{éq}}$.

6. Références

- (1) P. L. Anelli, P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Delgado, M. T. Gandolfi, T. T.; Goodnow, A. E. Kaifer, D. Philp, M. Pietraszkiewicz, L. Prodi, M. V. Reddington, A. M.; Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, C. Vicent, D. J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 193.
- (2) Odell, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. S. and D. J. W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1547.
- (3) G. Cooke, J. F. Garety, S. G. Hewage, B. J. Jordan, G. Rabani, V. M. R. and P. W. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 484.
- (4) J. Garin, J. Orduna, S. Uriel, A. J. Moore, M. R. Bryce, S. Wegener, D. S. Yufil, J. A. K.; Howard. *Synthesis* **1994**, *5*, 489.
- (5) M. Asakawa, W. Dehaen, G. L'Abbe, S. Menzer, J. Nouwen, F. M. Raymo, J. F.; Stoddart, D. J. *W. Journal of Organic Chemistry* **1996**, *61*, 9591.
- (6) X. P. Qiu, F. Tanaka, F. M. W. *Macromolecules* **2007**, *40*, 7069.
- (7) SAMBE, L. Assemblages macromoléculaires multi-stimulables, Université des Sciences et

Technologies de Lille, 2013.

- (8) K. Zhang, M. A. Lackey, Y. Wu, and G. N. Tew, J. A. *Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6906.
- (9) Olson, M. a.; Coskun, A.; Klajn, R.; Fang, L.; Dey, S. K.; Browne, K. P.; Grzybowski, B. a.; Stoddart, J. F. *Nano Letters* **2009**, No. 9, 3185.
- (10) Sambe, L.; Stoffelbach, F.; Poltorak, K.; Lyskawa, J.; Malfait, A.; Bria, M.; Cooke, G.; Woisel, P. *Macromolecular rapid communications* **2014**, *35* (4), 498.
- (11) Hetzer, M.; Schmidt, B. V. K. J.; Barner-Kowollik, C.; Ritter, H. *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 2142.

ANNEXES

Annexe 1. « Supplementary Information » de la publication présentée dans le chapitre II

Multi-stimuli Responsive Supramolecular Diblock Copolymers

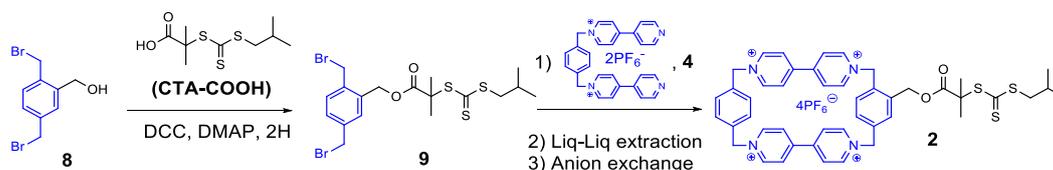
L. Sambe, K. Belal, F. Stoffelbach, J. Lyskawa, F. Delattre, M. Bria, F. X. Sauvage, M. Sliwa, V. Homblot, B. Charleux, G. Cooke and P. Woisel

1.1. Materials, instrumentation and measurements

Ces informations ont été placées dans la partie expérimentale.

1.2. Synthesis of materials

1.2.1. Synthesis and characterization of the reversible chain transfer agent 2



Compound **8**,² 1,1'-[1,4-phenylenebis(methylene)]bis-4,4'-bipyridinium Bis (hexafluorophosphate),³ **4**,⁴ and 2-(1-isobutyl)sulfanylthiocarbonylsulfanyl-2-methylpropionic acid **CTA-COOH**⁵ were synthesized as previously described.

Synthesis of 9

Alcohol **8** (2 g, 6.8 mmol), 2-(1-isobutyl)sulfanylthiocarbonylsulfanyl-2-methylpropionic acid (1.7 g, 6.8 mmol), 1,3-dicyclohexylcarbodiimide (DCC) (1.4 g, 6.8 mmol) and 4-dimethylaminopyridine (DMAP) (catalytic amount) were dissolved in dry DCM (100 mL). The mixture was stirred 2 h under a nitrogen atmosphere at room temperature. The resulting suspension was filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The crude product was then subjected to column chromatography (SiO₂: petroleum ether / DCM, 1:1) to afford **9** (2.5 g, 70 %) as a yellow oil.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm from TMS) : 7.39 (br, 1H), 7.33 (d, $J= 1.2$ Hz, 2H), 5.25 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.46 (s, 2H), 3.16 (d, $J= 6.8$ Hz, 2H), 2.01-1.87 (m, $J= 6.7$ Hz, 1H), 1.72 (s, 6H), 1.0 (d, $J= 6.5$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 221.5, 172.8, 138.9, 136.9, 134.7, 131.2, 131.0, 129.7, 64.8, 55.9, 45.4, 32.6, 30.1, 30.0, 25.5, 22.2.

IR (cm^{-1} , KBr): 3041, 2965, 2929, 1725, 1639, 1459, 1363, 1243, 1219, 1121, 1056, 987, 828, 808.

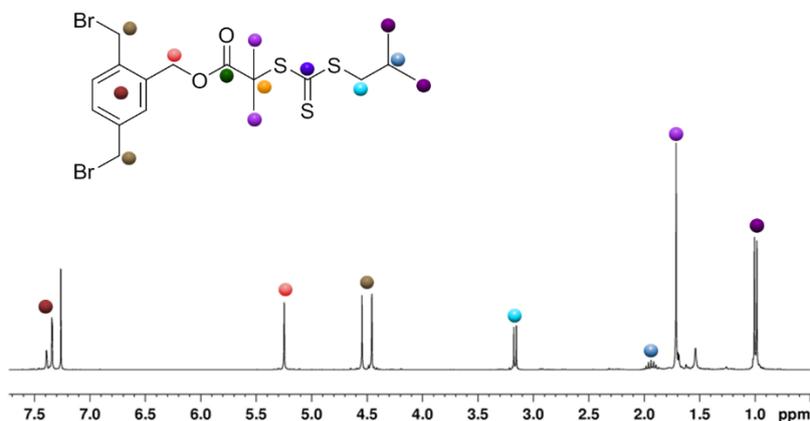


Figure S1. ^1H NMR spectrum of **9**. Recorded in CDCl_3 at 298K

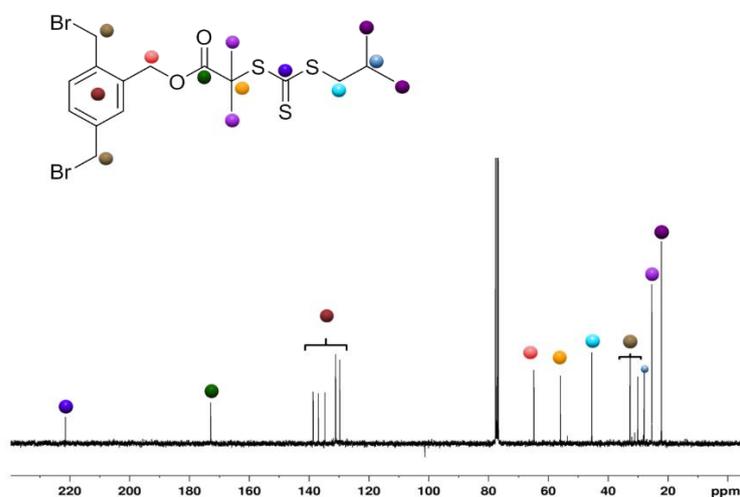


Figure S2. ^{13}C NMR spectrum of **9**. Recorded in CDCl_3 at 298K

Synthesis and characterisation of the CTA agent **2**

To a solution containing the bipyridium salt (0.78 g, 1.1 mmol) and template (1.1 g, 3.3 mmol) in dry DMF (300 mL) was added **9** (0.58 g, 1.1 mmol). The resulting solution was then stirred under a nitrogen atmosphere at room temperature for 10 days. The crude product was precipitated in Et_2O and the residue was subjected to a liquid-liquid extraction ($\text{DCM} / \text{H}_2\text{O}$). The aqueous layer was concentrated and the residue was purified by column chromatography (SiO_2 : $\text{MeOH} / \text{NH}_4\text{Cl}$ (2 M) / MeNO_2 , 4:2:1.5).

The fractions containing the product were combined and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in hot water and a saturated aqueous solution of NH_4PF_6 was added. The precipitate was collected by filtration, washed with water and Et_2O , and finally dried under vacuum to afford the RAFT agent **2** (0.36 g, 24 %) as a yellow solid.

^1H NMR (300 MHz, CD_3CN), δ (ppm from TMS) : 8.83-8.69 (brs, 8H), 8.21-8.08 (brs, 8H), 7.62-7.26 (brs, 7H), 5.86-5.76 (brs, 8H), 5.22 (s, 2H), 3,15 (d, $J= 6.8$ Hz, 2H), 1.85 (m, 1H), 1.69 (s, 6H), 0,96 (d, $J= 6.7$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN), δ (ppm): 223.77, 173.07, 150.92, 150.56, 146.63, 146.41, 146.05, 137.10, 137.04, 136.90, 135.48, 133.07, 133.01, 131.35, 131.23, 131.09, 128.61, 128.36, 128.28, 65.72, 65.63, 65.42, 65.26, 62.17, 56.94, 45.93, 28.75, 25.51, 22.05.

IR (cm^{-1} , KBr): 3661, 3589, 3136, 3070, 2963, 1728, 1637, 1561, 1505, 1448, 1258, 1155, 1124, 1059, 1040, 814, 782.

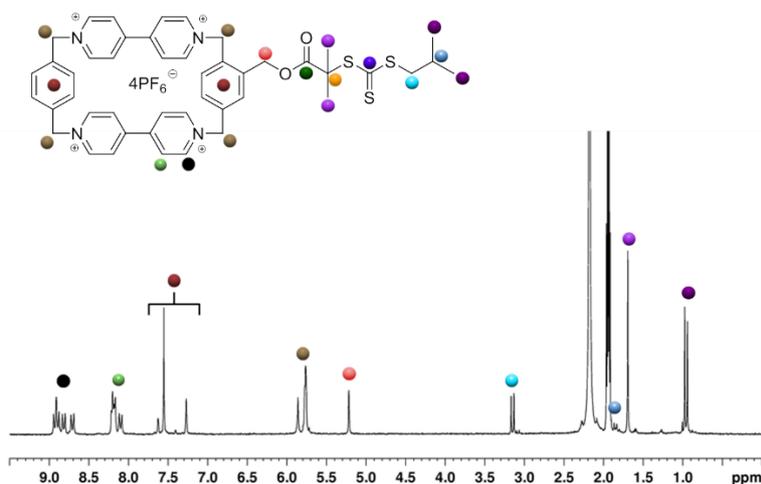


Figure S3. ^1H NMR spectrum of CTA agent **2** recorded in CD_3CN at 298K

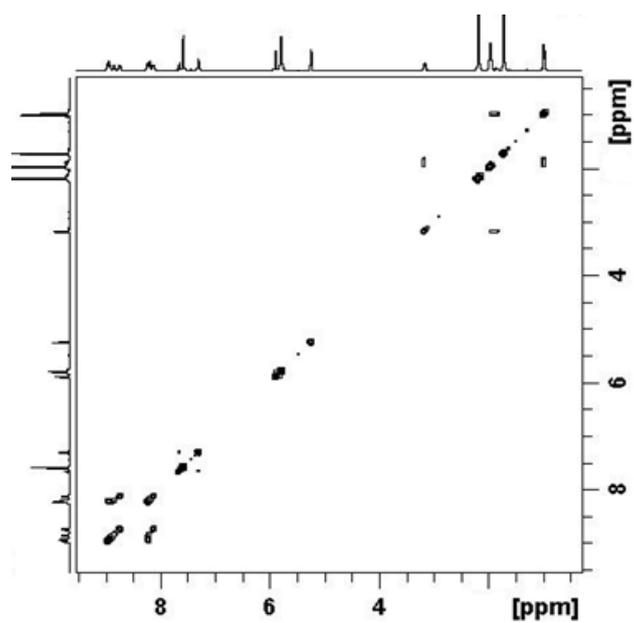


Figure S4. COSY spectrum of **2** recorded in CD_3CN at 298K

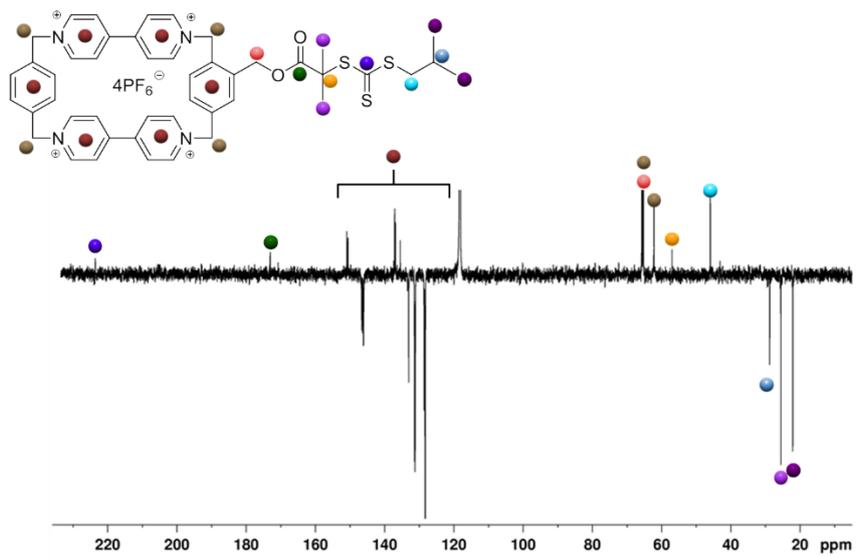


Figure S5. J MOD ^{13}C NMR spectrum of CTA agent **2** recorded in CD_3CN at 298K

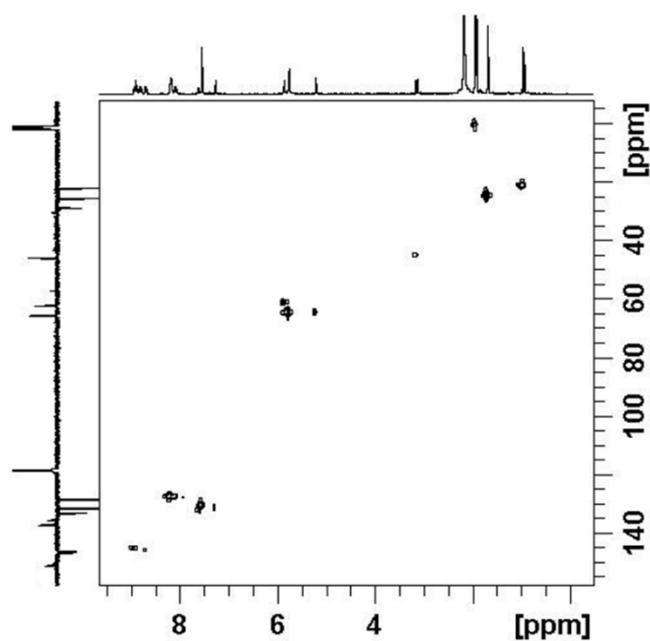


Figure S6. HMQC spectrum of **2** recorded in CD_3CN at 298K

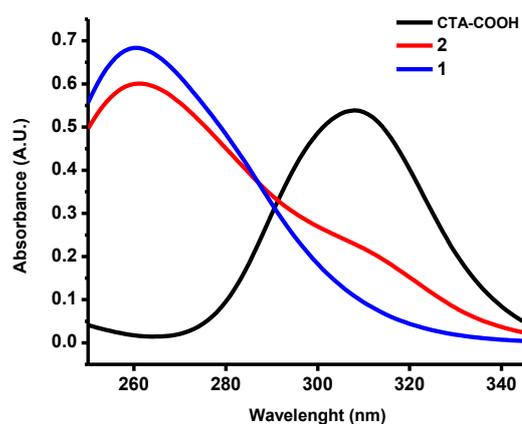
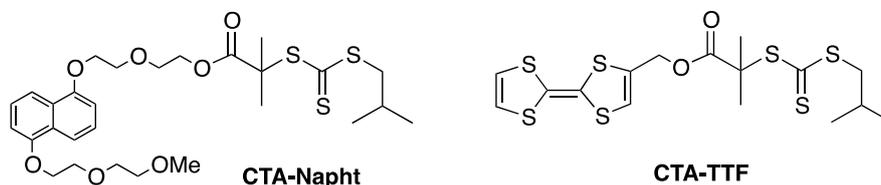


Figure S7. UV-vis spectra of **1** (blue curve), **2** (red curve) and **CTA-COOH** (black curve) recorded in CH_3CN (0.5 mM) at 298K.

UV-vis spectrum of **2** (Figure S7) clearly displays the characteristic absorption bands of the cyclophane moiety (260 nm) and the trithiocarbonate function (of around 310 nm).

1.2.2. Synthesis of polymers **3**, **6a,b** and **7a,b**

Polymers **6a**⁶ and **7a**⁷ were synthesized according to previously described procedures using CTA-Napht and CTA-TTF as RAFT agents, respectively.



Synthesis of CBPQT⁴⁺ end-functionalized poly(*n*-butyl acrylate) **3**

0.233 g (0.17 mmol) of CTA **2** was dissolved in 8 mL of DMF in a 25 mL round-bottom flask. 5.6 mg (0.034 mmol) of AIBN were added and the resulting mixture was purged with nitrogen for 20 min in a cold water bath. After being deoxygenated by bubbling with nitrogen for 20 min, the *n*-butyl acrylate (3.5 g, 27.3 mmol) was injected through the septum into the reaction mixture. The sealed round-bottom flask was immersed in a thermostated oil bath at 343 K, and the polymerization lasted for 4.5 h. Samples were periodically withdrawn i) to measure the conversion by ¹H NMR spectroscopy in CDCl₃ by the relative integration of the methylenic proton peak (COO-CH₂) at 4.3 ppm and the vinylic proton peaks of BA, and ii) to estimate the *M_n* by SEC (THF) (Figure S8). The final CBPQT⁴⁺ end-functionalized poly(*n*-butyl acrylate) **3** was recovered after precipitation in cold hexane. The number-average molar mass was determined by SEC (THF), *M_n* = 15600 g mol⁻¹, *D* = 1.38, and by ¹H NMR (CD₃CN), *M_n* = 15100 g mol⁻¹ (*M_{n,th}* = 12844 g mol⁻¹).

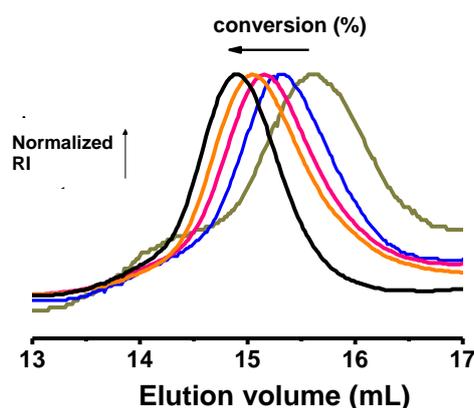


Figure S8. Evolution of the SEC chromatograms for the polymerization of *n*-butyl acrylate in presence of the chain transfer agent **2** initiated by AIBN. Recorded in THF at 40 °C and at a flow rate of 1 mL min⁻¹.

¹.

^1H NMR (300 MHz, CD_3CN), δ (ppm from TMS) : 8.95-8.77 (brs, 8H), 8.21-8.11 (brs, 8H), 7.64-7.29 (brs, 7H), 5.92-7.76 (brs, 8H), 5.13 (s, 2H), 4.03-3.99 (brs, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{-CH}_2\text{-O}$), 3.31 (d, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.33-2.16 (brs, CH_2CH backbone), 1.85-1.83 (brs, CH_2CH backbone), 1.67-1.33 (brs, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{-CH}_2\text{-O}$ and CH_2CH backbone), 0.95-0.90 (brs, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_2\text{-CH}_2\text{-O}$).

IR (cm^{-1} , KBr): 2959, 2959, 2934, 2874, 1730, 1638, 1450, 1395, 1378, 1242, 1158, 1117, 1063, 1022, 961, 941, 839, 785, 738.

Synthesis of naphthalene end-functionalized Poly(*N,N*-dimethylacrylamide) **6b**

A mixture of *N,N*-dimethylacrylamide (2.1 g, 21.0 mmol, 145 eq.), AIBN (2.5 mg, 0.015 mmol, 0.1 eq.) and **CTA-Napht** (84.9 mg, 0.145 mmol, 1 eq.) in DMF (6.2 mL) was deoxygenated by bubbling argon for 30 min in ice water and was then immersed in an oil bath at 70 °C. Samples were periodically withdrawn to measure the conversion by ^1H NMR by comparing the integrated areas of characteristic signals of monomer and polymer. The final polymer was recovered by precipitation of the mixture into diethyl ether. After filtration, the product was dried under vacuum, and the number-average molar mass was determined by SEC (DMF), $M_n = 10120 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $\mathcal{D} = 1.12$ and by ^1H NMR (acetone- d_6), $M_n = 14400 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($M_{n,\text{th}} = 11359 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

Synthesis of TTF end-functionalized Poly(*N,N*-dimethylacrylamide) **7b**

A mixture of *N,N*-dimethylacrylamide (5 g, 50.6 mmol, 224 eq.), AIBN (11.8 mg, 0.072 mmol, 0.3 eq.) and **CTA-TTF** (0.106 g, 0.226 mmol, 1 eq.) in DMF (10 mL) was deoxygenated by bubbling argon for 30 min in ice water and was then immersed in an oil bath at 70°C. Samples were periodically withdrawn to measure the conversion by ^1H NMR by comparing the integrated areas of characteristic signals of monomer and polymer. The final polymer was recovered by precipitation of the mixture into diethyl ether. After filtration, the product was dried under vacuum, and the number-average molar mass was determined by SEC (DMF), $M_n = 11300 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $\mathcal{D} = 1.10$ and by ^1H NMR (acetone- d_6), $M_n = 13150 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($M_{n,\text{th}} = 11760 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$).

1.2.3. Characterization of polymers 3, 6a,b and 7a,b

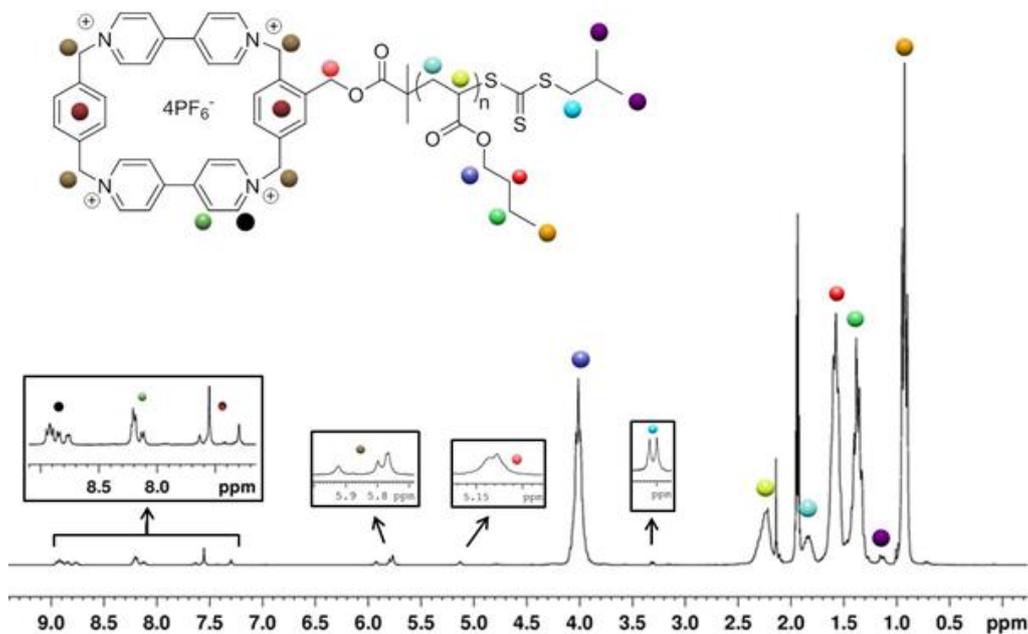
a) Characterization of CBPQT⁴⁺-end-functionalized poly(*n*-butyl acrylate) **3**

Figure S9. ¹H NMR spectrum of **3** recorded in CD₃CN at 298K

Determination of $M_{n,RMN}$:

$$M_{n,RMN} = \frac{I_{pol}/n_{pol}}{I_{CTA}/n_{CTA}} \times M_{monomer} + M_{CTA}$$

$M_{n,RMN}$: Number-average molar mass, M_n , determined by NMR.

I_{pol} : Integration area of a polymer characteristic signal

n_{pol} : Protons number corresponding to I_{pol} .

I_{CTA} : Integration area of a transfer agent characteristic signal

n_{CTA} : Protons number corresponding to I_{CTA}

$M_{monomer}$: Monomer molecular weight (g mol⁻¹)

M_{CTA} : Transfer (RAFT) agent molecular weight (g mol⁻¹)

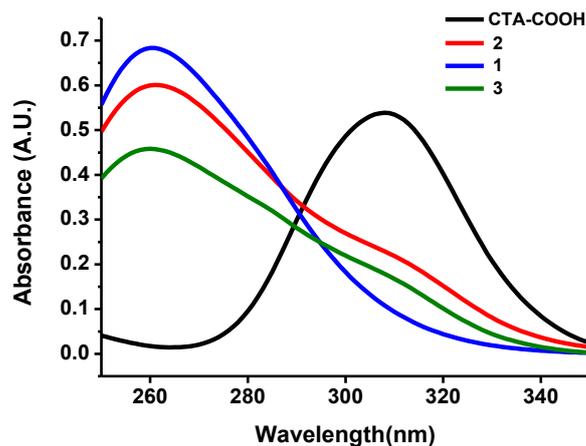


Figure S10. UV-vis spectra of **1** (blue curve), **2** (red curve), CTA-COOH (black curve) and **3** (green curve) recorded in CH_3CN (0.5 mM) at 298K.

The UV-vis spectrum of **3** reveals the presence of the trithiocarbonate group located at the terminus of the polymer chain.

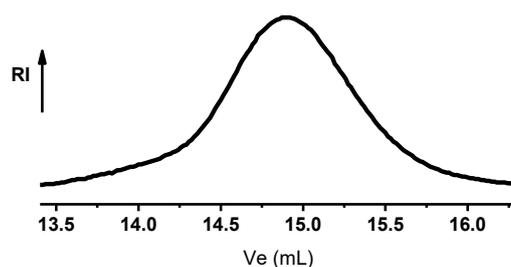


Figure S11. SEC trace of **3**. Recorded in THF at 40 °C and at a flow rate of 1 mL min⁻¹.

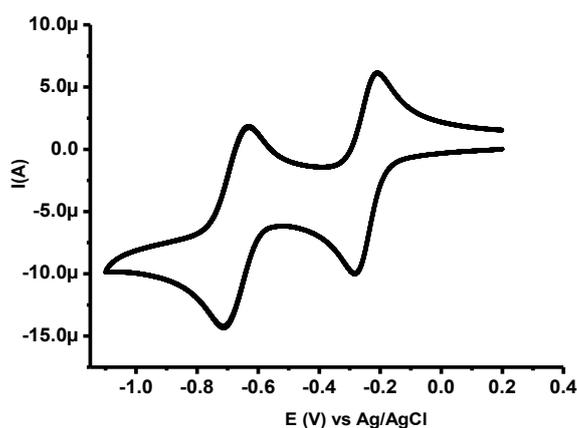


Figure S12. Cyclic voltammogram of **3** (0.5 mM) recorded in acetonitrile in the presence of Bu_4NPF_6 (0.1 M) at a scan rate of 50 mV s⁻¹. Platinum as working electrode and Ag/AgCl as reference electrode.

The Polymer **3** gives rise to two reversible two-electron reduction waves at -0.29 V and -0.72 V corresponding to the two step reduction of the CBPQT⁴⁺ unit.³

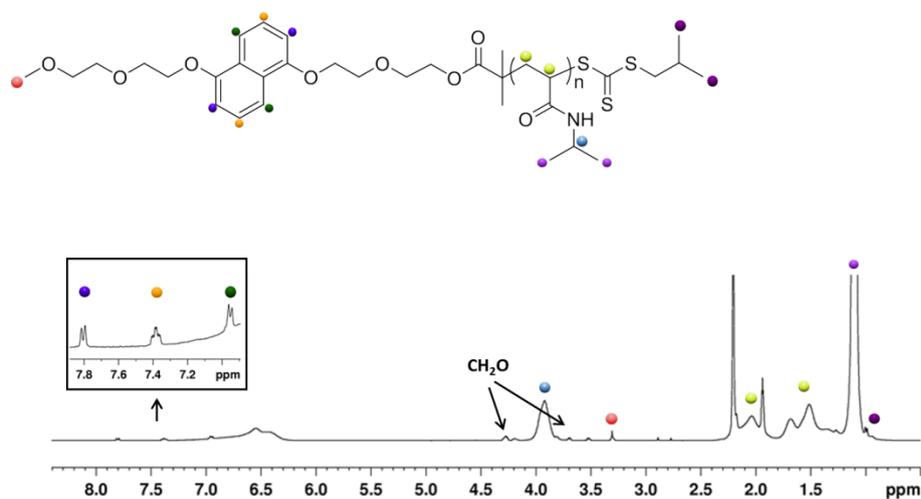
b) Characterization of naphthalene end-functionalized Poly(*N*-isopropylacrylamide) **6a**

Figure S13. ¹H NMR spectrum of **6a** recorded in CD₃CN at 298 K.

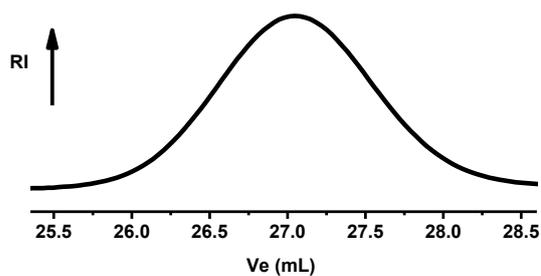


Figure S14. SEC trace of **6a**. Recorded in DMF (+ LiBr, 1 g L⁻¹) at 60 °C and at a flow rate of 0.8 mL min⁻¹.

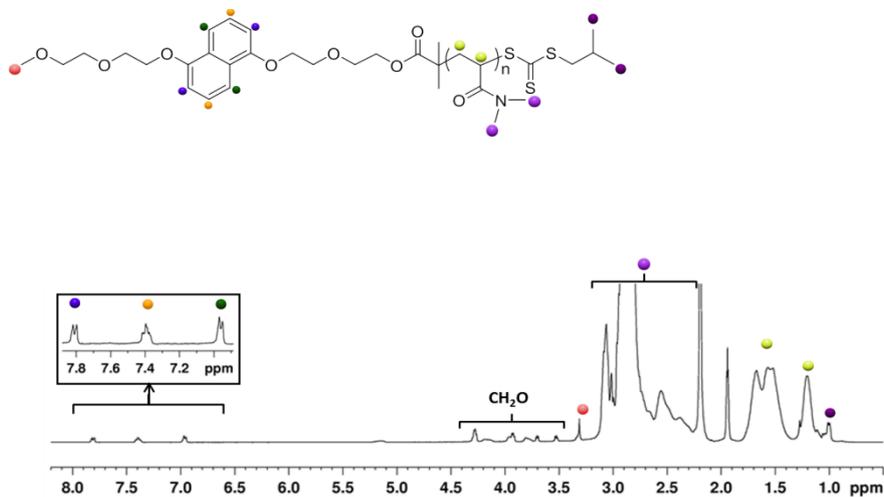
c) Characterization of Naphthalene end-functionalized Poly(*N,N*-dimethylacrylamide) **6b**

Figure S15. ¹H NMR spectrum of **6b** recorded in CD₃CN at 298 K.

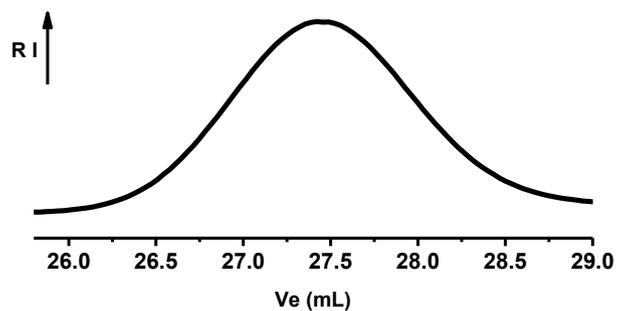


Figure S16. SEC trace of **6b**. Recorded in DMF (+ LiBr, 1 g L^{-1}) at $60 \text{ }^\circ\text{C}$ and at a flow rate of 0.8 mL min^{-1} .

d) Characterization of TTF end-functionalized Poly(*N*-isopropylacrylamide) **7a**

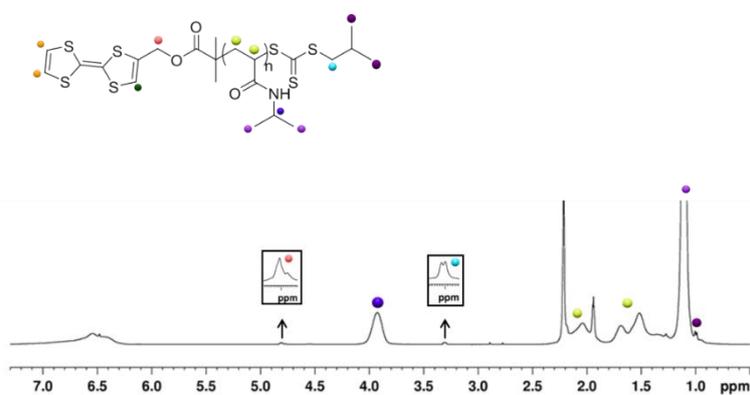


Figure S17. ^1H NMR spectrum of **7a** recorded in CD_3CN at 298 K.

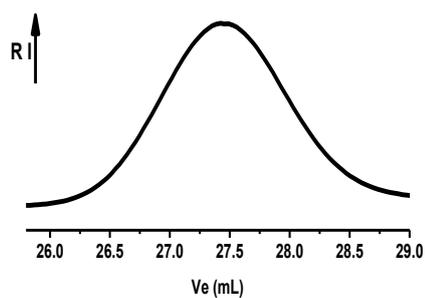


Figure S18. SEC trace of **7a**. Recorded in DMF (+ LiBr, 1 g L^{-1}) at $60 \text{ }^\circ\text{C}$ and at a flow rate of 0.8 mL min^{-1} .

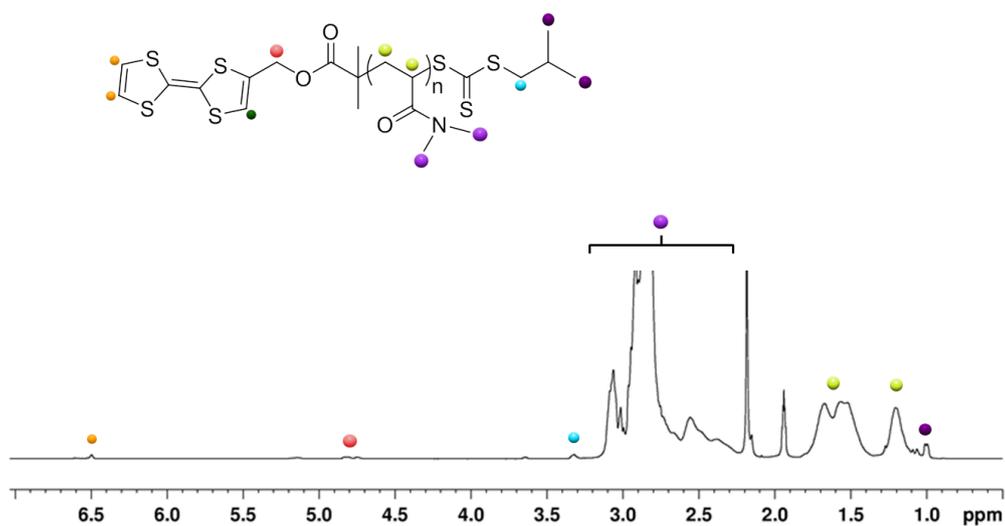
e) Characterization of TTF end-functionalized Poly(*N,N*-dimethylacrylamide) **7b**

Figure S19. ¹H NMR spectrum of **7b** recorded in CD₃CN at 298 K.

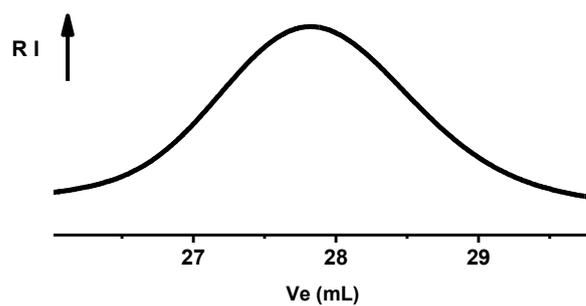


Figure S20. SEC trace of **7b**. Recorded in DMF (+ LiBr, 1 g L⁻¹) at 60 °C and at a flow rate of 0.8 mL min⁻¹.

1.

1.3. Binding studies

1.3.1. Binding studies between 3 and 4

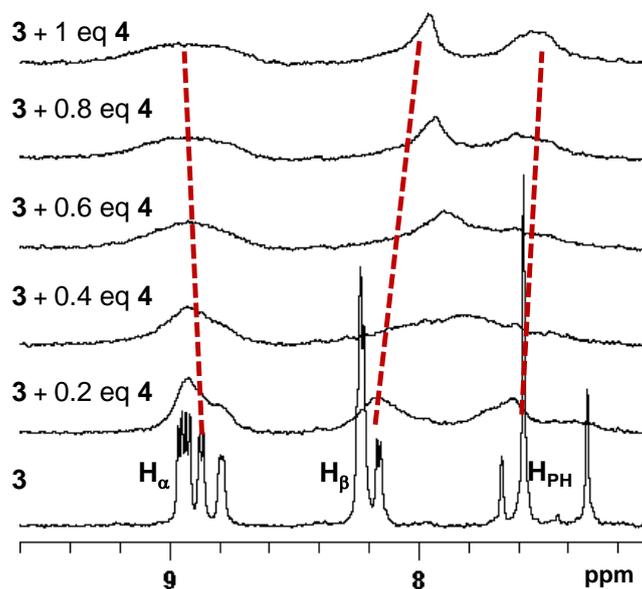


Figure S21. Partial ^1H NMR spectrum of **3** (0.5 mM) in the presence of various equivalents of **4**. Recorded in CD_3CN at 298 K.

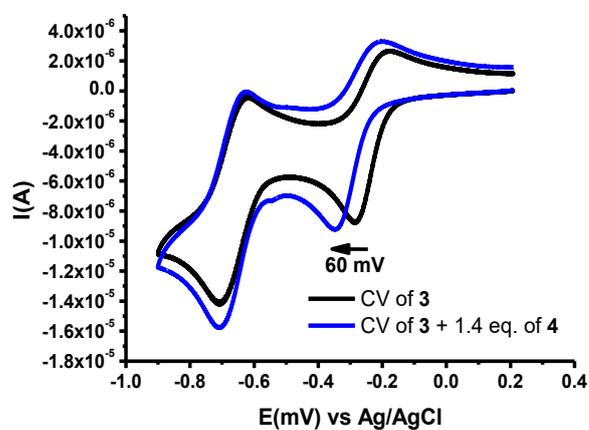


Figure S22. Cyclic voltammogram of **3** (0.5 mM) in the presence of **4** recorded in acetonitrile in the presence of Bu_4NPF_6 (0.1 M) at a scan rate of 50 mV s^{-1} . Platinum as working electrode and Ag/AgCl as reference electrode.

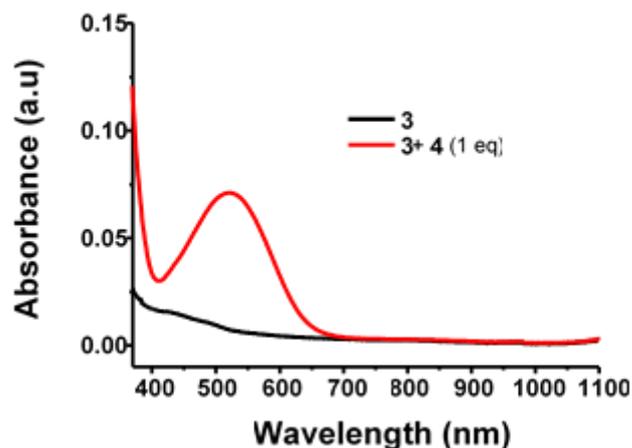


Figure S23. UV-vis spectra of **3** recorded before (dark curve) and after (red curve) the addition of 1 eq. of **4**. Conditions: [**3**] = 1 mM in CD₃CN, 298 K

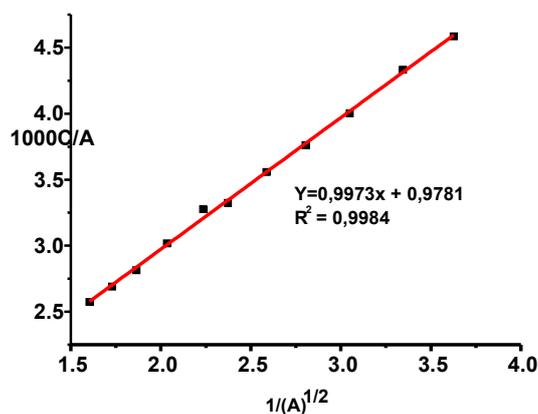


Figure S24. UV-vis dilution experiment: linear plot of C/A against 1/A^{1/2} for a 1:1 mixture of **3** and **4**. K_a (**3.4**) ≈ 9.8 × 10² M⁻¹

1.3.2. Binding studies between **3** and **5**

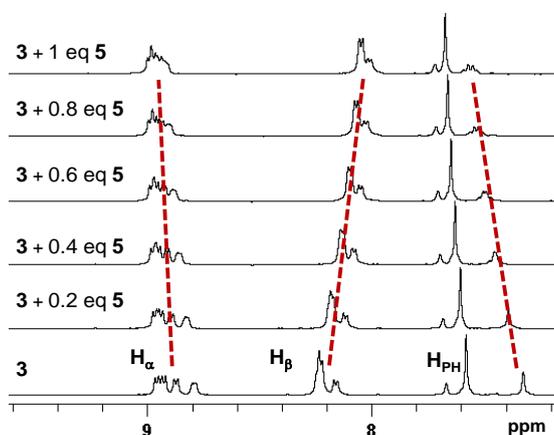


Figure S25. Partial ¹H NMR spectrum of **3** recorded in the presence of various amounts of **5**. Recorded in CD₃CN at 298 K.

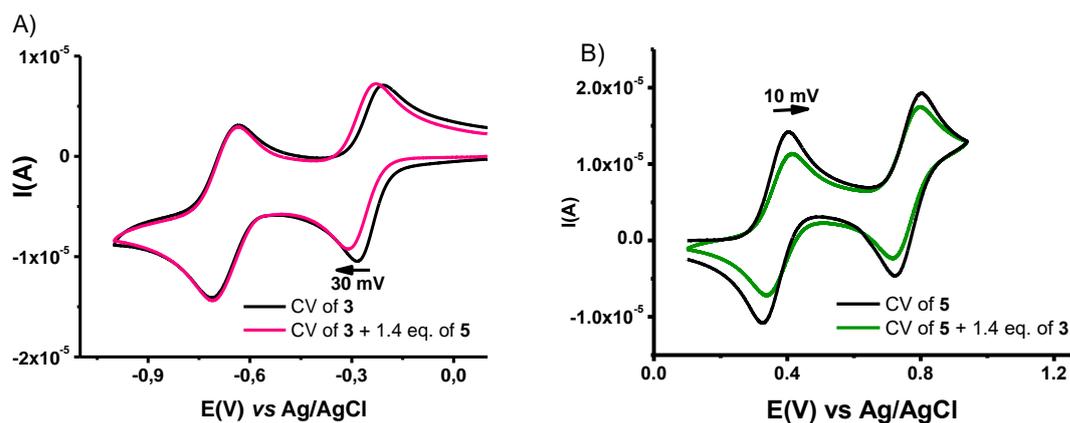


Figure S26. Cyclic voltammograms of (A) **3** (0.5 mM) in the presence of **5** and (B) **5** in the presence of **3**. Recorded in acetonitrile in the presence of Bu_4NPF_6 (0.1 M) at a scan rate of 50 mV s^{-1} . Platinum as working electrode and Ag/AgCl as reference electrode.

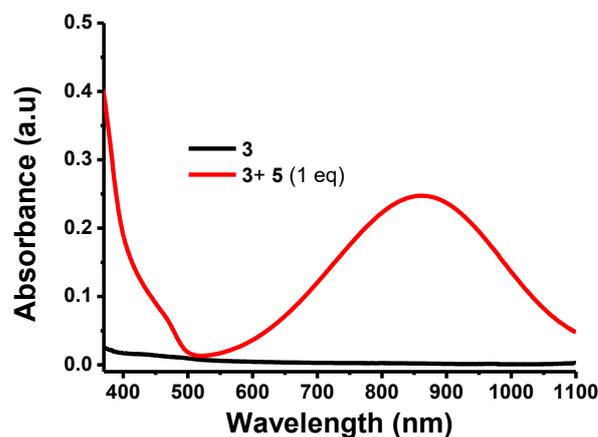


Figure S27. UV-vis spectra of **3** recorded before (dark curve) and after the addition (red curve) of 1 eq. of **5**. Conditions: $[3] = 1 \text{ mM}$ in CD_3CN , 298 K.

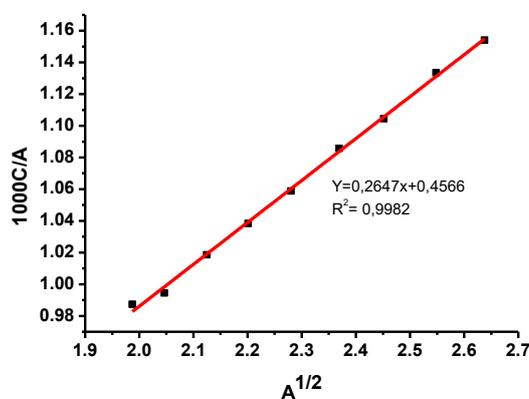


Figure S28. UV-vis dilution experiment: linear plot of C/A against $1/A^{1/2}$ for a 1:1 mixture of **3** and **5**. K_a (**3.5**) $\approx 6.5 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$.

1.3.3. Binding studies between 3 and 6a

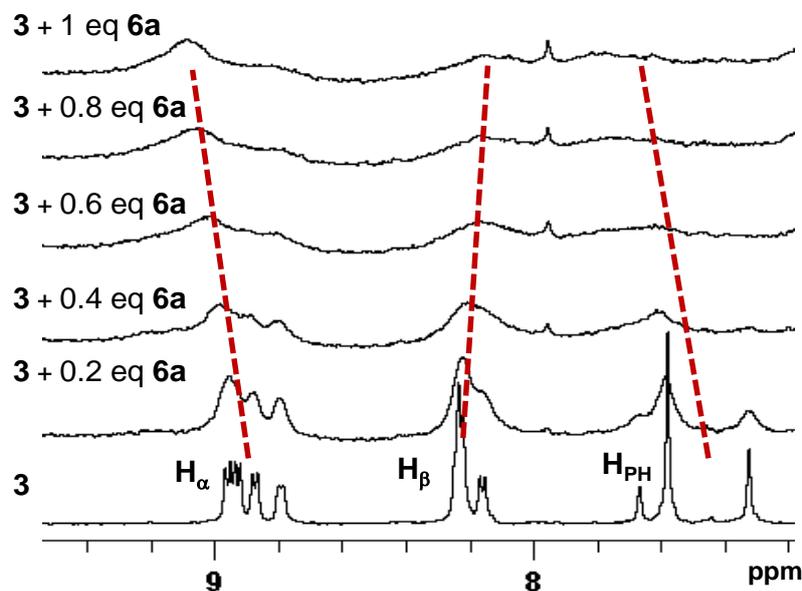


Figure S29. Partial ^1H NMR spectrum of **3** (0.5 mM) recorded in the presence of various amounts of **6a**. Recorded in CD_3CN at 298 K

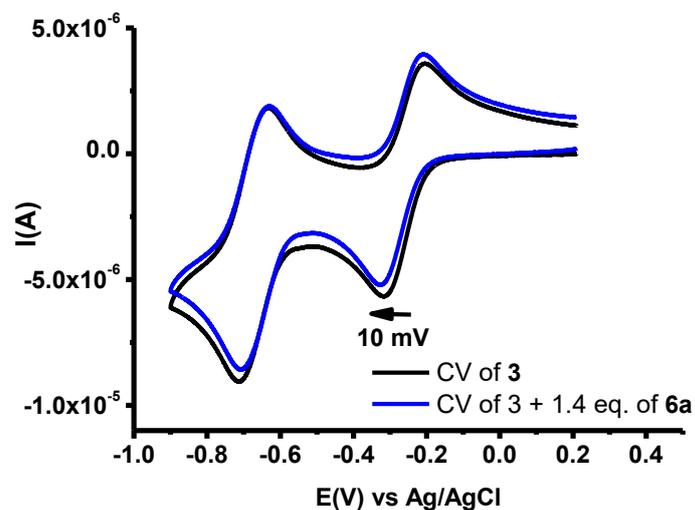


Figure S30. Cyclic voltammograms of **3** (0.5 mM) before (dark curve) and after the addition (blue curve) of **6a** recorded in acetonitrile in the presence of Bu_4NPF_6 (0.1 M) at a scan rate of 50 mV s^{-1} . Platinum as working electrode and Ag/AgCl as reference electrode.

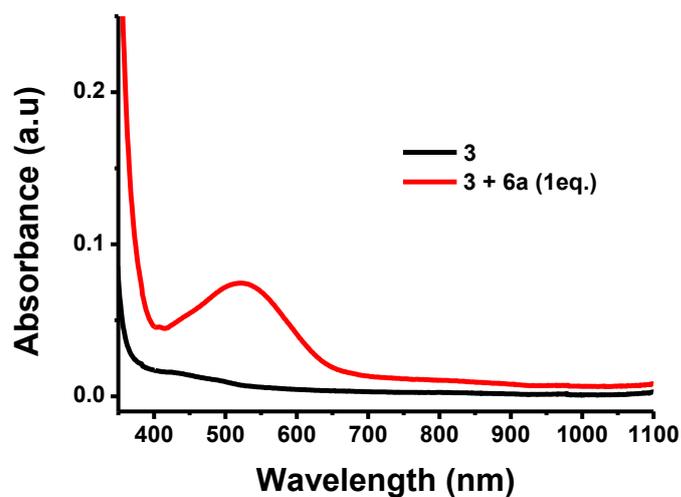


Figure S31. UV-vis spectra of **3** recorded before (dark curve) and after the addition (red curve) addition of 1 eq. of **6a**. Conditions: $[3] = 1 \text{ mM}$ in CD_3CN , 298 K.

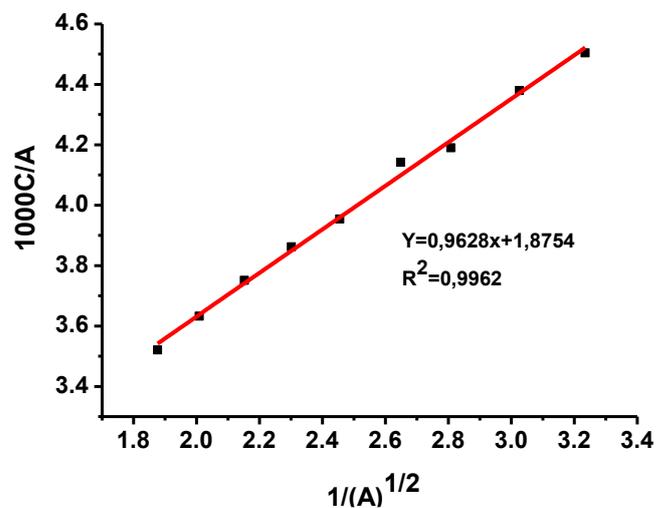


Figure S32. UV-vis dilution experiment: linear plot of C/A against $1/A^{1/2}$ for a 1:1 mixture of **3** and **6a**. $K_a(\mathbf{3.6a}) \approx 2.0 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$

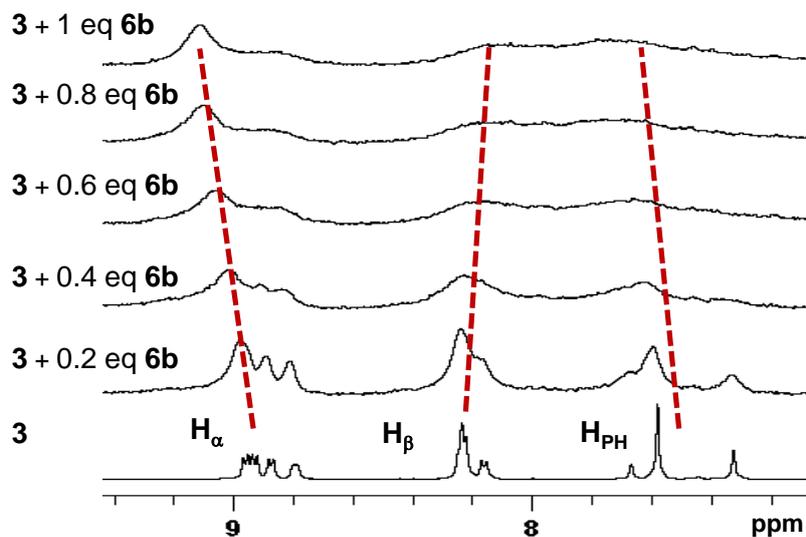
1.3.4. Binding studies between **3** and **6b**

Figure S33. Partial ^1H NMR spectrum of **3** (0.5 mM) recorded in the presence of various amounts of **6b**. Recorded in CD_3CN at 298K

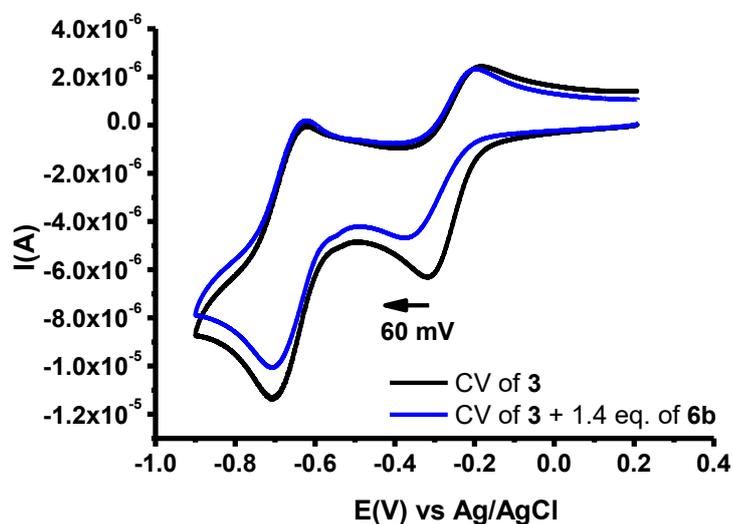


Figure S34. Cyclic voltammograms of **3** (0.5 mM) recorded before (dark curve) and after the addition (blue curve) of **6b** recorded in acetonitrile in the presence of Bu_4NPF_6 (0.1M) at a scan rate of 50 mV/s. Platinum as working electrode and Ag/AgCl as reference electrode

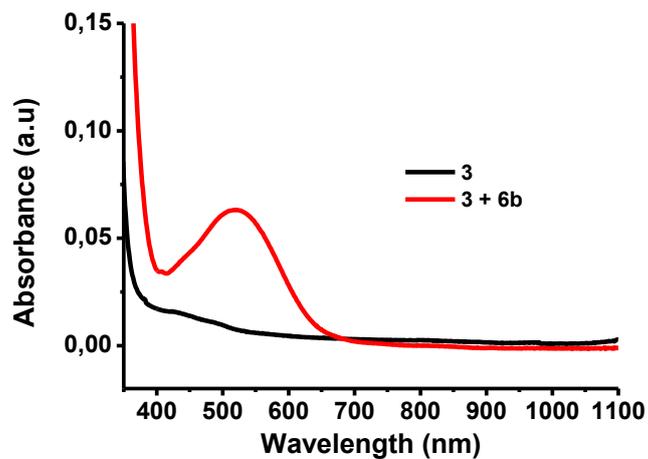


Figure S35. UV-vis spectra of **3** recorded before (dark curve) and after the addition (red curve) of 1 eq. of **6b**. Conditions: $[3] = 1 \text{ mM}$ in CD_3CN , 298K

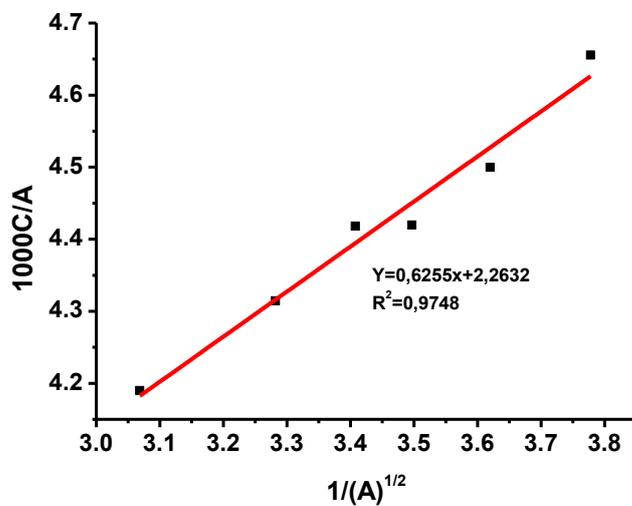


Figure S36. UV-vis dilution experiment :Linear plot of C/A against $1/A^{1/2}$ for a 1:1 mixture of **3** and **6**. K_a (**3.6b**) $\approx 5.8 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$

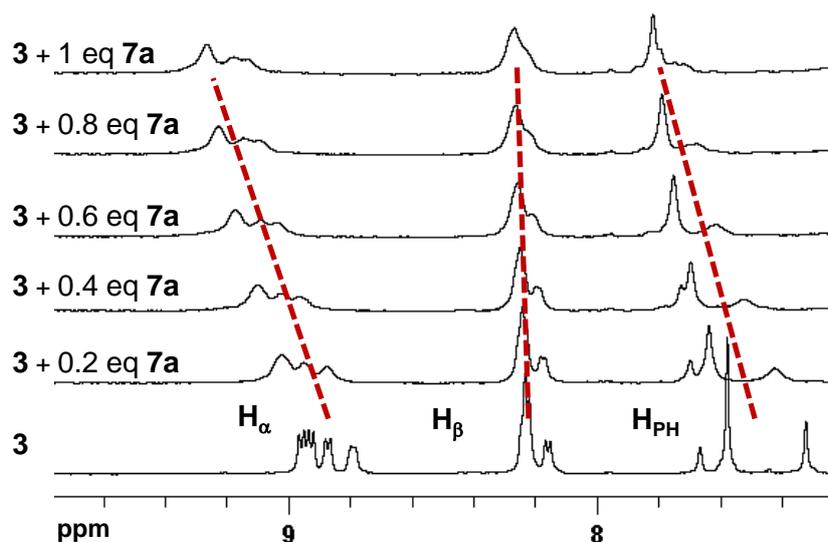
1.3.5. Binding studies between **3** and **7a**

Figure S37. Partial ^1H NMR spectrum of **3** recorded in the presence of various amounts of **7a**

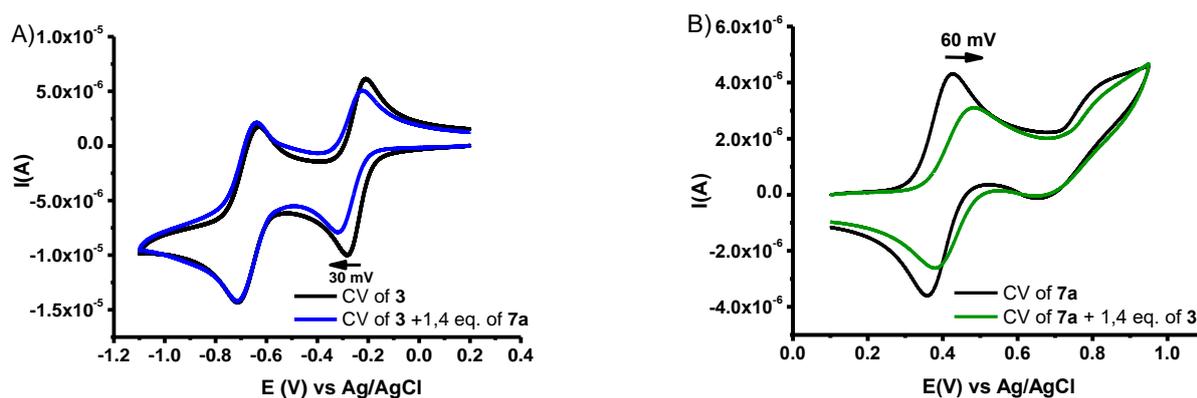


Figure S38. Cyclic voltammograms of (A) **3** (0.5 mM) in the presence of **7a** and (B) **7a** in the presence of **3**. Recorded in acetonitrile in the presence of Bu_4NPF_6 (0.1 M) at a scan rate of 50 mV s^{-1} . Platinum as working electrode and Ag/AgCl as reference electrode.

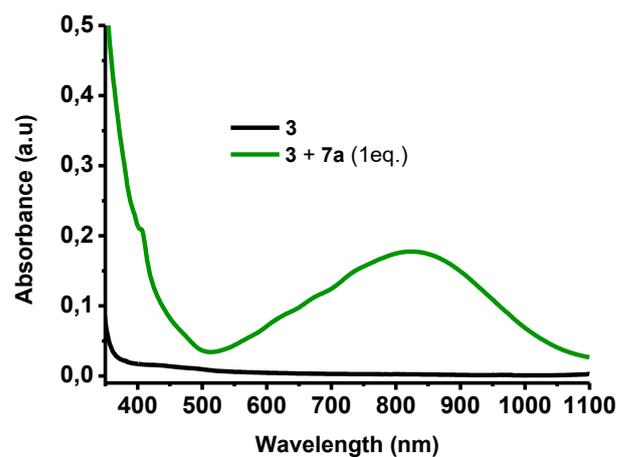


Figure S39. UV-vis spectra of **3** recorded before (dark curve) and after (green curve) the addition of 1 eq. of **7a**. Conditions: [**3**] = 1 mM in CD₃CN, 298 K.

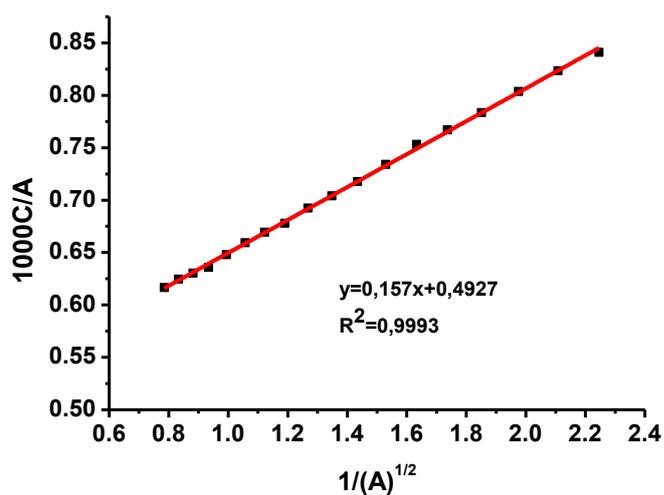


Figure S40. UV-vis dilution experiment: linear plot of C/A against $1/A^{1/2}$ for a 1:1 mixture of **3** and **7a**. $K_a(\mathbf{3.7a}) \approx 2.0 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$.

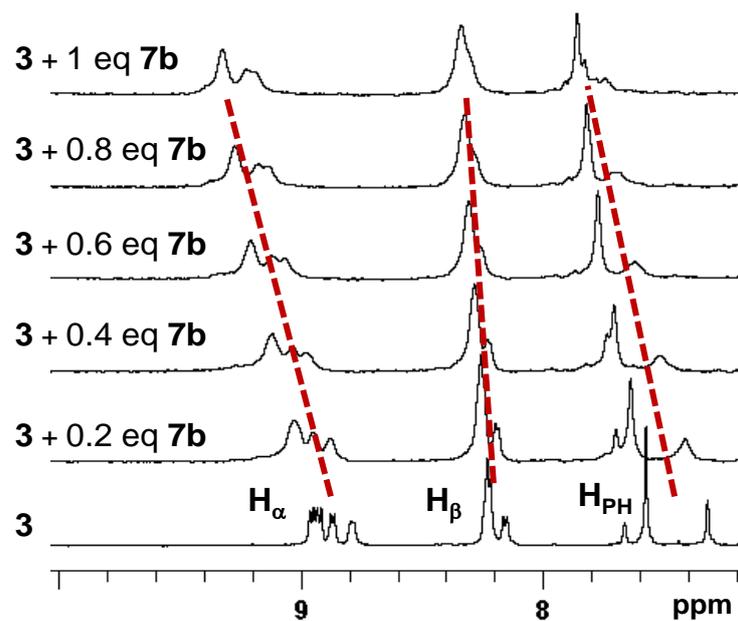
1.3.6. Binding studies between **3** and **7b**

Figure S41. Partial ^1H NMR spectrum of **3** (0.5 mM) recorded in the presence of various amounts of **7b**

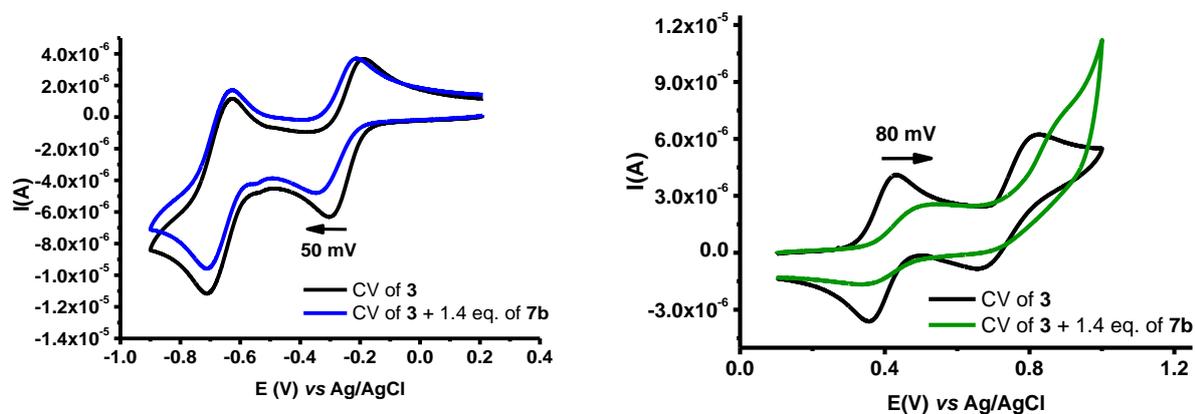


Figure S42. Cyclic voltammograms of (A) **3** (0.5 mM) in the presence of **7b** and (B) **7b** in the presence of **3**. Recorded in acetonitrile in the presence of Bu_4NPF_6 (0.1 M) at a scan rate of 50 mV s^{-1} . Platinum as working electrode and Ag/AgCl as reference electrode.

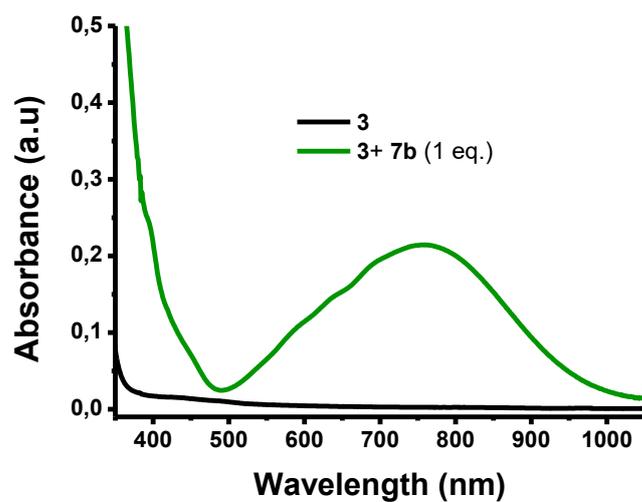


Figure S43. UV-vis spectra of **3** recorded before (dark curve) and after (green curve) the addition of 1 eq. of **7b**. Conditions: $[3] = 1 \text{ mM}$ in CD_3CN , 298 K.

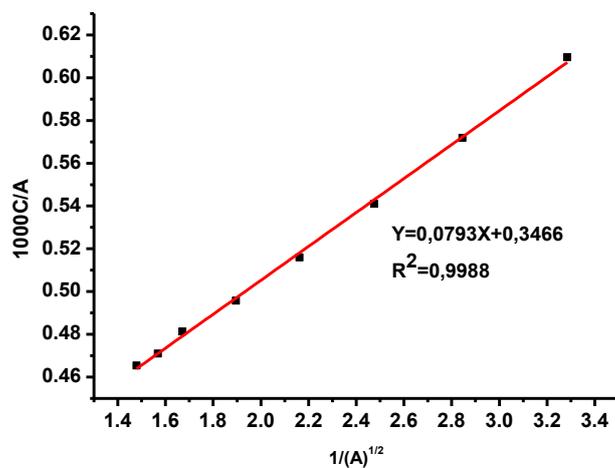


Figure S44. UV-vis dilution experiment: linear plot of C/A against $1/A^{1/2}$ for a 1:1 mixture of **3** and **7b**. $K_a(\mathbf{3.7b}) \approx 5.5 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$.

1.3.7. Binding studies: Summary of ^1H NMR and voltammetric data**Table 1.** The ^1H NMR chemical shifts (δ and $\Delta\delta$) for **3** and its complexes with **4**, **5**, **6a,b** and **7a,b** in CD_3CN at 298 K.

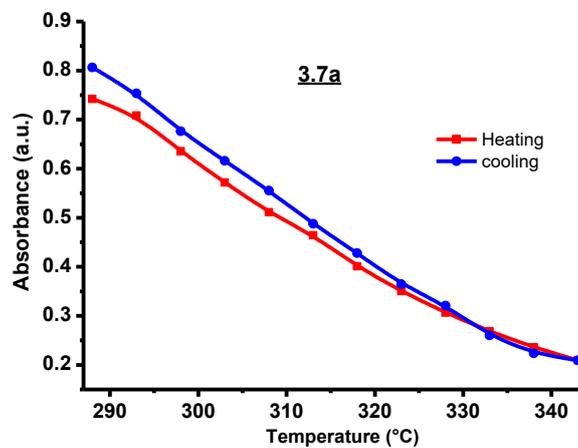
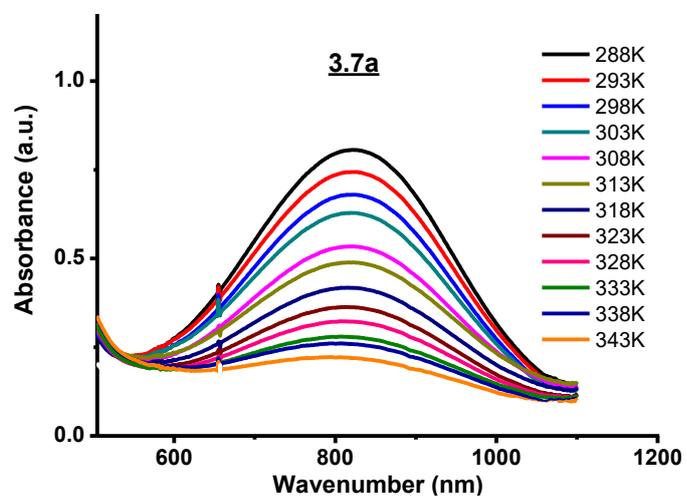
compounds or complexes	H_{\square}	H_{\square}	H_{Ph}
3	8.92	8.21	7.55
3.4	8.98	7.94	7.51
$\Delta\delta$	(+0.06)	(-0.27)	(-0.05)
3.5	8.96	8.02	7.65
$\Delta\delta$	(+0.04)	(-0.19)	(+0.09)
3.6a	9.05	8.13	7.76
$\Delta\delta$	(+0.14)	(+0.08)	(+0.20)
3.6b	9.09	8.11	7.72
$\Delta\delta$	(+0.18)	(-0.10)	(+0.17)
3.7a	9.24	8.25	7.79
$\Delta\delta$	(+0.32)	(+0.04)	(+0.24)
3.7b	9.30	8.31	7.84
$\Delta\delta$	(+0.38)	(+0.10)	(+0.28)

Table 2. The potential shifts (ΔE) for **3** and its complexes with **4**, **5**, **6a,b**, **7a,b** in CD_3CN at 298K.

Complexes	ΔE Red (mV)	ΔE Ox (mV)
3.4	-60	-
3.6a	-10	-
3.6b	-60	-
3.5	-30	+10
3.7a	-30	+60
3.7b	-50	+80

1.3.8. Control of binding events upon heating: UV-vis data

A)



B)

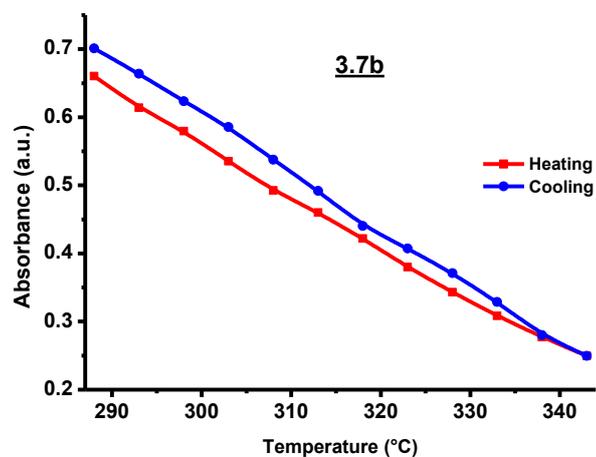
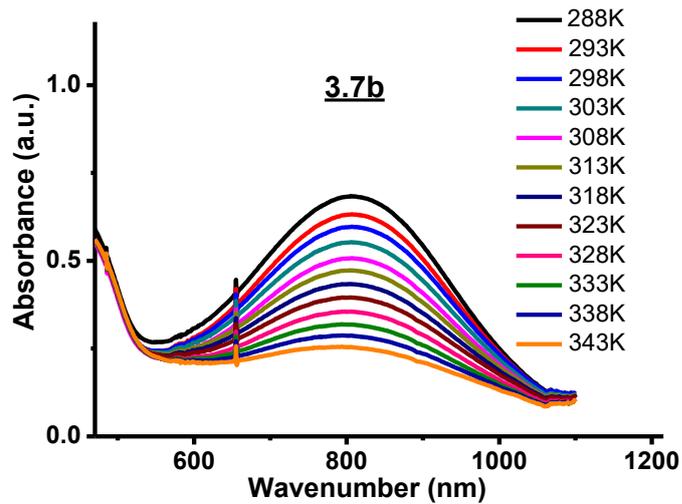


Figure S45 UV-vis spectra of 3.7a (A) and 3.7b (B) upon cycling the temperature between 298 K and 343 K. Recorded in acetonitrile at 0.5 mM.

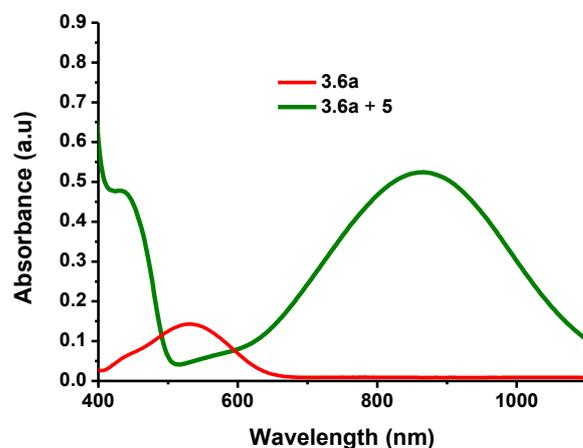
1.3.9. Control of binding events upon the addition of TTF: UV-vis and ^1H NMR data

Figure S46. UV-vis spectra of **3.6a** (red curve) and **3.6a** upon the addition of **5** (1.4 equiv.)(green curve). Recorded in acetonitrile at 298 K at 0.5 mM.

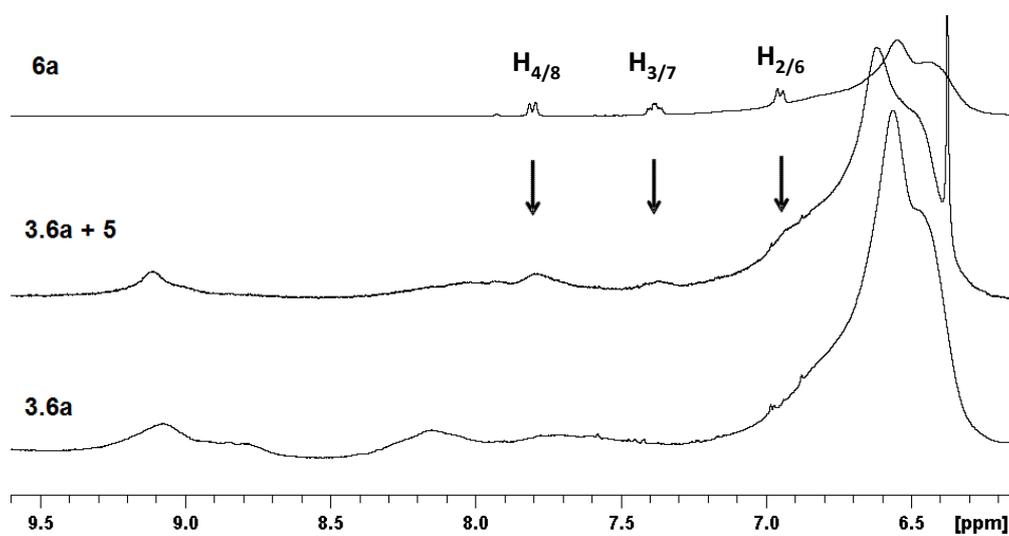


Figure S47. Partial ^1H NMR spectra of **6a**, **3.6a** and **3.6a** upon the addition of **5** (1 equiv.). Recorded in CD_3CN at 298 K at 0.5 mM.

1.4. Nanostructuring of 3.7b in water and in thin films: UV-vis and AFM data

The particle size (hydrodynamic average diameter: $\langle D_h \rangle$) and the dispersity (Poly) of aqueous dispersions of **7b** and **3.7b** (both at 0.52 mM) were measured by DLS (NanoZS from Malvern Instruments) at 90° at 25 °C.

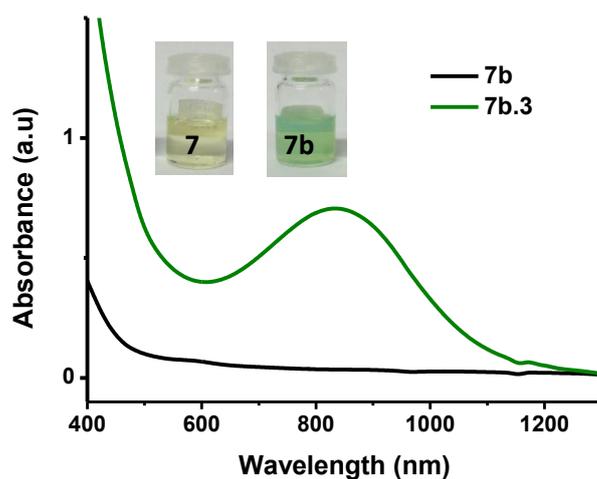


Figure S48. (A) UV-vis spectra of **7b** (dark curve) and **3.7b** (green curve), Recorded in water at 298 K at ~ 0.5 mM.

Films preparation of block copolymer

Glass substrate was 10*10 mm² microscope coverslip and was washed by immersion in THF and ethanol just before use. The films were obtained either by spin-coating or drop-casting of 5 wt.% block copolymer in THF onto the clean glass substrate. Spin coating was performed as follows: 100 μ L of the block copolymer solution were deposited on the substrate and immediately accelerated to 3000 rpm for 50 s. Samples were allowed to dry at room temperature for a minimum of 12 h prior to analysis. Drop-casting was performed as follows: 100 μ L of 5 wt.% block copolymer solution in THF were deposited on the substrate followed by slow evaporation at room temperature.

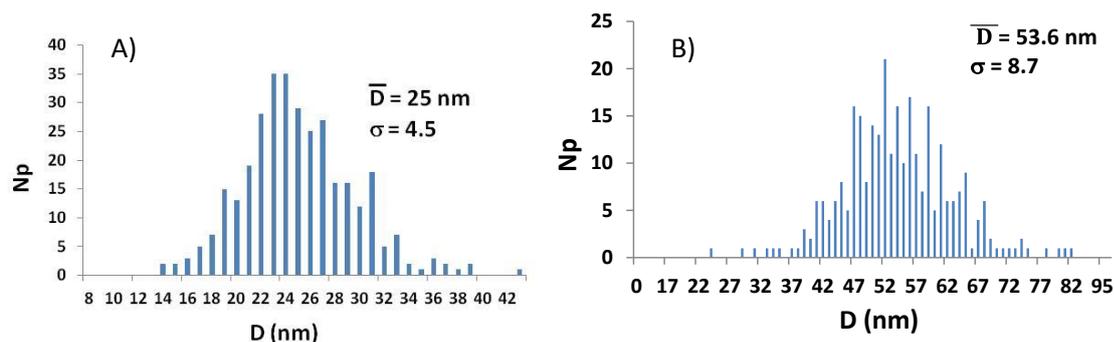


Figure S49. Histograms showing size distribution of micelles based on Cryo-Tem (A) and AFM (B) images.

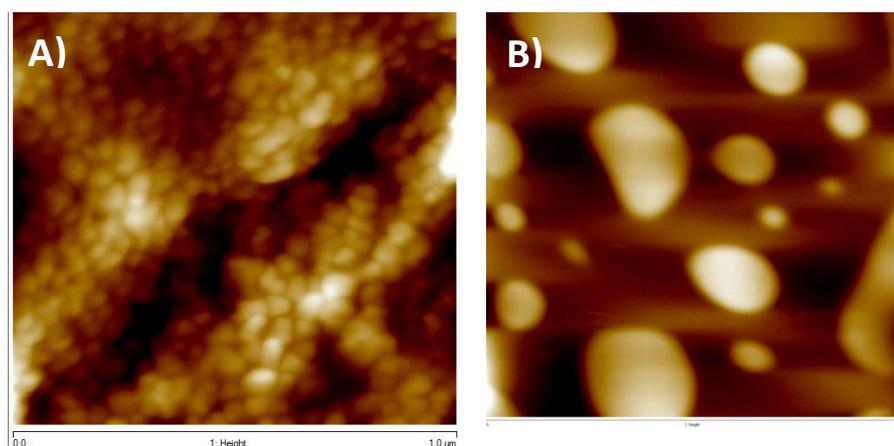


Figure S50. AFM topographic images of a notch in **3.7b** thin films self-assembled on glass substrates prepared by spin coating from a THF solution of **3.7b** at 5 wt% (A). AFM height image of a blend of unfunctionalized poly(*n*-butyl acrylate) with **7b** (C) from a THF solution at 5 wt% (B).

1.5. References

- (1) M. B. Nielsen, J. O. Jeppesen, J. Lau, C. Lomholt, D. Damgaard, J. P. Jacobsen, J. Becher and J. F. Stoddart, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 3559.
- (2) G. Cooke, J. F. Garety, S. G. Hewage, B. J. Jordan, G. Rabani, V. M. Rotello and P. Woisel, *Org. Lett.*, **2007**, 9, 481.
- (3) P. L. Anelli, P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Delgado, M. T. Gandolfi, T. T. Goodnow, A. E. Kaifer and D. Philp, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 193.
- (4) M. J. Gunter, D. C. R. Hockless, M. R. Johnston, B. W. Skelton and A. H. White, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 4810.
- (5) X.-P. Qiu, F. Tanaka and F. M. Winnik, *Macromolecules*, **2007**, 40, 7069.
- (6) J. Bigot, D. Fournier, J. Lyskawa, T. Marmin, F. Cazaux, G. Cooke and P. Woisel, *Polym. Chem.*, **2010**, 1, 1024.
- (7) J. Bigot, B. Charleux, G. Cooke, F. Delattre, D. Fournier, J. Lyskawa, F. Stoffelbach and P. Woisel, *Macromolecules*, **2010**, 43, 82.

Annexe 2. La polymérisation radicalaire avec désactivation réversible (PRDR)

2.1. Introduction

La polymérisation radicalaire classique (PRC_i) est la méthode de polymérisation en chaîne la plus étudiée au niveau académique et industriel car elle permet entre autre de polymériser un grand nombre de monomères. D'autre part, elle présente des exigences expérimentales moins contraignantes que la polymérisation ionique, comme sa tolérance à la présence d'eau, aux impuretés dans les produits et elle peut être réalisée en masse, en solution, en suspension aqueuse, émulsion, mini-émulsion ou encore en dispersion. Dans les années 80, Otsu a contribué à un important tournant dans la chimie des polymères avec la découverte de la polymérisation radicalaire contrôlée (PRC). Il a proposé un mécanisme de polymérisation mettant en jeu des espèces qualifiées « d'iniferters » (initiator-chain transfer-termination) capables d'amorcer la polymérisation, de donner lieu à des réactions de transfert et de terminaison. L'apparition des processus de polymérisation contrôlée/vivante ont révolutionné la science des matériaux car ils permettent la synthèse de polymères de composition et d'architecture complexes prédéfinies.² Le terme de polymérisation « contrôlée » est employé pour des systèmes permettant d'obtenir des polymères dont les masses molaires et leur distribution ainsi que leurs fonctionnalités et architectures sont bien définies malgré la faible présence de réactions de terminaison irréversibles.³ Le terme recommandé par l'IUPAC pour la polymérisation radicalaire contrôlée est la « polymérisation radicalaire avec désactivation réversible » (PRDR).⁴

Depuis ces 30 dernières années, de nouvelles techniques sont apparues et ont permis une avancée majeure dans le domaine. Après une brève présentation des critères définissant une PRDR, une attention particulière sera donnée à la technique utilisée dans ce travail de thèse, la polymérisation par transfert de chaîne par addition-fragmentation réversible (RAFT).

2.2. Principe de la PRDR

Le principe de la PRDR repose sur l'ajout d'un agent de contrôle permettant d'établir un équilibre entre la forme propageante du polymère (les radicaux qui sont les espèces actives) et leur forme désactivée (espèce dormante). Cet équilibre qui est fortement déplacé vers la formation des espèces dormantes dans le cas d'une terminaison réversible (ATRP, NMP) permet de réduire la concentration en radicaux propageants et ainsi de diminuer l'impact des réactions de terminaison et de transfert irréversibles (*Schéma I-Annexe 2*).

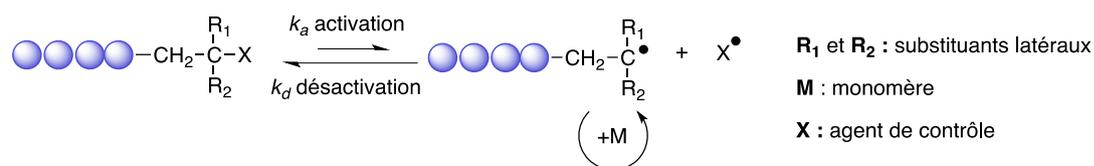


Schéma I-Annexe 2. Équilibre d'activation/désactivation en PRDR.

Contrairement à une polymérisation radicalaire classique (PRC₁), les chaînes croissent quasi simultanément et une évolution linéaire de la masse molaire moyenne en nombre, M_n , avec la conversion est observée, les réactions de terminaisons irréversibles étant négligeables (Equation 1).

$$M_n = DP_n \times M_{mono} + M_{ext} \quad \text{(Equation 1)}$$

où M_n est la masse molaire moyenne en nombre, DP_n est le degré de polymérisation moyen en nombre ($DP_n = p \times n_{mono,0} / n_{cha\^{\i}nes\ cr\^{\e}es}$), M_{mono} est la masse molaire du monomère et M_{ext} est la masse molaire des extrémités de chaîne.

Dans le cas d'une terminaison réversible, la concentration en radicaux propageants [P^*] doit être constante au cours du temps (l'équilibre doit être rapidement atteint et les terminaisons irréversibles doivent être négligeables). Cela se traduit par une évolution linéaire de la conversion logarithmique en fonction du temps, la loi de vitesse intégrée est alors (Equation 2) :

$$\ln(1/(1-p)) = k_p \times [P^*] \times t \quad \text{(Equation 2)}$$

Avec p : la conversion en monomère, k_p : la constante de vitesse de propagation ($L \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$), [P^*] : la concentration en radicaux propageants ($mol \cdot L^{-1}$), t : le temps (s).

Il est important de souligner que ce critère, seul, ne peut pas définir une PRDR car en polymérisation radicalaire classique, cette évolution linéaire peut aussi être observée lorsque la concentration en amorceur est quasi constante.

L'échange rapide entre les espèces actives et dormantes permet l'obtention d'une distribution étroite des masses molaires. Cette distribution est caractérisée par la dispersité $\mathcal{D} = M_w/M_n$ qui diminue en fonction de la conversion et suit une loi de Poisson (Equation 3).

$$\mathcal{D} = 1 + DP_n / (1 + DP_n)^2 \quad \text{(Equation 3)}$$

Finalement, la fonctionnalité en extrémité de chaîne doit permettre son extension et ainsi pouvoir permettre d'accéder à des copolymères à blocs bien définis.

On peut classer les nouvelles techniques de polymérisation en deux catégories distinctes, celles qui sont basées sur le transfert réversible et celles qui sont basées sur la terminaison réversible (non présentée ici).

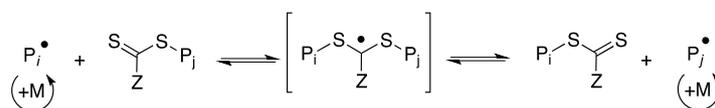
2.3. Techniques de polymérisation par transfert réversible

Le mécanisme d'une polymérisation radicalaire par transfert réversible est régi par un équilibre thermodynamique où un radical passe « directement » d'une chaîne active à une chaîne dormante: c'est le principe de transfert dégénératif (degenerative transfer, DT).⁵ Parmi les principales techniques, le transfert d'un atome d'iode en ITP (Iodine Transfer Polymerization), d'un groupement (e.g. : organotellure), ou par transfert de chaîne réversible par addition-fragmentation sur des groupements thiocarbonylthio en RAFT (Reversible Addition-Fragmentation chain Transfer) sont souvent rencontrés.⁶ Les cinétiques apparentes sont proches de celles de la polymérisation radicalaire classique. Dans cette étude, nous présenterons la technique la plus utilisée (et celle que nous avons utilisé dans ce travail de thèse), la RAFT.⁷

Principe général de la RAFT

Le procédé de la polymérisation par RAFT, découvert en 1998 par une équipe du CSIRO (*Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation*) dirigée par Rizzardo⁸, repose sur l'introduction d'un composé thiocarbonylthio (agent de transfert) dans un système de polymérisation radicalaire classique. C'est cette molécule qui permet d'établir la réaction de transfert réversible par addition-fragmentation entre les espèces actives (radicaux en croissance) et dormantes.

Au cours de la polymérisation, deux réactions de transfert successives interviennent. Après l'addition du (macro)radical propageant sur la double liaison C=S de l'agent RAFT, le radical ainsi formé peut soit conduire par fragmentation (β -scission) aux espèces de départ, soit donner un nouveau radical. L'équilibre entre les espèces inactives et actives est établi de cette façon (*Schéma II-Annexe 2*) :



P_i^\bullet et P_j^\bullet sont les espèces propageantes
 $\text{Z} = \text{NR}'_2, \text{OR}', \text{Ph}, \text{R}'$ où $\text{R}' = \text{alkyle}$

Schéma II-Annexe 2. Principe de la RAFT.

Le contrôle de la réaction dépend beaucoup du monomère à polymériser et du choix des groupements R et Z qui est crucial.⁹ La polymérisation par RAFT est la technique par transfert réversible la plus étudiée actuellement.

2.4. Références

- (1) (a) Otsu, T.; Yoshida, M. *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1982**, *3*, 127–132. (b) Otsu, T.; Yoshida, M.; Kuriyama, A. *Polym. Bull.* **1982**, *7*, 45–50. (c) Otsu, T.; Kuriyama, A. *Polym J* **1985**, *17*, 97–104.
- (2) (a) Cacioli, P.; Hawthorne, D. G.; Laslett, R. L.; Rizzardo, E.; Solomon, D. H. *J Macromol., Sci.: Part A - Chem.* **1986**, *A23*, 839–852. (b) Meijs, G. F.; Rizzardo, E. *Makromol Chem. Rapid Commun.* **1988**, *9*, 547–551. (c) Meijs, G. F.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Macromolecules* **1988**, *21*, 3122–3124. (d) Georges, M. K.; Veregin, R. P. N.; Kazmaier, P. M.; Hamer, G. K. *Macromolecules* **1993**, *26*, 2987–2988. (e) Wang, J.-S.; Matyjaszewski, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5614–5615. (f) Kato, M.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T. *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721–1723. (g) Percec, V.; Barboiu, B. *Macromolecules* **1995**, *28*, 7970–7972.
- (3) (a) Braunecker, W. A.; Matyjaszewski, K. *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 93–146. (b) Goto, A.; Fukuda, T. *Prog. Polym. Sci.* **2004**, *29*, 329–385.
- (4) Jenkins A. D.; Jones R. G.; G. Moad, G. *Pure Appl.Chem.*, **2010**, *82*, 483-491.
- (5) (a) Mueller, A. H. E.; Zhuang, R.; Yan, D.; Litvinenko, G. *Macromolecules* **1995**, *28*, 4326–4333. (b) Mueller, A. H. E.; Yan, D.; Litvinenko, G.; Zhuang, R.; Dong, H. *Macromolecules* **1995**, *28*, 7335–7338.
- (6) (a) Lei, L.; Tanishima, M.; Goto, A.; Kaji, H.; Yamaguchi, Y.; Komatsu, H.; Jitsukawa, T.; Miyamoto, M. *Macromolecules* **2014**, *47*, 6610–6618. (b) Wolpers, A.; Vana, P. *Macromolecules* **2014**, *47*, 954–963. (c) Mihaela Corina, I.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2003**, *36*, 9346–9354.
- (7) (a) Yamago, S. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5051–5068. (b) Allan, L.; Perry, M. R.; Shaver, M. P. *Prog. Polym. Sci.* **2012**, *37*, 127–156.
- (8) Yagci, Y.; Atilla Tasdelen, M. *Prog. Polym. Sci.* **2006**, *31*, 1133–1170.
- (9) (a) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Aust. J. Chem.* **2012**, *65*, 985–1076. (b) Boyer, C.; Bulmus, V.; Davis, T. P.; Ladmiral, V.; Liu, J.; Perrier, S. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5402–5436. (c) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1133–1142.
- (10) (a) Le, T. P.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. PCT Int. Appl. WO 9801478 A1 19980115, **1998**. (b) Chiefari, J.; Chong, Y. K.; Ercole, F.; Krstina, J.; Jeffery, J.; Le, T. P.; Mayadunne, R. T.; Meijs, G. F.; Moad, C. L.; Moad, G. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559–5562.
- (11) (a) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 379–410. (b) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Aust. J. Chem.* **2006**, *59*, 669–692. (c) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Aust. J. Chem.* **2009**, *62*, 1402–1472.

Annexe 3. La Microscopie à Force Atomique (AFM)

L'AFM est une technique d'imagerie de surface ayant une résolution atomique qui fut introduite par Binnig et coll. en 1986¹⁰. Dérivée du microscope à effet tunnel, cette technique permet de mesurer les interactions électrostatiques entre la surface d'un échantillon et une pointe. Les échantillons non conducteurs peuvent être imagés.

Un microscope à force atomique comporte une sonde composée d'une pointe fixée sur un levier (cantilever). La sonde se déplace dans les trois directions de l'espace par l'intermédiaire d'une céramique piézo-électrique. La pointe, généralement à base de silicium, interagit directement avec la surface. La résolution latérale du microscope est limitée par le rayon de courbure de l'extrémité de la pointe. Lorsque la pointe interagit avec la surface, le levier sur lequel elle est fixée est dévié. La déformation du levier, proportionnelle au degré d'interaction de la pointe avec la surface, est mesurée *via* la réflexion d'un faisceau laser focalisé sur l'extrémité du levier. L'intensité réfléchie du laser est recueillie par un quadrant de photodiodes.

Il existe différents types d'imagerie :

- **Dans le mode contact**, la pointe est continuellement en contact avec la surface. Les images en hauteur sont obtenues lorsqu'une force d'interaction constante est appliquée, et que la pointe se déplace verticalement. Les images en force sont obtenues en enregistrant la déflexion du levier pour une hauteur constante z de la pointe. Le mode contact permet d'obtenir une bonne résolution, mais peut se révéler destructif pour l'échantillon.
- **Dans le mode non-contact**, le levier oscille à sa fréquence de résonance sans qu'il y ait contact avec la surface. On mesure les variations de la fréquence de résonance induites par les interactions existant entre la pointe et la surface. Même si l'intégrité de la surface est préservée, la résolution est nettement moins bonne que dans le mode contact.
- **Dans le mode intermittent (mode « tapping »)**, le levier oscille à sa fréquence de résonance. Cependant, ici les amplitudes sont plus grandes par rapport au mode non-contact et la pointe plus proche de la surface. Ainsi, à chaque cycle, la pointe effleure la surface. Des images en hauteur ou en phase peuvent être obtenues. Les images en hauteur sont obtenues lorsqu'une amplitude d'oscillation constante est imposée (boucle de rétroaction), et que la hauteur de la pointe varie. Les variations de hauteur permettent de reconstruire la topologie de la surface. Pour les images en phase, le déphasage entre l'oscillation du levier libre et l'oscillation du levier en interaction avec la surface est mesuré. L'image en phase permet de mettre en évidence des zones de propriétés mécaniques différentes. Le mode intermittent, non destructif, permet d'atteindre une résolution aussi bonne que dans le mode

contact. Il est souvent utilisé pour des matériaux mous et adhésifs. Lorsque le mode QNM (Quantitative Nanomechanical Property Mapping) est employé, des images des différentes propriétés mécaniques des surfaces peuvent être obtenues (image en adhésion, en log modulus par exemple).

Annexe 4. Thermodynamique du gonflement d'un gel chimique

Le gonflement Q ou rapport de gonflement est défini par le rapport entre la masse (ou le volume) d'eau contenue dans le gel gonflé (différence entre m_f , la masse du gel gonflé et sa masse initiale sec m_i) et la masse initiale du gel sec. Lorsque le gel atteint son gonflement maximum, c'est-à-dire quand la masse de l'hydrogel n'augmente plus malgré son immersion dans l'eau pendant un certain temps, c'est que le gonflement à l'équilibre $Q_{\text{éq}}$ est atteint (Équation 1).

$$Q_{\text{éq}} = \frac{m_f - m_i}{m_i} \quad (1)$$

Le gonflement d'un hydrogel est déterminé par un ensemble de contributions liées soit au solvant et son interaction avec le polymère soit à la structure de son réseau. Le gonflement à l'équilibre des hydrogels sera donc très influencé par la densité de réticulation du réseau et par l'affinité de ses chaînes polymères avec l'eau.

- Les hydrogels neutres

Si un réseau polymère sec est plongé dans un milieu aqueux, les chaînes hydrophiles constituant le réseau seront plus ou moins solvatées en fonction de leur degré d'affinité avec l'eau. Le réseau étant initialement concentré en chaînes polymères, une pression osmotique est générée entre le solvant à l'extérieur et à l'intérieur du réseau. Cette pression est souvent appelée pression de mélange $\pi_{\text{mél}}$ et induit la diffusion des molécules d'eau à l'intérieur du réseau, ce qui entraîne l'extension de la maille du réseau et donc le gonflement du gel. Le réseau va alors subir une dilution et une expansion de ses chaînes au maximum. Cependant la présence des nœuds de réticulation induit une force opposée à la dilatation du réseau. Cette force est représentée par une pression élastique $\pi_{\text{él}}$ qui limite alors la déformation du réseau et empêche la solubilisation totale des chaînes. La pression totale de gonflement sera donc la somme des pressions de mélange et élastique (Equation 2).

$$\pi = \pi_{\text{mél}} + \pi_{\text{él}} \quad (2)$$

Le gel va donc gonfler progressivement, puis la dilution des chaînes va induire une baisse de la pression osmotique de mélange, alors que la dilatation du réseau va induire une augmentation de la force élastique générée par les nœuds de réticulation. Le gonflement va continuer jusqu'à atteindre un état d'équilibre, avec un rapport de gonflement $Q_{\text{éq}}$, lorsque les deux pressions vont se compenser et donc

lorsque $\pi = 0$. C'est à ce moment que la masse d'eau (ou son volume) contenue dans l'hydrogel est à son maximum dans des conditions données.

Pour décrire la thermodynamique du gonflement d'un réseau polymère plongé dans un solvant, *Flory, en 1969*, a adapté la thermodynamique des polymères en solution. Depuis, de nombreuses théories ont été élaborées pour décrire et prévoir les propriétés de gonflement d'un hydrogel (ces théories ne sont pas présentées ici car elles ne rentrent pas dans le cadre de notre étude).

Nous pouvons néanmoins rappeler la loi d'échelle élaborée par **de Gennes** en 1979, qui consiste à visualiser le réseau sous forme de plusieurs « blobs » (sphères) adjacents, chaque « blob » contenant une seule chaîne entre deux nœuds du réseau composée de N unités monomères (*Equation 3*).

$$Q_{\text{éq}} \cong N^{\frac{4}{5}}(1 - 2\chi_{SP})^{3/5} \quad Q_{\text{éq}} \cong N^{\frac{4}{5}}(1 - 2\chi_{SP})^{3/5} \quad (3)$$

Cette théorie permet d'expliquer le phénomène de gonflement en s'affranchissant des différentes approximations utilisées dans les théories courantes. Elle permet ainsi de donner une expression du gonflement à l'équilibre en bon solvant plus intuitive. En effet, elle montre facilement l'influence de la taille de la chaîne entre deux nœuds de réticulation car plus N est élevé moins le réseau est réticulé plus le gonflement est important. De plus, elle montre l'importance de l'affinité du solvant avec les chaînes polymères à travers le paramètre de solubilité χ_{SP} (SP : solvant-polymère). En effet, plus χ_{SP} est proche de zéro plus les chaînes seront solvatées et plus il est proche de 1 moins le polymère sera solubilisé. Cette loi est valable quand χ_{SP} varie entre 0 (bon solvant : interactions polymère-solvant favorable par rapport aux interactions polymère-polymère) et 0,5 (solvant Θ : interactions équivalentes entre polymère-polymère et polymère-solvant).

- Les hydrogels à base de polyélectrolyte

Un hydrogel chimique à base de polyélectrolyte est obtenu lorsque des groupements ioniques sont incorporés dans les chaînes polymères du réseau. Il peut être partiellement chargé, par exemple dans le cas d'un copolymère lorsque seule une fraction des unités monomères présente des charges, ou totalement chargé lors de l'utilisation exclusive de monomères ioniques.

Dans l'eau, les groupements ioniques sont plus ou moins dissociés en chaînes polymères chargées (macro-ions) faisant partie du réseau et en petites molécules ou ions de charges opposées (contre-ions) confinées à l'intérieur de l'hydrogel.

En raison de la répulsion des macro-ions et de la pression osmotique des contre-ions, les hydrogels à base de polyélectrolyte ont en général une capacité de gonflement ou d'absorption nettement

supérieure aux hydrogels neutres (à réticulation équivalente), tout en gardant des propriétés élastiques intéressantes.

En effet, la présence des contre-ions contenus dans le réseau induit une différence de concentration ionique entre le solvant à l'intérieur et autour de l'hydrogel, s'en suit l'apparition d'une pression osmotique supplémentaire appelée π_{ion} augmentant davantage la diffusion du solvant à l'intérieur du gel. De plus, la présence de charges électriques identiques au sein des chaînes du réseau va favoriser l'extension de celles-ci pour diminuer la répulsion électrostatique interne en augmentant la distance entre deux charges, c'est la pression électrostatique ou de Coulomb π_{Coul} . La pression de gonflement d'un hydrogel à base de polyelectrolyte est donc exprimée comme la somme des quatre contributions (Equation 4) :

$$\pi = \pi_{mél} + \pi_{él} + \pi_{ion} + \pi_{Coul} \quad (4)$$

Pour des réseaux faiblement chargés, la contribution électrostatique est souvent négligeable comparée à la pression osmotique des ions. La pression π_{ion} est donc additionnée aux termes des pressions de mélange et élastiques. La théorie exprime la pression ionique comme une différence de pression osmotique entre les ions à l'extérieur et à l'intérieur du réseau (équation 5 ; Flory 1969).

$$\pi_{ion} = RT \sum_{ion} (C_{ion}^{gel} - C_{ion}^{sol}) \quad \pi_{ion} = RT \sum_{ion} (C_{ion}^{gel} - C_{ion}^{sol}) \quad (5)$$

En utilisant la loi d'échelle, Rubinstein *et al.* (en 1996) donnent une expression théorique du gonflement à l'équilibre en fonction de la qualité du solvant, du degré d'ionisation (α) et des caractéristiques du réseau :

$$Q \cong B \frac{N^{\frac{3}{2}}}{a^4} A^{-6/5} \quad (6)$$

Le paramètre B regroupe les conditions de préparation (taux de réticulation concentration en polymère). Le paramètre A a un exposant de $-6/5$ en bon solvant ce qui a pour conséquence que plus il est petit plus le nombre de charges par segment est élevé et plus Q augmente.

Résumé

Les matériaux polymères multi stimulables sont d'ores et déjà utilisés dans différents domaines d'applications, tels que le relargage de principes actifs sur commande, l'ingénierie tissulaire, les matériaux auto réparants ou les senseurs. Depuis une vingtaine d'années, la chimie supramoléculaire s'est révélée être un outil de choix pour créer ce type de matériaux dits « intelligents ». Elle permet en effet de moduler voir de programmer les propriétés des matériaux en contrôlant le caractère dynamique des interactions supramoléculaires *via* l'application de stimuli adaptés.

Les travaux réalisés dans le cadre de cette thèse financée par l'ANR (projet STRAPA) avaient pour principal objectif d'exploiter des complexes à base de cyclobis paraquat paraphénylène (CBPQT⁴⁺) et d'entités riches en électrons (tétrathiafulvalène, naphthalène) pour concevoir des hydrogels supramoléculaires multi-stimulables. Deux types d'hydrogels ont été développés : des hydrogels physiques (réticulés de manière supramoléculaire) capables de présenter une transition sol-gel sous stimuli (température, ajout de molécules compétitrices) et des hydrogels chimiques (réticulés de manière permanente) dotés de motifs de reconnaissance moléculaire riches en électrons dont les propriétés de gonflement peuvent être finement contrôlées. En particulier, nous avons montré que celles-ci pouvaient être manipulées très facilement *via* le nombre d'unités riches en électrons présents au sein des hydrogels, en contrôlant le pourcentage de complexes formés, ainsi qu'en appliquant divers stimuli (température, red/ox, macromolécules compétitrices, tensioactifs).

Abstract

Multistimuli-responsive polymer materials play an important role in various fields of applications, (drug delivery system, tissue engineering, and self-healing materials). In the last past decades, supramolecular chemistry has emerged as a powerful tool to build such smart materials. Indeed, thanks to the inherent and/or induced dynamic behavior of supramolecular interactions, materials properties can be potentially tuned or even programmed.

The main objective of this thesis, that have been carried out in the framework of the STRAPA ANR project, was to exploit host-guest interactions formed from the cyclobis paraquat paraphenylene (CBPQT⁴⁺) host molecule and electron-rich entities (tetrathiafulvalene, naphthalene) to conceive multi-stimuli responsive hydrogels. Two kind of smart hydrogels have been developed: physical hydrogels in which the sol-gel transition can be controlled upon heating or by adding competitive molecules, and chemical hydrogels with programmable swelling properties. In the last case, we have notably shown that the actuating behavior of hydrogels could be finely triggered by applying various environmental stimuli (T, red/ox, competitive macromolecules and surfactants).