

N° ORDRE : 2601.

THESE DE DOCTORAT
PRESENTEE A
L'UNIVERSITE DE BORDEAUX 1
ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES
Par Damien BERTHIER
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR
SPECIALITE : POLYMERES
« Chiralité, Amphiphiles et Polymères »

Soutenue le 06 décembre 2002.

Après avis de :

Mme F. LAFUMA	Directrice de Recherche, CNRS	Rapporteur
M. A. LATTES	Professeur, Université Paul Sabatier	Rapporteur

Devant la commission d'examen formée de :

M. Y. GNANOU	Directeur de Recherche, CNRS	Président
Mme F. LAFUMA	Directrice de Recherche, CNRS	Rapporteur
MM. A. LATTES	Professeur, Université Paul Sabatier	Rapporteur
I. HUC	Chargé de Recherche, CNRS	Examineur
H. BOUAS-LAURENT	Professeur émérite, Université Bordeaux I	Examineur
S. LECOMMANDOUX	Maître de Conférence, ENSCPB	Examineur

A mes parents.

N° ORDRE : 2601.

THESE DE DOCTORAT
PRESENTEE A
L'UNIVERSITE DE BORDEAUX 1
ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES
Par Damien BERTHIER
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR
SPECIALITE : POLYMERES
« Chiralité, Amphiphiles et Polymères »

Soutenu le 06 décembre 2002.

Après avis de :

Mme F. LAFUMA	Directrice de Recherche, CNRS	Rapporteur
M. A. LATTES	Professeur, Université Paul Sabatier	Rapporteur

Devant la commission d'examen formée de :

M. Y. GNANOU	Directeur de Recherche, CNRS	Président
Mme F. LAFUMA	Directrice de Recherche, CNRS	Rapporteur
MM. A. LATTES	Professeur, Université Paul Sabatier	Rapporteur
I. HUC	Chargé de Recherche, CNRS	Examineur
H. BOUAS-LAURENT	Professeur émérite, Université Bordeaux I	Examineur
S. LECOMMANDOUX	Maître de Conférence, Université Bordeaux I	Examineur

-2002-

Remerciements.

Cette thèse, effectuée au sein de l'Institut Européen de Chimie et Biologie (IECB) et du Laboratoire de Chimie des Polymères Organiques (LCPO), est l'aboutissement de trois années de travail de recherche dans le groupe de chimie supramoléculaire (IECB) et du groupe de physico-chimie (LCPO). Pour cela, je remercie leurs directeurs, Monsieur Yves GNANOU et Monsieur Jean-Jacques TOULME et Monsieur Léon GHOSEZ qui m'ont accueilli dans leur laboratoire respectif.

Je tiens à remercier Monsieur Yves GNANOU, Directeur de Recherche, qui m'a fait l'honneur de présider le jury ainsi que Madame Françoise LAFUMA, Directrice de Recherche et Monsieur Armand LATTES, Professeur, pour avoir accepté d'évaluer ce travail en tant que rapporteur.

Mes remerciements vont également à Monsieur Ivan HUC pour m'avoir fait confiance quatre ans plus tôt. Son soutien et son encadrement ont été sans faille pendant toute la durée de ces travaux. Il fut pour moi un directeur de thèse exemplaire, me laissant beaucoup d'autonomie tout en veillant au bon avancement de ces travaux. J'ai énormément appris à ses côtés et je le remercie pour m'avoir ouvert la voie.

Je remercie également Madame Reiko ODA pour son soutien et ses précieux conseils en physico-chimie. Elle m'a également encadré et m'a fait profiter de son savoir et de sa bonne humeur quotidienne. Elle a également élargi mon champ de vision scientifique me permettant de me sortir de temps en temps du monde de la synthèse organique.

Je tiens aussi à remercier Monsieur Sébastien LECOMMANDOUX, sans qui le monde des polymères ne serait pas venu à moi. Il fut également un encadrant exemplaire et m'a permis d'acquérir de nouvelles compétences qui seront très précieuses pour moi à l'avenir.

Collaborer rend intelligent disait Hervé Thys. Je tenais donc à remercier toutes les personnes qui ont collaboré avec moi pour ce travail : Thierry Buffeteau (LPCM) pour le dichroïsme circulaire vibrationnel, Dario Bassani (LCOO) pour la photochimie, Jean-Michel Léger (LPC) pour la diffraction de rayons X, Mme Annick Babeau (CRPP) pour la polarimétrie, Michel Laguerre (IECB) pour la modélisation et Erick Dufourc (IECB) pour la RMN.

Remerciements.

Egalement je tiens à remercier Thomas Labrot et Aurélie Brizard à qui je souhaite plein de réussite durant la fin de leur thèse. Je ne doute pas un instant qu'ils apporteront eux aussi leur pierre à l'édifice des géminis.

Un merci plus fraternel pour mon ancien colocataire et conseiller en championship manager, le Dr Arnaud Lebreton. Témoin quotidien depuis plus de quatre de mes jours et de mes soirées. Je lui souhaite plein de réussite lui aussi au cours de sa carrière professionnelle. Egalement, un grand merci à Régis N'Guyen (REUC), fidèle camarade de paillasse durant toutes ces années.

Merci à tous ceux de l'IECB et du LCPO avec qui j'ai passé trois voir quatre années pour certains d'entre eux. J'ai eu l'occasion de travailler dans une ambiance exceptionnelle et ce jusqu'au derniers jours. Un grand merci donc à : Totor (le bricoleur du labo) et à Christel sa fidèle assistante, à Carlos pour sa maîtrise d'un discours cohérent dans des situations délicates, à Jo et ses coups de colère, à Fabien, Laurence, Brigitte, Jeroen, Conor, Elise, Eric Tam, Maya, Céline (*2), Cécile et Poupoune, Christina, Axelle (la pro de RMN), Isabelle, EJDonepulse (et ses conseils en squash), Fred, Jiang, Jeremy, Daniele le napolitain, Alexis, Katelle, et l'équipe de spectro de masse. Egalement, Julien et François, les modélisateurs climatisés. Un grand merci à Fredchécot.com et à Delphine, à Cyril, Claire, Céline, Cédric du pays de Gex, JuJu et ses tactiques, Pierrot (mon pote ...), Thomas (le night-clubber), Patrick (à qui je dis salut), Alex (amoureux des îles (glénans, Angleterre)), François, Jano, Fabrice, Stéphane, Vincent, Jérôme (assistant polymère), SebDardelle (le fou), Gilles et Isa, Alex, Vinz.

Merci à l'ADOC, Séverine, Christophe, David, Coralie et Pierre. C'était une belle expérience qui j'espère continuera longtemps.

J'ai aussi une pensée pour mes amis bretons, Vinz, Alain, Mika, Djoun, Gaët, Jérôme, Karine, Nono, Titi. Pour certains, ils sont là depuis le début.

Merci enfin à mes parents qui m'ont toujours aidé et toujours soutenu, à ma sœur, à David et Eloïse, à Simona (ma belle), à ma tante Françoise et Charlie, à mon parrain Loïc, à ma cousine Hélène et à tout le reste de ma famille. Qu'ils trouvent dans ce manuscrit ma reconnaissance la plus profonde.

Liste d'abréviations.

ADN : acide désoxyribonucléique
CCDB : Cambridge Crystallographic DataBase
6-CF : 6-carboxyfluorescéine
CSA : acide camphosulfonique
CTAB : bromure de cetyltriméthylammonium
CTVB : vinylbenzoate de cetyltriméthylammonium
DC-UV : dichroïsme circulaire ultraviolet
DC-V : dichroïsme circulaire vibrationnel
DDB : 1,4-diméthylamino-2,3-diméthoxy-butane
DMPA : 2,2-diméthoxyphényl-*p*-acétophénone
DMSO : diméthylsulfoxyde
DODAB : bromure de dioctadécyltriméthylammonium
DP_n : degré de polymérisation
DSC : analyse enthalpique différentielle
DVB : divinylbenzène
ee : excès énantiomère
KHMDS : dihexaméthylsilylazoture de potassium
LDA : diisopropylazoture de lithium
M : mol/l
MHz : mégahertz
M_n : masse molaire moyenne en nombre
P2VP : poly-(2-vinylpyridine)
PFL : pseudomonas fluorescens lipase
RMN : résonance magnétique nucléaire
RX : rayons X
SEM/MEB : microscopie électronique à balayage
TEM/MET : : microscopie électronique à transmission
TEOS : tétraéthoxysilane
THF : tétrahydrofurane
TMEDA : N,N,N',N'-tétraméthyléthylènediamine
UV : ultraviolet

INTRODUCTION GENERALE	19
-----------------------------	----

<p><u>Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.</u></p>
--

I. INTRODUCTION	23
II. DE LA CHIRALITE MOLECULAIRE A LA CHIRALITE SUPRAMOLECULAIRE DANS LES AGREGATS D'AMPHIPHILES : DE NOMBREUX EXEMPLES.....	23
A. Généralités sur les morphologies d'agrégats d'amphiphiles.....	23
B. Agrégats d'amphiphiles chiraux.....	25
1. Premiers exemples d'auto-assemblages chiraux.	25
2. Amides.....	26
3. Gélifiants	30
4. Auto-assemblages par interactions $\pi-\pi$	31
5. Les carbohydrates.	32
6. Auto-assemblages sans liaisons hydrogènes.	34
7. Discussion sur les morphologies d'agrégats d'amphiphiles chiraux.....	36
III. LES GEMINIS	37
A. Généralités.....	37
B. Propriétés des géminis.....	38
C. Famille des bromures de bis ammonium quaternaire $C_sH_{2s}-\alpha,\omega-(Me_2N^+C_nH_{2n+1}Br^-)_2$	42
1. Etude du rôle de la longueur de l'espaceur.....	42
2. Cas de $s = 2$	44
IV. GEMINIS CHIRAUX : FAMILLE DU 16-2-16 L-TARTRATE.	45

<p><u>Chapitre 2 : Etude de l'expression de la chiralité dans les agrégats d'amphiphiles géminis.</u></p>
--

I. INTRODUCTION	51
II. SYNTHÈSE D'ANALOGUES STRUCTURAUX ET PROPRIETES.....	52
A. Synthèse de géminis bromure d'[2-(1,1)-diméthyl-1-alkylammonio)-ethyl]-alkylammonium.....	52
B. Echange d'ion.....	53

C.	<i>Synthèse d'analogues structuraux au 16-2-16.</i>	54
III.	EFFETS DES MODIFICATIONS	56
IV.	CONFORMATION DES TARTRATES	56
V.	ETUDE CONFORMATIONNELLE DE LA TETE POLAIRE DU DICATION N-2-N	59
VI.	RECONNAISSANCE SPECIFIQUE CATION/ANION	64
VII.	INDUCTION DE CONFORMATIONS CHIRALES DANS LE CATION PAR LES ANIONS	66
VIII.	COMPARAISON DES RUBANS DANS L'EAU ET LE CHLOROFORME	70
IX.	SYNTHESE DE CATIONS CHIRAUX	71
A.	<i>Gémini à longue chaîne alkyle chirale.</i>	71
1.	Introduction	71
2.	Synthèse	72
3.	Résultats de RMN	74
B.	<i>Synthèse d'espaceurs chiraux.</i>	76
X.	CONCLUSION	77
XI.	PARTIE EXPERIMENTALE	78
A.	<i>Synthèse</i>	78
B.	<i>Echange d'ions.</i>	84
C.	<i>Spectroscopie</i>	85
D.	<i>Analyse par diffraction de rayons X.</i>	85

Chapitre 3 : Polymérisation d'agrégats d'amphiphiles.

I.	INTRODUCTION.	89
II.	PARAMETRES DE LA POLYMERISATION.	90
A.	<i>Nature chimique des groupements polymérisables mis en jeu.</i>	91
1.	Fonctions polymérisables apolaires.	91
2.	Fonctions polymérisables polaires.	95
B.	<i>Positionnement du groupement polymérisable.</i>	98
1.	Dans la chaîne hydrophobe.	99
2.	Sur le contre-ion.	100
C.	<i>Procédés de polymérisation.</i>	101
D.	<i>Sélectivité.</i>	103
III.	POLYMERISATION DES STRUCTURES.	103
A.	<i>Micelles sphériques et allongées.</i>	103
B.	<i>Vésicules.</i>	105

C.	<i>Phases cubiques</i>	107
D.	<i>Phases hexagonales</i>	109
E.	<i>Rubans et tubules</i>	110
IV.	PROPRIETES ET APPLICATIONS DE CES STRUCTURES POLYMERISEES.....	113
A.	<i>Perméabilité</i>	113
B.	<i>Transitions de phase</i>	114
C.	<i>Stabilité chimique et physique</i>	115
D.	<i>Applications</i>	117
V.	CONCLUSION.....	118

Chapitre 4 : Etude de la polymérisation d'agrégats de géminis chiraux.

I.	INTRODUCTION.....	121
II.	CARACTERISATION DES PROPRIETES GELIFIANTES DE GEMINIS TARTRATE.....	121
A.	<i>Dans l'eau</i>	122
B.	<i>Dans les solvants chlorés</i>	125
III.	CONCEPTION ET SYNTHESSES DE GEMINIS POLYMERISABLES.....	126
A.	<i>Conception</i>	126
B.	<i>Synthèses</i>	126
1.	Gémini acrylate et méthacrylate.....	126
2.	Gémini vinylique.....	128
3.	Gémini diène-1.....	129
4.	Gémini diène-2.....	131
C.	<i>Polymérisation dans les solvants organiques : géminis acrylate et méthacrylate</i>	132
1.	Propriétés gélifiantes.....	132
2.	Discussion-Comparaison.....	135
3.	Polymérisation des gels.....	136
4.	Propriétés des gels polymérisés.....	138
D.	<i>Polymérisation de gels dans l'eau</i>	143
1.	Gémini divynilique.....	143
2.	Gémini diène-2.....	146
E.	<i>Polymérisation de gel silicate</i>	150
IV.	CONCLUSION.....	152
V.	PARTIE EXPERIMENTALE.....	152
A.	<i>Synthèses</i>	152

Sommaire.

1. Gémini acrylate-2-acrylate.	152
2. Gémini vinylique.	155
3. Gémini diène-1.	156
4. Gémini diène-2.	158
5. Autres synthèses.	161
B. Préparation des gels.	162
C. Polymérisation des gels.	162
D. Echange de solvants.	162

<u>Chapitre 5 : Polymères organisés - Chiralité macromoléculaire et supramacromoléculaire.</u>

I. INTRODUCTION	167
II. INDUCTION DE CHIRALITE.....	168
A. Induction de dichroïsme circulaire (IDC).....	169
B. Amorceur ou complexe chiral.....	170
C. Monomère chiral.	177
1. Monomères vinyliques.	177
2. Méthacrylate.	179
3. Isocyanate et isocyanure.....	180
4. Carbodiimide.	182
5. Acétylènes.	183
6. Esters.	184
D. Agent extérieur chiral.....	185
1. Lumière polarisée.	185
2. Solvant.....	186
3. Interaction moléculaire.....	187
III. AGREGATS DE POLYMERES ET DE COPOLYMERES CHIRAUX.	191
IV. CONCLUSION.	195

<u>Chapitre 6 : Etude de polymères chiraux en solutions.</u>

I. INTRODUCTION.....	199
II. SYNTHÈSE DU BLOC HYDROPHILE.....	200
A. Poly-(2-vinylpyridine).	200
1. Alcoolate et lithien.....	201

Sommaire.

2.	Amorceur à base de magnésien.	202
B.	<i>Autres monomères.</i>	203
III.	ETUDE DE L'EXPRESSION DE LA CHIRALITE DANS LE BLOC HYDROPHILE.	205
A.	<i>Préparation du bloc hydrophile.</i>	205
B.	<i>Dichroïsme circulaire ultraviolet dans l'eau.</i>	207
1.	P2VP en présence d'acide chiraux.	207
2.	P2VP isotactique à 60% en présence d'autres acides chiraux.	209
3.	Influence de la tacticité de la P2VP.	212
4.	P2VP isotactique à 60 % en présence des deux énantiomères de l'acide tartrique. 214	
C.	<i>Mesure de pouvoir rotatoire.</i>	218
D.	<i>Modélisation.</i>	219
1.	Montecarlo sur une chaîne de P2VP.	219
2.	Dynamique de la P2VP en interaction avec l'acide mandélique.	220
3.	Dynamique de la P2VP en interaction avec l'acide tartrique.	221
4.	Conclusion	222
E.	<i>Dichroïsme circulaire ultraviolet dans les solvants organiques.</i>	222
1.	Tests de solubilité	222
2.	Dans le chloroforme.	223
3.	Dans l'éthanol.	224
4.	Dans le THF.	224
5.	Conclusion.	225
IV.	SYNTHÈSE ET ETUDE DE COPOLYMERES AMPHIPHILES CHIRAUX.	225
V.	CONCLUSION.	228
VI.	PARTIE EXPERIMENTALE.	229
A.	<i>Synthèse</i>	229
B.	<i>Préparation des échantillons en dichroïsme circulaire.</i>	232
	CONCLUSIONS GENERALES	235

INTRODUCTION
GENERALE.

INTRODUCTION GENERALE

L'expression de la chiralité dans la nature se fait à différentes échelles : structures hélicoïdales des protéines et des acides nucléiques, fibres de myosine dans les muscles, coquilles d'escargot ou feuilles sur une tige. Tous ces objets amplifient à plus grande échelle la chiralité de simples « centres » asymétriques. Dans cette thèse, nous nous sommes intéressés à l'amplification de la chiralité moléculaire et à son expression à une échelle macromoléculaire dans des chaînes polymères ou supramoléculaire dans les agrégats d'amphiphiles.

Ainsi qu'il est résumé dans le premier chapitre, dans les assemblages moléculaires, la chiralité des blocs constitutifs (molécules amphiphiles, cristaux-liquides) est parfois exprimée et amplifiée à l'échelle mésoscopique de l'agrégat. Les agrégats d'amphiphiles chiraux peuvent exprimer à travers des morphologies diverses, torsadées, hélicoïdales ou tubulaires, la chiralité de leurs constituants moléculaires à l'échelle supramoléculaire. Le sens de l'hélicité de ces objets mésoscopiques, gauche ou droit, est directement corrélé à la chiralité de l'amphiphile. Dans de nombreux cas, la contribution par amphiphile à la chiralité de la membrane est très faible. En effet, un pas de torsade peut nécessiter l'empilement de plusieurs centaines voire milliers de molécules.

Nous nous sommes intéressés à une nouvelle classe de molécules amphiphiles qui suscite beaucoup d'intérêt. Il s'agit de molécules dites géminis de structure $C_2H_4-1,2-(Me_2N^+C_mH_{2m+1})$. En présence d'un contre-ion tartrate, ces amphiphiles forment des rubans torsadés chiraux¹ qui gélifient le solvant. Selon la proportion des énantiomères D ou L du tartrate, il est possible de faire varier continuellement le sens et le pas de la torsade, le racémate donnant quant à lui des rubans plats². Il s'agit de l'unique exemple d'une chiralité dans un agrégat d'amphiphile induite par le contre-ion et non pas par l'amphiphile lui-même. En outre, c'est le seul exemple connu où la chiralité de l'agrégat peut être modulée en fonction de l'excès énantiomère.

Comment la chiralité d'un contre-ion est-elle amplifiée à l'échelle d'un agrégat ? Quels sont les paramètres mis en jeu dans le mécanisme d'agrégation (configuration, conformation, empilement ...). Ces questions trouvent partiellement réponse dans le chapitre 2.

¹ Oda R., Huc I., Candau S.J., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1998**, 37(19), 2689-2691.

² Oda, R.; Huc, I.; Schmutz, M.; Candau, S. J.; MacKintosh, F. C. *Nature* **1999**, 399, 566-569.

Introduction Générale.

Le chapitre 3 est une étude bibliographique qui montre que de nombreux agrégats d'amphiphiles polymérisables, y compris des agrégats chiraux, ont été polymérisés in situ, conduisant à la rigidification de l'objet. Nous avons voulu savoir si une telle transformation d'une chiralité supramoléculaire (dans l'agrégat) à une échelle macromoléculaire (dans la structure polymérisée) était possible avec les géminis tartrates ; avec pour conséquence la rigidification des fibres et de leur gel.

Les résultats obtenus d'une part en introduisant une fonction polymérisable dans l'amphiphile et d'autre part en polymérisant un matériau inorganique (SiO_2) à la surface de l'agrégat sont présentés dans le chapitre 4.

Le chapitre 5 résume les données de la littérature sur la capacité des chaînes polymères à exprimer directement la chiralité, souvent sous la forme de conformations hélicoïdales. Cette chiralité macromoléculaire peut être induite par des monomères ou par des contre-ions chiraux ou bien en utilisant un amorceur chiral, et elle peut s'exprimer à une échelle supramoléculaire dans les agrégats de polymères.

Nous avons voulu combiner sous une nouvelle forme chiralité, polymères et amphiphiles, en élaborant les premiers amphiphiles polymères diblocs dans lesquels la chiralité des contre-ions pourrait être exprimée à l'échelle macromoléculaire du polymère, et supramoléculaire de leurs agrégats. Le chapitre 6 décrit nos premiers efforts en ce sens.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

CHAPITRE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE
D'AGREGATS D'AMPHIPHILES CHIRAUX ET DES
PROPRIETES D'AMPHIPHILES GEMINI.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

I. Introduction

L'expression de la chiralité dans la nature se fait à différentes échelles. Cela va de la simple asymétrie d'un sucre, aux protéines (hélice α et feuillet β), à la double hélice de l'ADN, aux coquilles d'escargot et à la disposition des feuilles sur une tige. Dans les systèmes moléculaires auto-assemblés la chiralité des composants élémentaires (molécules) est parfois exprimée et amplifiée à l'échelle mésoscopique de l'agrégat. Cela est vrai aussi bien pour des assemblages discrets de quelques molécules, pour les cristaux liquides thermotropes (phases cholestériques) que pour les assemblages de molécules amphiphiles auxquels nous nous intéressons ici.

L'intérêt de ces systèmes réside dans le fait que les amphiphiles chiraux s'assemblent parfois en structures membranaires dont les morphologies, torsadées, hélicoïdales ou tubulaires, exprime la chiralité de leurs constituants moléculaires à l'échelle supramoléculaire. Dans ces objets mésoscopiques, le sens gauche ou droit de l'hélicité dépend directement de la chiralité de l'amphiphile. Quoiqu'il en soit, la contribution par amphiphile à la chiralité de la membrane est très faible. La distance moyenne entre les têtes polaires des amphiphiles dans la membrane est comprise entre 0,5 et 1 nm ce qui nécessite plusieurs milliers de molécules alignés pour obtenir un tour d'hélice.

Ici nous proposons une étude bibliographique sur les différentes familles d'amphiphiles chiraux et l'expression de cette chiralité moléculaire à une échelle supramoléculaire : quelles grandes familles de molécules sont connues pour s'auto-assembler en exprimant une chiralité ? Quels sont les paramètres nécessaires, les interactions mises en jeu, ainsi que les mécanismes d'agrégation pour que la chiralité des amphiphiles s'expriment à l'échelle de l'agrégat.

Dans une seconde partie, il sera question du choix des amphiphiles de type gémini et de leurs propriétés exceptionnelles qui ont motivé l'étude de leur mode d'agrégation décrite au chapitre 2.

II. De la chiralité moléculaire à la chiralité supramoléculaire dans les agrégats d'amphiphiles : de nombreux exemples.

A. Généralités sur les morphologies d'agrégats d'amphiphiles.

Un amphiphile est généralement constitué à la fois d'une partie hydrophobe (apolaire) et d'une partie hydrophile (polaire). En milieu aqueux, ces molécules s'auto-assemblent afin de

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

minimiser les contacts entre leurs parties apolaires et l'eau, tout en exposant leurs fonctions hydrophiles vers celle-ci.

Pouvons-nous prévoir la morphologie d'un agrégat à partir de la structure d'une molécule amphiphile ? De nombreuses réponses ont été apportées depuis près de trente ans. Israelachvili³ a proposé un modèle basé sur les paramètres structuraux des amphiphiles et notamment la courbure de l'interface eau/têtes polaires, appelée également la courbure spontanée. Pour ce faire, il a donné une définition du paramètre d'empilement p de l'amphiphile dont la valeur correspond à une morphologie de l'agrégat bien définie. Cette relation est la suivante : $p=V/al$ où V est le volume effectif des chaînes hydrophobes, a est la surface de la tête polaire et l est la longueur de la chaîne alkyle. Selon les valeurs de p , il se forme des agrégats à forte courbure spontanée comme des micelles sphériques ($p < 0,33$), des agrégats de courbures intermédiaires comme des micelles allongées ($0,33 < p < 0,5$), des agrégats de courbures nulles comme des lamelles, des vésicules ($0,5 < p < 1$), ou de courbures négatives comme des phases inversées ($p > 1$). Le schéma suivant (fig. 1.1) représente les diverses morphologies rencontrées dans la littérature. Il est possible de moduler les morphologies soit en faisant varier les paramètres moléculaires (p), en utilisant par exemple une tête polaire plus volumineuse, soit en changeant les conditions du milieu (température⁴, concentration⁵, force ionique⁶).

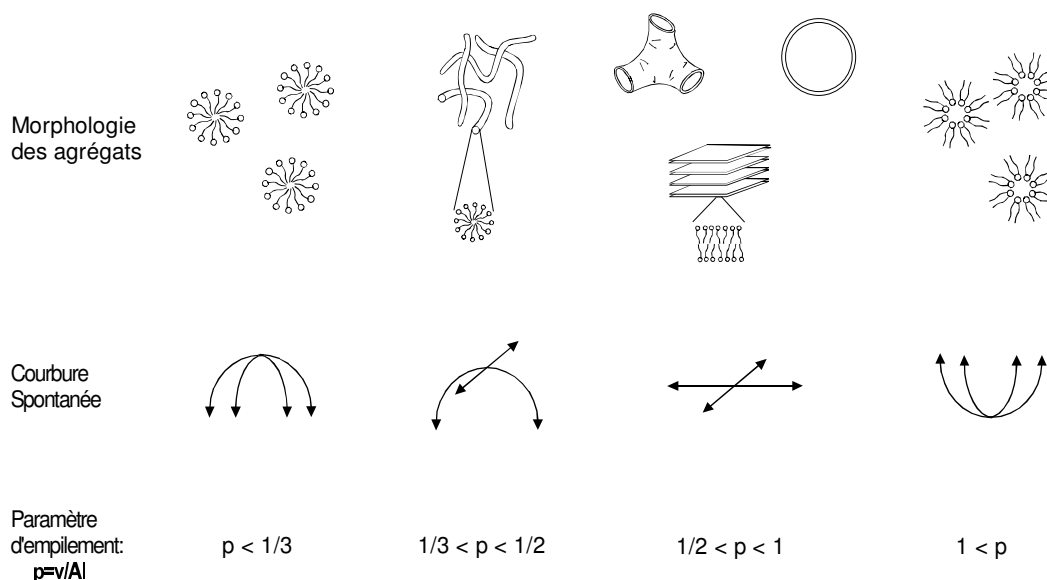


figure 1.1 : schéma d'agrégats d'amphiphiles en fonction de leurs paramètres d'empilement p .

³ Israelachvili J., *Intermolecular & Surface Forces*, 2nd ed., Academic Press, London, 1992.

⁴ Salkar R.A., Hassan P.A., Samant S.D., Valaulikar B.S., Kumar V.V., Candau S.J., Manohar C., *Chem. Comm.*, 1996, 1223.

⁵ Bernheim-Grosswasser A., Zana R., Talmon Y., *J. Phys. Chem. B*, 2000, 104, 4005.

⁶ Dubois M., Zemb T., *Langmuir*, 1991, 7, 1352.

B. Agrégats d'amphiphiles chiraux.

La chiralité moléculaire n'est pas prise en compte dans le paramètre d'empilement. L'auto-assemblage d'amphiphiles chiraux ne conduit pas toujours à des agrégats eux-mêmes chiraux. Par exemple, une vésicule de phospholipides n'est pas un agrégat chiral bien que les phospholipides qui la composent le soient.

Cependant il existe de nombreux exemples d'agrégats chiraux d'amphiphiles chiraux. L'expression de la chiralité à une échelle supramoléculaire nécessite que la structure de l'agrégat présente des prédispositions à cette expression, et que les constituants corrélient leurs positions relatives tout le long de l'agrégat⁷. **Ainsi que le montre les exemples suivants la présence de liaisons hydrogène, d'interactions de type van der Waals, d'empilement aromatique, d'interactions stériques favorise l'expression de la chiralité moléculaire à l'échelle supramoléculaire.**

1. Premiers exemples d'auto-assemblages chiraux.

Les premiers exemples de chiralité supramoléculaire dans les assemblages d'amphiphiles datent du début des années soixante. McCrea et al.⁸ ont étudié l'auto-assemblage du déoxycholate de sodium, un dérivé naturel de la bile, dans l'eau (**1** fig. 1.2). Ils ont montré la présence de fibres hélicoïdales, elles-mêmes constituées de deux ou plusieurs fibres entrelacées. Ramanathan et al.⁹ ont mis en évidence la formation de fibres hélicoïdales dans les agrégats de l'acide déoxycholique (**2** fig. 1.2). Ces fibres sont des torsades droites, c'est pourquoi ils ont été les premiers à supposer que le sens du pas de la torsade ait pour origine l'asymétrie de l'acide déoxycholique.

La notion d'énantiomorphisme, suggérant que la morphologie d'un agrégat soit directement reliée à la configuration absolue d'un énantiomère, a été introduite par Tachibana et al.¹⁰. Le 12-hydroxystéarate de lithium forme des rubans torsadés dans l'eau (**3** fig. 1.2). L'énantiomère L conduit à la formation de torsades gauches et le D à des torsades droites. Le racémique donnant quant à lui des rubans plats. Ces exemples sont issus de produits naturels, cependant les phénomènes observés ci-dessus ont également été observés avec des systèmes synthétiques.

⁷ Cornelissen J.J.L.M., Rowan A.E., Nolte R.J.M., Sommerdijk N.A.J.M., *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 4039.

⁸ McCrea J.F., Angerer S., *Biochim. Biophys. Acta*, **1960**, *42*, 357.

⁹ Ramanathan N., Currie A.L., Colvin J.R., *Nature*, **1961**, *190*, 779.

¹⁰ Tachibana T., Kambara H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87(13)*, 3015.

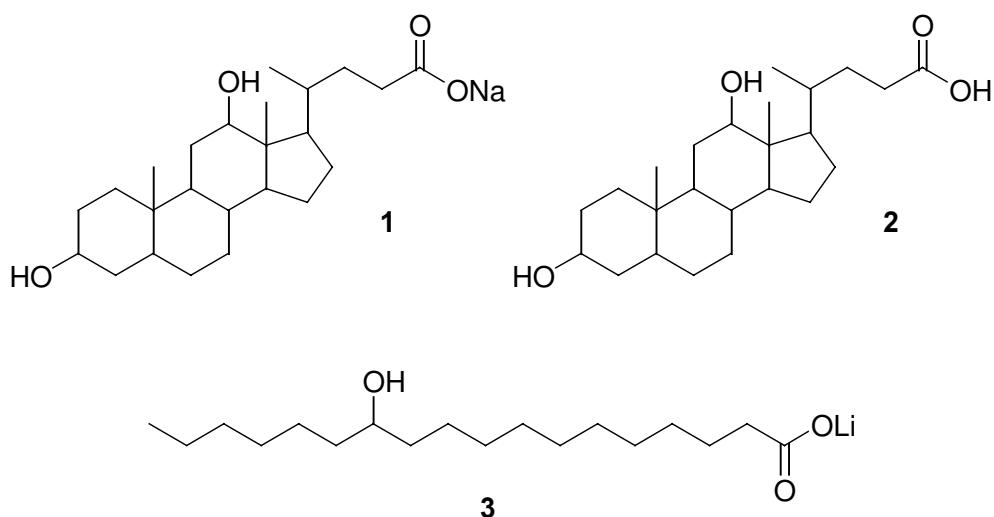


figure 1.2 : Déoxycholate de sodium (1), acide Déoxycholique (2) et 12-hydroxystéarate de lithium (3).

2. Amides

Les amides, notamment ceux dérivés d'acides aminés, sont des fonctions très étudiées pour l'auto-assemblage d'amphiphiles chiraux. Les protéines résultent de la polymérisation d'acides aminés liés entre eux par une fonction amide. Cette dernière permet aux monomères de former des liaisons hydrogènes intramoléculaires à l'origine des structures chirales des protéines (hélice α , feuillet β). L'utilisation de la fonction amide permet également, par l'intermédiaire des groupes NH et CO, de former des liaisons hydrogène intermoléculaires qui conduisent à l'expression de la chiralité dans l'auto-assemblage.

Cependant, de faibles variations structurales peuvent perturber le processus d'agrégation et déboucher sur un agrégat achiral de molécules chirales¹¹. L'amphiphile **4** (fig. 1.3) s'auto-assemble dans l'eau en donnant des rubans torsadés. L'exemple cité est de configuration (R) et donne des torsades gauches. L'utilisation de l'autre énantiomère donne une torsade droite, de morphologie similaire. Cependant, l'utilisation du tensioactif **5** (fig. 1.3), lui aussi chiral, ne conduit qu'à des agrégats plans. Des études ont montré que dans le cas de **4**, la surface de la tête polaire est d'environ 80 Å², alors que dans le cas de **5**, celle-ci est de 350 Å². Sommerdijk et al.¹¹ ont proposé une conformation de chaque tensioactif possible dans l'agrégat. Dans le cas de **5**, la chaîne hydrocarbonée de l'amide et le groupement butyrate pointent dans le même sens, c'est-à-dire vers le cœur hydrophobe. Dans cet empilement, la tête polaire est trop large pour permettre une organisation des chaînes efficaces. A l'opposé,

¹¹ Sommerdijk N.A.J.M., Buynsters P.J.J.A., Arthur M.A., Pistorius A., Wang M., Feiters M.C., Nolte R.J.M., Zwanenburg B., *Chem. Commun.*, **1994**, 1941; Rowan A.E., Sommerdijk N.A.J.M., Reek J.N., Zwanenburg B., Feiters M.C., Nolte R.J.M., *Macromol. Symp.*, **1997**, 117, 291; Sommerdijk N.A.J.M., Buynsters P.J.J.A.,

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

l'isomère **4** permet un auto-assemblage plus compact d'où l'obtention d'agrégat exprimant une chiralité. Des études par spectroscopie IR ont confirmé ces résultats¹¹.

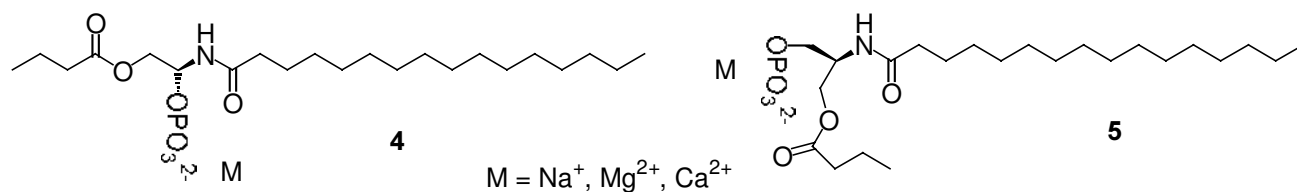


figure 1.3 : amphiphile dont la conformation de la tête polaire influence sur la morphologie des agrégats.

Des dérivés de l'acide glutamique ont été étudiés par Yamada et al.¹². Ces auteurs rapportent que deux chaînes alkyles, sur le motif de l'acide glutamique, permettent d'obtenir de nouvelles morphologies d'agrégats. Dans un premier temps, la chiralité dans l'amphiphile **6** (fig. 1.4) est introduite par un peptide oligomère de l'acide L-glutamique. Pour un pH compris entre 8 et 9, l'amphiphile s'auto-assemble de façon très rigide pour donner des rubans hélicoïdaux qui évoluent par la suite vers des tubes creux.

Kunitake^{13a} s'est intéressé aux propriétés de tensioactifs chiraux en réalisant la synthèse d'amphiphiles portant deux chaînes alkyles et présentant une chiralité moléculaire par l'utilisation d'acides aminés. Les amphiphiles **7** et **8** (fig. 1.4), bien que chiraux, mènent à la formation de vésicules ou de phases lamellaires achirales. Par la suite, il a démontré que l'introduction d'un segment rigide^{13b}, tel qu'un biphenyle, améliorerait l'organisation d'amphiphiles monocaténares. Les agrégats obtenus dans ce cas ont la forme de disques. D'après ces résultats, Kunitake^{13c} en a déduit que les éléments structuraux de chaque amphiphile sont classés en cinq catégories. Cela prend en compte la présence de chaînes hydrophobes flexibles, d'un groupement rigide, d'une tête hydrophile, d'un espaceur et, si possible, de groupements pouvant interagir entre eux. Il en a conclu que les trois premiers paramètres sont indispensables et que la morphologie est contrôlée par la molécule constituant l'agrégat. Ainsi en utilisant un amphiphile simple chaîne dérivé des précédents résultats, ces auteurs ont pu obtenir des rubans hélicoïdaux dont la chiralité est induite par l'alanine¹⁴ (**9**-

Akedmir H., Geurts D.G., Pistorius A.M.A., Feiters M.A., Nolte R.J.M., Zwanenburg B., *Chem. Eur. J.*, **1998**, 4(1), 127.

¹² Yamada K., Ihara U., Die T., Fukumoto T., Hirayama C., *Chem. Lett.*, **1984**, 1713.

¹³ (a) Kunitake T., Nakashima N., Hayashida S., Yonemori K., *Chem. Lett.*, **1979**, 1413; (b) Kunitake T., Nakashima N., Morimitsu K., *Chem. Lett.*, **1980**, 1347; (c) Kunitake T., Okahata Y., Shimomura M., Yasunami S.-I., Takarabe K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 5401.

¹⁴ Kunitake T., Yamada N., *Chem. Commun.*, **1986**, 655.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

fig.1.4). En remplaçant le groupement rigide biphenyle par un diazobenzène, ils ont également observé des rubans torsadés¹⁵ (10-fig.1.4).

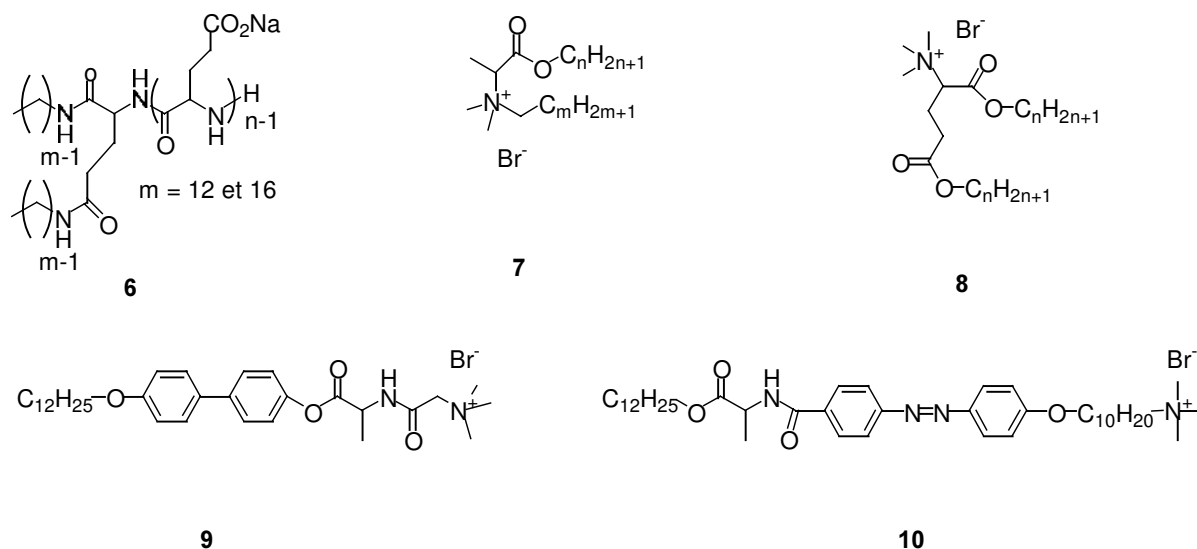


figure 1.4 : exemples d'amphiphiles chiraux portant des fonctions amides (6, 9, 10) ou à base d'acides aminés (7, 8).

Tenant compte de ces variations structurales et de l'environnement chiral qui existe dans la bicouche, Kunitake et al.¹⁶ ont émis l'hypothèse qu'il existe un micro-arrangement chiral des molécules à base d'acide glutamique dans les agrégats. Ils ont synthétisé toute une famille d'amphiphiles en changeant la longueur de chaînes alkyles (11-fig. 1.5). Ils ont observé, pour certaines solutions d'amphiphiles, une transition allant des vésicules aux rubans hélicoïdaux, ces derniers évoluant en tubule au bout d'une semaine. L'étude en DSC des différentes solutions montre deux transitions de phase indiquant que l'organisation des amphiphiles n'est pas la même dans une solution de vésicules et dans une d'hélice. La température de transition se situe à 33°C pour aller des vésicules aux micelles et à 34°C pour aller des hélices aux vésicules. L'étude par microscopie électronique a montré la présence d'hélices droites pour l'énantiomère L et gauches pour le D. Le racémate donne des agrégats n'exprimant aucune chiralité. Nakashima¹⁶ a également démontré que l'augmentation de la longueur de l'espaceur de 2 à 11 carbones entraîne une perte des rubans hélicoïdaux dû à une perturbation des liaisons hydrogènes au niveau de la tête polaire qui semblent être essentiel à la formation des rubans. Par la suite, Nakashima¹⁷ a montré que l'amphiphile 12 (fig. 1.5) dans l'eau donne des

¹⁵ Yamada N., Sasaki T., Murata H., Kunitake T., *Chem. Lett.*, **1989**, 205; Kunitake T., Kim J.-M., Ishikawa Y., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1991**, 885.

¹⁶ Nakashima N., Asakuma S., Kim J.-M., Kunitake T., *Chem. Lett.*, **1984**, 1709.

¹⁷ Nakashima N., Asakuma S., Kunitake T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 509;

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

filaments flexibles qui évoluent en torsades. Ces rubans torsadés évoluent en hélices puis en tubules. Les tubules se transforment en vésicule à $T = 40^{\circ}\text{C}$.

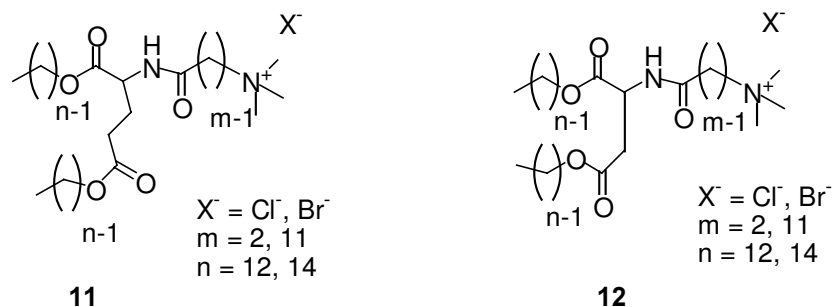


figure 1.5 : exemples d'amphiphiles donnant des rubans torsadés.

Song et al.¹⁸ ont synthétisé un amphiphile bolaforme, possédant une tête polaire à chaque extrémité de la chaîne alkyle, cette dernière contenant une fonction diacétylénique (13-fig. 1.6). Une des deux têtes polaires est dérivée de l'acide glutamique. Cet amphiphile s'agrège dans l'eau sous la forme de rubans hélicoïdaux droits avec le L glutamate. En augmentant le pH, ces auteurs observent une transition des rubans hélicoïdaux vers des nanofibres car l'apparition de charges négatives désorganise l'empilement. Ce dernier étant moins compact à pH élevé, la chiralité moléculaire n'est plus exprimée à l'échelle de l'agrégat.

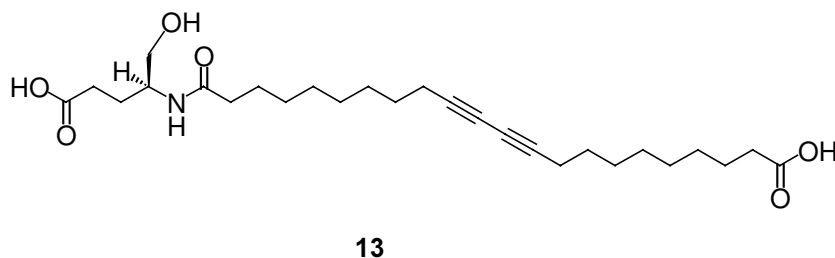


figure 1.6 : amphiphile chirale portant une fonction amide et une fonction diacétylénique dans sa chaîne alkyle.

Imae et al.¹⁹ ont développé une série d'amphiphiles, dont la tête polaire est constituée de l'acide aspartique. La morphologie des agrégats est fonction de la longueur de la chaîne alkyle et du pH (14-fig. 1.7). Ainsi, lorsque $\text{pH} \approx \text{pKa}$, la déprotonation partielle de l'acide aspartique augmente la force des liaisons hydrogène, menant aux rubans. Selon eux, la chiralité du carbone asymétrique donne la chiralité de la bicouche. En se basant sur les dimensions des rubans, ils ont proposé deux modèles pour expliquer leur formation. Soit, il s'agit de l'entrelacement de deux fibres, dont le diamètre équivaut à une bicouche, soit de la

¹⁸ Song J., Cheng Q., Kopta S., Stevens R.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 3205.

¹⁹ Imae T., Takahashi Y., Muramatsu H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 3414.

déformation d'un ruban plat. De faibles variations structurales ont montré la disparition de ces rubans torsadés, en passant d'un acide à un amide¹⁹.

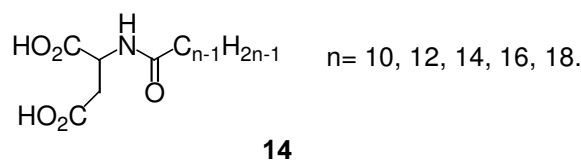


figure 1.7 : amphiphiles chirales à base d'acide aspartique dont la morphologie de l'agrégat dépend du pH.

3. Gélifiants

Bien que l'agrégation ne se fasse pas toujours dans l'eau, ces molécules sont le plus souvent « amphiphiles ». Les agrégats chiraux sont souvent fibreux et organisés en réseau ce qui conduit à la gélification du solvant. De fait, de nombreux agrégats chiraux ont été découverts dans le cadre de l'étude de gels. C'est le cas des rubans torsadés mis en évidence par Hanabusa et al.²⁰. Les molécules dérivées du 1,2-*trans*-diaminocyclohexane (**15a-b** fig. 1.8) s'auto-assemblent dans de nombreux solvants organiques allant de l'hexane au méthanol. Il a été montré que le dérivé *trans* de chiralité (R,R) donne des torsades droites alors que l'énantiomère *trans* (S,S) donne des torsades gauches. L'étude des gels par IR-FT montre que la présence de liaisons hydrogène intermoléculaires est nécessaire à l'agrégation. Le dérivé *cis* (R,S) ne s'agrège pas car les fonctions amides, en position axiale, ne donnent pas de liaisons hydrogènes intermoléculaires. De plus, des interactions de van der Waals sont nécessaires à l'auto-assemblage. Des dérivés possédant des chaînes de moins de six carbones ne donnent pas d'agrégats.

Shinkai et al.²¹ ont synthétisé un analogue possédant un ammonium quaternaire en bout de chaîne (**16a-b** fig. 1.8) formant les mêmes agrégats en présence du dérivé non fonctionnalisé (**15a-b** fig. 1.8). Le tétraéthoxysilane [TEOS, Si(OEt)₄] s'agrègent sur les surfaces cationiques et peut ensuite être polymérisé sur ces surfaces et donner un poly-(siloxane), qui une fois calciné transcrit la morphologie chirale de l'agrégat. Ils ont ainsi réussi à réaliser des empreintes de rubans torsadés gauches et droits avec ce processus. Le remplacement de l'ammonium quaternaire par un pyridinium et du TEOS par le tétra-isopropanoxytitane a permis d'obtenir les mêmes structures²² (**17a-b** fig. 1.8).

²⁰ Hanabusa K., Yamada M., Kimura M., Shirai H., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35(17), 1949.

²¹ Jung H.J., Ono Y., Shinkai S., *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6(24), 4552.

²² Kobayashi S., Hamasaki N., Suzuki M., Kimura M., Shirai H., Hanabusa K., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 6550.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

D'autres molécules gélifiantes donnent des rubans torsadés. Les dérivés urées *trans* du 1,2-diaminocyclohexane s'agrègent sous la forme de rubans torsadés, gauches pour l'énantiomère R,R et droits pour le S,S (**18a-b** fig. 1.8). Le mécanisme décrit par van Esch et al.²³ est proche de celui cité ci-dessus. Dans ce cas, la morphologie des agrégats est influencée par le solvant gélifié.

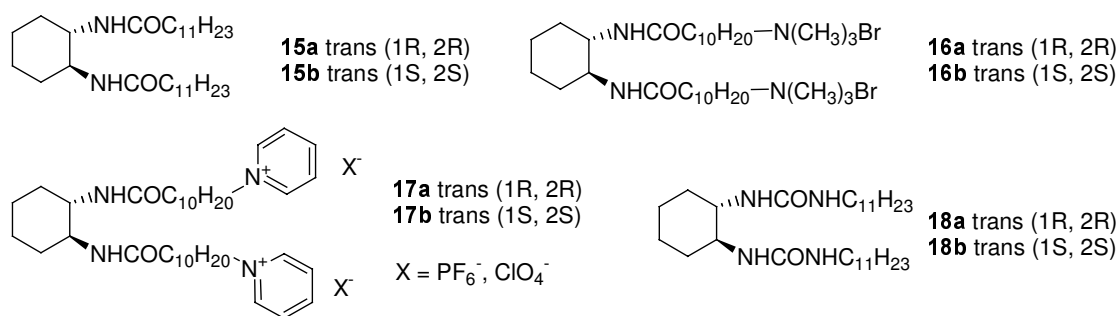


figure 1.8 : exemples d'amphiphiles chiraux gélifiants les solvants organiques par un enchevêtrement de rubans torsadés.

4. Auto-assemblages par interactions π - π .

Dans le but d'imiter l'organisation des polymères nucléotidiques naturels, des amphiphiles comportant des acides nucléique dans la tête polaire ont été étudiés par Tsuno et al.²⁴ (**19**-fig.1.9). La base nucléotidique est la cytosine. Dans des conditions de pH et de force ionique particulières (pH = 8-9, [KCl] = 0,1-0,2M), ils ont observé des fibres hélicoïdales droites. La synthèse de variants structuraux n'ayant pas ces propriétés a montré que l'obtention d'hélices nécessite un empilement compact, des liaisons hydrogène entre les bases azotées et une ionisation complète des phosphates. Des études complémentaires²⁵ ont montré qu'il est possible d'avoir des rubans hélicoïdaux avec des analogues possédant des chaînes alkyles plus courtes. Les morphologies d'agrégats évoluent avec le temps, en allant des fibres vers les rubans. L'analyse par dichroïsme circulaire ultraviolet (DC-UV) donne des spectres différents selon la phase observée. Un changement de conformation de la tête polaire serait à l'origine de ces différentes morphologies.

²³ Van Esch J., Schoonbeek F., de Loos M., Kooijman H., Spek A.L., Kellogg R.M., Feringa B.L., *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5(3), 937.

²⁴ Yanagawa H., Ogawa Y., Furuta H., Tsuno K., *Chem. Lett.*, **1988**, 269.

²⁵ Yanagawa H., Ogawa Y., Furuta H., Tsuno K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 4567.

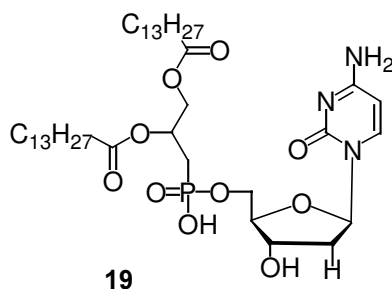


figure 1.9 : amphiphile chiral portant un motif nucléotidique.

5. Les carbohydrates.

Les hydrates de carbones $(\text{CH}_2\text{O})_n$ ont été très utilisés en tant que tête hydrophile. Leur caractère polaire et les nombreuses liaisons hydrogènes possibles permettent une bonne organisation des molécules dans l'agrégat. Fuhrhop et al.²⁶ ont décrit la synthèse de N-alkylaldonamides linéaires. Il s'agit de N-alkylgluconamide^{27a} (**21**-fig. 1.10), galactonamide (**22**-fig. 1.10) et mannonamide^{27b} (**23**-fig. 1.10) avec des chaînes alkyles allant de huit à dix-huit carbones. Les alkylgluconamides forment dans l'eau des hélices doubles brins, de diamètre équivalent à une bicouche. Le sens de l'hélice est relié à la chiralité du sucre, le D donnant une hélice droite^{27a}. Les alkylmannonamides donnent quant à eux des feuillettes enroulées, le sens de l'enroulement étant dépendant de la chiralité du sucre. Les alkylgalactonamides s'agrègent sous la forme de rubans torsadés dont le sens de la torsade dépend également de la chiralité du sucre. La nomenclature choisie correspond à la chiralité du carbone adjacent au carbonyle de la fonction amide²⁸. Le passage de 8 à 18 carbones dans les chaînes hydrophobes a peu d'influence sur les morphologies d'agrégats. Cependant le changement d'un centre chiral sur le sucre modifie radicalement ces morphologies car l'organisation des liaisons hydrogènes au niveau de la tête polaire se répercute dans l'agrégat. Par ailleurs, les racémates donnent des agrégats moins stables que les énantiomères purs. L'organisation du racémate semble favoriser le processus de cristallisation par un empilement plus régulier dans l'agrégat. En mélangeant différents alkylaldonamides^{27b} et en étudiant les agrégats obtenus par microscopie électronique et RMN du deutérium²⁹, ces auteurs ont montré qu'il n'y avait pas co-agrégation des différents sucres mais séparation de phases, chacun donnant son propre domaine.

²⁶ Fuhrhop J.-H., Helfrich W., *Chem. Rev.*, **1993**, 93, 1585.

²⁷ (a) Fuhrhop J.-H., Scnieder P., Rosenberg J., Boekema E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 3387; (b) Fuhrhop J.-H., Boettcher C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 1768.

²⁸ Frankel D.A., O'Brien D.F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 10057.

²⁹ Fuhrhop J.-H., Svenson S., Boettcher C., Rössler E., Vieth H.-M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 4307; Köning J., Boettcher C., Winkler H., Zeitler E., Talmon Y., Fuhrhop J.-H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 693.

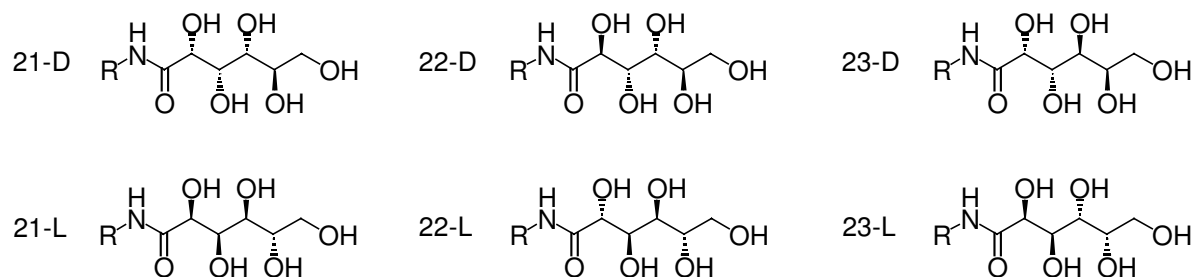
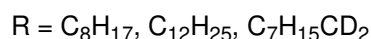


figure 1.10 : amphiphiles portant un motif carbohydrate. La chiralité, L ou D, dépend de celle du carbone en α de l'amide.

O'Brien et al. ont travaillé sur la polymérisation d'agrégats d'amphiphiles (voir chapitre 3) en utilisant diverses fonctions polymérisables³⁰. Ils ont incorporé des fonctions diacétyléniques conjuguées dans des N-alkylaldonamides (**24**-fig. 1.11). Ils ont observé la formation de rubans hélicoïdaux droits avec le D-galactonamide (**24a**) tandis que le L-mannonamide (**24b**) donne des tubes creux. Ils ont polymérisé ces agrégats sans modifier les morphologies et en améliorant leur stabilité vis-à-vis d'agents extérieurs (voir chapitre 3). Dans le même temps, Fuhrhop et al.³¹ ont synthétisé des N-alkylgluconamides diacétyléniques dans le but de former des tubes (**25**-fig. 1.11). Ils ont réussi à obtenir une structure cristalline de ces amphiphiles permettant de mieux comprendre leur organisation et mettant en évidence un empilement tête à queue dans les feuillettes de bicouches. En outre O'Brien et al.²⁸ ont montré que l'introduction d'un groupement diacétylénique n'avait que peu d'influence sur la morphologie des agrégats et que c'est bien la structure de la tête polaire qui est à l'origine de la chiralité supramoléculaire.

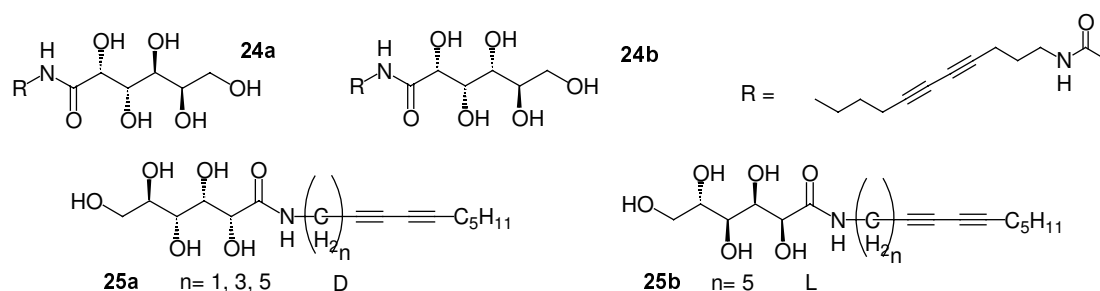


figure 1.11 : amphiphiles carbohydrates possédant une fonction diacétylénique.

³⁰ Frankel D.A., O'Brien D.F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 7436.

³¹ Fuhrhop J.-H., Blumtritt P., Lehmann C., Luger P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 7437-7439.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

Des esters des N-alkylgluconamides ont également été étudiés par microscopie électronique à balayage (SEM) par Hafkamp et al.³². Lorsque l'alcool en bout de chaîne du sucre est fonctionnalisé avec un méthyle, une chaîne octyle ou un imidazole, il se forme des rubans hélicoïdaux dont le sens d'hélicité est relié à la chiralité du sucre (**26**-fig. 1.12). Par contre en présence d'un benzoate ou d'un noyau pyridine, aucune chiralité supramoléculaire n'est observée (**26**-fig. 1.12). Les auteurs concluent que la taille et la forme du substituant ont une influence sur l'expression de la chiralité à l'échelle de l'agrégat. Selon eux, si des interactions sont possibles entre les groupes de l'ester (interaction $\pi-\pi$), une compétition a lieu entre les liaisons hydrogène du sucre et ces interactions, annulant le transfert de chiralité de la molécule vers l'agrégat.

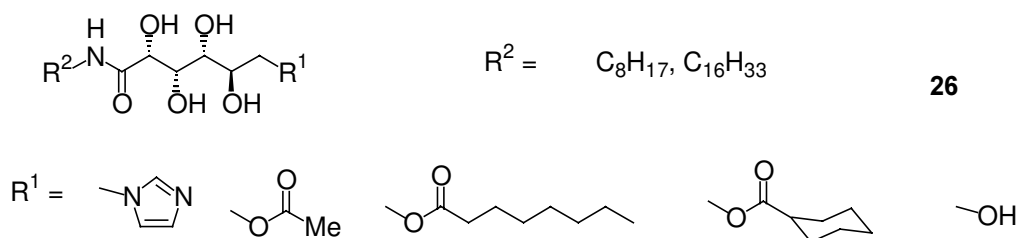


figure 1.12 : amphiphiles carbohydrates fonctionnalisés par un groupement au niveau de la tête polaire.

6. Auto-assemblages sans liaisons hydrogènes.

Les phospholipides naturels sont chiraux mais n'expriment pas de chiralité dans leurs agrégats. Georger et al.³³, en incorporant des fonctions diacétyléniques dans les chaînes alkyles de phospholipides, dans le but de les polymériser mais aussi de rigidifier ces chaînes, ont obtenu des rubans hélicoïdaux et des tubes (**27**-fig. 1.13). Ces agrégats sont obtenus lors de la précipitation du phospholipide par addition d'eau sur sa solution dans l'éthanol. Selon le temps d'incubation et la proportion d'eau, le rapport tube/hélice change. Pensant que les hélices sont à l'origine des tubules, Schnur³⁴ a proposé un modèle pour la formation et la stabilité de ces agrégats. Contrairement à O'Brien²⁸, il en a conclu qu'il fallait la présence de fonction diacétyléniques et que leur position soit identique dans les deux chaînes pour observer des tubules. Cependant, les auteurs n'ont observé que de faibles variations de morphologie en modifiant la position de ces fonctions dans la chaîne alkyle. De plus, aucun tube n'est observé en l'absence de chiralité au niveau de la tête polaire mais également quand la structure de cette dernière n'est pas adaptée. Par ailleurs, quand un racémate est utilisé, il se

³² Hafkamp R.J.H., Feiters M.C., Nolte R.J.M., *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 412-426; Hafkamp R.J.H., Kokke B.P.A., Danke I.M., Geurts H.P.M., Rowan A.E., Feiters M.C., Nolte R.J.M., *Chem. Commun.*, **1997**, 545-546.

³³ Georger J.H., Singh A., Price R.R., Schnur J.M., Yager P., Schoen P.E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 6169.

³⁴ Schnur J.M., *Science*, **1993**, 262, 1669.

forme des hélices droites et gauches. Il est important de noter que même en présence de tubes, le spectre DC-UV est intense suggérant une organisation chirale dans le tube³⁵. L'addition d'un phospholipide saturé (**28**-fig. 1.13) mais portant de courtes chaînes alkyles en proportion équimolaire a permis d'obtenir des gels constitués de rubans torsadés et hélicoïdaux³⁶.

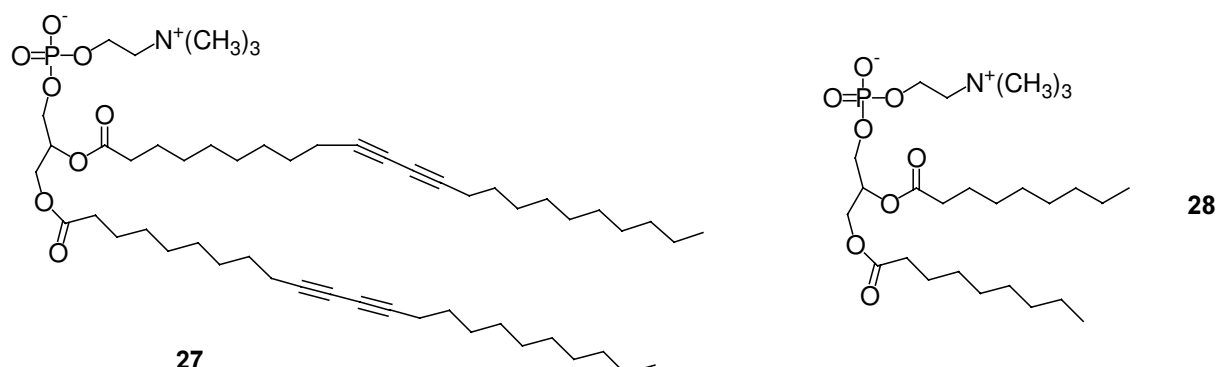


figure 1.13 : mélange de phospholipides chiraux dont un portant des fonctions diacétyléniques dans les chaînes alkyles.

Dans le cas des fonctions amides, des sucres ou des acides nucléiques, des liaisons hydrogène interviennent dans le transfert de chiralité de la molécule vers l'agrégat. Cependant il existe une autre famille de molécules exprimant une chiralité supramoléculaire tout en n'ayant pas recours aux liaisons hydrogènes, ce sont les dérivés cholestériques. Murata et al.³⁷ ont montré que la chiralité du carbone adjacent au groupement azobenzène de la molécule **29** est directement relié au sens de l'hélice (fig. 1.14). Par ailleurs, le dérivé **30** (fig. 1.14) s'auto-assemble dans le n-butanol sous la forme de rubans hélicoïdaux selon la chiralité de ce même carbone³⁸.

³⁵ Spector M.S., Easwaran K.R.K., Jyothi G., Selinger J.V., Singh A., Schnur J.M., *Proc. Nat. Acad. Sci USA*, **1996**, *93*, 12943.

³⁶ Svenson S., Messersmith P.B., *Langmuir*, **1999**, *15*, 4464.

³⁷ Murata K., Aoki M., Suzuki T., Harada T., Kawabata H., Komori T., Ohseto F., Ueda K., Shinkai S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 6664.

³⁸ Jung J.H., Kobayashi H., Masuda M., Shimizu T., Shinkai S., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 8785.

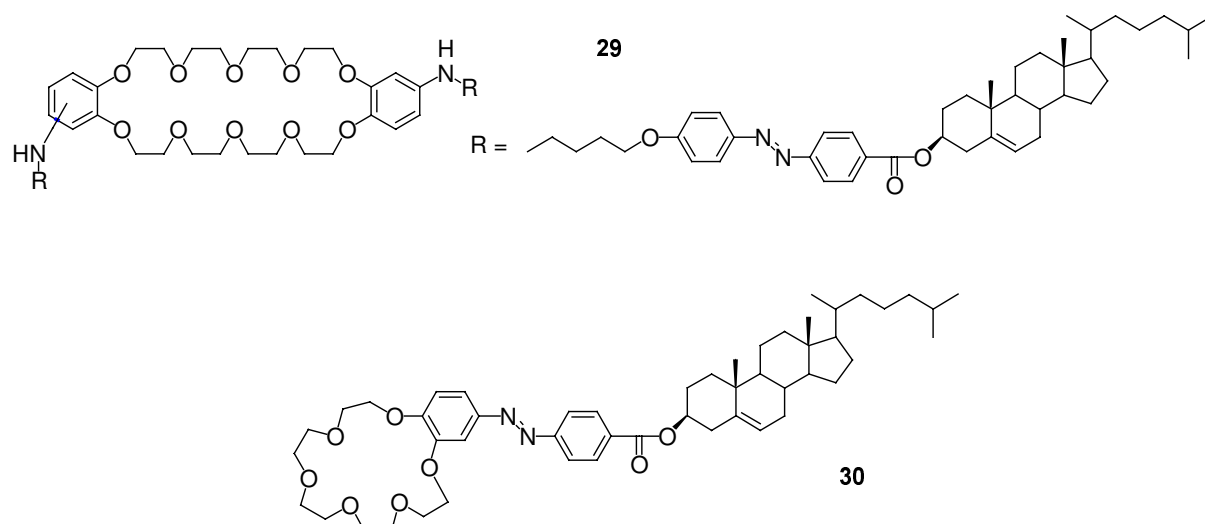


figure 1.14 : amphiphiles cholestériques avec une fonction diazo et un éther couronne.

7. Discussion sur les morphologies d'agrégats d'amphiphiles chiraux.

L'expression de la chiralité moléculaire à l'échelle supramoléculaire nécessite un empilement très compact des molécules dans l'agrégat. Cet empilement met en jeu des interactions intra et intermoléculaires telles que les liaisons hydrogène, les interactions de van der Waals et l'empilement aromatique.

Ainsi Hanabusa et al. ont montré dans leurs travaux que la présence de liaisons hydrogène est indispensable à l'expression de la chiralité moléculaire dans les agrégats. Par exemple, les études effectuées par ces auteurs en IR ont montré qu'elles étaient présentes dans les agrégats^{20,22}. Par ailleurs, en introduisant des fonctions diacétyléniques dans les chaînes alkyles de phospholipides, Georger et al. ont obtenu des rubans hélicoïdaux alors que l'analogue saturé ne donne que des vésicules³³. La rigidité et le caractère cristallin de ces fonctions favorisant leur empilement est à l'origine de la chiralité supramoléculaire. Egalement la conformation de la molécule a une influence sur l'empilement, donnant ou non des agrégats chiraux^{11,16,17}.

L'expression de chiralité s'effectue à travers certaines morphologies d'agrégats généralement fibreuses. Les plus familières sont les rubans torsadés^{9,10,11,12,20,23,27b}, les rubans hélicoïdaux et tubules^{14,18,24,30,32,33}, les fibres entrelacées^{8,27a} et les feuillets enroulés^{27a}. Par exemple l'introduction d'un groupement rigide (biphényle) dans la molécule **13** ou bien de fonctions diacétyléniques dans les molécules **17** et **27** favorise l'empilement régulier d'où la formation de rubans hélicoïdaux.

Dans le cas des racémates, plusieurs cas de figures sont possibles. Le plus souvent, la chiralité n'est plus exprimée et il se forme alors des agrégats achiraux (rubans plats)¹⁰. Il arrive

également que le résultat des interactions au sein du racémique conduise à une précipitation. Des exemples plus rares ont conduit à une séparation de phases où la chiralité de chaque énantiomère est exprimée³⁴.

Ainsi de nombreux paramètres moléculaires sont à prendre en compte afin d'obtenir des agrégats chiraux de molécules chirales. D'une part leur capacité à s'auto-assembler, très favorable dans le cas des amphiphiles. D'autre part, la présence de fortes interactions nécessaires à exprimer l'information qu'est la chiralité de proche en proche ainsi que la formation d'agrégats (fibres, rubans) permettant cette expression.

III. Les géminis

A. Généralités

Nous avons vu précédemment que les molécules amphiphiles s'agrègent dans l'eau pour donner diverses morphologies (micelles, vésicules, lamelles, rubans ou phases cubiques et hexagonales). Depuis plusieurs années, une nouvelle classe de molécules amphiphiles a vu le jour et suscite beaucoup d'intérêt, il s'agit des géminis. Plusieurs définitions existent^{39,40}, mais la plus complète est celle donnée par Menger et al.⁴¹ qui proposent cinq critères essentiels à la structure d'un amphiphile gémini :

- ✓ Un gémini doit posséder au moins deux têtes polaires et deux chaînes alkyles hydrophobes
- ✓ Chaque constituant du gémini est séparé par un espaceur qui peut être court ou long (des exemples existent allant de 2 à 20 carbones), rigide ou flexible, polaire ou apolaire.
- ✓ Les têtes polaires peuvent être cationiques (exemple = ammonium), anionique (exemple = sulfate, phosphonate, carboxylate) ou non-ionique (exemple = polyether, hydrate de carbone).
- ✓ Généralement symétriques, les géminis peuvent aussi être constitués de deux têtes polaires et/ou de deux chaînes alkyles différentes.
- ✓ Il existe également des géminis possédant au moins trois têtes polaires et trois chaînes alkyles⁴².

Le schéma suivant (fig. 1.15) illustre la structure d'un gémini et les éléments cités ci-dessus. Du fait de la multiplicité des éléments, il est possible de faire de nombreuses variations

³⁹ Zana R., Benraou M., Rueff R., *Langmuir*, **1991**, 7, 1072.

⁴⁰ Menger F.M., Littau C.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 1451.

⁴¹ Menger F.M., Keiper J.S., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 1906.

⁴² In M., Bec V., Aguerre-Chariol O., Zana R., *Langmuir*, **2000**, 16, 141.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

structurales dans ces molécules et d'étudier leurs conséquences sur les morphologies des agrégats³.

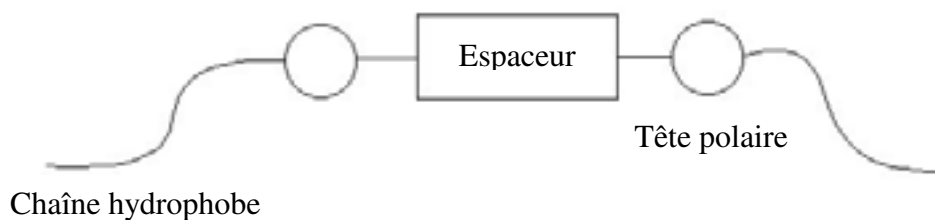


figure 1.15: schéma d'un amphiphile gémini possédant deux têtes polaires, deux chaînes hydrophobes et un espaceur.

B. Propriétés des géminis.

Le but de ce travail bibliographique est de montrer et d'expliquer notre intérêt pour cette classe d'amphiphile à travers leurs propriétés et leurs applications. L'originalité des géminis réside dans le fait que la distance entre les têtes polaires dans l'agrégat n'est pas libre mais contrôlée par un espaceur qui les lie de manière covalente⁴⁰. Il en résulte que la cmc des géminis est plus faible, d'un facteur 16 à 80⁴¹ que celle des amphiphiles simple chaîne dont ils sont issus, que l'empilement des chaînes alkyles est plus compact quand l'espaceur est court, que dans de nombreux cas, les géminis sont plus solubles dans l'eau. L'avantage des géminis vient du fait que leurs cmc sont beaucoup plus basses et permettent donc de réduire cette tension de surface avec beaucoup moins de produit⁴¹. De plus, certains d'entre eux possèdent des propriétés rhéologiques exceptionnelles⁴³.

Menger a été le premier à développer le concept de gémini⁴⁰. Il a étudié le comportement de géminis possédant un espaceur apolaire rigide aromatique⁴⁴ (**31-33**-fig. 1.16) ou acétylénique⁴⁵ (**35-37**-fig. 1.16). Il a remarqué un comportement aberrant pour les géminis possédant un espaceur aromatique lors de la mesure de la cmc. Cette dernière augmente avec la longueur de la chaîne alkyle contrairement à la logique. En effet, la rigidité de l'espaceur ralentit la formation de micelle car l'espaceur ne peut pas se replier dans le cœur hydrophobe de la micelle. En ce qui concerne les géminis ayant un espaceur acétylénique, la distance entre les têtes polaires est inférieure à celle mesurée dans les micelles d'amphiphiles simple chaîne, c'est-à-dire à l'équilibre électrostatique. Cette contrainte a une forte influence sur la micellisation et aboutit à de faibles cmc^{41,45}.

⁴³ Rosen M.J., Tracy D.J., *J. Surf. Deterg.*, **1998**, 1(4), 547.

⁴⁴ Menger F.M., Littau C.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 10083.

⁴⁵ Menger F.M., Keiper J.S., Azov V., *Langmuir*, **2000**, 16, 2062.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

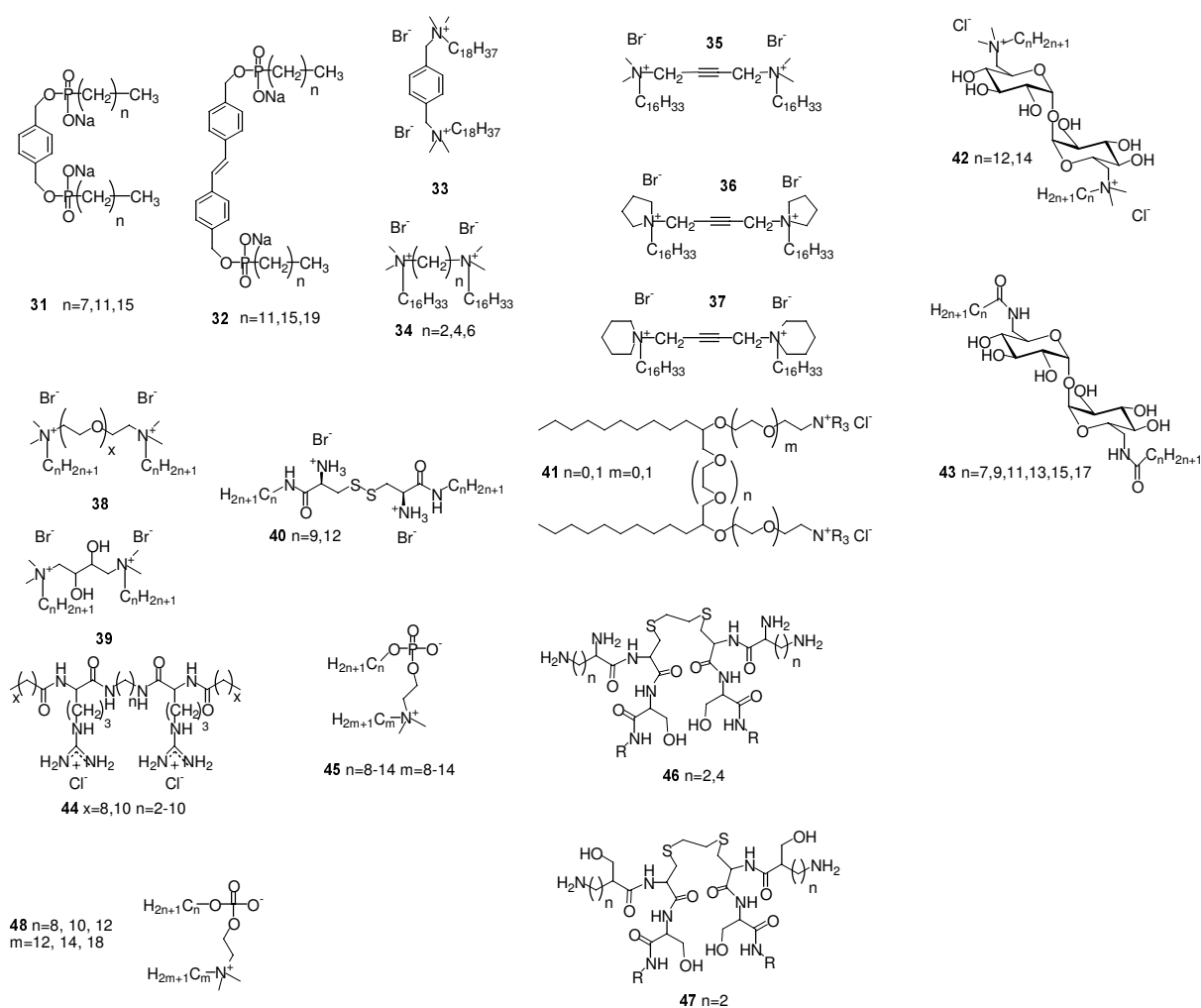


figure 1.16 : exemples de géminis issus de la littérature.

Rosen et al.⁴³ ont travaillé sur l'influence de la structure de l'espaceur sur les propriétés des géminis (**44**, **48**, **49**-fig. 1.16). En conservant les mêmes chaînes alkyles et les mêmes têtes polaires, ils ont utilisé des espaceurs de polarité, rigidité et fonctionnalité variables. Selon eux, la présence d'un espaceur court ou hydrophile diminue la surface par chaîne hydrophobe dans les géminis par rapport aux monomères, donnant un empilement plus compact. En outre, leur bonne solubilité dans l'eau et leur tension de surface élevée font d'eux d'excellents candidats dans de nombreuses applications⁴³.

Plusieurs études ont également été réalisées sur des géminis possédant un espaceur hydrophile. Dréja et al.⁴⁶ ont étudié des géminis dont l'espaceur est composé d'oligomères hydrophiles de l'oxyde d'éthylène et l'influence de sa longueur (**38**-fig. 1.16). Ils ont observé une grande diversité de phases thermotropes, c'est-à-dire influencées par la température, selon

⁴⁶ Dreja M., Gramberg S., Tieke B., *Chem. Commun.*, **1998**, 1371.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

la longueur de l'espaceur. Rist et al.⁴⁷ ont montré que la présence d'un espaceur oligo(éthylèneoxy) augmente la surface de la tête polaire séparant ainsi les charges à l'interface avec l'eau (41-fig. 1.16). Plus récemment, un espaceur avec un pont disulfure (40-fig. 1.16) a été utilisé par Menger⁴⁸. Ce composé donne un gel dans l'eau. Son étude par microscopie électronique à balayage haute résolution a montré la présence de colonnes polygonales.

Une autre famille d'espaceur hydrophile a été développée par Menger et al.⁴⁹ en se servant d'un disaccharide (42-43-fig. 1.16). Ils ont étudié deux séries d'amphiphiles, différant par leur tête polaire. Ils ont montré que la courbure spontanée n'était pas la même selon la nature chimique de la tête polaire. Ainsi, ils ont pu obtenir soit des vésicules, soit des micelles sphériques. Dans le même temps, Wathier et al. ont travaillé sur la synthèse et le comportement de géminis glycosylés dans leurs espaceurs⁵⁰. Ces derniers précipitent ou s'agrègent sous la forme de vésicules ou de tubules.

Les acides aminés à base d'arginine (44-fig. 1.16) ont été utilisés comme tête polaire par Perez et al.⁵¹. La cmc de ces systèmes est toujours inférieure à celle du monomère correspondant (10^{-6} contre 1 à $3 \cdot 10^{-5}$ M). Selon eux, la présence de l'espaceur renforce les effets hydrophobes intra et intermoléculaires, améliorant les propriétés d'agrégation. Ils ont mis en évidence cette propriété en mesurant la surface de la tête polaire qui dépend de la longueur de l'espaceur et en montrant que la valeur de cette dernière suit la même évolution que la cmc⁵². Des mesures complémentaires⁵³ (conductivité, mesure de tension de surface, fluorescence) ont montré la présence de deux valeurs de cmc pour les géminis contre une seule avec le monomère correspondant. Ces amphiphiles sont d'excellents stabilisants de mousses⁵⁴, d'autant plus que l'espaceur est court, car les géminis diminuent fortement la tension de surface pour une même concentration.

Des géminis zwitterioniques (48-fig. 1.16) ont également vu le jour, possédant à la fois une tête polaire cationique et une autre anionique⁵⁵, séparées par un espaceur éthylénique et portant deux chaînes alkyles de longueurs identiques ou non. Ces composés ont de basses cmc et s'organisent sous la forme de tubes ou de vésicules à de faibles concentrations ($\approx 10^{-2}$ M). En outre, certains de ces géminis conduisent à la formation de phases éponges, même en

⁴⁷ Rist Ø., Rike A., Ljones L., Carlsen P.H.J., *Molecules*, **2001**, 6, 979.

⁴⁸ Menger F.M., Zhang H., Caran K.L., Seredyuk V.A., Apkarian R.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124(7), 1140.

⁴⁹ Menger F.M., Mbadugha B.N.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 875.

⁵⁰ Wathier M., Polidori A., Ruiz K., Fabiano A.-S., Pucci B., *New J. Chem.*, **2001**, 25, 1588.

⁵¹ Pérez L., Torres J.L., Manresa A., Solans C., Rosa Infante M., *Langmuir*, **1996**, 12, 5296.

⁵² Pérez L., Pinazo A., Rosen M.J., Rosa Infante M., *Langmuir*, **1998**, 14, 2307.

⁵³ Pinazo A., Wen X., Pérez L., Rosa Infante M., Franses E.I., *Langmuir*, **1999**, 15, 3134.

⁵⁴ Pinazo A., Pérez L., Rosa Infante M., Franses E.I., *Al. and Surf. A*, **2001**, 189, 225.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

milieu très dilué. Ces phases éponges ont été étudiées par Menger et al.⁵⁶ en microscopie électronique. Un diagramme de phase a également été proposé⁵⁷. Les phases éponges ne sont visibles que pour des géminis ayant des chaînes alkyles symétriques ou très proches, et de longueur définie ($8 \leq n \leq 12$). Les géminis fortement dissymétriques donnent des gels, constitués de fibres résultant de l'alignement de vésicules de même diamètre. Pour des chaînes plus courtes ($n < 8$), ils observent des micelles, et des chaînes plus longues ($n > 12$), des vésicules. Cet exemple montre que la morphologie des agrégats dépend de deux paramètres, l'hydrophobie totale et la symétrie des chaînes. L'utilisation d'un gémini zwitterionique entraîne une forte diminution de la surface de la tête polaire ($\approx 30\text{Å}^2$)⁵⁸.

Kirby et al.^{59a} ont travaillé sur la synthèse d'un gémini dont la tête polaire est constituée d'un pentapeptide afin de transférer des plasmides d'ADN contenant le gène de la luciférase (46-47-fig. 1.16). Ils ont montré que certains lipides multipolaires sont efficaces pour le transfert de gène. L'utilisation de géminis leur a permis de faire du design moléculaire afin d'optimiser les applications voulues^{59b,c}.

Comme nous l'avons vu dans la définition donnée par Menger⁴¹, il est possible d'avoir des géminis possédant plus de deux têtes polaires et plus de deux chaînes alkyles. In et al.⁴² ont travaillé sur des géminis tri ou tétracéphales (ammoniums). Ils ont trouvé que la cmc est inversement proportionnelle au nombre de tête polaire, contrairement à la viscosité du milieu qui augmente avec le nombre de tête polaire. En outre, pour une même concentration (2% en masse), le dimère donne des micelles sphériques tandis que le trimère donne des micelles allongées enchevêtrées et le tétramère donne des anneaux. Ainsi l'augmentation du nombre de tête polaire entraîne un changement des propriétés des gémini, ouvrant de nouveaux champs d'investigation.

Il existe donc aujourd'hui une grande diversité de géminis donnant de nombreuses morphologies d'agrégats et optimisant un grand nombre de propriétés. Cela leur ouvre un grand nombre d'applications potentielles.

⁵⁵ Peresyppkin A.V., Menger F.M., *Org. Lett.*, **1999**, 1(9), 1347.

⁵⁶ Menger F.M., Peresyppkin A.V., Caran K.L., Apkarian R.P., *Langmuir*, **2000**, 16, 9113.

⁵⁷ Menger F.M., Peresyppkin A.V., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 5614.

⁵⁸ Seredyuk V., Alami E., Nydén M., Holmberg K., *Langmuir*, **2001**, 17, 5160; Seredyuk V., Alami E., Nydén M., Holmberg K., Peresyppkin A.V., Menger F.M., *Al. and Surf. A*, **2002**, 203, 245.

⁵⁹ (a) Camilleri P., Kremer A., Edwards A.J., Jennings K.H., Jenkins O., Marshall I., McGregor C., Neville W., Rice S.Q., Smith R.J., Wilkinson M.J., Kirby A.J., *Chem. Commun.*, **2000**, 1253; (b) McGregor C., Perrin C., Monck M., Camilleri P., Kirby A.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123(26), 6215; (c) Ronsin G., Perrin C., Guédât P., Kremer A., Camilleri P., Kirby A.J., *Chem. Commun.*, **2001**, 2234.

C. Famille des bromures de bis ammonium quaternaire $C_sH_{2s}-\alpha,\omega-(Me_2N^+C_nH_{2n+1}Br^-)_2$.

Les dimères de bromure d'ammonium quaternaire à une chaîne hydrophobe sont la famille de géminis la plus étudiée et celle à laquelle nous nous intéressons ici. Ils sont généralement désignés par la nomenclature n-s-m, où n et m désignent le nombre de carbones dans chaque chaîne alkyle et s le nombre de carbones de l'espaceur.

1. Etude du rôle de la longueur de l'espaceur

Zana et al.³⁹ ont étudié la variation de la concentration micellaire critique (cmc), en fonction de la longueur des chaînes alkyles et de l'espaceur. La cmc du gémini, pour un espaceur donné, est toujours plus faible que celle du monomère correspondant et est inversement proportionnelle à la longueur des chaînes alkyles. Pour $n = m = 12$, la cmc du 12-s-12 montre une variation inattendue, augmentant avec s pour $2 \leq s \leq 5$ puis diminuant linéairement à partir de $s = 6$ jusqu'à $s = 16$. D'autres études⁶⁰ ont montré que pour des valeurs de $s = 4, 5, 6$, le comportement des géminis est proche de celui du monomère correspondant. Par contre si $s \geq 8$, l'espaceur hydrophobe tend alors à pénétrer dans la micelle modifiant à la fois la nature des agrégats et la cmc.

Zana⁶¹ a également étudié l'influence de l'espaceur sur la morphologie des agrégats de 12-s-12 bromure dans l'eau. Quand $4 \leq s \leq 8$, ils ont mesuré une distance entre les têtes polaires d'une molécule comprise entre 6 et 11 Å correspondant à la distance d'équilibre électrostatique dans les micelles sphériques. Par contre, si $s = 2$ ou 3, la distance entre les têtes polaires est plus faible qu'à l'équilibre électrostatique, imposant une contrainte au gémini. L'étude des agrégats par microscopie électronique à transmission de solution de 12-s-12 bromure a montré la présence de micelles sphériques pour $4 \leq s \leq 8$ et de micelles allongées pour $s = 2, 3$. Ainsi la présence d'une contrainte, due à un espaceur court, modifie la courbure spontanée de l'agrégat et le paramètre d'empilement du gémini, conduisant à la formation de micelles géantes et provoquant une augmentation de la viscosité du milieu. La modélisation moléculaire de ces géminis par Karaborni a confirmé ces résultats expérimentaux⁶². En outre, Danino et al.⁶³ ont confirmé ces résultats par cryo-TEM et ont observé la présence de vésicules avec $s > 14$ car le repliement de l'espaceur dans le cœur hydrophobe de l'agrégat modifie également la courbure de l'agrégat.

⁶⁰ Frindi M., Michels B., Levy H., Zana R., *Langmuir*, **1994**, *10*, 1140; Alami E., Levy H., Zana R., Skoulios A., *Langmuir*, **1993**, *9*, 940.

⁶¹ Zana R., Talmon Y., *Nature*, **1993**, *362*, 228.

⁶² Karaborni S., Esselink K., Hilbers P.A.J., Smit B., Karthäuser J., van Os N.M., Zana R., *Science*, **1994**, *266*, 254.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

Aswal et al.⁶⁴ ont également étudié les morphologies de géminis n-s-m bromure en fonction de l'espaceur, avec $n = m = 16$ et $s = 3-6, 8, 10, 12$, par diffusion de neutrons aux petits angles. Ils ont mis en évidence la présence de micelles discoïdes pour $s = 3$, de micelles allongées pour $s = 4$ et de micelles ellipsoïdales pour $s \geq 5$. Par conséquent ils ont noté que la morphologie de la micelle était dépendante de la longueur de l'espaceur et de son influence sur le paramètre d'empilement. La même série de géminis a été étudié par Bhattacharya⁶⁵ en substituant le contre-ion bromure par un palmitate, le mélange d'amphiphiles de charges opposées conduit à des phases lamellaires (vésicules, lamelles, etc ...). Tous ces géminis donnent des vésicules, excepté pour $s = 12$. Cependant, la solution vésiculaire avec $s = 3$ conduit à la formation d'un gel constitué de tubules. Des études par analyse enthalpique différentielle ont montré une transition de phase vésicule/cristal-liquide, fortement dépendante de la longueur de l'espaceur, le plus court ($s = 2$) donnant la transition la plus élevée (74.1°C)⁶⁶. Ceci est dû au fait que les deux têtes polaires sont très proches l'une de l'autre pour $s = 2, 3$.

Bai et al.⁶⁷ ont réalisé des études calorimétriques sur des géminis 12-s-12 avec $s = 3, 4, 6, 8, 10, 12$ et les dimères correspondant 12-s/2, où la tête polaire est composée d'un ammonium substitué de deux méthyles et d'une chaîne alkyle de longueur équivalent à la moitié de l'espaceur. Ils ont mesuré l'enthalpie de micellisation de ces amphiphiles. Ces derniers possèdent tous une enthalpie de micellisation négative, plus faible pour les monomères. L'enthalpie de micellisation est fonction de la longueur de l'espaceur mais ne varie pas linéairement. Elle augmente jusqu'à $s = 6$ puis diminue comme dans le cas de la cmc⁶⁸. Selon eux, quand $s = 6$, l'espaceur commence à se replier dans le cœur hydrophobe de la micelle ce qui favorise le processus de micellisation, conduisant à la diminution de l'enthalpie. Grosmaires et al.⁶⁹ ont réalisé des études complémentaires avec $s = 2$ qui montrent que l'enthalpie de micellisation est plus faible dans ce cas que pour toutes les autres valeurs de s . Selon eux, quand l'espaceur devient plus long, les amphiphiles s'hydratent plus facilement ce qui diminue l'enthalpie de micellisation.

⁶³ Danino D., Talmon Y., Zana R., *Langmuir*, **1995**, *11*, 1448.

⁶⁴ Aswal V.K., De S., Goyal P.S., Bhattacharya S., Heenan R.K., *Phys. Rev. E*, **1998**, *57(1)*, 776.

⁶⁵ Bhattacharya S., De S., *Langmuir*, **1999**, *15*, 3400.

⁶⁶ Bhattacharya S., De S., *Chem. Commun.*, **1995**, 651.

⁶⁷ Bai G., Wang J., Yan H., Li Z., Thomas R.K., *J. Chem. Phys. B*, **2001**, *105*, 3105.

⁶⁸ Bai G., Yan H., Thomas R.K., *Langmuir*, **2001**, *17*, 4501.

⁶⁹ Grosmaire L., Chorro M., Chorro C., Partyka S., Lagerge S., *Thermochimica Acta*, **2001**, 255.

2. Cas de $s = 2$.

Différents travaux montrent que pour $s = 2$, les propriétés des géminis sont les plus différentes de celles des monomères. Oda et al.⁷⁰ ont synthétisé des géminis n-2-m bromure en faisant varier la longueur des chaînes, de façon symétrique ou dissymétrique. Ainsi les molécules de 14-2-14, 16-2-16, 18-2-18 ainsi que le 16-2-14 et le 18-2-16 bromure donnent des solutions turbides et très visqueuses à température ambiante et des solutions isotropes et viscoélastiques à chaud. Des études rhéologiques ont montré la présence de micelles géantes dans ces solutions à chaud. A température ambiante, les géminis symétriques, ainsi que le 18-2-16, s'agrègent sous la forme de tubes, alors que le 16-2-14 donne des phases lamellaires (un diagramme de phases a été proposé). La température de transition phase tubulaire/lamellaire-micelles allongées est dépendante de la longueur totale des chaînes alkyles ($n+m$) et de la dissymétrie ($n-m$). En ce qui concerne les géminis symétriques, cette température diminue de 15°C si les chaînes diminuent de deux atomes de carbones, allant de 60°C pour le 18-2-18 à 30°C pour le 14-2-14. Cependant, la même diminution est observée lorsqu'une des deux chaînes d'un gémini symétrique perd deux atomes de carbones. Ainsi le 16-2-16 et le 18-2-16 ont la même température de transition, ce qui semble indiquer que la dissymétrie joue un grand rôle dans la morphologie des agrégats. Une augmentation de la dissymétrie entraîne une augmentation de la courbure spontanée. Par contre, la cmc est indépendante de la dissymétrie. Ainsi tous les géminis ayant la même valeur de $n+m$ possèdent la même cmc (ex : 12-2-12, 10-2-14 et 8-2-16). Toujours dans le but de comprendre la formation de ces agrégats, des études complémentaires ont été réalisées par Oda et al.⁷¹ à partir des molécules de 8-2-16 et de 14-2-18. Ce dernier forme des micelles géantes à basse concentration ($C = 2.5\%$) qui évoluent vers des rubans de bicouches empilées à plus forte concentration ($C = 10\%$). Les molécules de 8-2-16 ne conduisent pas à la formation de rubans mais à un empilement de bicouches pour des concentrations beaucoup plus fortes ($C = 30-50\%$) jusqu'à la formation d'une phase hexagonale ($C > 60\%$). Des études similaires ont été réalisées avec le 12-2-12 bromure⁵, montrant la présence de micelles sphériques à très faible concentration ($0,5\% < C$) puis de micelles allongées ($0,5\% < C < 1\%$). Le changement de la force ionique de la solution en présence de KBr cause également de nombreuses transitions de phases⁷².

⁷⁰ Oda R., Huc I., Candau S.J., *Chem. Comm.*, **1997**, 2105.

⁷¹ Oda R., Huc I., Homo J.-C., Heinrich B., Schmutz M., Candau S.J., *Langmuir*, **1999**, *15*, 2384.

⁷² Knaebel A., Oda R., Mendes E., Candau S.J., *Langmuir*, **2000**, *16*, 2489; Buhler E., Mendes E., Boltenhagen P., Munch J.P., Zana R., Candau S.J., *Langmuir*, **1997**, *13*, 3096.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

De nouveaux agrégats ont été observés en utilisant des analogues du 12-2-12 portant des chaînes fluorées⁷³, le $C_8^F C_4-2- C_8^F C_4$ et le $C_8^F C_4-2-12$ bromure. Le composé $C_8^F C_4-2- C_8^F C_4$ diffère fortement du 12-2-12. Sa cmc est cent fois plus faible, et il forme des vésicules au lieu de micelles (C = 4mM). Un mélange d'agrégat similaires à ceux du 12-2-12 et du $C_8^F C_4-2- C_8^F C_4$ est observé dans le cas du composé hybride : micelles géantes, vésicules, mais également des disques lamellaires. Le temps d'échange entre le gémini seul en solution et dans l'agrégat est particulièrement long pour les géminis hydrocarbonés et à fortiori pour les géminis fluorocarbonés. Des études par RMN 1H et ^{19}F ont montré la coexistence des deux états^{73,74}.

Ainsi ces exemples illustrent bien qu'il soit particulièrement facile, dans le cas des géminis, de moduler les morphologies d'agrégats en fonction des paramètres moléculaires tels que la symétrie, la longueur des chaînes alkyles et celle de l'espaceur.

IV. Géminis chiraux : famille du 16-2-16 L-tartrate.

Les molécules de 16-2-16 bromure décrite par Zana et al.³⁹ s'agrègent dans l'eau sous la forme de rubans plats à température ambiante et de micelles allongées au-delà de 40°C. Oda et al.⁷⁵ ont réalisé un échange d'ions à partir de ces amphiphiles afin d'obtenir du 16-2-16 L, D ou méso tartrate. A l'exception du dérivé méso, les produits forment des gels dans l'eau, les solvants organiques chlorés et aromatiques, obtenus par formation d'un réseau d'agrégats fibrillaires. Il s'agit de gels physiques thermoréversibles, possédant un point de fusion aux alentours de 45°C. L'introduction d'une faible quantité d'alcool dissout le gel suggérant que des liaisons hydrogènes (entre les ions tartrates) soient mises en jeu lors de l'agrégation.

La structure du gel a été observée en microscopie électronique à transmission (fig. 1.17). Les images ont révélé la présence de rubans torsadés, gauches dans le cas du D-tartrate et droits avec l'énantiomère L, qui s'organisent en un réseau tridimensionnel piégeant ainsi les molécules de solvants. Le pas de la torsade est d'environ 200 nm. Il faut plusieurs milliers de molécules de 16-2-16 tartrate mises bout à bout pour faire un pas. La contribution de chaque molécule à la chiralité supramoléculaire est donc très faible. De plus, contrairement à la majorité des amphiphiles chiraux cités dans la partie II, le racémate forme des rubans plats stables et ne précipite pas⁷⁵.

⁷³ Oda R., Huc I., Danino D., Talmon Y., *Langmuir*, **2000**, 16, 9759.

⁷⁴ Huc I., Oda R., *Chem. Commun.*, **1999**, 2025.

⁷⁵ Oda R., Huc I., Candau S.J., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 2689.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

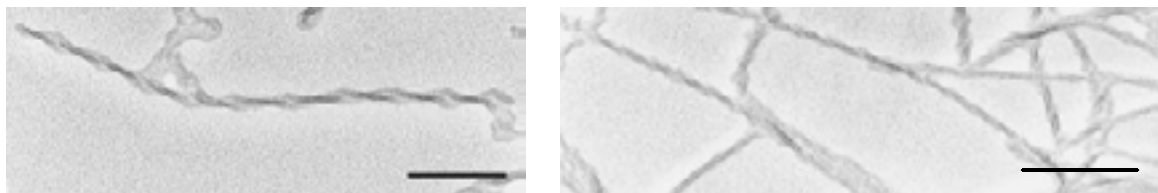


figure 1.17: rubans torsadés droits de 16-2-16 L-tartrate dans l'eau (gauche) et le chloroforme (droite). La barre correspond à 200nm.

Le fait que la chiralité soit introduite par le contre-ion et non par l'amphiphile en tant que tel est un aspect unique de ces composés. Lorsque l'on varie l'excès énantiomérique (ee) du tartrate⁷⁶, il est possible de faire varier continuellement le pas de la torsade en fonction de l'ee en passant d'un ruban plat pour un ee nul à un ruban torsadé pour un ee égal à 1. En outre, l'addition d'un excès de tartrate de sodium de même chiralité continue à faire diminuer le pas de la torsade jusqu'à 40 nm (fig. 1.18). Un modèle théorique a été proposé pour expliquer ces phénomènes.

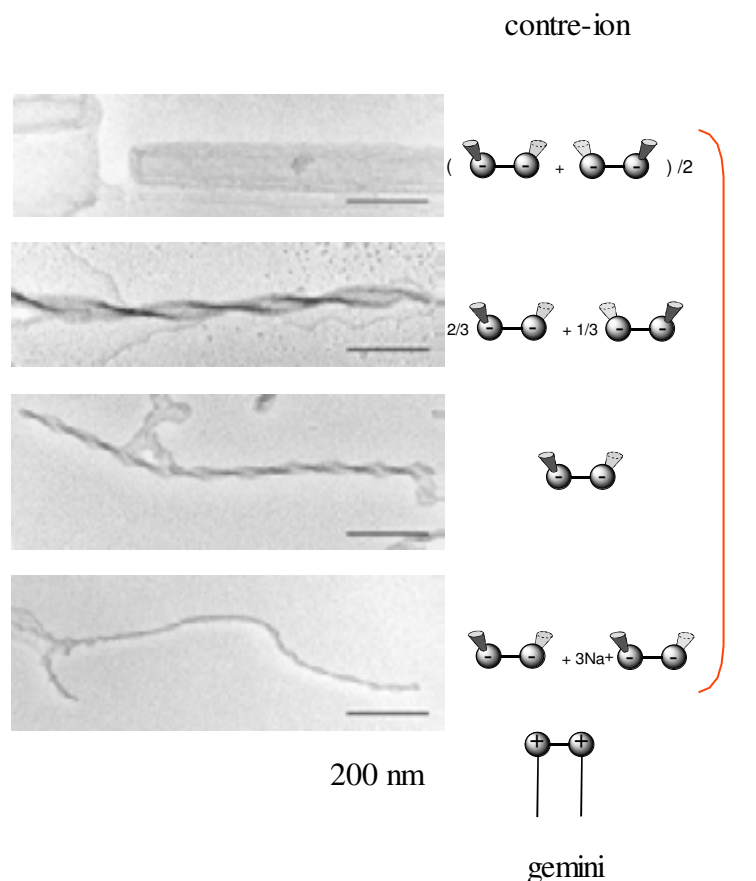


figure 1.18 : étude de la morphologie des rubans torsadés de 16-2-16 tartrate en fonction de l'ee.

⁷⁶ Oda R., Huc I., Schmutz M., Candau S.J., MacKintosh F.C., *Nature*, **1999**, 399, 566.

Chapitre 1 : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux et des propriétés d'amphiphiles gémini.

Le mécanisme de l'expression de la chiralité d'un contre-ion au niveau d'agrégats mésoscopiques est difficile à expliquer. Nous avons cherché à comprendre comment cette chiralité moléculaire peut s'exprimer à l'échelle de l'agrégat. Dans de nombreux exemples la chiralité est présente dans le constituant même de l'agrégat, c'est-à-dire l'amphiphile. Dans notre cas, la chiralité est contenue dans le contre-ion et ne peut se transmettre que par le biais d'une interaction cation-anion à l'amphiphile. Le travail présenté dans le chapitre 2 montre pourquoi et comment la chiralité du contre-ion se répercute sur l'amphiphile et mène à la formation d'agrégats chiraux, observés sous la forme de rubans torsadés. En se basant sur les observations précédentes, nous montrerons l'originalité de ce système et le processus de l'expression de la chiralité du contre-ion sur l'agrégat.

CHAPITRE 2 : ETUDE DE L'EXPRESSION DE
LA CHIRALITE DANS LES AGREGATS
D'AMPHIPHILES GEMINIS.

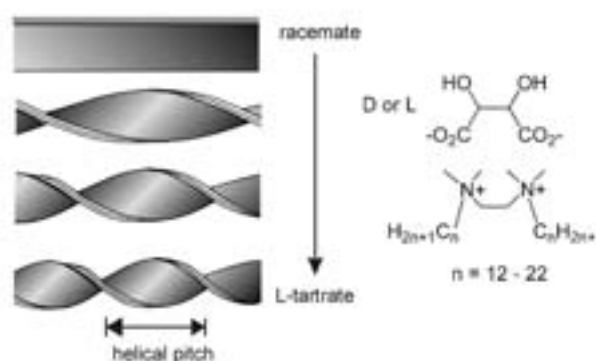
Remarque : Ce travail a fait l'objet d'une publication dans « The Journal of the American Chemical Society » et sera publié dans les semaines à venir (décembre 2002).
Damien Berthier, Thierry Buffeteau, Jean-Michel Léger, Reiko Oda, and Ivan Huc,
"From Chiral Counterions to Twisted Membranes", *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*,
13486-13494.

I. Introduction

Le processus d'agrégation des molécules amphiphiles met en jeu de nombreuses forces comme les liaisons hydrogènes, les interactions π - π , les forces de Van der Waals ou les interactions dipolaires et les forces liées au solvant (effet hydrophobe). Ces forces, qui dépendent de la structure de l'amphiphile, sont à l'origine de nombreuses morphologies allant des micelles sphériques aux phases cubiques ou hexagonales.

Dans les auto-assemblages d'amphiphiles, l'expression d'une chiralité moléculaire est parfois observée à une échelle supramoléculaire⁷⁷. Les centres chiraux se trouvent généralement au sein même du constituant essentiel de l'agrégat, c'est-à-dire l'amphiphile, mais dans un exemple par le contre-ion⁷⁸.

En effet, les molécules amphiphiles $C_sH_{2s-\alpha,\omega}-(Me_2N^+C_mH_{2m+1})_2 2 Br^-$, notées n-s-n, sont connues pour s'agréger sous la forme de rubans de bicouches empilées⁷⁹. La substitution du contre-ion bromure par un tartrate mène à la formation de rubans torsadés eux-mêmes chiraux¹. La chiralité de l'agrégat est directement corrélée à celle du tartrate. Une torsade droite est obtenue avec l'énantiomère L du tartrate et une torsade gauche avec le D. Le pas de la torsade, ainsi que sa largeur peuvent dépendre de plusieurs paramètres comme la longueur des chaînes alkyles (de 12 à 22 carbones), l'âge des échantillons ou bien l'excès énantiomère (ee) du contre-ion. En effet selon la proportion des énantiomères D ou L du tartrate, il est possible de faire varier continuellement le pas de la torsade. Le racémate donnant quant à lui des rubans plats et non une séparation de phase de chaque énantiomère (schéma ci-dessous)⁸⁰.



⁷⁷ Chapitre 1-Partie II : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux.

⁷⁸ Oda R., Huc I., Candau S.J., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1998**, 37(19), 2689.

⁷⁹ Chapitre 1-Partie III : Etude bibliographique d'agrégats d'amphiphiles chiraux.

⁸⁰ Oda, R.; Huc, I.; Schmutz, M.; Candau, S. J.; MacKintosh, F. C. *Nature* **1999**, 399, 566.

Nous avons cherché à savoir comment la chiralité d'un contre-ion peut être exprimée à l'échelle d'un agrégat. Sachant qu'un pas d'une torsade de 16-2-16 tartrate mesure environ 200 nm et que la distance entre les têtes polaires des géminis est comprises entre 0,5 et 1 nm, plusieurs milliers de molécules sont nécessaires pour effectuer un pas de torsade et la contribution de chaque molécule de géminis est très faible.

Comment une aussi faible contribution peut-elle s'exprimer à une aussi grande échelle ? Quels sont les paramètres mis en jeu dans le mécanisme d'agrégation ? Parmi ces paramètres, quels sont ceux qui ont une influence primordiale sur l'expression de la chiralité moléculaire à l'échelle supramoléculaire ? Existe-t'il des mécanismes de reconnaissance spécifique entre les amphiphiles ou au sein même de l'amphiphile.

II. Synthèse d'analogues structuraux et propriétés

A. Synthèse de géminis dibromure de [2-(1,1-diméthyl-1-alkylammonio)-éthyl]-diméthylalkylammonium.

La synthèse des géminis se fait par l'alkylation de la tétraméthyléthylènediamine (TMEDA) par un bromure d'alkyle. La diquaternisation se fait en une étape à 80°C. Les géminis obtenus par cette voie de synthèse possèdent deux chaînes alkyles de même longueur (fig. 2.1)⁸¹. Nous avons synthétisé une gamme de géminis possédant des chaînes allant de 12 à 22 carbones.

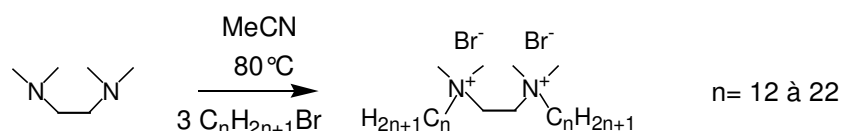


figure 2.1 : synthèse de géminis bromure (12-2-12, 14-2-14, 16-2-16, 18-2-18, 20-2-20, 22-2-22).

Il est également possible de synthétiser des géminis possédant deux chaînes alkyles de longueurs différentes, les deux alkylations pouvant être réalisées successivement (fig. 2.2). La première se fait à 40°C. Le produit monoalkylé est ensuite purifié. L'alkylation suivante se fait en présence d'un excès du deuxième bromure d'alkyle à 80°C comme dans le cas précédent⁸².

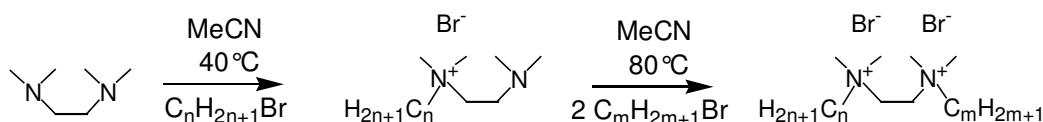


figure 2.2 : synthèse de géminis dissymétriques (14-2-16, 20-2-16, etc ...).

⁸¹ Zana R., Benrraou M., Rueff R., *Langmuir*, **1991**, 7, 1072.

⁸² Oda R., Huc I., Candau S.J., *Chem. Commun.*, **1997**, 2105.

B. Echange d'ion

L'échange d'ion des bromures en tartrate peut être fait sur résine échangeuse d'ion Dowex[®]. Il s'agit d'une résine cationique possédant un contre-ion chlorure⁸³. Ce dernier est remplacé par des ions hydroxyles par rinçage de la colonne avec une solution de NaOH 2M. Une fois la colonne prête, une solution de gémini bromure est éluée sur la colonne. A sa sortie, le gémini possède un contre-ion hydroxyle. Cette solution est ensuite transvasée sur une solution équimolaire d'acide tartrique L ou D selon la chiralité voulue (fig. 2.3).

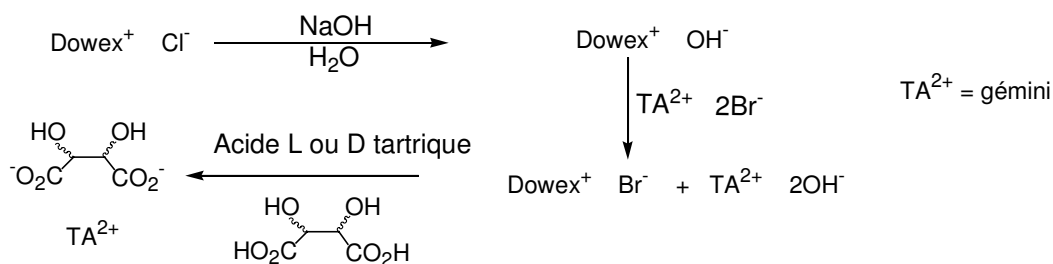


figure 2.3 : échange d'ion sur résine Dowex[®].

Plusieurs difficultés se sont présentées durant les échanges d'ions sur colonne. La solution de gémini bromure est généralement très visqueuse. Lors du passage dans la colonne, une obstruction est possible et des grumeaux peuvent subsister. En chauffant, la solution devient plus fluide, mais au-delà de 35°C, des réactions d'élimination surviennent en milieu basique (fig. 2.4). La RMN ¹H montre en effet la présence de protons vinyliques.

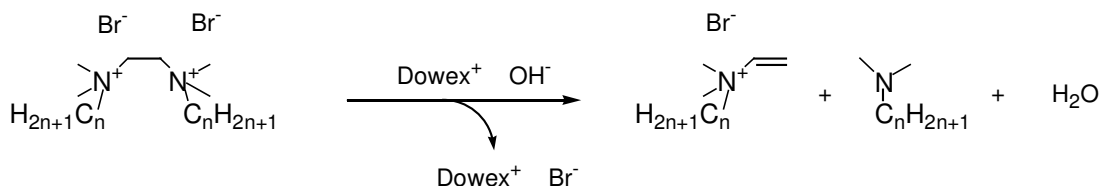


figure 2.4 : réaction secondaire lors de l'échange d'ion sur colonne.

Si des domaines très visqueux persistent, l'échange sera perturbé par une faible diffusion des ions. Afin de fluidifier le gel avant le passage dans la colonne, nous pouvons tirer parti du fait qu'une solution de gémini sous forme d'hydroxyde est fluide. En prélevant un peu de résine basique de la colonne et en l'additionnant au gel, un échange partiel s'effectue et une fois le gel plus fluide, son passage est facilité sur la colonne.

Malgré ces précautions, l'échange d'ion n'est pas complet et avoisine les 95-98%. Du fait que la qualité de l'échange influence les propriétés des géminis, tant au niveau de la morphologie

⁸³ Bhattacharya S., De S., *Chem. Commun.*, **1995**, 651.

des agrégats que de la résolution des spectres RMN, nous avons mis au point une autre méthode d'échange d'ion plus fiable, à partir de carbonate d'argent (fig. 2.5).

Nous obtenons une suspension de tartrate d'argent par réaction de l'acide tartrique sur le carbonate d'argent. A cette suspension, nous additionnons une solution de gémini bromure ce qui fait précipiter le bromure d'argent. Cette méthode donne un échange d'ion quantitatif (intégration en RMN ^1H 400 MHz). Par cette voie de synthèse nous avons pu obtenir une famille de géminis tartrates allant du 12-2-12 tartrate (L ou D) au 22-2-22.

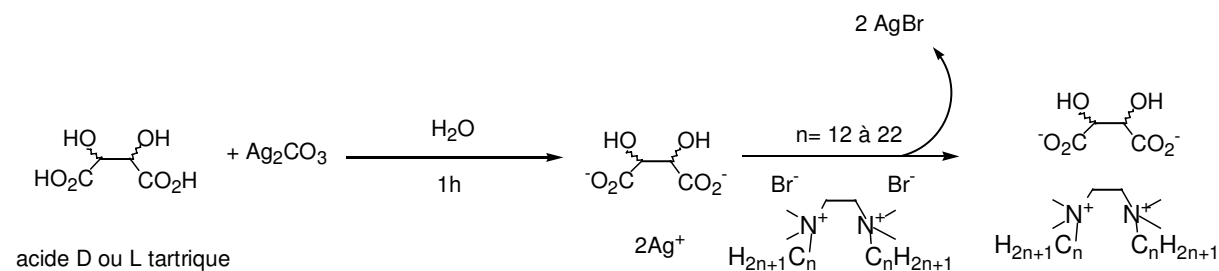


figure 2.5 : échange d'ion par le carbonate d'argent.

Nous avons également réalisé cet échange avec d'autres anions chiraux que le tartrate comme contre-ion du 16-2-16¹ afin de voir quels paramètres structuraux de l'anion sont mis en jeu (fig. 2.6). Le malate ne possède qu'une fonction hydroxyle. Le gluconate est un diacide possédant plusieurs fonctions hydroxyles, permettant la formation de liaisons hydrogènes, mais possédant également un squelette carboné de six atomes contre 4 pour le tartrate et l'espaceur du 16-2-16. Le glucarate possède lui aussi six carbones dans son squelette et plusieurs fonctions hydroxyles. Mais il s'agit d'un monoacide d'où l'utilisation de deux équivalents dans ce cas.

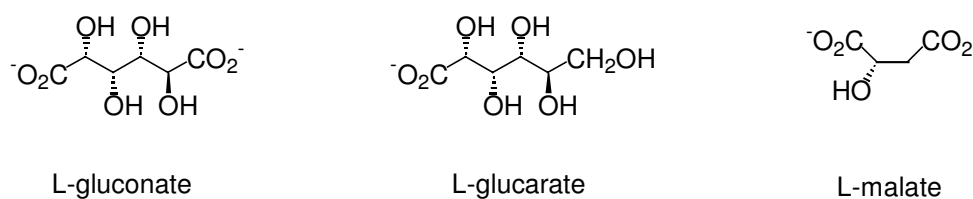


figure 2.6 : anions chiraux gluconate, glucarate et malate.

C. Synthèse d'analogues structuraux au 16-2-16.

Nous avons également réalisé la synthèse de variants structuraux en partant du modèle du 16-2-16 tartrate. Par exemple, nous avons synthétisé du 16-3-16 tartrate afin de connaître les effets d'un espaceur composé de trois carbones (fig. 2.7) entre les ammoniums quaternaires.

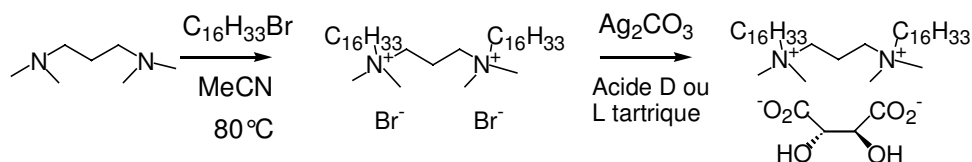


figure 2.7 : synthèse du 16-3-16 L-tartrate.

Afin d'évaluer le rôle de la connexion entre les têtes polaires, nous avons également échangé le bromure du bis-cétyltriméthylammonium (CTAB) par des ions tartrate (fig. 2.8).

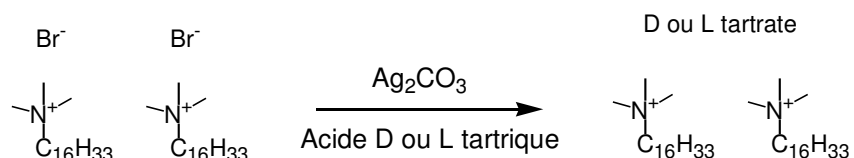


figure 2.8 : échange d'ion sur le CTAB en CTA D ou L tartrate.

Des géminis possédant des chaînes alkyles perdeutérées ont également été synthétisés. Cette synthèse implique un acide gras à chaîne deutérée à 16 carbones. Nous avons obtenu des composés deutérés sur une ou les deux chaînes. Chacun présente les mêmes propriétés d'agrégation que le 16-2-16 tartrate (fig. 2.9).

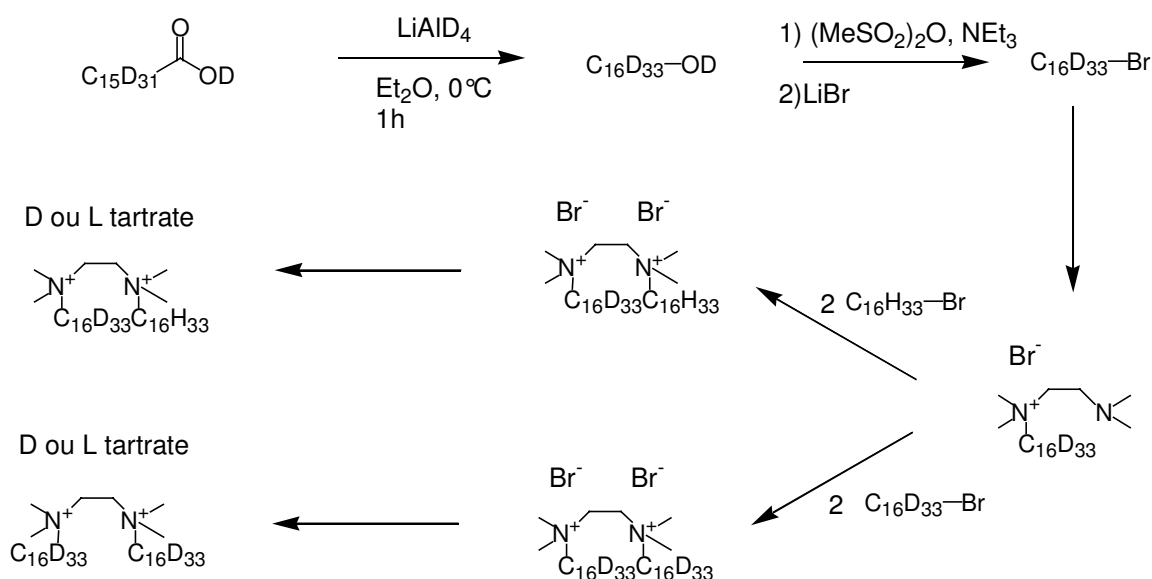


figure 2.9 : synthèse de gémini possédant une ou deux chaînes alkyles deutérés.

Nous avons réalisé cette synthèse en vue d'expériences RMN ^2H . Ces dernières pourraient nous donner des informations complémentaires sur le mécanisme d'agrégation des géminis tartrate. Par ailleurs, ces composés nous seront utiles dans l'étude conformationnelle en dichroïsme circulaire vibrationnel (DC-V). Il est important de noter que le composé dideutééré ne donne pas de gel dans l'eau avec le contre-ion bromure car il précipite. Cela montre bien

que de très faibles variations structurales peuvent changer les propriétés d'agrégation de ces amphiphiles.

III. Effets des modifications

Nous avons étudié l'effet des modifications structurales de l'amphiphile sur ses propriétés d'agrégation que ce soit au niveau du cation ou de l'anion. Ainsi, le 16-2-16 malate, gluconate ou glucarate ne donnent plus de rubans torsadés ou hélicoïdaux dans l'eau ou les solvants chlorés mais conduisent à des précipités ou à des solutions micellaires. Cela semble indiquer qu'il est indispensable à l'anion d'être un diacide et de posséder à la fois un nombre suffisant de fonctions hydroxyles, pour former des liaisons hydrogènes.

Les amphiphiles CTA tartrate et 16-3-16 tartrate non plus ne donnent pas de rubans torsadés dans les mêmes conditions mais des micelles sphériques.

Ces résultats nous montrent que l'obtention de rubans torsadés ou hélicoïdaux à partir de molécules géminis est issue d'une combinaison de paramètres structuraux très précis. Il est nécessaire d'avoir au sein de l'amphiphile un espaceur de 2 carbones et un dianion d'une longueur comparable à celle de l'espaceur et possédant deux fonctions hydroxyles. Le tartrate semble être le seul contre-ion répondant à ces critères.

IV. Conformation des Tartrates

Les dérivés de l'acide tartrique peuvent adopter trois conformations préférentielles le long du squelette carboné, deux gauches (G+ et G-) et une *trans* (T) (fig. 2.10). A partir des données de la « Cambridge Crystallographic Database », nous avons recherché quelle conformation était la plus répandue dans les cristaux de sels de tartrate. Les onze structures des sels du tartrate de 1,2-éthylènediamoniums de la CCDB nous ont montré que la conformation préférentielle du tartrate était en *trans*, sans doute du fait de la répulsion des charges négatives⁸⁴. Cependant, certains dérivés peuvent adopter d'autres conformations. Ainsi le L-tartramide préfère une conformation *gauche* G- dans son cristal et également en solution⁸⁵.

⁸⁴ Fair, C.K.; Schlemper, E. O. *Acta Crystallogr., Sect. B* **1977**, *33*, 1337; Palmer, R. A.; Ladd, M. F. C. *J. Cryst. Mol. Struct.* **1977**, *7*, 123; Perez, S. *Acta Crystallogr., Sect. B* **1976**, *32*, 2064; Perez, S. *Acta Crystallogr., Sect. B* **1977**, *33*, 1083; Aakeroy, C. B.; Bahra, G. S.; Nieuwenhuyzen, M. *Acta Crystallogr., Sect. C* **1996**, *52*, 1471; Abdou, M.; Kratky, C.; Uray, G. *Monatsh. Chem.* **1990**, *121*, 1039; Rychlewska, U. *J. Mol. Struct.* **1999**, *474*, 235; Aakeroy, C. B.; Hitchcock, P. B.; Seddon, K. R. *Chem. Commun.* **1992**, 553; Hanessian, S.; Simard, M.; Roelens, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7630; Gunes, B.; Soylu, H.; Akkurt, M.; Ozbey, S. *Acta Crystallogr., Sect. C* **1995**, *51*, 2346.

⁸⁵ Gawronski, J.; Gawronska, K.; Rychlewska, U. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *44*, 6071 et références incluses

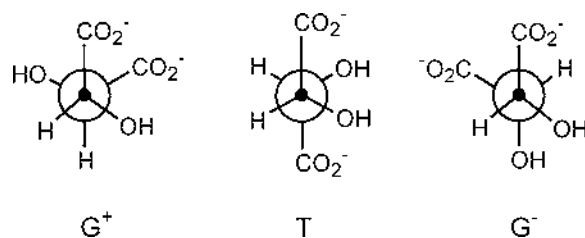


figure 2.10 : conformères du L-tartrate gauche (G^+ et G^-) et trans (T).

La présence de chromophores tels que les carboxylates et la présence de chiralité dans nos molécules nous a poussé à utiliser le dichroïsme circulaire ultraviolet (DC-UV) pour l'étude des conformations du tartrate. Ces mesures ont été réalisées dans la région comprise entre 190 et 250 nm.

Le spectre DC-UV d'une solution de L-tartrate de sodium montre deux bandes négatives, l'une à 194 nm, l'autre à 211 nm. Le tartrate de sodium adopte une conformation *trans* en solution, et ce, quelle que soit la température du milieu. Dans cette conformation T , les deux fonctions carboxylates sont distantes et coplanaires ce qui explique l'absence de couplage exciton entre les chromophores du tartrate. D'autres mesures, réalisées avec des solutions micellaires de CTA, 16-3-16, 12-2-12 L-tartrate montrent des spectres similaires avec ces deux bandes négatives traduisant une conformation T pour le tartrate en solutions micellaires.

Les gels de 16-2-16 L-tartrate sont thermoréversibles et nous avons voulu voir quels spectres sont obtenus à l'état fondu ou à l'état de gel. Une première mesure à 50°C, c'est-à-dire 4°C au-dessus de la température de transition gel-micelles, d'une solution de 16-2-16 L-tartrate à 10 mM nous a donné un spectre similaire à ceux obtenus avec les solutions précédentes (pointillé fig. 2.11a). En laissant revenir le milieu à température ambiante, un gel se forme et le spectre change radicalement. Le spectre montre deux bandes, l'une positive à 202 nm et l'autre négative à 219 nm. Il s'agit d'un fort couplage exciton négatif entre les deux dipôles constitués par les carboxylates du tartrate. Un couplage entre deux chromophores n'est possible que lorsque leurs moments de transition ne sont pas coplanaires. Le point zéro (Δ absorbance nulle) du spectre se situe à 209 nm, ce qui correspond au maximum d'absorbance (voir fig. 2.11a et 2.11b) des carboxylates (épaulement sur le spectre UV).

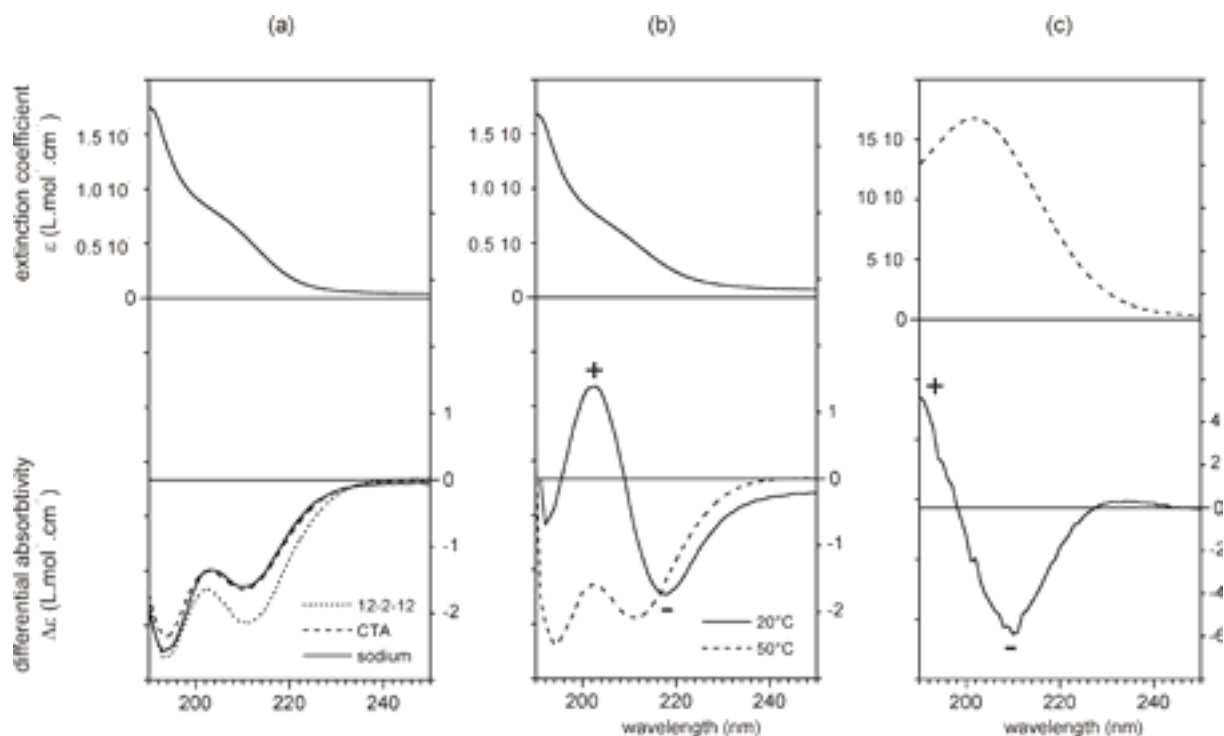


figure 2.11 : spectres UV et DC-UV de tensioactifs cationiques ayant un contre-ion tartrate.

Ces résultats montrent que le tartrate adopte préférentiellement une conformation *gauche* dans le gel, malgré la répulsion des charges. Cependant, il existe deux conformations *gauches* pour la tartrate, G+ et G-. Lorsque nous regardons le long de l'axe carboné les positions relatives de chaque groupement carboxylate, nous remarquons deux sens de rotation pour superposer les deux fonctions carboxylates. Dans le cas de la conformation G+, il est nécessaire de tourner la fonction au premier plan dans le sens des aiguilles d'une montre. C'est le contraire dans le cas de G-. Pour chaque sens de rotation, le couplage aura une signe opposé.

Nous avons vu que dans le cas du 16-2-16 L-tartrate, nous avons un couplage exciton négatif. Afin de déterminer la conformation *gauche* préférentielle du tartrate dans le gel, nous nous sommes basés sur les travaux effectués sur la N,N,N',N'-tétraméthyl-L-tartramide. Nous avons vu auparavant que cette molécule est connue pour adopter une conformation *gauche* G- en solution. Nous avons donc mesuré les spectres DC-UV (fig. 2.11c) de cette molécule en solution afin de pouvoir comparer le signe du couplage exciton attendu pour cette conformation. Bien que nous soyons limités en longueur d'onde, nous avons pu mettre en évidence la présence d'un couplage de même signe avec un point zéro proche de 200 nm. Ainsi nous avons pu montrer, par le signe du couplage, que le tartrate, en présence d'un cation n-2-n, adopte une conformation *gauche* G- dans le gel (couplage négatif = relation anti-horaire des moments de transitions électriques). Cette conformation résulte vraisemblablement d'un ensemble d'interactions fortes et coopératives dans le gel. Le schéma

suivant représente ce que pourrait être l'organisation des molécules dans les bicouches (fig. 2.12)¹. Dans ce réseau, les groupements hydroxyles participent au renforcement de la structure du gel par le biais de liaisons hydrogènes, une des forces motrices de l'agrégation de ces amphiphiles.

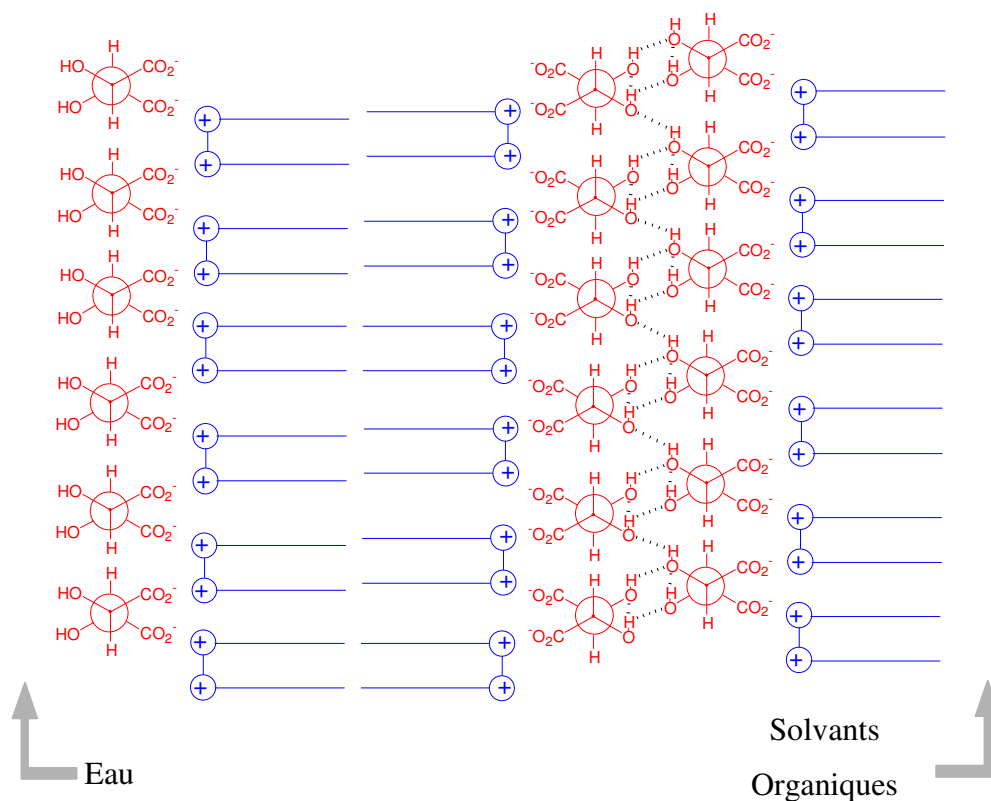


figure 2.12 : proposition de structure de bicouche dans un gel de 16-2-16 L-tartrate.

V. Etude conformationnelle de la tête polaire du dication n-2-n

Les amphiphiles n-2-n dicationiques sont constitués de deux têtes polaires connectées par un espaceur éthylénique et portant chacune une chaîne hydrophobe allant de 12 à 22 carbones. Les effets électrostatiques et l'encombrement stérique stabilisent fortement la conformation *anti* de l'espaceur par rapport à une conformation *gauche*. Par une recherche dans la CCDB de la structure de l'hexaméthyl-1,2-éthylènediammonium, seules des conformations *anti* de l'espaceur sont rencontrées. A partir de ces observations, nous avons défini un « plan de l'espaceur » comprenant les deux atomes d'azote et quatre atomes de carbones dont ceux de l'espaceur.

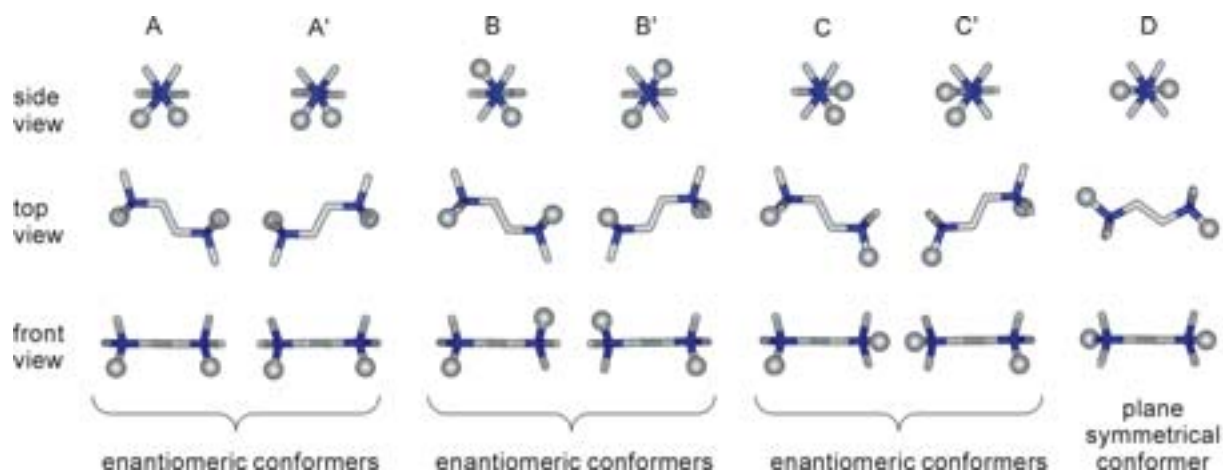


figure 2.13 : Représentations en bâtonnets des sept conformères de la tête polaire d'un amphiphile n-2-n générés par la rotation de 120° autour de la liaison entre les azotes (en bleu) et les carbones de l'espaceur. Les chaînes alkyles sont représentées par des balles. Trois paires de conformères énantiomères, images l'un de l'autre dans un miroir, peuvent être définies avec en outre un conformère plan et symétrique D. Les conformères A et A' possèdent un axe de symétrie C_2 perpendiculaire au plan de l'espaceur et passant à travers le milieu de la liaison C-C de l'espaceur. Tous ces éléments de symétrie ne prennent pas en considération les différentes conformations des deux chaînes alkyles.

La rotation autour des liaisons reliant les azotes et les carbones de l'espaceur génère sept conformères selon que le premier carbone de chaque chaîne alkyle se trouve, au-dessus, en dessous ou dans le plan de l'espaceur (fig. 2.13). Ces sept conformères incluent tous le même nombre d'interactions *gauches* et ont probablement des énergies voisines. Nous pouvons séparer ces conformères en trois paires de conformères chiraux et énantiomères (image l'un de l'autre dans un miroir) dans les cas A/A', B/B' et C/C', et un conformère plan symétrique D. Les conformères énantiomères peuvent être distingués par la conformation de l'espaceur $N \setminus _N$ ou $N / _N$ qui est chirale dans un espace à deux dimensions (voir vue de dessus dans la fig. 2.13).

Nous avons cherché des preuves expérimentales de l'existence de ces sept conformères à l'état solide. Les amphiphiles sont des molécules difficiles à cristalliser pour l'obtention de monocristaux analysables en diffraction aux rayons X. Les géminis n-2-n ne font pas exception, mais nous avons néanmoins réussi à obtenir les premières structures cristallines dans les séries d'amphiphiles à longues chaînes. L'amphiphile 12-2-12 avec un contre-ion bromure cristallise dans le DMSO dans le groupe d'espace centrosymétrique $P \bar{1}$ sous la forme d'un mélange de conformères B/B'. Aucune molécule de solvant ou d'eau n'est incluse dans le cristal (fig. 2.14a). Ces conformations sont similaires à celles observées dans le cristal

de 4-2-4 portant un contre-ion bromure⁸⁶. L'espaceur adopte la conformation *anti* attendue et les deux chaînes alkyles s'étendent sur chaque face du plan de l'espaceur. Nous avons également obtenu des cristaux d'un dérivé du 11-2-11 bromure, dont les bouts de chaînes sont fonctionnalisés par deux fonctions acrylates (fig. 2.14b). Ces composés cristallisent sous la forme de dihydrate et en adoptant la conformation D : le premier carbone de la chaîne alkyle est compris dans le plan de l'espaceur.

Ces structures cristallines ont été résolues par Jean-Michel Léger du Laboratoire de Pharmacochimie de l'Université de Bordeaux 2 dans le cadre d'une collaboration.

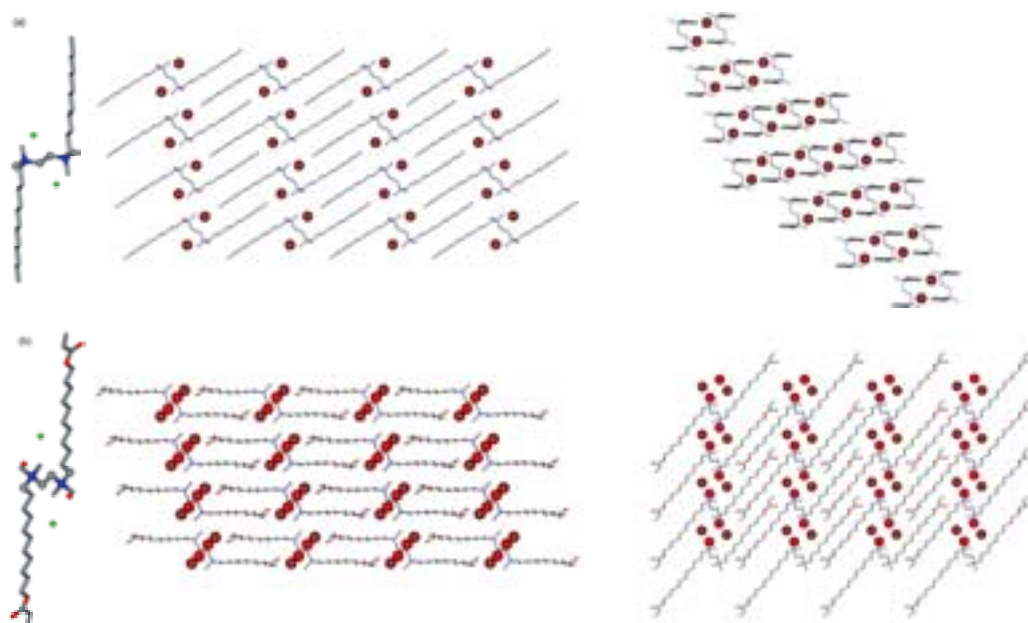


figure 2.14 : Représentations en bâtonnet de l'un des deux conformères chiraux trouvés dans la structure cristalline de (a) 12-2-12 et de (b) le dérivé diacrylate du 11-2-11, portant chacun un contre-ion bromure. Les hydrogènes ont été supprimés pour plus de clarté. Les azotes sont en bleus, les oxygènes en rouges et les bromures en verts. Le dérivé acrylate cristallise sous la forme de dihydrate. Dans chaque structure, les six atomes coplanaires définissant le plan de l'espaceur sont représentés par des balles. Ils incluent les deux groupes méthyles dans la structure du 12-2-12 et le premier carbone de chaque chaîne alkyle dans la structure du dérivé acrylate. L'organisation des géminis dans leurs cristaux est représentée dans les figures à droite de chaque structure cristalline avec une vue de dessus et une vue latérale par rapport au plan de l'espaceur.

L'observation dans le cristal de trois différents conformères (B,B', D) renforce l'hypothèse d'un équilibre entre sept conformations dont six chirales. Par ailleurs, dans les bicouches, seules les conformations permettant d'avoir les deux chaînes alkyles sur la même face du plan de l'espaceur sont acceptables. Ceci est possible pour tous les conformères A/A', B/B', C/C' et D, à condition que les chaînes soient courbées pour pointer dans la même direction. La présence de courbure nécessite des interactions conformationnelles gauches ou *1,3-diaxiales* défavorables ce qui implique une distribution de population inégale entre les sept

⁸⁶ Hattori, N.; Masuda, H.; Okabayashi, H.; O'Connor, C. J. *J. Mol. Struct.* **1998**, 13.

conformères. Cette différence s'accroîtra d'autant plus à basse température quand les membranes seront à l'état de gel.

	12-2-12 Br ⁻	11(acrylate)-2-11(acrylate) Br ⁻
Formules	C ₁₅ H ₃₃ BrN	C ₁₇ H ₃₅ BrN ₂ O ₂ •(H ₂ O)
<i>M</i> [g mol ⁻¹]	307,33	397,40
Système cristallin	triclinic	triclinic
Groupe d'espace	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
Couleur	incolore	incolore
Paramètres de mailles :		
<i>a</i> [Å]	6,971	8,241
<i>b</i> [Å]	8,667	9,356
<i>c</i> [Å]	15,737	14,281
α [°]	80,810	74,42
β [°]	88,21	85,33
γ [°]	66,44	71,04
température [K]	296	296
<i>Z</i>	2	2
<i>R</i> 1 [%]	4,7	11,2
GOF	1,034	1,036

Table 2.1 : Données cristallographiques.

Les conformères A/A' sont les seuls permettant aux deux chaînes alkyles de s'orienter sur la même face du plan de l'espaceur sans ajouter une seule interaction *gauche* ou *1,3-diaxiale*. Nous pouvons donc supposer que la majorité des conformations dans les bicouches proviennent des conformères A/A'. Une excellente représentation de ce que pourrait être l'organisation des conformères A/A' dans la bicouche nous est donnée par la structure cristalline du bromure de dioctadécyl-diméthylammonium monohydrate (DODAB)⁸⁷. Cette structure est disponible dans la CCDB. Ce composé cristallise dans le groupe d'espace *P* $\bar{1}$ comme un mélange de deux conformères-énantiomères chiraux qui se rapprochent

⁸⁷ Okuyama, K.; Soboi, Y.; Iijima, N.; Hirabayashi, K.; Kunitake, T.; Kajiyama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 1485.

structurellement des conformères A/A' en remplaçant simplement un groupement diméthylammonium de l'amphiphile n-2-n par un groupement méthylène (fig. 2.15).

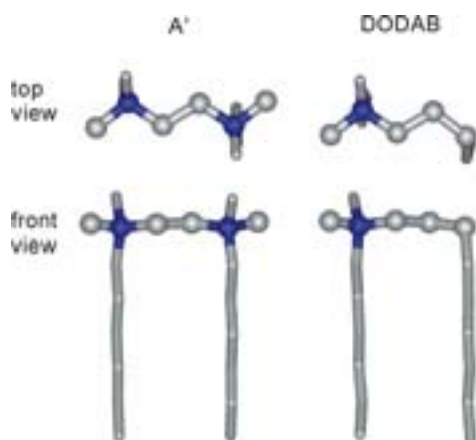


figure 2.15 : représentation en bâtonnets du conformère A/A' du 6-2-6 et un des deux conformères trouvés dans la structure cristalline du DODAB. Les atomes d'hydrogènes et de bromure, ainsi que les molécules d'eau ont été supprimés pour plus de clarté. Les chaînes octadécyles ont été réduites à 6 et 9 carbones respectivement. Les sphères indiquent les atomes coplanaires définissant le plan de l'espaceur.

Dans la maille cristalline, les molécules de DODAB sont empilées comme dans une bicouche (fig. 2.16). Chaque bicouche contient un nombre équivalent des deux conformères-énantiomères possédant des chaînes alkyles inclinées selon la disposition voulue par la bicouche. Au sein de la bicouche, les conformères chiraux se séparent en deux feuillets. Chaque feuillet est composé d'un seul conformère, suggérant un empilement coopératif pour chaque conformère homochiral. Dans la vue de dessus d'un feuillet de la figure 2.16, les cinq atomes coplanaires de toutes les têtes polaires donnent un motif bidimensionnel (2D) c_2/m chiral.

En résumé, ces résultats suggèrent que les bicouches d'amphiphiles n-2-n sont constituées d'un mélange de conformères dont la tête polaire adopte une conformation chirale. Les conformères A et A' semblent être majoritaire dans la population de conformères possibles. En présence d'un contre-ion bromure, une bicouche est a priori constituée d'une population équivalente de conformères de chiralités opposées, c'est-à-dire $[A]=[A']$, $[B]=[B']$, $[C]=[C']$. Mais la proportion de chaque énantiomère de chiralité opposée peut se retrouver modifiée en présence d'un contre-ion chiral comme le tartrate. C'est ce que nous allons démontrer par la suite.

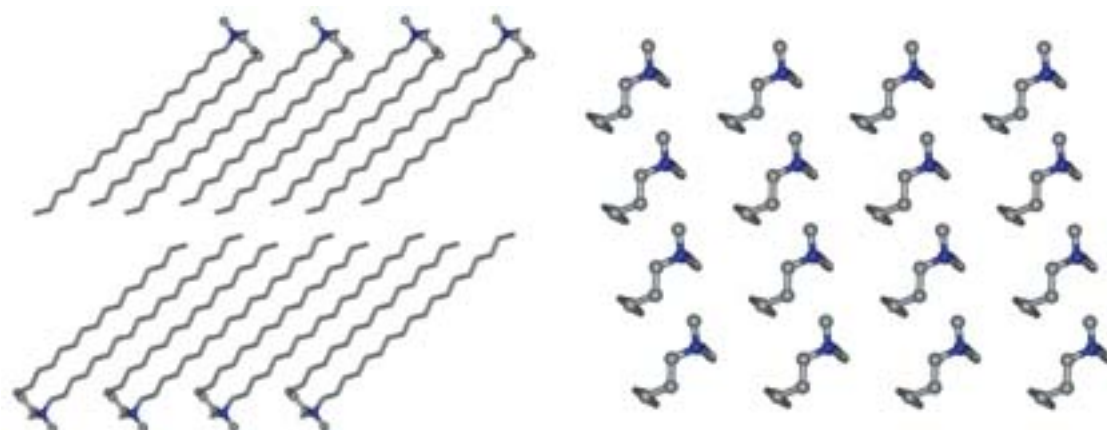


figure 2.16 : empilement des molécules du DODAB dans le cristal : vue d'une bicouche le long de l'axe cristallographique c (à gauche) et une vue d'une monocouche dans la direction des chaînes alkyles (à droite). Les atomes d'hydrogène et de bromure, ainsi que les molécules d'eau ont été supprimées pour plus de clarté. Les sphères indiquent les atomes coplanaires définissant le plan de l'espaceur.

VI. Reconnaissance spécifique cation/anion

Un certain nombre de données appuient l'hypothèse d'une association spécifique entre les cations n-2-n et les anions tartrates. Tout d'abord, la formation de bicouches torsadées dépend fortement de la structure de l'amphiphile. Quand nous remplaçons le motif n-2-n par un autre amphiphile cationique tel que le CTA ou le 16-3-16 (amphiphile comportant un espaceur propylène), nous n'observons plus de bicouches torsadées. Comme nous l'avons vu dans la figure 2.11, les spectres de DC-UV du tartrate indiquent une conformation *trans* similaire à celle observée pour le tartrate de sodium et non un changement de conformation en gauche G-. De plus, lorsque le tartrate est remplacé par un autre contre-ion carboxylate chiral portant des fonctions hydroxy (16-2-16 malate, glucarate et gluconate), aucune bicouche torsadée n'est observée^{1,2}.

Nous avons cherché des éléments nous permettant de mettre en évidence cette forte reconnaissance. L'étude par RMN du proton en solution nous a donné les premières informations sur cette affinité entre cation et anion. Une solution aqueuse de 12-2-12 L-tartrate, en dessous de sa concentration micellaire critique d'une valeur de 1 mM, donne un spectre comportant des signaux fins ne donnant aucune preuve évidente d'une forte interaction cation/anion. Les méthyles de la tête polaire et les méthylènes de l'espaceur apparaissent sous la forme de singulets identiques à ceux obtenus avec un contre-ion bromure. Quand le même composé est solubilisé dans un solvant moins polaire favorisant une forte interaction ionique (mélange chloroforme/méthanol 90/10), nous observons alors un éclatement des signaux des protons de la tête polaire dans un motif diastéréotopique (fig. 2.17). Le signal N^+CH_3 apparaît sous la forme de deux singulets ($\Delta\delta = 8\text{Hz}$) et ceux des

méthylènes de l'espaceur sous la forme d'un système AA'BB' ($\Delta\delta = 68$ Hz). Nous pouvons également noter un très fort changement des déplacements chimiques du cation avec un contre-ion bromure ou un contre-ion tartrate.

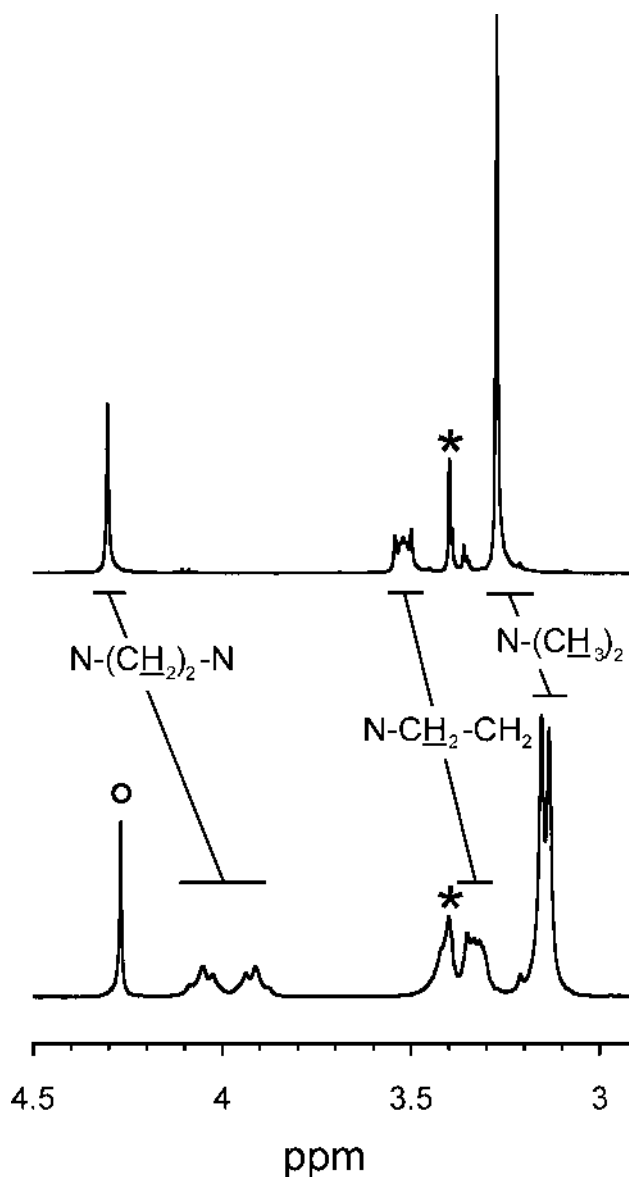


figure 2.17 : extrait d'un spectre RMN ^1H 400 MHz d'un amphiphile n-2-n ($12 \leq n \leq 20$), 10 mM dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, avec un contre-ion bromure (haut) et tartrate (bas). Les astérisques indiquent les signaux de méthanol résiduel (CHD_2OD). Le cercle indique le signal correspondant au CHOH du contre-ion tartrate.

L'inéquivalence de certains protons dans le cation en présence d'un contre-ion chiral démontre l'existence de conformères chiraux en solution et pas seulement dans le solide. Les protons qui sont énantiotopiques dans un conformère chiral donné du cation en présence du contre-ion bromure, deviennent diastéréotopiques sous l'influence d'un anion chiral. Cela implique aussi un contact direct entre le cation et l'anion, suggérant une forte reconnaissance entre le tartrate et l'amphiphile cationique n-2-n. Cette reconnaissance semble être très

spécifique puisqu'elle n'est pas présente dans le 16-3-16 tartrate ou le 16-2-16 malate, 16-2-16 gluconate ou 16-2-16 glucarate. Ceci est probablement basé sur la distance entre les deux charges négatives de l'anion et les deux charges positives de l'amphiphile, mais aussi sur les préférences conformationnelles. Le malate par exemple diffère du tartrate pour ses conformations préférentielles. La symétrie des molécules peut également intervenir. Les trois conformères du tartrate ont une symétrie C_2 de même pour le motif central de l'espaceur $N \setminus _N$. En solution dans l'eau, les ions sont solvatés et les interactions sont plus faibles que dans le mélange $CDCl_3/CD_3OD$, mais dans le cas d'un ruban torsadé constitué d'un empilement de multi-bicouches formées d'amphiphiles n-2-n tartrates, les anions sont confinés et largement désolvatés entre les bicouches. Ainsi dans une bicouche, l'interaction cation-anion se trouve renforcée.

VII. Induction de conformations chirales dans le cation par les anions

A partir des données obtenues en RMN de la solution, il est possible de penser que le tartrate d'une chiralité donnée (D ou L) interagit différemment avec chaque conformère énantiomère du gémini, modifiant ainsi l'équilibre entre ces deux conformations. Quoiqu'il en soit, la RMN ne donne qu'un signal moyen entre ces conformères qui s'équilibrent rapidement, et ne permet pas de voir un changement dans la population de conformères. De plus, les mesures ont été effectuées en solution et non dans la membrane. Par ailleurs, le gémini ne possède pas de chromophore, il n'est donc pas possible d'utiliser le DC-UV. Cependant une technique a pu nous donner ces informations sur les conformations : la spectroscopie infrarouge mesure les vibrations et les déformations des liaisons chimiques. Si le cation adopte une ou plusieurs conformations chirales dans la membrane en interagissant fortement avec le tartrate, l'équilibre entre ces conformations est modifié, un signal en dichroïsme circulaire vibrationnel (DC-V) devrait être observé à des valeurs de nombre d'onde associées aux vibrations du cation.

Ces mesures de DC-V ont été effectuées au sein du Laboratoire de Physico-Chimie Moléculaire avec Thierry Buffeteau sur le premier montage de ce type en France. Ces mesures ont été réalisées dans une cellule en CaF_2 , avec un trajet optique de 50 micromètres. La concentration utilisée est de 100mM et le solvant est le D_2O pour éviter la forte absorption des liaisons OH qui est superposée à celle du carbonyle du tartrate. Ces gels sont préparés in situ, en laissant revenir une solution à température ambiante. Les spectres d'absorption et de DC-V de membranes de géminis sont représentés dans la figure 2.18a.

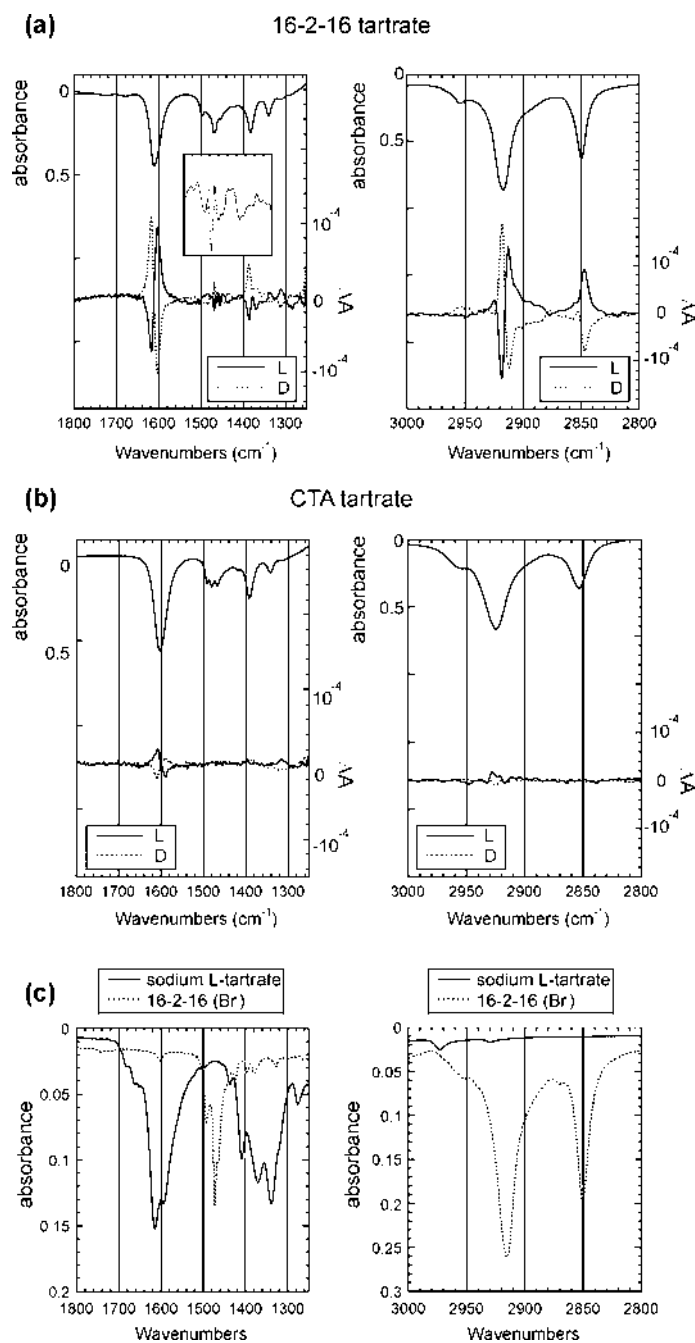


figure 2.18 :expérience de DC-V (a) rubans torsadés de 16-2-16 L et D tartrate, (b) solution de CTA L et D tartrate, (c) absorbance IR de tartrate de sodium (poudre) et de 16-2-16 bromure (poudre).

L'infrarouge offre une large gamme de nombre d'onde. Nous nous sommes focalisés sur deux zones afin d'identifier les bandes concernées par le tartrate et le gémini. Nous avons dans un premier temps mesuré les spectres d'absorption entre 1250 et 1800 cm⁻¹ d'une part et entre 2800 et 3000 cm⁻¹ d'autre part.

Les mesures d'absorbance pour le tartrate de sodium donnent, entre 1250 et 1800 cm⁻¹, une bande à 1611 cm⁻¹ correspondant à la vibration antisymétrique du carbonyle (ν_a COO) et une

autre à 1383 cm^{-1} correspondant aux vibrations symétriques du carbonyle ($\nu_s\text{ COO}$)⁸⁸. Pour cette même zone, le spectre d'absorbance du gémini 16-2-16 bromure nous a permis d'identifier les bandes de déformation du méthylène ($\delta\text{ CH}_2$) et du méthyle ($\delta\text{ CH}_3$) à 1469 et 1497 cm^{-1} respectivement (fig. 2.18a).

Nous avons procédé à la mesure de spectres d'absorption et DC-V dans la zone allant de 2800 à 3000 cm^{-1} où se trouvent les vibrations des groupements méthylènes. Les mesures des spectres d'absorption d'un gel de 16-2-16 bromure et du tartrate de sodium nous ont permis d'identifier les bandes des vibrations antisymétrique des méthylènes ($\nu_a\text{ CH}_2$) et symétriques ($\nu_s\text{ CH}_2$) à 2917 et 2850 cm^{-1} respectivement, et les vibrations CH du tartrate à 2930 cm^{-1} (fig. 2.18c). Ces bandes sont plus larges et déplacées vers de plus hautes valeurs de nombres d'onde pour les chaînes de CTA par rapport à celles du 16-2-16 à cause des conformations gauches plus abondantes dans les micelles que dans les membranes.

Ces bandes étant clairement identifiées, nous avons mesuré les spectres DC-V d'une solution de CTA L et D tartrate. Les spectres obtenus montrent une bande correspondant à la vibration symétrique du carbonyle, de signe opposé pour chaque énantiomère, de faible intensité. La bande de la vibration antisymétrique est moins nette. Cependant il n'apparaît aucune bande correspondant à la déformation CH_2 . Ceci est tout à fait logique compte tenu du fait que le cation CTA ne peut pas adopter de conformation chirale.

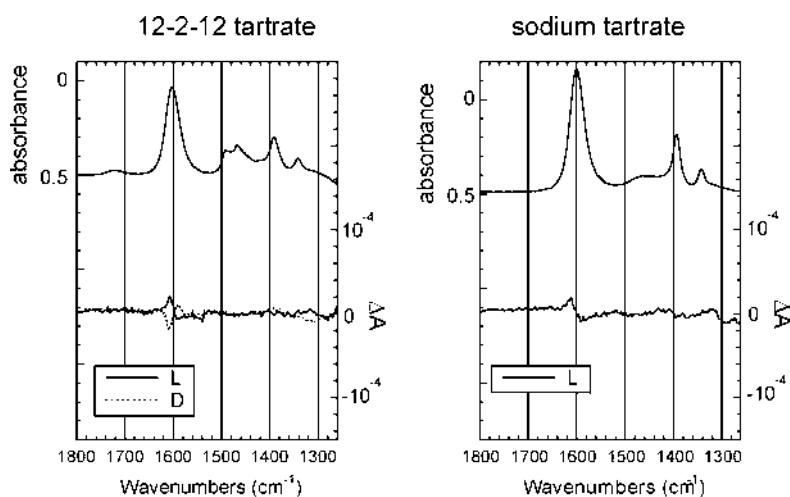


figure 2.19 : spectre DC-V du 12-2-12 tartrate et du tartrate de sodium dans l'eau (solutions micellaires).

Plus important, les micelles formées par les amphiphiles géminis de la famille n-2-n (par exemple le 12-2-12 L-tartrate) montrent le même spectre que celui du CTA L-tartrate, indiquant qu'aucune induction chirale de l'anion vers le cation n'est présente dans les

⁸⁸ Pour une attribution complète du spectre IR en transmission du tartrate de sodium voir: Kaneko, N.; Kaneko, M.; Takahashi, H. *Spectrochim. Acta, Part A* **1984**, *40A*, 33.

micelles quand les cations et les anions sont faiblement associés. Ainsi, l'induction chirale ne s'observent que dans les membranes, quand les cations et les anions s'organisent coopérativement dans les bicouches.

Les spectres obtenus avec les gels de 16-2-16 L et D tartrate donnent des bandes, de signes opposés pour chaque énantiomères, correspondant aux déformations symétriques et antisymétriques du carbonyle du tartrate (fig. 2.18a). Cependant les intensités des bandes sont beaucoup plus fortes, de l'ordre de 10 fois que pour le CTA tartrate (fig. 2.18b), de même pour le 12-2-12 tartrate (fig. 2.19). Par ailleurs, le signe est inversé entre le CTA L-tartrate ou le 12-2-12 tartrate et le 16-2-16 L-tartrate, ce qui indique un changement de conformation du tartrate dans le gel (G-) par rapport à la solution micellaire (T)⁸⁹ (fig. 2.19). De plus, la bande de la déformation du méthylène à 1469 cm^{-1} donne un signal DC-V. Ce signal nous indique que le cation adopte une conformation chirale. Pour chaque énantiomère, le signe de cette bande est opposé, suggérant qu'en dépit de leur faible intensité, il s'agit bien d'un signal et pas de bruit.

Dans la région des hautes fréquences, les spectres DC-V de solutions de CTA L et D tartrate montrent des bandes de signes opposés à 2930 cm^{-1} , correspondant à la vibration CH du tartrate. Ce signal est très faible, aucun signal issu du cation n'est visible. Par contre, les spectres obtenus avec les gels de 16-2-16 L et D tartrate ont donné deux bandes intenses à 2917 et à 2850 cm^{-1} de signes opposés. Ces bandes ont été identifiées comme appartenant au cation gémini, celle à 2917 cm^{-1} correspondant à la vibration antisymétrique (ν_a) des liaisons CH_2 et celle à 2850 cm^{-1} à la vibration symétrique (ν_s).

En DC-UV, un DC induit peut provenir du couplage entre les moments de transitions de molécules chirales et de molécules achirales. Ce type de couplage est peu probable en DC-V dans notre cas, car la distance entre le tartrate et les vibrations des méthylènes des chaînes alkyles est trop longue et l'énergie associée aux transitions vibrationnelles est trop faible. L'observation d'un signal induit en DC-V provient plus probablement d'une conformation ou d'une configuration chirale labile lorsque l'équilibre entre deux énantiomères est déplacé en présence d'un ligand chiral (appelé l'effet Pfeiffer).

⁸⁹ Polavapar, P. L.; Ewig, C. S.; Chandramouly, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7382; Su, C. N.; Keiderling, T. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 511; Marcott, C.; Blackburn, C. C.; Faulkner, T. R.; Moscovitz, A.; Overend, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 5262; Keiderling, T. A.; Stephens, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 8061; Sugeta, H.; Marcott, C.; Faulkner, T. R.; Overend, J.; Moscovitz, A. *Chem. Phys. Letters* **1976**, *40*, 397.

D'après les résultats obtenus en RMN et en cristallographie, nous savons que les géminis n-2-n possèdent des conformères chiraux. Si une forte interaction déplace l'équilibre entre les conformères-énantiomères, un signal peut apparaître en DC-V. Ainsi, l'effet Pfeiffer est une explication simple à l'observation de signal DC-V induit dans notre cas.

En résumé, ces mesures démontrent que la conformation du cation devient chirale dans le gel sous l'effet d'interactions avec l'anion tartrate. L'induction de chiralité dans le cation ne s'observe que dans le gel, une fois le gémini agrégé sous la forme de rubans membranaires. L'empilement compact de conformères chiraux, du 16-2-16 L-tartrate par exemple, est vraisemblablement à l'origine de la chiralité dans les rubans.

Cependant, à ce stade des travaux, il est encore impossible de déterminer exactement la conformation du gémini dans le gel. Pour cela il sera nécessaire de calculer sur une base théorique les différents conformères afin de simuler des spectres DC-V et de les comparer avec les mesures expérimentales obtenues.

VIII. Comparaison des rubans dans l'eau et le chloroforme

Nous avons voulu comparer par des mesures expérimentales les agrégats des géminis dans l'eau et le chloroforme. Pour cela nous avons utilisé deux techniques : la microscopie électronique, qui nous permet de voir la morphologie des agrégats obtenus pour chaque solvant et le dichroïsme circulaire vibrationnel qui nous donne les informations conformationnelles.

Les observations en microscopie électronique en transmission (MET), déjà réalisées et publiées¹, d'agrégats de 16-2-16 L-tartrate dans des gels dans l'eau et le chloroforme pour des conditions de température, de concentration et de vieillissement comparables montrent que les morphologies sont très proches. Dans les deux solvants, les agrégats apparaissent sous la forme de rubans torsadés, constitués de bicouches empilées. Le pas et la largeur de la torsade sont identiques. Il semblerait donc que le processus d'agrégation soit le même dans l'eau et dans le chloroforme (fig. 2.20).

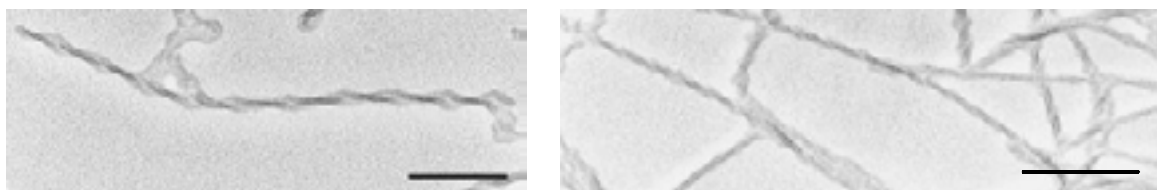


figure 2.20 : cliché de microscopie électronique à transmission de rubans torsadés de 16-2-16 L-tartrate dans l'eau (gauche) et dans le chloroforme (droite). La barre représente 200 nm.

L'étude des gels dans l'eau par le DC-V a mis en évidence que le gémini adopte une conformation chirale. Afin de savoir si l'induction de chiralité du cation par l'anion suit le

même mécanisme dans l'eau et le chloroforme, nous avons mesuré des spectres DC-V dans le chloroforme (fig. 2.21) et nous les avons comparés à ceux obtenus dans l'eau (voir fig. 2.18).

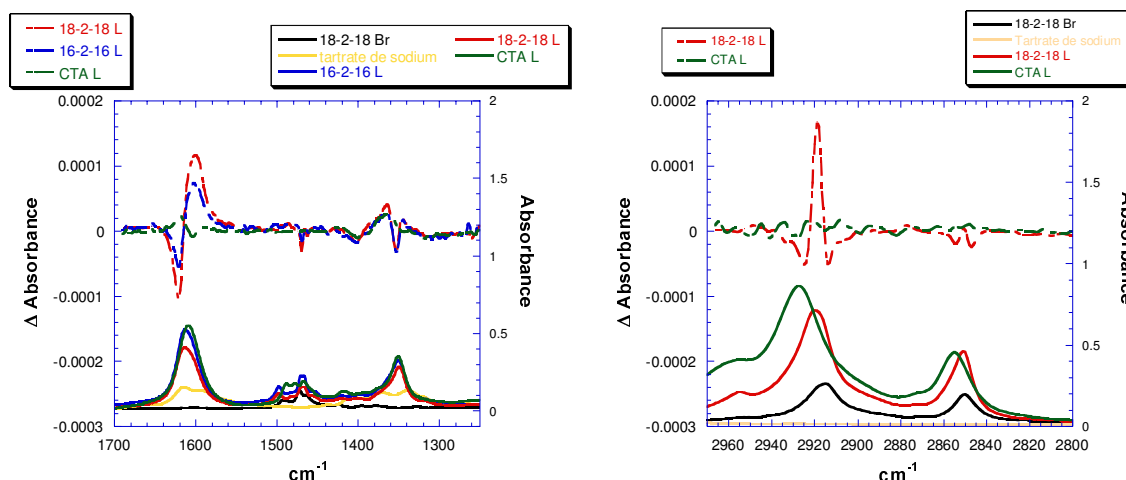


figure 2.21 : Spectres DC-V de gels de 16-2-16 (pour le bas seulement) et de 18-2-18 L-tartrate et de solution de CTAL-tartrate dans le chloroforme. Spectre d'absorbance de gels de 18-2-18 et 16-2-16 L-tartrate, de solutions de CTAL-tartrate dans le chloroforme et d'une poudre de 18-2-18 bromure et de tartrate de sodium.

Ces mesures ont donné deux informations. La première est qu'effectivement les spectres de gels dans le chloroforme sont similaires à ceux dans l'eau. Par conséquent l'organisation moléculaire est comparable dans ces deux solvants bien que les forces motrices d'agrégation mises en jeu ne soient pas les mêmes. La deuxième concerne le fait que les spectres du 16-2-16 ou de 18-2-18 tartrate sont identiques. Ainsi, pour une longueur des chaînes alkyles donnant des gels (de 12 à 20 dans le chloroforme, de 14 à 20 dans l'eau, voir chapitre 4), l'organisation et l'induction de conformation chirale ne sont pas influencées par le solvant.

IX. Synthèse de cations chiraux

A. Gémini à longue chaîne alkyle chirale.

1. Introduction

Une analyse des conformations des tensioactifs dicationiques montre l'existence de plusieurs conformères stables. Dans les membranes, les conformères orientant leurs chaînes alkyles dans la même direction sont les plus stables. Parmi eux, le couple de conformères A/A' semble être le meilleur candidat (fig. 2.13).

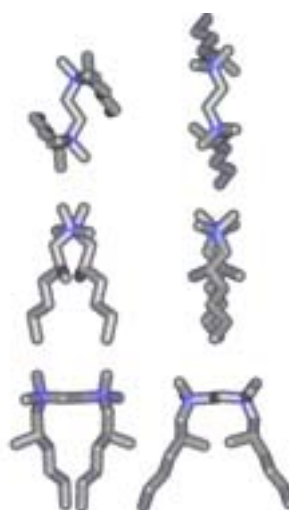
Le 16-2-16, se comporte de façon identique au sens énantiomérique en présence du D et du L-tartrate, donnant lieu à des rubans torsadés gauches ou droits. Le 16-2-16 L-tartrate et le 16-2-16 D-tartrate sont énantiomères l'un de l'autre du fait de l'absence de centre asymétrique dans le cation. Le 16-2-16 adopte des conformères chiraux qui ont intrinsèquement la même énergie mais dont l'équilibre est déplacé par le L ou le D-tartrate.

L'introduction d'une chiralité sur le tensioactif même devrait conduire à des agrégats différents avec le D et L-tartrate (système diastéréoisomérique). Les conformères A et A' n'auraient plus la même énergie intrinsèque. Ils pourraient être prédisposés à une interaction favorable avec un énantiomère du tartrate et pas avec l'autre. A l'échelle de l'agrégat, cela peut conduire à un effet synergique de la chiralité de l'amphiphile et de celle du tartrate dans un cas, et antagoniste dans l'autre (fig. 2.22). Ceci devrait permettre de mieux comprendre l'effet des tartrates dans la chiralité du tensioactif et sa répercussion à l'échelle de l'agrégat.

2. Synthèse

Nous avons décidé d'introduire un groupement méthyle en β des ammoniums. Dans ce cas, les deux conformères A et A', que nous supposons majoritaires dans la membrane, ne sont plus énantiomères mais diastéréoisomères (fig. 2.22). Dans un des conformères *trans* de l'espaceur (A/A' de la figure 2.13), les deux groupes méthyles divergent de part et d'autre du tensioactif, tandis que dans le second conformère *trans* de l'espaceur, les méthyles convergent. Nous nous attendons à ce que l'amphiphile ait une préférence conformationnelle.

figure 2.22 : différenciation des deux conformères-diastréoisomères en vue de dessus, de côté et de face



Avant de synthétiser ces tensioactifs chiraux, nous avons procédé à une réaction test afin de savoir si la présence d'un méthyle en position β d'un bromoalcane était encombrante pour la quaternisation. Nous avons substitué le 1-bromo-2-méthylpropane par la TMEDA (fig. 2.23). Cette synthèse a montré que la disubstitution était possible malgré la présence de méthyles en β du bromure.

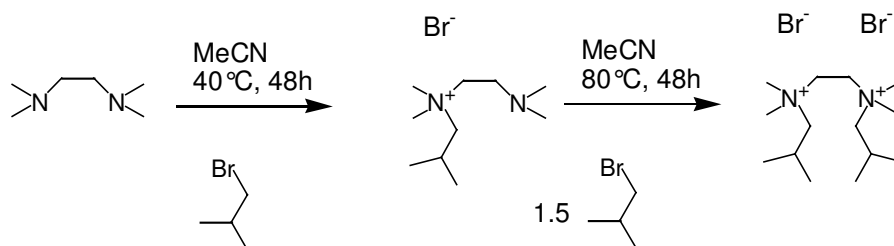


figure 2.23 : test de diquaternisation en présence de méthyles en β du bromure.

Nous avons donc engagé la synthèse de bromures d'alkyle à longue chaîne présentant une chiralité (fig. 2.24). Il s'agit du (R)-1-bromo-2-méthyltétradécane et du (R)-1-bromo-2-méthyl-octadécane⁹⁰. Ce dernier possède un méthyle en β du bromure. Cette synthèse est dérivée de méthodes décrites dans la littérature pour des produits à chaînes plus courtes. Il a donc fallu adapter les protocoles afin d'obtenir les produits voulus. Ainsi, certaines conditions réactionnelles et méthodes de purification⁹¹ ont été modifiées.

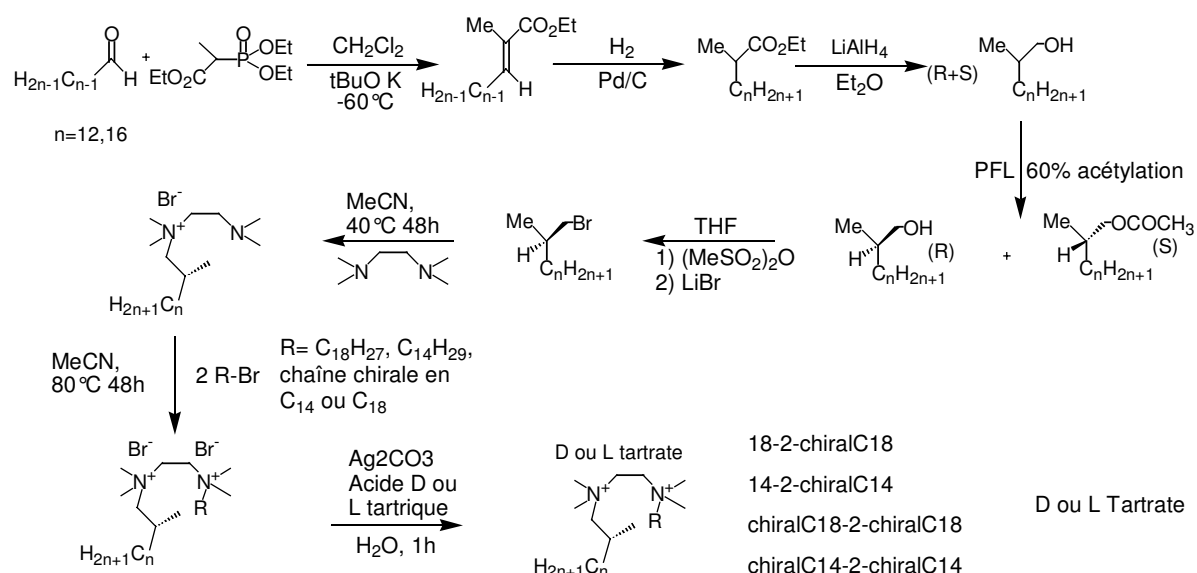


figure 2.24 : synthèse du gémini possédant une ou deux chaînes chirales.

La première étape consiste en une réaction de Wittig-Horner. Nous obtenons alors un ester insaturé sous la forme d'un isomère majoritaire. Cette insaturation est ensuite hydrogénée par l'intermédiaire d'une catalyse au palladium. La fonction ester est finalement réduite en alcool par l'hydruide de lithium et d'aluminium. Nous obtenons ainsi un mélange racémique de l'alcool. Le rendement combiné pour ces trois étapes est de 29%.

Le dédoublement des énantiomères de l'alcool se fait à l'aide d'une enzyme : la PFL (Pseudomonas Fluorescens Lipase) qui catalyse l'acylation énantiosélective de l'alcool avec

⁹⁰ Dave P., Byun H.-S., Engel R., *Synth. Commun.*, **1986**, 16(11), 1343.

de l'acétate de vinyle. Nous avons arrêté la réaction une fois atteint une conversion de 60% de l'alcool en acétate, les produits sont ensuite séparés par chromatographie. L'alcool est obtenu avec un excès énantiomérique (ee) de 91%. En effectuant une deuxième acylation sur cet alcool, l'ee s'élève à plus de 98%. La mesure de l'ee se fait par acylation de l'alcool avec le chlorure d'acide S(+)- α -Méthoxy- α -trifluorométhylphénylacétique. Nous avons observé une erreur d'attribution des énantiomères dans la publication de référence (la PFL acyle sélectivement l'alcool S et pas le R). L'étape suivante consiste à transformer l'alcool en bromure en plaçant un groupement nucléofuge sur l'alcool par estérification puis en substituant la fonction ester par un bromure. Le gémini est ensuite obtenu par la voie classique de quaternisation. L'échange d'ion se fait par le procédé décrit avec le carbonate d'argent. Cette synthèse a été réalisée à la fois pour des dérivés du 14-2-14 et du 18-2-18.

3. Résultats de RMN

L'affinité du cation et de l'anion dans un système diastéréoisomérique ne doit, à priori, pas être la même pour une même chiralité du cation vis-à-vis de chaque énantiomère de l'anion. En solution dans le mélange CDCl₃/CD₃OD (9/1), nous avons mesuré les spectres RMN ¹H des couples gémini dichiralC14, c'est-à-dire possédant deux chaînes chirales avec 14 carbones, L et D tartrate et dichiralC18 L et D tartrate (fig. 2.25).

⁹¹ P. Ferraboschi, P. Grisenti, A. Manzocchi, E. Santaniello, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1992**, 1159.

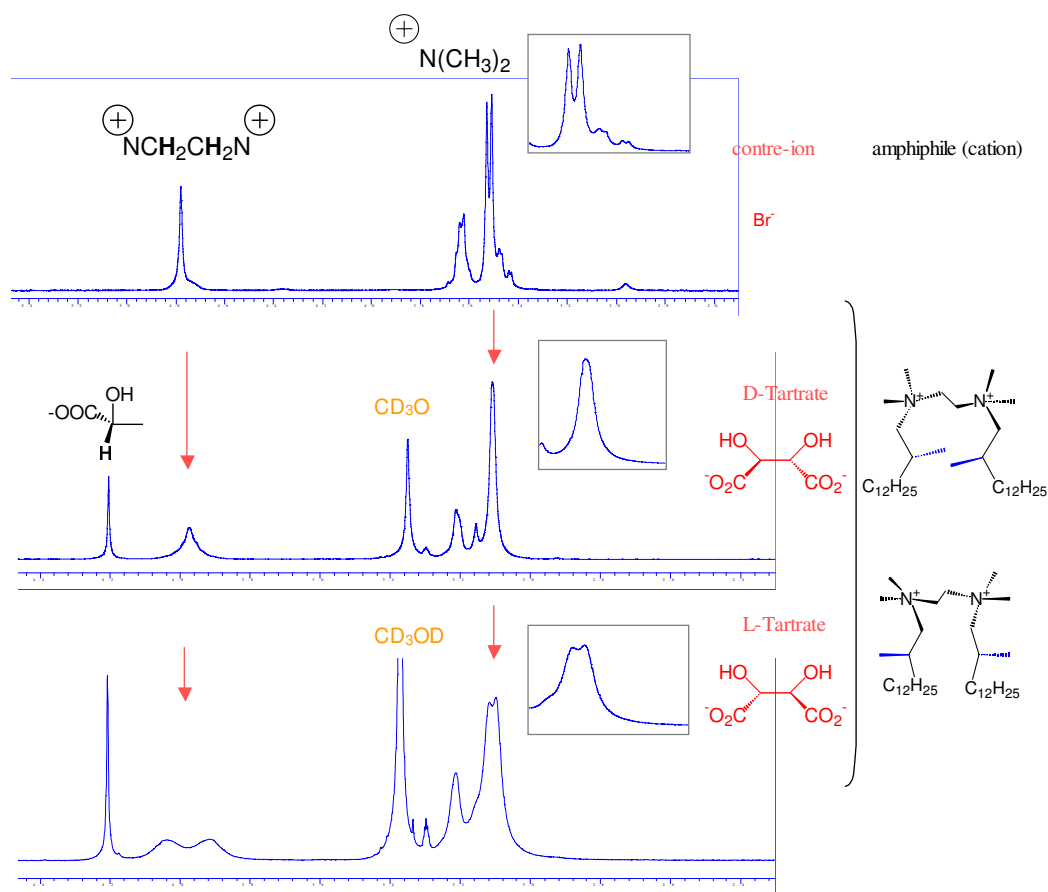


figure 2.25 : RMN ¹H du gémini à chaîne alkyle chirale bromure, D-tartrate et L-tartrate en solution dans un mélange CDCl₃/CD₃OD 9/1. A droite sont représentés les deux conformères trans de l'espaceur correspondant aux conformères A/A' de la figure 2.13.

Nous avons observé une conservation de la diastéréotopie des protons de l'espaceur avec le L-tartrate alors qu'elle disparaît avec l'énantiomère D. Par conséquent, la forte reconnaissance cation/anion est toujours présente avec un gémini possédant des chaînes chirales et le tartrate L mais pas le D. Cela semble indiquer que les chiralités portées par le cation stabilisent celui des conformères A ou A' qui interagit le mieux avec le tartrate L.

Malheureusement, aucun de ces systèmes n'a donné de gel dans l'eau. Par conséquent nous n'avons pas pu voir l'impact de cette différence de reconnaissance sur la morphologie des agrégats. Les méthyles perturbent l'agrégation des amphiphiles et seules des solutions micellaires sont obtenues.

B. Synthèse d'espaceurs chiraux

Toujours afin de figer une des conformations anti de l'espaceur du gémini, nous avons cherché à introduire une chiralité dans l'espaceur. La première option consiste en l'utilisation du prolinol pour la synthèse décrite figure 2.26⁹².

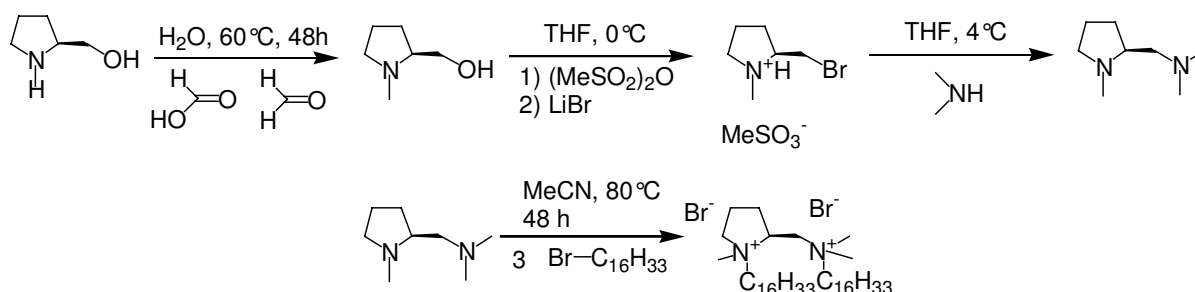


figure 2.26 : synthèse d'un gémini possédant un espaceur dérivé du prolinol

Le prolinol est méthylé sur l'azote afin de donner le N-méthylprolinol. La fonction alcool est substituée en amine diméthylée par l'intermédiaire du bromure et de la diméthylamine. L'espaceur chiral est ainsi obtenu puis utilisé pour la synthèse du gémini.

La présence d'un cycle devrait avoir un fort effet sur la stabilisation relative de conformères « A ou A' » (fig. 2.27) et donc conduire à la reconnaissance cation/anion diastéréosélective. En fait, plusieurs diastéréoisomères sont possibles, mais pour chacun, un seul conformère principal est envisageable.



figure 2.27 : deux diastéréoisomères d'un espaceur à base de prolinol.

Cependant, il est difficile d'obtenir ces composés avec un excès diastéréoisomérique satisfaisant et nous n'avons pas pu voir l'effet de la présence de ce cycle sur la reconnaissance cation/anion.

Nous avons également engagé la synthèse d'un espaceur chiral par l'intermédiaire d'un méthyle dans le groupement éthylène. Nous pensons que le groupe méthyle sera soit en dessous soit au-dessus de l'espaceur suivant la conformation A ou A' et devrait perturber la reconnaissance cation/anion. Alors qu'il se trouvera sous ce plan dans l'autre conformation anti. Selon la chiralité du tartrate, un des deux conformères A/A' sera favorisé, fixant la position du méthyle et perturbant, ou non, cette reconnaissance suivant le cas.

⁹² Dehmlow E.V., Klauck R., Düttmann S., Neumann B., Stammeler H.-S., *Tet. Asymmetry*, **1998**, 9, 2235; Braghiroli D., Avallone R., Di Bella M., *Tet. Asymmetry*, **1997**, 8(13), 2209.

La synthèse suit le procédé décrit dans la figure 2.28. Le chlorure de (2S)-propane-1,2-diammonium est méthylé en N,N,N',N'-tétraméthyl-(2S)-propane-1,2-diamine selon le même procédé que le prolinol décrite ci-dessus (fig. 2.26) pour donner l'espaceur chiral voulu. Pour l'instant, nous n'avons pas réussi à synthétiser ce gémini. Des problèmes demeurent dans la dernière étape. La présence du méthyle semble gêner la double alkylation.

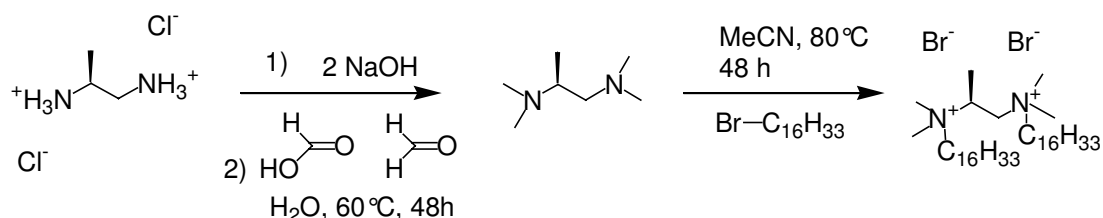


figure 2.28 : synthèse d'un gémini possédant un espaceur chiral.

X. Conclusion

La structure très simple et très symétrique des géminis a permis une interprétation non-ambigüe de leurs propriétés spectroscopiques. Nous avons démontré que le tartrate interagit spécifiquement avec le cation n-2-n, que ce dernier existe sous la forme d'un mélange de conformères chiraux à l'état solide, en solution et en bicouche. Lors de la formation de bicouches membranaires de n-2-n tartrates, nous avons également démontré que le tartrate subit un changement de conformation de *anti* à *gauche*. En outre, le tartrate induit un changement dans la population des conformères chiraux des amphiphiles n-2-n, permettant l'expression de la chiralité moléculaire à l'échelle supramoléculaire de la membrane.

Nous avons montré que le mécanisme d'agrégation de ces molécules est le même dans l'eau et les solvants organiques chlorés (chloroforme). Par ailleurs, nous avons vu que les géminis sont très sensibles : la moindre variation structurale peut avoir des conséquences importantes sur les propriétés d'agrégation (changement de contre-ion, de longueur d'espaceur, introduction de chiralité dans les chaînes alkyles).

Les résultats présentés dans ce chapitre soulignent les conséquences d'un phénomène moléculaire, l'effet Pfeiffer (induction de conformations ou de configurations labiles chirales), qui est exprimé coopérativement à l'échelle d'un agrégat.

Notre travail représente également la première application du dichroïsme vibrationnel dans l'étude de conformations chirales d'amphiphiles dans une membrane. Il démontre le très fort potentiel de cette technique qui sera, sans aucun doute, développée dans le futur.

Plusieurs questions restent néanmoins ouvertes comme l'exacte conformation du gémini qui interagit avec le L ou le D tartrate respectivement et le mode d'empilement des géminis dans la bicouche.

XI. Partie expérimentale.

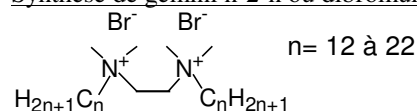
A. Synthèse

Remarques Générales :

Le THF est distillé sur Na/Benzophénone et prélevé à l'aide d'une seringue. Le dichlorométhane et l'éther sont distillés sur CaH₂. L'acétonitrile, l'acétone, l'acétate d'éthyle et le chloroforme sont utilisés sans purification supplémentaire, de même pour la TMEDA et les bromures d'alkyle.

Les pesées pour les échanges d'ion sont réalisées avec une balance de précision Mettler-Toledo d'une précision de 0,01 mg. Ces pesées sont effectuées dans une pièce climatisée à 23°C.

Synthèse de gémini n-2-n ou dibromure de 1,2-bis(diméthyl-alkylammonium)-éthane :



Une solution de 1-bromoalcane ($m = 13 \text{ g}$, 3 éq.) dans 30 mL d'acétonitrile non distillé est placée dans un ballon monocol de 100 mL muni d'un réfrigérant. Un équivalent de tétraméthyléthylènediamine (TMEDA, $M = 116,21 \text{ g.mol}^{-1}$, $d = 0,77$) est ajouté à la solution. Le milieu réactionnel est agité et chauffé à 80°C pendant 48 heures. Le solvant est évaporé et le solide obtenu est recristallisé. La recristallisation s'effectue en solubilisant le gémini dans un minimum de chloroforme à chaud, puis il est précipité en additionnant de l'acétone. Le milieu est chauffé jusqu'à solubilisation du gémini. Une fois le milieu à température ambiante (début de la cristallisation), le ballon est placé pendant 1 heure dans un bain de glace. Le solide est obtenu par filtration sous la forme d'un solide blanc.

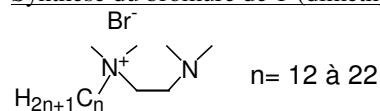
RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 25°C) :

Exemple type : 18-2-18 bromure : 4,81 (4H, s), 3,72 (4H, m), 3,51 (12H, s), 1,81 (4H, m), 1,38 (4H, m), 1,25 (m), 0,88 (6H, t, ³J=6,59 Hz)

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 25°C) 18-2-18 bromure :

Rendement moyen = 80%.

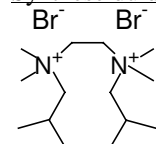
Synthèse du bromure de 1-(diméthylalkyl-ammonium)-2-diméthylamino-éthane :



Dans un ballon monocol de 50 mL, 2 g de N,N,N',N'-tétraméthyléthylènediamine sont mis en solution dans 25 mL d'acétonitrile. 0,95 équivalents de 1-bromoalcane sont ajoutés à cette solution. Le milieu est chauffé à 40°C pendant 48 heures puis le solvant est évaporé. Le solide obtenu est repris dans l'heptane puis filtré.

Rendement moyen = 90%.

Synthèse du dibromure de 1,2-bis(diméthyl-isobutylammonium)-éthane :



Dans un ballon tricol de 250 mL muni d'un réfrigérant on place 50 mL d'acétonitrile et 1,52 mL de N,N,N',N'-tétraméthyléthylènediamine (1,171g, 10 mmol). Un millilitre de 1-bromo-2-méthylpropane (1,26g, 10 mmol) est ajouté par la suite. Le milieu est chauffé à 40°C pendant 48 heures (monoaddition). Un prélèvement est effectué.

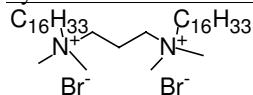
RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : $\delta = 1,01$ (d, 6H, ³J=6,97 Hz), 1,88 (s, 1H), 2,14 (s, 6H), 2,62 (t, 2H, ³J=5,03 Hz), 3,30 (s, 6H), 3,41 (d, 2H, ³J=4,95 Hz), 3,68 (t, 2H, ³J=5,78 Hz).

Un excès de 1,5 mL supplémentaire de 1-bromo-2-méthylpropane (1,89g, 15 mmol) est ajouté au milieu. Ce dernier est chauffé à reflux (90°C) pendant 48 heures. Le produit précipite puis il est filtré, lavé à l'acétonitrile et séché. Le produit est obtenu sous la forme d'un solide blanc.

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : $\delta = 0,42$ (d, 12H, $^3\text{J}=6,74$ Hz), $1,62$ (m, 2H, $^3\text{J}=5,3$ Hz, $^3\text{J}=6,74$ Hz), $2,54$ (s, 12H), $2,67$ (d, 4H, $^3\text{J}=5,31$ Hz), $4,10$ (s, 4H).

Rendement : 11% (la réaction n'était pas terminée).

Synthèse du dibromure de 1,3-bis(diméthyl-hexadécylammonium)-propane (16-3-16) :



Une solution de N,N,N',N'-tétraméthylpropylènediamine (5,2g, 6,7 mL, 3,61 mmol) dans 250 mL d'acétate d'éthyle est placée dans un ballon monocol de 500 mL. Trois équivalents de 1-bromohexadécane (30,54g, 30,6 cm^3 , 0,01 mol) sont ajoutés au milieu qui est chauffé à reflux pendant 48 heures sous agitation.

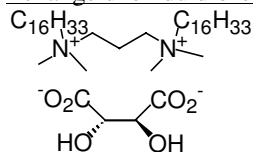
Un précipité blanc est obtenu. L'acétate d'éthyle est évaporé, le résidu est solubilisé dans 100 mL de chloroforme puis précipité en ajoutant 150 à 200 mL d'acétone. Le précipité est solubilisé en chauffant puis il est laissé recristalliser. Le solide obtenu est filtré puis rincé avec 50 mL d'acétone froid. Une deuxième recristallisation est effectuée en solubilisant le solide dans un mélange bouillant acétone/chloroforme (200 mL/80 mL). Le milieu est laissé à température ambiante jusqu'au terme de la précipitation, puis filtré, rincé avec 50 mL d'acétone puis séché. Le produit est obtenu sous la forme d'un solide blanc.

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : $\delta = 0,85$ (t, 6H), $1,25-1,37$ (m, 52H), $1,79$ (m, 4H), $2,38$ (m, 2H), $2,73$ (m, 2H), $2,73$ (m, 2H), $3,38$ (s, 8H), $3,50$ (m, 4H), $3,88$ (m, 4H).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 66,38 ; 60,87 ; 51,18 ; 31,83 ; 29,62 ; 29,56 ; 29,46 ; 29,27 ; 29,20 ; 26,25 ; 22,87 ; 22,58 ; 14,02.

Rendement : 87%

Echange d'ion du dibromure de 1,3-bis(diméthyl-hexadécylammonium)-propane (16-3-16) en tartrate :



Voir le procédé de la colonne échangeuse d'ions (partie XI-B).

16-3-16 Br: m = 2 g, n = 2,7 mmol, M = 740,94 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

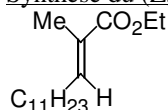
Acide tartrique : 404,9 mg, n = 2,7 mmol, M = 150,09 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : $0,85$ (t, 6H), $1,25-1,37$ (m, 52H), $1,79$ (m, 4H), $2,38$ (m, 2H), $2,73$ (m, 2H), $2,73$ (m, 2H), $3,38$ (s, 8H), $3,50$ (m, 4H), $3,88$ (m, 4H).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : voir partie XI-B.

Rendement : 89 % (m = 1,71g)

Synthèse du (Z,E)-2-méthyltétradéc-2-èn-1-oate d'éthyle :



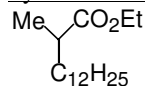
Une suspension de 5,26g de tertibutanolate de potassium (45 mmol) dans 40 mL de CH_2Cl_2 distillé est placée à -60°C dans un ballon tricol de 250 mL muni de deux ampoules à brome séchées à l'étuve. Une solution de 10,92g de 2-phosphonopropionate de triéthyle (45 mmol) dans 10 mL de CH_2Cl_2 distillé est placée dans une ampoule, dans l'autre se trouve une solution de 8,55g de dodécanal (45 mmol) dans 10 mL de CH_2Cl_2 distillé. Le triéthyl-2-phosphonopropionate est additionné goutte à goutte, à -60°C , (solution jaunâtre) suivi par le dodécanal. Le milieu réactionnel est agité pendant 3 heures à température ambiante et donne une suspension. Le solvant est évaporé puis le résidu est solubilisé dans 30 mL d'acétate d'éthyle. La phase organique est lavée trois fois avec une solution saturée de NH_4Cl (3x100 mL) puis avec de l'eau puis séchée (MgSO_4), filtrée. Le solvant est évaporé et le résidu est purifié sur colonne [diamètre : 4cm, hauteur de silice : 30 cm], éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (99.5/0.5), 19 fractions de 125 mL]. Aucun produit ne se trouve dans les fractions 1 à 6, les deux isomères sortent dans les fractions 7 à 9 en présence d'impuretés et l'isomère E seul sort dans les fractions 10 à 19.

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : (1) $\delta = 0,87$ (t, 3H, $^3\text{J}=6,52$ Hz), $1,27$ (m), $1,42$ (s), $1,81$ (s, 3 H), $2,15$ (q, 2H, $^3\text{J}=7,44$ Hz), $4,17$ (q, 2H, $^3\text{J}=7,04$), $6,75$ (tq, 1H, $^3\text{J}=7,41$ Hz, $^4\text{J}=1,42$ Hz).

Rendement : 95%.

Chapitre 2 : Etude de l'expression de la chiralité dans les agrégats d'amphiphiles géminis.

Synthèse du (R,S)-2-méthyltétradécan-1-oate d'éthyle :



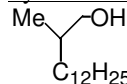
Dans un ballon de 1 L, une solution de 4g d'ester insaturé dans 150 mL d'acétate d'éthyle est placée dans un ballon monocol de 500 mL. 400 mg de Pd/C (suspension) sont ajoutés à la solution puis un ballon de baudruche d'H₂ est placé sur le ballon. Le milieu est agité fortement pendant 12 heures puis filtré sur célite. Le solvant est ensuite évaporé.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : δ = 0,88 (t, 3H, ³J=6,84 Hz), 1,13 (d, 3H, ³J=6,95 Hz), 1,25 (m), 1,41 (m, 1H), 1,64 (m, 1H), 2,40 (sext., 1H, ³J=6,95 Hz), 4,12 (q, 2H, ³J=7,13 Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24°C) : 12,91 ; 14,71 ; 14,90 ; 23,35 ; 27,58 ; 29,27 ; 29,34 ; 30,02 ; 30,08 ; 30,14 ; 30,32 ; 32,59 ; 60,58 ; 60,95 ; 128,32 ; 143,02 ; 168,90.

Rendement : 97%

Synthèse du (R,S)-2-méthyltétradécan-1-ol :



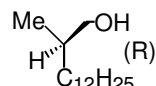
Une solution de 1,65g de LiAlH₄ (43,6 mmol) dans 30 mL de THF distillé est placée dans un ballon tricol de 100 mL muni d'une ampoule à brome. Une solution de 3,93 g d'ester (14,5 mmol) dans 10 mL de THF distillé est ajoutée par une ampoule à brome. Le milieu réactionnel est agité pendant 4 heures à température ambiante, puis neutralisé en ajoutant 1,4 mL d'eau, 1,4 mL d'une solution aqueuse de NaOH 15% puis 4,2 mL d'eau. On filtre sur célite, on évapore le solvant. On purifie l'alcool par chromatographie sur colonne (diamètre : 4cm, hauteur de silice : 30cm), éluant cyclohexane/acétate d'éthyle (95/5) fractions 1-3 (250 mL) puis cyclohexane/acétate d'éthyle (90/10) fractions 4-18 (125 mL). Des traces de dodécan-1-ol sont isolées dans les fractions 1-6. Le produit sort dans les fractions 8 à 16.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : (3) δ = 0,88 (t, 3H, ³J=6,95 Hz); 0,92 (d, 3H, ³J=6,72 Hz); 1,10 (m, 2H); 1,26-1,32 (m, 21H); 1,60 (non., 1H, ³J=6,50 Hz); 3,47 (ddd, 2H, ²J=38,71 Hz, ³J=10,01 Hz, ⁴J=5,78 Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24°C) : 14,03 ; 16,53 ; 22,65 ; 26,97 ; 29,33 ; 29,66 ; 29,94 ; 31,89 ; 33,15 ; 35,69 ; 68,15.

Rendement : 78,3%.

Synthèse du (R)-2-méthyltétradécan-1-ol :

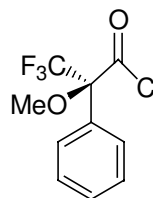


Une solution de 1,985g d'alcool dans 16 mL de CHCl₃ en présence de 120mg de PFL (Pseudomonas Fluorescens Lipase) et de 3mL d'acétate de vinyle est placée dans un ballon de 50 mL. Le milieu réactionnel est agité et chauffé à 30°C. L'avancement de la réaction est suivi par chromatographie en phase gazeuse (CPG). Programme en CPG : plateau à 200°C pendant 2 minutes, montée en température à 290°C à la vitesse de 20°C/minutes puis un plateau à 290°C pendant 7 minutes. Temps de rétention de l'alcool : 8.05 minutes, de l'acétate : 8.91 minutes. La réaction est arrêtée au bout de 60% de conversion (3h15). Le milieu réactionnel est filtré et le solvant est évaporé. Le produit est purifié par chromatographie flash sur gel de (diamètre : 4 cm, hauteur de la silice : 17 cm). Treize fractions de 50 mL sont obtenues. L'acétate se trouve dans les fractions 2 à 5 et l'alcool dans les fractions 8 à 12.

Masse de l'alcool obtenu : 0,798 mg

Rendement : 40% en alcool et 57,6% en acétate.

Détermination de l'excès énantiomérique :



chlorure de l'acide S(+)-α-Méthoxy-α-trifluorométhylphénylacétique :

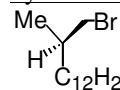
RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : δ = 3,77 (s, 3H); 7,46 (m, 3H); 7,55 (m, 3H).

Dans un tube RMN, 6,12 mg d'alcool sont dissous dans 500 μL de CDCl₃, en présence de 6.76 mg (5 μL) de chlorure d'acide et de 2.12 mg de pyridine anhydre. L'excès énantiomère se mesure par ¹H RMN avec un doublet à 4.13 ppm minoritaire correspondant à l'alcool de configuration absolue (R) et deux massifs, l'un à 4.1 ppm (dd), l'autre à 4.18 ppm (dd) pour l'alcool de configuration absolue (S). L'intégration des signaux donne la proportion de chaque énantiomère.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : δ = 0,87 (t, 3H, ³J=7,14Hz); 0,91 (d, 3H, ³J=6,71 Hz), 1,25 (m, 21H); 1,84 (m, 1H), 3,54 (s, 3H); 4,04-4,25 (ddd, 2H, ²J=65,95 Hz, ³J=10,46 Hz, ⁴J=6,76 Hz); 4,14 (d, ³J=6,48

H_z); 7,39 (m, 3H), 7,51 (m, 2H); 7,97 (t, 2H, ³J=6,31 Hz); 8,30 (tt, 1H, ³J=7,84 Hz, ⁴J=1,67 Hz); 8,89 (d, 2H, ³J=5,05 Hz).

Synthèse du (R)-méthyl-2-bromo-1-tétradécane :



Une solution de 0,824 g de (S)-méthyl-2-tétradécane-1-ol ($n = 3,61$ mmol, $M = 284,53$ g.mol⁻¹) dans 10 mL de toluène, distillé sur sodium est placée sous atmosphère inerte (Ar) dans un ballon tricol de 100 mL, lavé et séché et placé dans un bain glacé. 1,5 équivalents d'anhydride méthanesulfonique sont ajoutés à cette solution ($m = 0,942$ g, $n = 5,41$ mmol, $M = 174,20$ g.mol⁻¹), puis 2 équivalents de N,N-diisopropyl-N'-éthylamine sont ajoutés au goutte à goutte ($V = 1,48$ mL, $m = 0,932$ g, $n = 7,21$ mmol, $M = 129,25$ g.mol⁻¹). Le milieu réactionnel est agité à 0°C pendant 15 minutes puis 30 minutes à température ambiante. L'avancement de la réaction est suivi par chromatographie sur couche mince (éluant cyclohexane/acétate d'éthyle 95/5), R_f = 0,2 (alcool) et 0,45 (ester). Le milieu réactionnel est filtré et le solvant évaporé. L'ester est obtenu sous forme d'huile incolore (rendement = 99%).

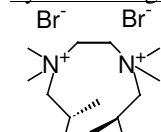
Une solution de 1,08 g d'ester dans 20 mL d'acétone normapur est placée dans un ballon monocol de 50 mL. A cette solution, une solution de 10 équivalents de LiBr ($m = 3,13$ g, $n = 36,10$ mmol, $M = 84,85$ g.mol⁻¹) dans 10 mL d'acétone normapur est ajoutée. Le milieu réactionnel est agité et chauffé à 60°C pendant 12 heures. L'acétone est ensuite évaporée puis le bromure est repris dans le pentane. Cette solution est rincée à l'eau MQ (3 fois 25 mL) pour extraire le LiBr, puis séchée sur MgSO₄. Le produit est purifié par chromatographie flash sur gel de silice (éluant cyclohexane/acétate d'éthyle 9/1, R_f = 0,75).

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 3,36 (ddd, 2H, J=5,18 Hz, J=15,54 Hz, 6,12 Hz, 9,89 Hz), 1,78 (sext, 1H, J=6,12 Hz, J=6,59 Hz), 1,26 (m, 22H), 1,01 (d, 3H, J=6,59 Hz), 0,88 (t, 3H, J=6,59 Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24°C) : 14,50; 19,18; 23,08; 27,26; 29,74; 29,96; 30,01; 30,06; 30,09; 32,31; 35,27; 35,61; 42,01.

Rendement = 82,5%.

Synthèse du gémini dibromure de 1,2-bis[diméthyl-((R)-2-méthyl-tétradécyl)-ammonium]-éthane:



C₁₂H₂₅ C₁₂H₂₅ Voir procédé des géminis alcane-2-alcane bromure.

(S)-méthyl-2-bromo-1-octadécane : $m = 0,6$ g, $n = 1,73$ mmol, $M = 347,43$ g.mol⁻¹

TMEDA : $V = 0,087$ mL, $m = 66,92$ mg, $n = 0,57$ mmol, $M = 116,21$ g.mol⁻¹

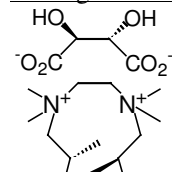
Acétonitrile : $V = 4$ mL.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 4,74 (s large, 4H), 3,56 (m, 4H), 3,44 (s, 6H), 3,42 (s, 6H), 1,97 (m, 2H), 1,27 (m, 4H), 1,16 (m, 44H), 1,12 (d, 6H, J=6,59 Hz), 0,78 (t, 6H, j=6,59 Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24°C) : 66,61 ; 63,69 ; 51,35 ; 51,19 ; 36,85 ; 31,90 ; 29,66 ; 29,36 ; 28,72 ; 26,66 ; 22,65 ; 20,63 ; 14,10.

Rendement = 34% ($m = 0,16$ g).

Echange d'ion du dibromure de 1,2-bis[diméthyl-((R)-2-méthyl-tétradécyl)-ammonium]-éthane en tartrate.



C₁₂H₂₅ C₁₂H₂₅ Voir procédé des géminis par le carbonate d'argent (partie XI-B).

Quantité:

gémini $m = 70$ mg ($M = 811,07$ g.mol⁻¹, $8,63.10^{-5}$ mol)

Ag₂CO₃ $m = 23,80$ mg ($M = 275,75$ g.mol⁻¹, 1 éq.)

Acide D ou L tartrique $m = 12,95$ mg ($M = 150,09$ g.mol⁻¹, 1 éq.)

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : L-tartrate : 4,20 (2H, s), 3,98 (4H, m), 3,21 (6H, s), 3,10 (6H, s), 1,88 (4H, m), 1,36 (4H, m), 1,17 (m), 1,05 (6H, d, ³J=6,12 Hz), 0,79 (6H, t, ³J=6,59 Hz).

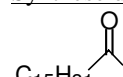
D tartrate : 4,21 (2H, s), 3,98 (4H, s large), 3,11 (12H, s large), 1,89 (4H, m), 1,37 (4H, m), 1,18 (m), 1,06 (6H, d, ³J=5,89 Hz), 0,80 (6H, t, ³J=6,36 Hz).

Chapitre 2 : Etude de l'expression de la chiralité dans les agrégats d'amphiphiles géminis.

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 13,87; 19,88; 22,50; 26,55; 28,21; 29,17; 29,50; 31,73; 36,62; 50,26; 50,41; 57,70; 72,34; 73,71; 177,39.

Rendement : 94% (D), 80% (L).

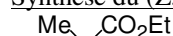
Synthèse de l'hexadécane-1-al :


Dans un ballon tricol de 500 mL, lavé et séché, 2,8g de NaHCO_3 ($n = 0,33$ mol, $M = 84,01$ g.mol $^{-1}$) et 3,75g de NaI ($n = 0,025$ mol, $M = 149,89$ g.mol $^{-1}$) sont solubilisés dans 70 mL de DMSO distillé sur CaH_2 . A cette solution, 3,48 mL de 1-bromohexadécane sont ajoutés ($m = 5,09$ g, $n = 0.0167$ mol, $M = 305,35$ g.mol $^{-1}$). Le milieu réactionnel est agité et porté à reflux pendant 3h. La réaction est stoppée par l'addition de 200 mL d'eau MQ. La phase organique est extraite à l'éther diéthylique (4 * 50 mL) puis séchée avec du MgSO_4 . Le produit est obtenu sous la forme d'un solide blanc qui n'est pas purifié par la suite (dégradation sur gel de silice).

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 9,76 (1H, t, $^3\text{J}=1,88$ Hz), 2,41 (2H, td, $^3\text{J}=1,88$ Hz, $^3\text{J}=7,30$ Hz), 1,62 (2H, quint, $^3\text{J}=7,10$ Hz), 1,20-1,35 (m), 0,88 (3H, t, $^3\text{J}=6,59$ Hz).

Rendement = 77% ($m = 3,09$ g).

Synthèse du (Z,E)-2-méthyl-octadéc-2-èn-1-oate d'éthyle :



Voir procédé du (Z,E)-2-méthyl-tétradéc-2-èn-1-oate d'éthyle.
TBuOK : $m = 3,83$ g, $M = 104,09$ g.mol $^{-1}$, $n = 36,78$ mmol.

Phosphonopropionate : 7,95 g, $V = 7,81$ mL, $M = 258,22$ g.mol $^{-1}$, $n = 30,78$ mmol.

Hexadécane-1-al : $m = 7,80$ g, $M = 240,43$ g.mol $^{-1}$, $n = 32,44$ mmol.

CHCl_2 : $V = 37$ mL

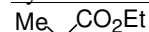
RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 6,75 (t, 1H, $J=7,53$ Hz), 4,18 (q, 2H, $J=7,06$ Hz), 2,15 (q, 2H, $J=7,06$ Hz), 1,82 (s, 3H), 1,25 (m), 0,88 (t, 3H, $J=7,06$ Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 12,31 ; 14,09 ; 14,29 ; 20,65 ; 25,90 ; 26,90 ; 28,58 ; 28,68 ; 29,25 ; 29,39 ; 29,45 ; 29,65 ; 31,92 ; 60,34 ; 127,63 ; 142,46 ; 168,34.

Rf : ester = 0,26.

Rendement = 95% ($m = 10,53$ g).

Synthèse du (R,S)-2-méthyl-octadécane-1-oate d'éthyle :



Voir le procédé du (R,S)-2-méthyl-tétradécane-1-oate d'éthyle.
(Z,E)-2-méthyl-octadéc-2-èn-1-oate d'éthyle : $m = 10$ g, $M = 324,54$ g.mol $^{-1}$, $n = 30,81$ mmol

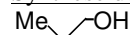
Pd/C : $m = 1$ g.

AcOEt : $V = 300$ mL

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 4,12 (q, 3H, $J=7,06$ Hz), 2,40 (m, 2H, $J=7,06$ Hz), 1,63 (m, 2H), 1,25 (m), 1,12 (d, 6,59 Hz), 0,87 (t, 3H, $J=7,06$ Hz).

Rendement = 93,4% ($m = 9,39$ g).

Synthèse du (R,S)-2-méthyl-octadécane-1-ol :



Voir procédé du (R,S)-2-méthyl-tétradécane-1-ol.
(R,S)-2-méthyl-octadécane-1-ol : $m = 3,48$ g, $M = 326,56$ g.mol $^{-1}$, $n = 10,66$ mmol.

LiAlH_4 : $m = 0,809$ g, $M = 37,95$ g.mol $^{-1}$, $n = 21,32$ mmol.

Ether : $V = 25$ mL

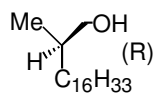
RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 3,46 (ddd, 2H, $J=6,59$ Hz, $J=5,65$ Hz, $J=21,19$ Hz), 1,56 (m, 1H, $J=5,65$ Hz), 1,26 (m), 0,91 (d, 6H, $J=6,59$ Hz), 0,88 (t, 6H, 7,06 Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 14,09; 16,55; 22,67; 26,97; 29,34; 29,42; 29,55; 29,67; 29,93; 31,90; 33,13; 35,74; 68,40.

Rendement = 77% ($m = 2,34$ g).

Synthèse du (R)-méthyl-2-octadécane-1-ol :

Chapitre 2 : Etude de l'expression de la chiralité dans les agrégats d'amphiphiles géminis.



Voir procédé du (R,S)-méthyl-2-tétradécan-1-ol.

Méthyl-2-octadénoate d'éthyle : $m = 9,27$ g, $n = 28,4$ mmol, $M = 326,56$ g.mol⁻¹.

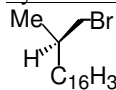
LiAlH₄ : $m = 2,21$ g, $n = 58,13$ mmol, $M = 37,95$ g.mol⁻¹.

THF : $V = 60$ mL.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : spectre identique au racémique.

Résolution ee = 97% après 4 catalyses avec la PFL. $m = 0,8$ g (Rendement = 20%)

Synthèse du (R)-méthyl-2-bromo-1-octadécane :



(R)-méthyl-2-octadécan-1-ol : $m = 0,66$ g, $n = 2,32$ mmol, $M = 284,53$ g.mol⁻¹

V (toluène) = 10 mL

Anhydride méthanesulfonique : $m = 0,61$ g, $n = 3,50$ mmol, $M = 174,20$ g.mol⁻¹.

N,N,N-diisopropylamine : $V = 0,8$ mL, $m = 0,594$ g, $n = 4,59$ mmol, $M = 129,25$ g.mol⁻¹.

Rendement = 99%

0,83 g d'ester.

20 mL d'acétone normapur.

LiBr : $m = 2,01$ g, $n = 22,9$ mmol, $M = 84,85$ g.mol⁻¹.

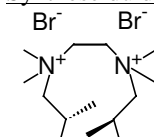
10 mL d'acétone normapur.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 3,26 (ddd, 2H, $J=5,18$ Hz, $J=6,12$ Hz, $J=15,54$ Hz), 1,68 (m, 1H, $J=5,65$ Hz), 1,16 (m), 0,91 (d, 3H, $J=6,59$ Hz), 0,78 (t, 3H, $J=6,59$ Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24°C) : 14,48; 19,20; 23,10; 27,26; 28,65 ; 29,30 ; 29,66 ; 29,74; 29,96; 30,02; 30,07; 30,11; 32,33; 35,25; 35,63; 42,04.

Rendement = 86%.

Synthèse du dibromure de 1,2-bis[diméthyl-((R)-2-méthyl-octadécyl)-ammonium]-éthane:



Voir le procédé des géminis alcane-2-alcane bromure.

(S)-méthyl-2-bromo-1-octadécane : $m = 0,6$ g, $n = 1,73$ mmol, $M = 347,43$ g.mol⁻¹.

TMEDA : $V = 0,087$ mL, $m = 66,92$ mg, $n = 0,57$ mmol, $M = 116,21$ g.mol⁻¹.

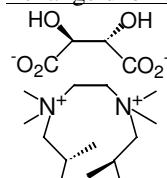
Acétonitrile : $V = 4$ mL.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 4,68 (s large, 4H), 3,54 (m, 4H), 3,43 (s, 6H), 3,41 (s, 6H), 1,99 (m, 2H), 1,27 (m, 4H), 1,16 (m), 1,11 (d, 6H, $J=6,59$ Hz), 0,78 (t, 6H, $J=7,06$ Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24°C) : 66,62 ; 63,67 ; 51,38 ; 51,17 ; 36,84 ; 31,92 ; 29,72 ; 29,66 ; 29,36 ; 28,72 ; 26,75 ; 22,68 ; 20,61 ; 14,12.

Rendement = 34% ($m = 0,16$ g).

Echange d'ion du dibromure de 1,2-bis[diméthyl-((R)-2-méthyl-octadécyl)-ammonium]-éthane en tartrate.



Voir le procédé des géminis par le carbonate d'argent (partie XI-B).

Quantité:

gémmini $m = 70$ mg ($M = 811,07$ g.mol⁻¹, $8,63 \cdot 10^{-5}$ mol)

Ag₂CO₃ $m = 23,80$ mg ($M = 275,75$ g.mol⁻¹, 1 éq.)

Acide D ou L tartrique $m = 12,95$ mg ($M = 150,09$ g.mol⁻¹, 1 éq.)

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : L-tartrate : 4,20 (2H, s), 3,98 (4H, m), 3,21 (6H, s), 3,10 (6H, s), 1,88 (4H, m), 1,36 (4H, m), 1,17 (m), 1,05 (6H, d, $^3J=6,12$ Hz), 0,79 (6H, t, $^3J=6,59$ Hz).

D tartrate : 4,21 (2H, s), 3,98 (4H, s large), 3,11 (12H, s large), 1,89 (4H, m), 1,37 (4H, m), 1,18 (m), 1,06 (6H, d, $^3J=5,89$ Hz), 0,80 (6H, t, $^3J=6,36$ Hz).

Chapitre 2 : Etude de l'expression de la chiralité dans les agrégats d'amphiphiles géminis.

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 13,90; 19,88; 22,51; 26,57; 28,20; 29,16; 29,26; 29,49; 31,73; 36,62; 50,27; 50,42; 57,69; 72,35; 73,70; 177,37.

Rendement : 94% (D), 80% (L).

Synthèse du dibromure de 1,2-bis[(11-undécylacrylate)-ammonium]-éthane :

Voir chapitre 4.

B. Echange d'ions.

Préparation de la colonne : le diamètre de la colonne est de 2.5 cm. Une résine échangeuse d'ion de type Dowex (3.5 mmol en charge/g de résine) est utilisée. Avant la première utilisation, la résine est rincée par du méthanol puis de l'eau. La quantité de résine introduite est de 125.78g (440 mmol en charge de tensioactif ou de cation) soit 80 équivalents.

Afin de la rendre basique, une solution aqueuse de NaOH 2M (40g dans 500 mL d'eau distillée) est passée dans la colonne puis 500 mL puis de l'eau MQ jusqu'à neutralité (environ 500 mL). La colonne est alors prête pour l'échange d'ions.

Préparation de l'échantillon : une solution de 2g de tensioactif ($n=2.75$ mmol en masse soit 5.5 mmol en charge de tensioactif ou de cation) dans 200 mL d'eau distillée est préparée. Cette solution est chauffée à 70°C pour obtenir un gel relativement fluide. La température est ensuite fixée à 35°C. Une partie de la résine basique (10 cm en hauteur de colonne) est prélevée puis ajoutée au bûcher afin de rendre le gel moins visqueux. Le mélange est passé sur la colonne et le pH est contrôlé à la sortie. Dès qu'il devient basique, le produit est en train de sortir et ce, jusqu'à qu'il redevienne neutre. Le produit est ensuite récupéré dans un bûcher contenant une quantité stœchiométrique d'acide tartrique D ou L (412.7 mg, 2.75 mmol) dissous dans 2 mL d'eau distillée.

La colonne est recyclée par le passage de 500 mL d'acide chlorhydrique 2M (100 mL HCl 37% dans 400 mL d'eau distillée) puis par celui d'eau distillée jusqu'à neutralité.

Le tensioactif est recristallisé en le solubilisant dans le chloroforme avec un peu de méthanol puis en additionnant lentement de l'acétate d'éthyle jusqu'à précipitation totale. Le solide est filtré et séché. La qualité de l'échange est vérifiée par RMN ^1H en intégrant les signaux à 3.95 ppm et 4.25 ppm qui correspondent aux $^+\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+$ et CHCO_2^- .

Echange d'ion par le carbonate d'argent :

Dans un ballon monocol de 100 mL, 704.33 mg d' Ag_2CO_3 sont ajoutés sur une solution de 383.36 mg d'acide L ou D tartrique dans 20 mL d'eau MQ. Le milieu réactionnel est agité sous vide (trompe à vide) pendant 1 heure. La suspension d' Ag_2CO_3 passe d'une couleur verte à beige. Dans un bûcher de 200 mL, 2g de gémini bromure sont solubilisés dans 50 mL d'eau MQ en chauffant à 60°C. Cette solution visqueuse de gémini est ajoutée sur la suspension. Le bûcher est rincé deux fois avec 5 mL d'eau MQ à 60°C. Le milieu réactionnel est agité pendant 15 minutes puis il est placé dans un récipient du lyophilisateur puis congelé dans l'azote liquide et lyophilisé pendant une nuit. Le produit est obtenu sous la forme d'un solide pourpre (AgBr). Ce solide est solubilisé dans du méthanol puis filtré sur papier filtre. Ce dernier est rincé trois fois avec 10 mL de méthanol puis séché. Le gémini est purifié par précipitation en ajoutant de l'acétate d'éthyle sur une solution dans un mélange chloroforme/méthanol (9/1). Le produit est obtenu sous la forme d'un solide blanc.

18-2-18 L-tartrate : ^1H RMN (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 90/10, 10 mM, 24°C) δ = 0,81 (t, 6H, $^3\text{J}=6,69$ Hz); 1,18-1,29 (m, 66H); 1,64 (m, 4H); 3,10 (d, 12H, $^3\text{J}=7$ Hz); 3,30 (m, 4H); 3,92 (dm, 4H, $^2\text{J}=33,88$ Hz, $^3\text{J}=9,16$ Hz); 4,23 (s, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CD_3OD 90/10, 10 mM, 24°C) δ = 14,60; 23,23; 26,75; 29,90; 30,02; 30,20; 30,26; 30,53; 30,70; 32,47; 51,30; 66,10; 178,01.

Rendement : 81,2%.

16-3-16 L-tartrate : ^1H RMN(400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : δ = 0,88 (t, 6H, $^3\text{J}=7,02$ Hz); 1,26-1,32 (m, 52H); 1,70 (m, 4H); 3,23 (m, 12H); 3,38 (m, 2H); 3,59 (m, 4H); 4,06 (m, 4H); 4,26 (s, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3 , 25°C) : δ = 14,73; 18,33; 23,36; 23,64; 27,21; 30,06; 30,29; 30,38; 30,45; 32,62; 51,60; 61,85; 66,24; 74,24; 77,38; 77,70; 78,01; 81,09; 177,46.

Rendement : 88,4%.

16-2-16 L-tartrate : ^1H RMN(400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : δ = 0,81 (t, 6H, $^3\text{J}=7,02$ Hz); 1,19-1,30 (m, 54H); 1,67 (m, 4H); 3,12 (s, 12H); 3,33 (m, 4H); 4,01 (m, 4H); 4,25 (s, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3 , 25°C) : δ = 13,86; 25,99; 29,10; 29,18; 29,28; 29,39; 29,48; 29,52; 31,74; 50,51; 56,44; 65,62; 72,91; 176,26.

Rendement : 90,2%.

C. Spectroscopie

Les mesures en absorption UV-Visible et en dichroïsme circulaire ont été effectuées respectivement sur un spectromètre Cary 300 UV-Vis et un dichrographe Jobin-Yvon CD6-Spex. La longueur du trajet optique des cuvettes de quartz est de 2 mm (absorption) et de 1 mm (DC). Les spectres ont été mesurés avec des concentrations en solution ou en gel de 10 mM, excepté pour le N,N,N',N'-tétraméthyle L-Tartramide (1 mM). Les spectres RMN ont été mesurés sur un spectromètre Bruker Avance 400 NB.

Les mesures d'absorbance infrarouge et de dichroïsme circulaire vibrationnel (DC-V) ont été effectuées sur un spectromètre Nicolet Nexus FTIR équipé d'un banc optique DC-V. Sur ce banc, le faisceau incident est focalisé vers l'échantillon par une lentille ZnSE puis passe à travers un filtre optique, un polariseur Batz et un modulateur photoélastique ZnSE qui module à une fréquence de 50 kHz. La lumière est ensuite focalisée par une lentille ZnSE vers un détecteur HgCdTe, d'une dimension de 1 mm x 1 mm et refroidi par de l'azote liquide. Les spectres DC-V sont enregistrés après un temps d'acquisition de 8 heures avec une résolution de 4 cm^{-1} . Les spectres sont mesurés dans D_2O à une concentration de 0,1 M en utilisant une cellule en fluorure de calcium avec un espaceur de 50 μm en téflon. Dans les spectres d'absorbance, celle du solvant est soustraite. Dans les spectres DC-V, les signaux résiduels du solvant sont également soustraits.

Dans le chloroforme, les expériences de DC-V sont réalisées dans des cellules de CaF_2 , n'absorbant pas les infrarouge entre 1000 cm^{-1} et 4500 cm^{-1} . La longueur du trajet optique est de 250 micromètres et la concentration de chaque échantillon de 20 mM. Les gels sont préparés in-situ, en injectant la solution de gémini chauffée dans la cellule et en laissant gélifier à température ambiante (25°C, pièce climatisée).

Dans l'eau, le trajet optique est de 50 micromètres et la concentration de 100 mM. Les solution de géminis sont introduites à chaud (solution) et laissées gélifier à température ambiante (25°C, pièce climatisée).

D. Analyse par diffraction de rayons X

Les structures cristallines du $\text{C}_2\text{H}_4\text{-1,2-(BrMe}_2\text{N}^+\text{C}_{12}\text{H}_{25})_2$ et du $\text{C}_2\text{H}_4\text{-1,2-(BrMe}_2\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{OCOCHCH}_2)$ ont été déterminées par les techniques de diffraction aux rayons X de monocristaux. Ces cristaux sont fragiles vis-à-vis de contraintes mécaniques. Ils sont instables à l'air. Durant les mesures, ils sont scellés avec une partie de la liqueur mère dans un capillaire Lindemann-glass. Les mesures sont collectées sur un diffractomètre CAD4 Enraf-Nonius. Les paramètres de maille sont déterminés par la méthode des « moindres carrés ». Une correction empirique d'absorption est appliquée. Les positions des atomes, hors hydrogène, ont été déterminées à l'aide du programme SHELXS 87 et la position des atomes d'hydrogène a été déduite par coordination avec les atomes n'étant pas des hydrogènes.

Les cristaux de $\text{C}_2\text{H}_4\text{-1,2-(BrMe}_2\text{N}^+\text{C}_{12}\text{H}_{25})_2$ proviennent d'une solution sursaturée dans le DMSO. Ceux de $\text{C}_2\text{H}_4\text{-1,2-(BrMe}_2\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{OCOCHCH}_2)$ proviennent d'une lente diffusion liquide-liquide du n-hexane ou n-heptane dans une solution de chloroforme. La mauvaise qualité de ces structures est due à la décomposition des cristaux pendant l'acquisition. La faible demi-vie du cristal ainsi que sa faible intensité de diffraction ne permet pas d'effectuer des mesures au-delà de $\theta = 45^\circ$. Néanmoins, les conclusions déduites à partir de ces structures restent valables.

CHAPITRE 3 : POLYMERISATION
D'AGREGATS D'AMPHIPHILES.

I. Introduction.

Les amphiphiles sont connus pour donner des agrégats dans l'eau ainsi que dans certains solvants organiques (phases lyotropes⁹³). La minimisation des interactions défavorables conduit à une organisation des amphiphiles donne lieu à une grande diversité structurale d'agrégats que nous pouvons classer en fonction de leur courbure d'interface solvant/agrégat⁹⁴.

La structure la plus simple correspond à la micelle sphérique où la courbure est forte. Suivent les micelles allongées de courbure plus faible, puis viennent des phases constituées de bicouches telles les vésicules^{95,96}, les phases lamellaires qui possèdent une courbure nulle globalement. Les micelles inversées présentent, par contre, une courbure négative. Il existe également de nombreuses autres structures non représentées (fig. 3.1)⁹⁷ comme les rubans plats ou hélicoïdaux^{98,99} ainsi que les bicelles.

Plusieurs paramètres contrôlent la morphologie de ces agrégats comme la température, la salinité, la structure chimique de l'amphiphile qui influence son paramètre d'empilement p , le pH¹⁰⁰, la présence de co-amphiphile^{93,96,101} ou la chiralité qui, bien que présente au stade moléculaire, se répercute à l'échelle de l'agrégat^{98,102}.

⁹³ Ringsdorf H., Schlarb B., Venzmer J., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, 27, 113.

⁹⁴ Mueller A., O'Brien D.F., *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 727.

⁹⁵ O'Brien D. F., Armitage B., Benedicto A., Bennett D. E., Lamparski H. G., Lee Y.-S., Srisiri W., Sisson T. M., *Acc. Chem. Res.*, **1998**, 31, 861.

⁹⁶ Bader H., Dorn K., Hupfer B., Ringsdorf H., *Adv. In Polym. Sci.*, **1985**, 64, 1.

⁹⁷ Gin D.L., Gu W., Pindzola B.A., Zhou W.-J., *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34, 973.

⁹⁸ Introduction chapitre 2.

⁹⁹ Sommerdijk N. A. J. M., Lambermon M. H. L., Feiters M. C., Nolte R. J. M., Zwanenburg B., *Chem. Commun.*, **1997**, 1423.

¹⁰⁰ Armitage B. A., Bennett D. E., Lamparski H. G., O'Brien D. F., *Adv. In Polym. Sci.*, **1996**, 126, 53.

¹⁰¹ Laschewsky A., Zerbe I., *Polymer*, **1991**, 32(11), 2070.

¹⁰² Hanabusa K., Yamada M., Kamura M., Shirai H., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35(17), 1949.



















Amphiphile "shape"	Amphiphile structure	$\rho = \frac{V}{A_0 l_c}$	Rel. H ₂ O content	Aggregate structure	
	(conical)		< 1/3	high	
	(truncated cone)		1/3-1/2	medium	
	(cylindrical)		-1	medium	
	(conical)		> 1	low	
	(tapered?)			low	
	(cylindrical?)			medium	

figure 3.1 : tableau représentant les morphologies d'agrégats en fonction du paramètre d'empilement¹⁰³, issu de la référence 7.

A cette diversité de morphologie, il correspond une diversité des propriétés physiques comme la taille (5 nm à 0.1 mm), la durée de vie, la fluidité, les transitions de phases ou encore la perméabilité. Mais du fait de la faible force des interactions non covalentes qui assurent leur cohésion, ces agrégats sont labiles thermiquement et chimiquement. L'idée de polymériser ces structures visera principalement à renforcer leur stabilité¹⁰⁴.

Dans ce chapitre, nous présentons une étude bibliographique sur l'effet de la polymérisation sur la structure et les propriétés physiques et chimiques des agrégats. Nous pouvons notamment poser plusieurs questions :

- ✓ L'introduction d'une fonction polymérisable modifie-t'elle les morphologies ?
- ✓ Où devons-nous la placer dans la structure de l'amphiphile ?
- ✓ La structure de l'agrégat est-elle conservée après la polymérisation ?
- ✓ La polymérisation doit-elle être en chaîne ou en étape ?
- ✓ Doit-on se diriger vers un polymère linéaire ou réticulé ?
- ✓ Quel type d'amorçage est préférable ou quelle fonction polymérisable doit-on utiliser ?
- ✓ Quel est l'effet de l'agrégat sur la polymérisation ?

II. Paramètres de la polymérisation.

En principe, la polymérisation d'agrégats peut être effectuée selon deux stratégies^{93,100}. La première consiste à former les agrégats à partir d'amphiphiles comportant une ou plusieurs

¹⁰³ Chapitre 1, partie II.

fonctions polymérisables, puis à les polymériser. La deuxième passe par la polymérisation isotrope de l'amphiphile dans un solvant organique qui est évaporé par la suite. Le polymère obtenu est purifié et placé dans l'eau afin d'observer la phase désirée⁹⁴. Selon Stupp et al.¹⁰⁴, les plus importants paramètres affectant la polymérisation et le comportement de l'agrégat après la polymérisation sont la nature et la position de la fonction polymérisable dans l'amphiphile.

A. Nature chimique des groupements polymérisables mis en jeu.

Une grande variété de fonctions polymérisables a été employée avec succès pour la polymérisation d'agrégats d'amphiphiles. Cela inclut des fonctions styryles, vinyloxy, diacétylényles, acryloxy ou méthacryloxy, thiol, diényles ou diénoxy. Il s'en dégage deux classes, les fonctions polaires et apolaires.

1. Fonctions polymérisables apolaires.

La classe des composés diacétyléniques⁹³ donnent un caractère rigide à l'amphiphile. Les amphiphiles forment des vésicules ou des structures moins souples tel les tubules ou les rubans hélicoïdaux. Ces fonctions sont très utilisées pour la polymérisation de ces agrégats (voir IV-E).

Les fonctions ne se polymérisent que lorsque l'agrégat est sous une phase à caractère solide, c'est-à-dire quand toutes les chaînes des tensioactifs sont dans leur conformation la plus stable (conformères *trans*)¹⁰⁰.

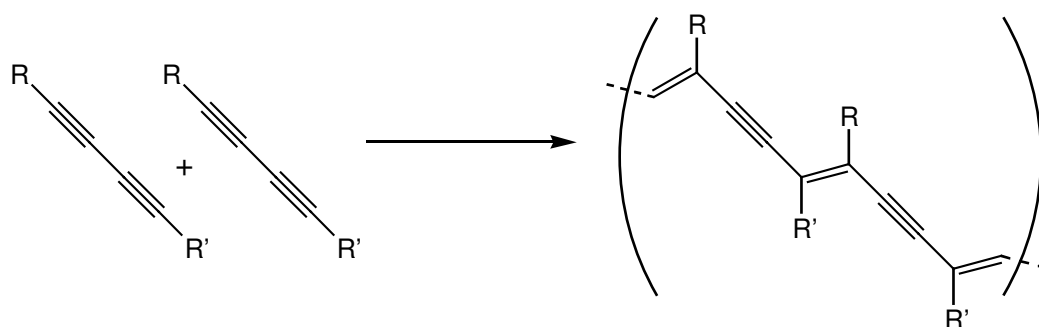


figure 3.2 : mécanisme de la polymérisation des fonctions diacétyléniques.

Dans les bicouches, il existe une transition de phases entre un état solide et un état liquide-cristal, c'est la température T_m (fig. 3.3). Lorsque la bicouche est à l'état solide, la polymérisation est favorisée car il facilite l'empilement des fonctions diacétyléniques et donc la propagation. La polymérisation au niveau des chaînes alkyles fait disparaître cette

¹⁰⁴ Stupp S.I., Osenar P., *Polymerization in Organized Media Chap. 15*, 1998, 514.

transition⁹⁴ ce qui permet de mesurer l'effet de la polymérisation sur la bicouche (notion de rigidité).

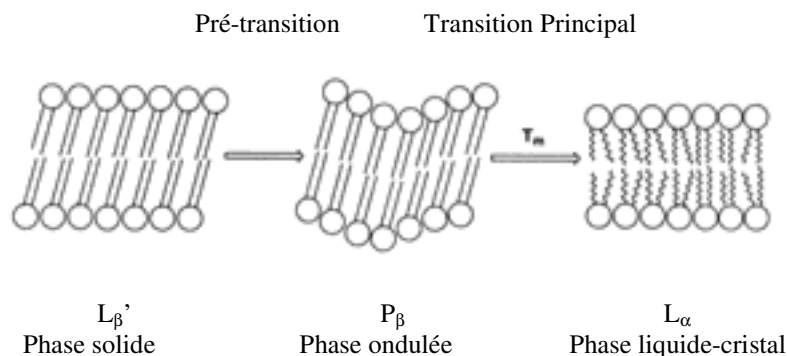


figure 3.3 : représentation schématique de la transition de phases dans les bicouches d'amphiphiles entre une phase solide où les chaînes adoptent une conformation trans exclusivement et une phase liquide-cristal où les chaînes adoptent également des conformations gauche.

La polymérisation de ces fonctions peut facilement être détectée par la formation d'un polyacétylène fortement coloré, soit bleu, soit rouge (conjugaison des doubles et triples liaisons). Un maximum d'absorption est détecté à 620 nm pour les polymères bleus, traduisant une longueur de chaîne supérieure à celle des polymères rouges dont le maximum se situe à 540 nm. Le maximum de longueur d'onde traduit la conjugaison des liaisons qui est directement relié à la longueur de la chaîne⁹⁴ (fig. 3.2).

Les films de Langmuir constitués d'amphiphiles diacétyléniques ont aussi été étudiés⁹⁵. Tachinaba et al.¹⁰⁵ ont étudié l'effet de la position d'une fonction diacétylénique dans un phospholipide lors de la polymérisation de films de Langmuir (fig. 3.4). Ils ont défini trois classes de polymères, qui possèdent trois couleurs différentes, qui dépendent de la position de la fonction polymérisable. Si cette dernière est proche de la tête polaire ($n = 2$, fig. 3.), le polymère obtenu est jaune et possède un faible degré de polymérisation (DP_n). La structure de l'amphiphile influe fortement sur la polymérisation. Si $n = 4$, le polymère est rouge puis bleu si $n > 6$. Les auteurs ont également remarqué que l'angle entre l'axe de la fonction et la surface du film dépend de cette position. Pour $n \geq 6$, la valeur de cet angle est de 40° environ, elle passe à 70° pour $n = 2$ et est inférieure à 20° pour $n = 4$. L'orientation de la fonction diacétylénique dans le film de Langmuir reste pratiquement inchangée quand la valeur de n est supérieure à six carbones.

¹⁰⁵ Tachinaba H., Yamanaka Y., Sakai H., Abe M., Matsumoto M., *Macromolecules*, **1999**, 32, 8306.

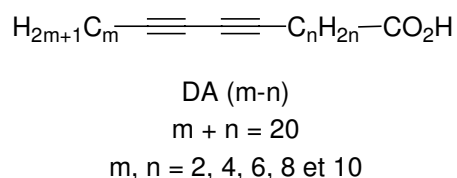


figure 3.4 : acide gras diacétylénique utilisé pour la polymérisation de film de Langmuir.

Un autre motif très employé, qui ne nécessitent pas la présence de cet état solide, constitue la classe des diènes conjugués. Les polybutadiènes sont souples et permettent de conserver une certaine fluidité dans la bicouche⁹⁴. Ces polymères sont en outre faciles à réticuler, soit en utilisant des amphiphiles portant deux fonctions polymérisables, soit en faisant réagir les doubles liaisons pendantes du polymère (fig. 3.5).

Les amphiphiles portant ces fonctions sont souvent disubstitués comme dans les cas des phospholipides⁹⁵ (fig. 3.5). Selon la position, le diène sera en outre conjugué à une fonction carbonyle ce qui donne une fonction diénoyle^{93,95,96,100,106,107} (fig. 3.5) dont le maximum d'absorption se situe à 260 nm contre 230 nm pour les fonctions diényles. Ainsi il est possible de polymériser des fonctions diénoyles avec une simple lampe UV à 254 nm. Des fonctions diényles ont également été employées pour polymériser des vésicules, mais la polymérisation s'effectue à des longueurs d'onde plus courtes¹⁰⁸.

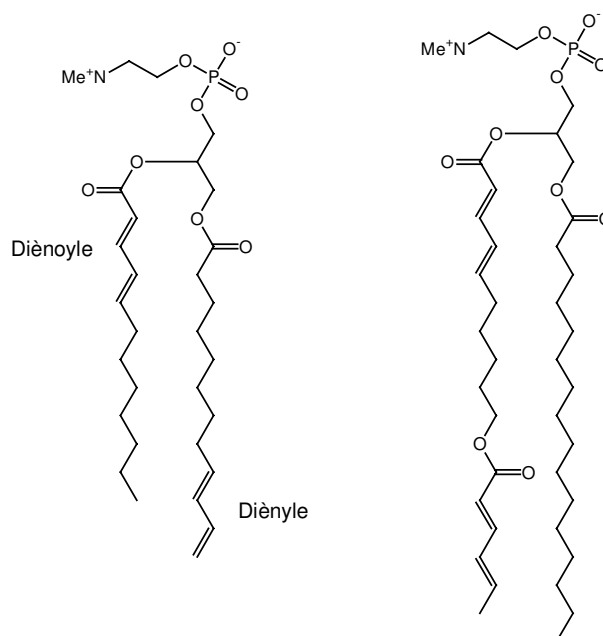


figure 3.5 : phospholipide portant des fonctions diène et diénoyle.

¹⁰⁶ Srisiri W., Sisson T. M., O'Brien D. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 11327.

¹⁰⁷ Sisson T. M., Srisiri W., O'Brien D. F., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2322.

¹⁰⁸ Anikin A., Chupin V., Anikin M., Serebrennikova G., Tarahovsky J., *Makromol. Chem.*, **1993**, 194, 2663.

Il existe plusieurs mécanismes de polymérisation^{106,107} de la fonction diényle (fig. 3.6) notés 1,2 ; 1,4 ou 3,4. Selon les conditions choisies, le contrôle de ces mécanismes est possible et permet d'obtenir différents matériaux polymères à partir d'un même agrégat⁹⁴. Le mécanisme le plus fréquemment rencontré est le 1,4. Il a été démontré par Laschewsky et Ringsdorf¹⁰⁹ et par Lamparski lors de la polymérisation de vésicules (étude par RMN ¹H)¹¹⁰.

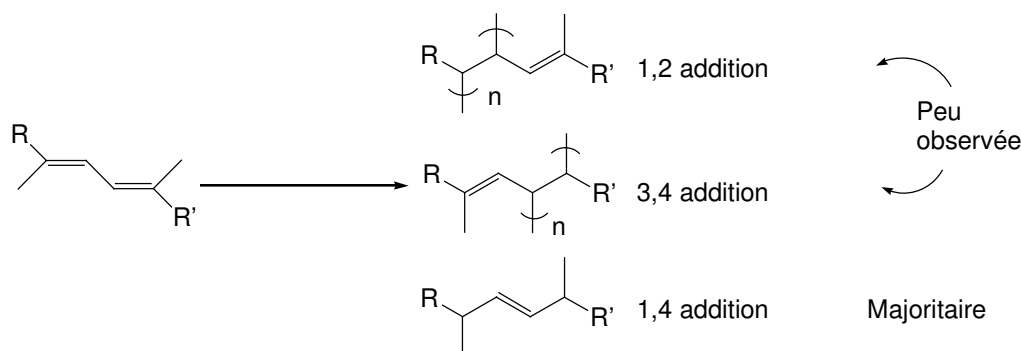


figure 3.6 : mécanisme de la polymérisation des fonctions diènes ou diénoyles.

Tundo et al.¹¹¹ ainsi que Fendler¹¹² furent les premiers à introduire des fonctions polymérisables de type allylique¹²⁶ ou styrylique. Ce dernier groupement étant volumineux, des monomères ne comportant qu'un seul motif polymérisable ont été préférés dans le cas d'amphiphiles constitués de deux chaînes alkyles^{93,126}. Mais des amphiphiles double chaîne, mono et disubstitués par des fonctions styrylique en bout de chaînes ont été utilisés par Jung et al. afin de polymériser des vésicules¹¹³ (fig. 3.7). Dans ce cas, le monomère disubstitué ne donne pas de vésicule, il n'est utilisé que pour réticuler les vésicules obtenues avec le monosubstitué (30% de disubstitué).

¹⁰⁹ Laschewsky A., Ringsdorff H., *Macromolecules*, **1988**, 21, 1936.

¹¹⁰ Lamparski H., O'Brien D.F., *Macromolecules*, **1995**, 28, 1794.

¹¹¹ Tundo P., Kippenberger D. J., Klahn P. L., Prieto N. E., Jao T.-C., Fendler J. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 456.

¹¹² Kippenberger D., Rosenquist K., Odberg L., Tundo P., Fendler J. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 1129.

¹¹³ Jung M., den Ouden I., Montoya-Goni A., Hubert D.H.W., Frederik P.M., van Herk A.M., German A.L., *Langmuir*, **2000**, 16, 4185.

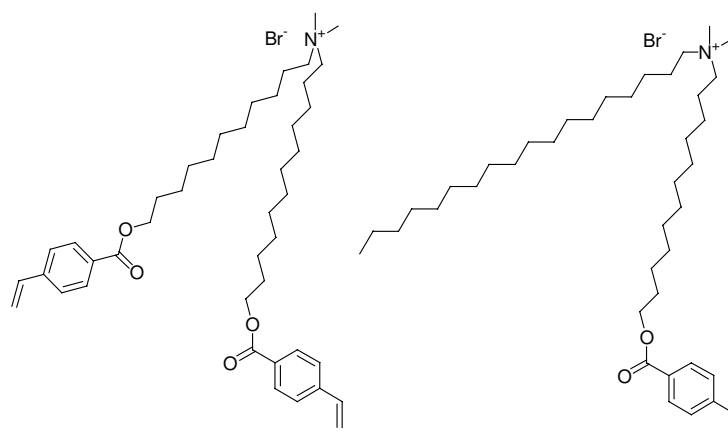


figure 3.7 : amphiphiles double chaîne (ou dicaténaires) portant une ou deux fonctions polymérisables styryliques.

2. Fonctions polymérisables polaires.

Les fonctions les plus étudiées sont certainement les motifs acrylates et méthacrylates^{94,100,114,115,116,117,118,119,125}. Elles ont été utilisées afin de stabiliser de nombreux agrégats par polymérisation : des micelles^{101,117}, des vésicules¹⁰⁰ ou des réseaux d'agrégats fibreux¹¹⁶. L'effet de la réticulation a été mesuré en comparant des phospholipides mono et disubstitués. Ces monomères ont été polymérisés et les agrégats obtenus ont été étudiés après l'irradiation ultraviolette¹²⁰.

Dans le même but, Regen et al.¹²¹ ont employé, des fonctions thiols. Par oxydation, ces dernières donnent des liaisons disulfures. La polymérisation est amorcée à l'aide de H₂O₂ et qui nécessite la présence de deux fonctions thiols par monomère. Regen a aussi mis en évidence un cycle redox thiol-disulfure ce qui permet une polymérisation réversible. Le retour à la fonction thiol, donc à l'agrégat non polymérisé se fait par réduction en utilisant du dithioreitol (HS-CH₂-CHOH-CHOH-CH₂-SH). Ce cycle de polymérisation / dépolymérisation permet certaines applications à caractères biologiques (fig. 3.8).

¹¹⁴ Paleos C. M., Nika G., Malliaris A., *Makromol. Chem.*, **1993**, 194, 445.

¹¹⁵ Hamid S. M., Sherrington D. C., *Polymer*, **1987**, 28, 325.

¹¹⁶ de Loos M., van Esch J., Stokroos I., Kellogg R. M., Feringa B. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 12675.

¹¹⁷ Aoki S., Morimoto Y., *Polym. Bull.*, **1996**, 777.

¹¹⁸ Hamid S. M., Sherrington D. C., *Polymer*, **1987**, 28, 332.

¹¹⁹ Joynes D., Sherrington D. C., *Polymer*, **1996**, 37(8), 1453.

¹²⁰ Sisson T.M., Lamparski H.G., Kölchens S., Elyadi A., O'Brien D.F., *Macromolecules*, **1996**, 29, 8321.

¹²¹ Regen S. L., Yamaguchi K., Samuel N. K. P., Singh M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 6354.

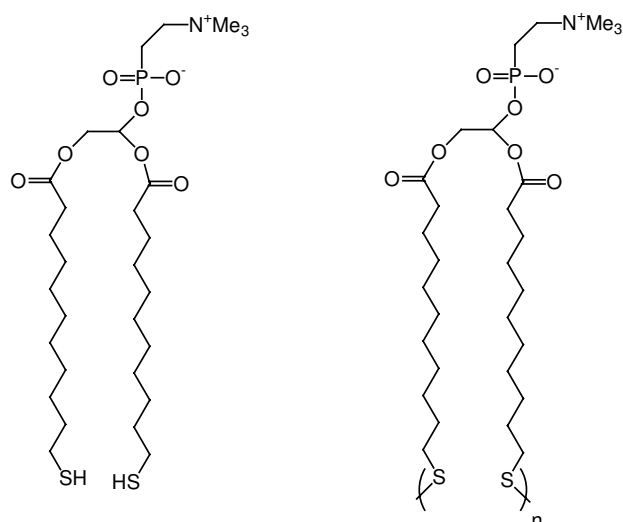


figure 3.8 : amphiphile polymérisable portant une fonction thiol.

Ces travaux ont été repris par Ringsdorf et al.⁹⁶ et par Singh et Schnur¹²² pour la synthèse de polymères, linéaires ou réticulés à base de thiol dans le but d'augmenter la stabilité des bicouches de vésicules vis-à-vis de certains solvants (cf. IV-3).

La fonction isonitrile a également été utilisée pour polymériser des agrégats. En premier, Nolte¹²³ a décrit un amphiphile polymérisable portant à l'extrémité de l'une de ces chaînes une fonction isonitrile dont la polymérisation s'effectue en présence de Ni(II) Capronate (fig. 3.9). La particularité de ce système réside dans le fait que les deux feuilletts d'amphiphile de la membrane sont liés entre eux ce qui donne à l'agrégat une structure réticulée et très stable, notamment vis-à-vis à certains solvants (alcool, détergent)⁹⁶. D'autres propriétés physiques (transitions de phases, solubilité ...) sont également modifiées suite à cette polymérisation.

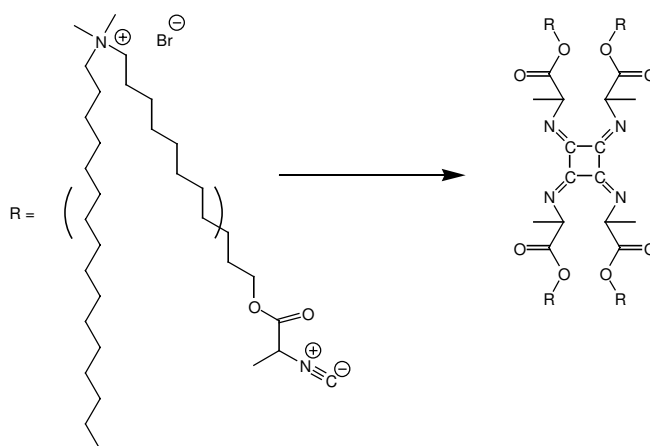


figure 3.9 : mécanisme de la polymérisation d'isonitrile en bout de chaîne.

¹²² A. Singh, J. M. Schnur, *Phospholipids Handbook*, **1993**, 233.

¹²³ Roks M. F. M., Visser H. G. J., Zwikker J. W., Verkley A. J., Nolte R. J. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 4507.

Plus rarement, des polymérisations d'agrégats ont été faites avec des réactions de polyamidification ou la polyesterification. Les premiers agrégats polymérisés par cette voie furent des films monocouches de Langmuir (cf. II-3)⁹³. La polymérisation de bicouches a ensuite été étudiée⁹³ en utilisant un lipide portant des groupes polaires en plus des fonctions polymérisables. En effet, l'emploi d'un aminoacide comme seul groupe polaire ne conduit pas à la formation de vésicules car la fonction polymérisée (polyamide) n'est plus assez polaire pour donner le caractère amphiphile à ces molécules. La polymérisation est activée par l'utilisation de carbodiimide, cependant le degré de polymérisation obtenu n'est que de quatre si bien que la vésicule est formée de nombreux oligomères.

Ce type de polymérisation permet la stabilisation de ces agrégats dans des conditions douces. Elle ouvre également la voie à des vésicules polymérisées et biodégradables analogues à ce que l'on observait pour les tensioactifs dithiols.

Afin de ne pas modifier les propriétés d'agrégation liées à la structure de l'amphiphile, il est possible de polymériser les agrégats via le contre-ion. Pour les amphiphiles cationiques, les contre-ions plus couramment répandus sont les halogénures. Il est possible de les substituer par des ions polymérisables¹²⁴. L'ion reste lié à l'amphiphile par interaction électrostatique^{93,100,125}.

La famille de contre-ions polymérisables la plus couramment employée est celle des alkylacrylates¹²⁵ tel que le méthacrylate ou l'éthacrylate (avec des amphiphiles cationiques).

Ringsdorf et al.^{93,124} ont également polymérisé des agrégats (vésicules) en utilisant des amphiphiles anioniques, des phospholipides ayant une fonction phosphate, et des contre-ions ammoniums portant des fonctions méthacrylates (fig. 3.10). La surface extérieure de la vésicule est polymérisée. Elle est même réticulée avec le contre-ion diméthacrylate, rigidifiant ainsi l'agrégat.

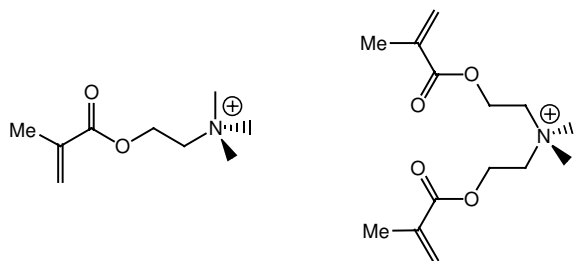


figure 3.10 : contre-ion polymérisables avec une fonction méthacrylate.

¹²⁴ Ringsdorf H., Schlarb B., *Polym. Prepr.*, **1987**, 27(2), 195.

¹²⁵ Aoki S., Morimoto Y., *Colloid. Polym. Sci.*, **1995**, 273, 733.

Fendler a rapporté l'utilisation de contre-ion portant des fonctions styryliques¹²⁶ (fig. 3.11), d'une grande réactivité. Ce contre-ion a également été utilisé pour la polymérisation de micelles géantes. Il s'agit du seul exemple de polymérisation de micelles allongées de molécules amphiphiles connues à ce jour.

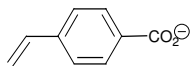


figure 3.11 : 4-vinylbenzoate.

En outre, il est possible de polymériser des contre-ions portant une chaîne alkyle (co-amphiphile). Une fois la polymérisation effectuée, ces chaînes alkyles vont s'ancrer dans les parties hydrophobes de l'agrégat afin de le stabiliser^{93,124}.

B. Positionnement du groupement polymérisable.

Akimoto et al.¹²⁷ ont décrit en premier l'influence du positionnement sur la polymérisation. Il existe quatre sites pour la polymérisation des amphiphiles qui sont situés sur le contre-ion, la tête polaire, au milieu de la chaîne alkyle et en bout de chaîne. C'est certainement le paramètre qui a le plus d'influence sur le mécanisme de polymérisation et les conséquences de cette dernière sur l'agrégat¹²² (fig. 3.12).

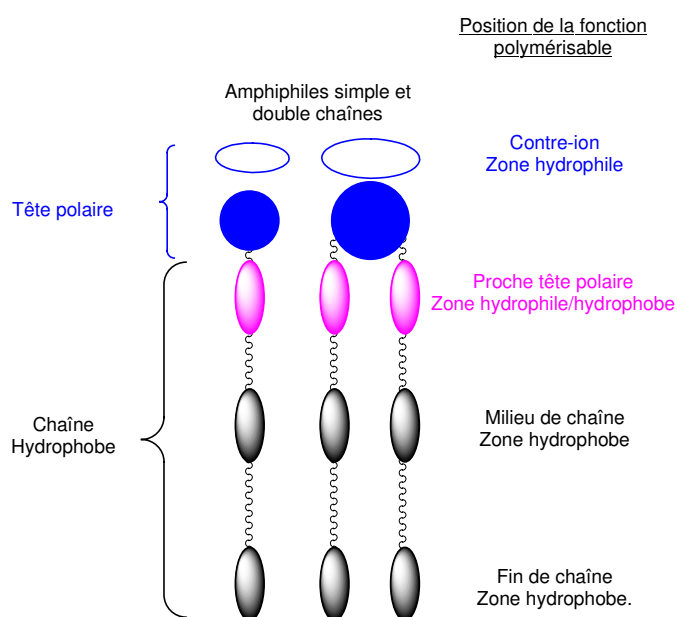


figure 3.12 : différentes positions possibles de fonctions polymérisables dans un tensioactif dicaténaire.

¹²⁶ Fendler J. H., *Polym. Prepr.*, **1987**, 28, 431.

¹²⁷ Akimoto A., Dorn K., Gros L., Ringsdorf H., Schupp H., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1981**, 20, 90.

1. Dans la chaîne hydrophobe.

Les caractéristiques de polymérisation telles que la vitesse réactionnelle ou le degré de polymérisation (DPn) sont influencées par la position de la fonction dans la chaîne alkyle.

La polarité dans ce cas joue un rôle important. La fonction méthacrylate par exemple (polaire) placée à l'extrémité de la chaîne (type T= tail) ou proche de la tête polaire (type H= head)¹¹⁷ ne se polymérise pas de la même façon.

Paleos et al.^{114,128} ont comparé les effets de ces différentes positions sur la polymérisation dans des micelles. La réaction se situe à l'interface eau-agrégats pour un monomère de type H, alors qu'elle se situe sans doute au cœur de la micelle pour le type T. La réaction est suivie par RMN du ¹H jusqu'à la disparition complète des signaux vinyliques¹¹⁴. Ces expériences montrent que du point de vue cinétique, la polymérisation du monomère de type H prend deux heures contre cinq minutes pour celui de type T. Selon Paleos ceci serait dû à l'accumulation de fonction acrylate au centre de la micelle.

Pour ce système, l'absence de répulsion électrostatique entre les têtes polaires permet une rapide migration du centre actif, donnant ainsi une vitesse de propagation élevée. En outre, les agrégats d'amphiphiles de type T contiennent un plus grand nombre de molécules que dans ceux du type H (46 contre 11, mesurée par fluorescence). Les auteurs concluent qu'une augmentation de la contrainte due à la polymérisation diminue le DPn du polymère.

Cependant, Hamid et Sherrington¹¹⁵ ont émis l'hypothèse d'un autre mécanisme. Ils ont également préparé des tensioactifs similaires (type T et H) et ont démontré que la polymérisation n'était efficace que pour des concentrations supérieures à la cmc de l'amphiphile¹¹⁸. Leur hypothèse était que la fonction méthacrylate en bout de chaîne se retrouvait en fait à la surface de la micelle. C'est le phénomène du « loop » ou du « wicked-like »¹¹⁵. Ils ont également pris en compte le temps de vie de la micelle par rapport à la vitesse de propagation ce qui aboutit à des conditions limitées pour la polymérisation. Dans ce mécanisme, quel que soit le type d'amphiphile, la polymérisation se ferait à la surface de la micelle.

Aoki et Morimoto¹¹⁷ ont voulu toucher la question. Pour ce faire, ils ont comparé deux fonctions, une polaire (méthacrylate), l'autre apolaire (styrylique) en fonction de leur position sur l'amphiphile. En tentant une polymérisation thermique à partir de tensioactif de type T, ils ont observé une période d'induction. Cette période augmente en présence de benzène dans le milieu. Ce type de polymérisation nécessite la proximité des fonctions polymérisables. Le

¹²⁸ Paleos C. M., Malliaris A., Dais P., *Polym. Prepr.*, **1987**, 28, 434.

benzène tendant à la réduire par dilution au cœur de la micelle, la polymérisation s'en retrouve ralentie. Par ces observations, ils en concluent que les fonctions polymérisables des tensioactifs de type T se concentrent au cœur de la micelle.

Laschewsky et al.¹⁰¹ ont montré que la solubilité d'un agrégat polymérisé est liée à la nature de la surface qu'il expose au solvant (« skin-controlled »). Dans la structure obtenue par Aoki, la surface des agrégats polymérisés d'amphiphiles T présente des fonctions polaires, d'où leur solubilité dans l'eau. Laschewsky et al. ont différencié les structures de polymères d'amphiphiles T et H par une étude de diffraction des rayons X. Ils concluent que tous les polymères sont amorphes mais donnent des superstructures et que plus le polymère est ordonné, moins il est soluble.

Une fonction polymérisable peut aussi être placée en milieu de chaîne alkyle. Cette position a été étudiée par Laschewsky¹⁰¹, mais les conclusions apportées par Singh et Schnur¹²² montrent que ce positionnement n'était pas favorable à la polymérisation car il perturbe les forces qui maintiennent l'agrégat, que ce soit au niveau de la tête polaire ou des chaînes alkyles.

La polymérisation au niveau des têtes polaires peut entraîner des modifications des propriétés de ces fonctions polaires. Dans le cas d'amphiphiles ioniques, la localisation de la fonction polymérisable au niveau de la tête polaire peu entraîner des modifications lors de la polymérisation, principalement à cause des perturbations des interactions des têtes polaires. Ces perturbations peuvent se manifester par une modification de la morphologie de l'agrégat¹²⁹ et limiter le degré de polymérisation¹³⁰.

Deux sites de polymérisation près de la tête polaire sont différenciés dans les phospholipides, appartenant aux chaînes sn-1, liées à l'alcool primaire de la tête polaire du phospholipide, et sn-2^{106,107}, liées au carbone asymétrique de cette même tête polaire. L'orientation du motif glycérol positionne ces deux chaînes de façon à ce qu'elles aient des réactivités différentes¹⁰⁰. Le haut de la chaîne sn-1 est localisée dans la zone hydrophile, celui de la chaîne sn-2, dans l'interface eau/hydrocarbure.

2. Sur le contre-ion.

L'apport d'ion polymérisable peut se faire de deux façons^{93,96}:

- échange dans la solution isotrope puis agrégation.
- échange sur la ou les surface(s) de l'agrégat¹²⁶ déjà formé.

¹²⁹ Friberg S.E., Yu B., Ahmed A.U., Campbell G.A., *Colloids Surf.*, **1993**, 69, 239.

¹³⁰ Mc Grath K.M., *Colloid Polym. Sci.*, **1996**, 274, 399.

Un exemple a été décrit avec les vésicules. Selon la méthode choisie, il est possible de ne fonctionnaliser que la surface extérieure ou intérieure, ou bien les deux. Avec des vésicules formées à partir d'amphiphiles non polymérisables, l'échange d'ion sur colonne permet de fonctionnaliser la surface extérieure (fig. 3.13). Dans les deux autres cas, l'échange d'ion se fait avant la formation des vésicules. Ces dernières sont formées à partir d'amphiphiles portant des contre-ions polymérisables ce qui fonctionnalise les deux surfaces puis un échange d'ion sur colonne permet de ne fonctionnaliser que la surface interne de la vésicule (fig. 3.13)¹²⁴. La polymérisation conduit ensuite à la formation d'une fine couche sur et/ou dans l'agrégat.

Il existe des exemples également d'amphiphiles zwitterioniques où la fonction polymérisable est située sur la tête polaire^{95,124}.

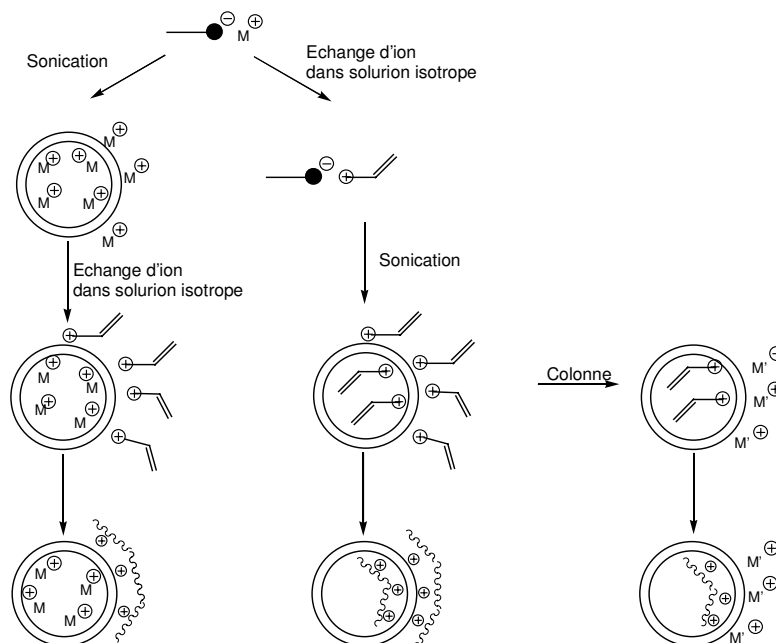


figure 3.13 : différentes voies de polymérisation par le contre-ion. L'exemple d'agrégat choisi est une vésicule.

C. Procédés de polymérisation.

Deux procédés de polymérisations sont principalement utilisés pour la polymérisation d'agrégats : - par étape

- en chaîne par voie radicalaire.

La première polymérisation d'un milieu organisé a été faite à partir d'un film de Langmuir-Blodgett en 1948 par Katchalsky et al.¹³¹. La polymérisation par étape donne de meilleurs résultats à partir des agrégats qu'en solution isotrope⁹³. Cependant le fait d'opérer dans des conditions où il est difficile d'éliminer les molécules (méthanol, eau ...) issues de ce procédé

¹³¹ Baniel A., Frankel M., Friedrich I., Katchalsky A., *J. Org. Chem.*, **1948**, 13, 791.

de polymérisation (température maximale de 80°C), il n'est pas possible de déplacer les équilibres vers la polymérisation. Des DPn relativement faibles⁹³ sont obtenus et l'agrégat comporte plusieurs chaînes dans sa structure. Un aspect utile de ce procédé de polymérisation est qu'il génère des agrégats biodégradables (enzyme, ...).

En ce qui concerne la polymérisation en chaîne par voie radicalaire, il existe de nombreux exemples. Le principal type d'amorçage est l'irradiation photochimique^{100,106,116,132,133,134}, à l'aide d'un amorceur adapté au milieu (solubilité, gamme de longueur d'onde). L'amorçage thermique^{106,134} est possible si les agrégats sont stables dans la gamme de température nécessaire. L'amorçage redox¹³⁵ a aussi été utilisé. Liu et al.¹³⁶ ont montré que l'amorçage redox génère des radicaux hydroxyles dans la bicouche de vésicules. Ces radicaux peuvent rester au niveau de la tête polaire ou diffuser dans la bicouche. La diffusion des amphiphiles dans l'agrégat est suffisamment grande pour accéder au centre actif et ainsi se propager⁹⁵. De plus, les taux de conversion obtenus avec ce mode d'amorçage (suivi par spectroscopie UV) sont de l'ordre de 99%. En outre, les mêmes amphiphiles, irradiés par UV, ne donnent que des oligomères contre des chaînes de grandes tailles avec un amorçage redox.

Il existe également des cas où la polymérisation est spontanée. En effet, lors de l'agrégation, le confinement des fonctions polymérisables peuvent amener à une polymérisation spontanée ne nécessitant pas la présence d'un amorceur¹³⁷. Cette polymérisabilité dépend de la longueur des chaînes alkyles et de la température.

Il est également possible d'obtenir des polymères réticulés ou linéaires. Ceci dépend du nombre et de la position des fonctions polymérisables dans l'amphiphile^{106,133,138}. Une polymérisation linéaire est observée dans le cas d'amphiphiles monosubstitués, ce qui conduit à la formation de plusieurs chaînes dans l'agrégat¹¹⁸.

L'emploi d'amphiphiles possédant deux fonctions polymérisables et plus mène à la formation de polymères réticulés^{95,116,133}. Armitage et al.¹⁰⁰ indiquent que ces agrégats réticulés ne forment qu'une seule et même molécule. Une teneur de 10 à 30% d'amphiphiles disubstitués est nécessaire à la réticulation à partir de monosubstitués¹⁰⁰. Avec un amphiphile fonctionnalisé par des fonctions acrylates, Sisson et al. ont montré qu'il fallait autour de 30% ($\pm 5\%$) d'agent disubstitué pour réticuler l'agrégat¹²⁰.

¹³² Cochin D., Zana R., Candau F., *Macromolecules*, **1993**, 26(21), 5765.

¹³³ Meier H., Sprenger I., Bärmann M., Sackmann E., *Macromolecules*, **1994**, 27, 7581.

¹³⁴ Morgan J. D., Johnston C. A., Kaler E. W., *Langmuir*, **1997**, 13, 6447.

¹³⁵ Cleij M. C., Roks M. F. M., Nolte R. J. M., *Polym. Prepr.*, **1987**, 28, 432.

¹³⁶ Liu S., Sisson T.M., O'Brien D.F., *Macromolecules*, **2001**, 34, 465.

¹³⁷ Yasuda Y., Rindo K., Tsushima R., Aoki S., *Makromol. Chem.*, **1993**, 194, 1893.

D. Sélectivité.

Il est possible de sélectionner une fonction selon les conditions de polymérisation quand la structure de l'amphiphile présente plusieurs sites de polymérisation. Ceci dépend de la position de la fonction, de la nature chimique de l'amorceur et de la morphologie de l'agrégat.

Aoki et Morimoto¹¹⁷ ont tenté la polymérisation du contre-ion par l'intermédiaire d'amorceurs hydrophiles ou hydrophobes. Ils n'ont cependant observé que de faibles différences au niveau de la conversion.

O'Brien et al.^{106,107} ont également travaillé sur cette sélectivité au niveau des phospholipides. Ils ont montré une sélectivité entre les fonctions diènes proche de la tête polaire et celles présentent en bout de chaîne, donc en zone hydrophobe. Cette sélectivité s'observe par filtrage d'irradiation UV ou par l'utilisation d'amorceur polaire ou non.

Cependant, dans le cas des lipides, Armitage et al.¹⁰⁰, ainsi que Kölchens et al.¹³⁸ ont différencié la réactivité des deux chaînes alkyles (sn-1 et sn-2). Le motif glycérol portant ces deux chaînes étant perpendiculaire par rapport au plan de la bicouche, il existe une différence de réactivité entre les fonctions polymérisables (diényles). Ainsi, la chaîne exposée à la phase aqueuse se polymérise en présence d'un amorceur hydrophile et celle plus ancrée dans la bicouche se polymérise à l'aide d'un amorceur hydrophobe⁹⁵.

III. Polymérisation des structures.

A. Micelles sphériques et allongées.

Les micelles constituent la classe d'agrégats dont la taille et la durée de vie sont les plus faibles. L'un des objectifs de la polymérisation est de déterminer leur structure¹³². Un autre objectif est de stabiliser ces micelles pour des applications technologiques comme la catalyse ou le transport de substance chimique. La forme des micelles dépend de la concentration en amphiphile. Si cette dernière est proche de la cmc, les micelles sont sphériques, alors que pour des concentrations nettement plus fortes, des formes plus aplaties ou allongées sont obtenues¹³⁹. Paleos et al.¹³⁹ expliquent qu'il existe trois paramètres primordiaux pour la polymérisation des micelles :

- la concentration,
- la nature du milieu (solvant),
- la stabilité cinétique et thermodynamique des agrégats.

¹³⁸ Kölchens S., Lamparski H., O'Brien D. F., *Macromolecules*, **1993**, 26, 398.

¹³⁹ Paleos C. M., Malliaris A., *J. Macromol. Chem.-Rev. Macromol. Chem. Phys.*, **1988**, C28(384), 403.

Ces trois paramètres interagissent dans le contrôle de la polymérisation. La concentration en molécules au cœur de la micelle est au moins 50 à 100 fois supérieure à celle de la solution. C'est pourquoi la polymérisation est plus rapide dans la micelle que dans la solution. Le milieu agit sur l'environnement des fonctions polymérisables que ce soit dans la solution ou dans la micelle. L'effet de l'agrégation est une conséquence de la formation de la micelle mais il est moins marqué que dans les agrégats de dimensions supérieures.

Paleos et al. distinguent les micelles polymérisées issues d'amphiphiles de type T ou H. Dans le cas du type T, les micelles polymérisées diffèrent peu de celles qui ne le sont pas et selon eux, si la polymérisation n'est pas intermicellaire, le DPn du polymère est similaire à celui du nombre de molécules contenues dans la micelle. En ce qui concerne le type H, les micelles acquièrent un comportement différent après la polymérisation¹³⁹.

Cochin et al.¹³² ont montré que l'on obtenait des polymères différents selon la cmc du tensioactif. Ils considèrent deux cas, les tensioactifs de faible et de haute cmc. Les amphiphiles dont la cmc est faible, donnent des micelles de durée de vie plus longue ce qui permet l'accès à des polymères de taille plus importante (100 unités). La réciproque est vraie pour les amphiphiles de cmc élevée. Pour ces derniers, la polymérisation a lieu essentiellement dans la solution et les micelles finissent par se désagréger en redonnant des polymères linéaires.

Summers et al. ont polymérisé des micelles d'amphiphiles portant des fonctions méthacrylates (fig. 3.14)¹⁴⁰. L'étude des agrégats avant et après polymérisation par microscopie électronique et diffusion de neutrons a montré que la taille des micelles (rayon de 24Å) ne change pas. Ils ont par ailleurs montré que la répulsion des charges diminue une fois que la micelle est polymérisée. Par ailleurs, les micelles polymérisées sont encore présentes dans le milieu même en dessous de la cmc.

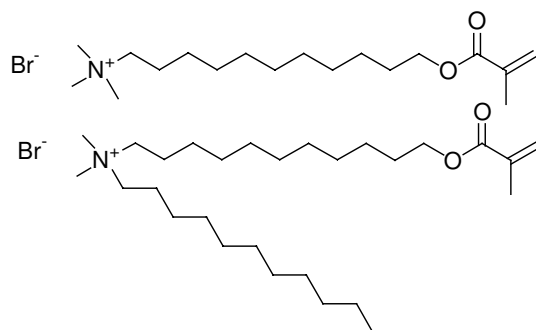


figure 3.14 : exemples d'amphiphile polymérisables (fonctions méthacrylates) donnant des micelles qui ont été polymérisées. Les micelles sont conservées après polymérisation.

¹⁴⁰ Summers M., Eastoe J., Davis S., Du Z., Richardson R.M., Heenan R.K., Steyler D., Grillo I., *Langmuir*, **2001**, *17*, 5388.

Plus récemment, il a été réalisé la synthèse d'un copolymère dibloc amphiphile constitué d'une part de poly-1,2-butadiène ou de poly(éthyl-éthylène) (PEE) et d'autre part de poly(oxide d'éthylène). Ce produit forme des micelles géantes en solution aqueuse ($> 1 \mu\text{m}$) que l'on peut polymériser par l'intermédiaire des doubles liaisons pendantes du bloc de poly-1,2-butadiène¹⁴¹.

Des micelles allongées ont également été polymérisées via le contre-ion par Kline¹⁴² dans le but de stabiliser ces agrégats. Pour des concentrations au-dessus de la cmc, les solutions de cétyltriméthylammonium de vinylbenzoate (CTVB, fig. 3.15) sont plus visqueuses que l'eau et ont un aspect de gel. L'analyse par diffusion de neutrons montre que le diamètre des micelles est conservé après polymérisation mais leur longueur est plus petite. Les micelles obtenues sont plus stables et peuvent être manipulées dans différentes conditions (à froid ou à chaud, la structure est conservée). Les micelles polymérisées sont stables plus d'un an. La solution micellaire peut être séchée et redonne des micelles géantes une fois replacée dans l'eau. La polymérisation via le contre-ion même sans réticulation de l'agrégat, stabilise fortement les agrégats obtenus.

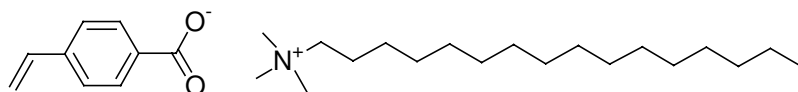


figure 3.15 : cétyltriméthylammonium de vinylbenzoate (CTVB) donnant des micelles allongées dans l'eau et polymérisable par le contre-ion.

B. Vésicules.

Les vésicules, structure de bicouches généralement sphériques, ont été les agrégats les plus étudiés au niveau de la polymérisation et de ces effets. Ce sont des agrégats métastables formés par la sonication de l'amphiphile dans le solvant¹⁰⁴. Les amphiphiles qui forment des vésicules sont généralement constitués d'une partie hydrophobe encombrée, par exemple avec deux chaînes alkyles par tête polaire¹⁰⁴. Cependant, il existe des exemples avec des amphiphiles simple chaîne ayant une tête zwitterionique¹⁴³ donnant des vésicules.

Les vésicules sont des structures dynamiques bien que les amphiphiles soient moins mobiles que dans une micelle et diffusent entre les monocouches¹⁰⁴. Le coefficient de diffusion des amphiphiles dans une bicouche D est d'environ $10^{-2} \mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ quand l'échantillon est en dessous de la T_m (fig. 3.9). Il passe à $1 \mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ au-dessus de cette température. La

¹⁴¹ Won Y.-Y., Davis H. T., Bates, F. S. *Science*, **1999**, 238, 960.

¹⁴² Kline S.R., *Langmuir*, **1999**, 15, 2726.

¹⁴³ Fukuda H., Kawata K., Okuda H., Regen S.L., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1635.

polymérisation des vésicules a été employée dans le but de les stabiliser dans le temps et de les utiliser dans diverses applications comme le relargage contrôlé de médicament⁹³.

Regen et al.¹⁴⁴ furent les premiers à introduire une fonction polymérisable dans un amphiphile afin d'améliorer certaines propriétés des vésicules comme la stabilité chimique ou la durée de vie, limitée dans certains cas. D'autres utilisèrent cette voie comme Tundo¹¹¹ et Hub¹⁴⁵.

Le positionnement de la fonction polymérisable peut entraîner une amélioration de la réactivité lorsqu'il conduit à un empilement très régulier¹⁴⁶. La polymérisation dans les chaînes hydrophobes entraîne la disparition des transitions de phases dans les vésicules contrairement aux polymérisations au niveau de la tête polaire. La présence de liaisons covalentes n'est pas favorable à la formation de conformations gauches dans les chaînes hydrophobes.

Akimoto et al.¹²⁷ s'intéressèrent les premiers aux effets de la position du groupement polymérisable (mesure de transition de phases, RMN ¹H, ...) dans les vésicules. Pour Lee et al., la localisation de la fonction polymérisable peut affecter le taux de conversion, par les effets stériques ou l'accessibilité de la fonction à l'amorceur¹⁴⁷. Paleos et al. ont montré que la stabilité de vésicules polymérisées d'amphiphiles double chaîne, ou dicaténaïres, est meilleure dans le cas où chaque molécule possède deux fonctions polymérisables, donnant un polymère réticulé. Si l'amphiphile ne porte qu'une fonction, les propriétés de la vésicule polymérisée sont identiques à celle non polymérisée¹⁴⁸.

Lamparski et al.¹⁴⁹ ont travaillé sur le mécanisme de polymérisation dans la bicouche d'une vésicule. Ils ont utilisé des amphiphiles dont les fonctions polymérisables sont en bout de chaînes (méthacrylate et diénoyle, fig. 3.16). Selon les auteurs, le degré de polymérisation, DP_n, est proportionnel au carré de la concentration en monomère ($[M]^2$) et inversement proportionnel à la concentration en amorceur ($[M]^{-1}$). La réaction de terminaison met en jeu le radical de la chaîne en croissance et un radical d'amorceur qui n'a pas amorcé de chaîne. Pour démontrer cela, ils ont utilisé des amorceurs enrichis en ¹³C et ils ont analysé les chaînes par RMN. Ils ont identifié des pics caractéristiques permettant de voir la réaction entre un radical d'amorceur et celui d'une chaîne en croissance. Les auteurs ont également noté que la croissance de la chaîne réduit le coefficient de diffusion latéral de l'amphiphile dans la

¹⁴⁴ Regen S. L., Czech, B. Singh A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 6638.

¹⁴⁵ Hub H.-H., Hupfer B., Koch H., Ringsdorf H., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1980**, 19, 938.

¹⁴⁶ Lei J., O'Brien D.F., *Macromolecules*, **1994**, 27, 1381.

¹⁴⁷ Lee Y.-S., O'Brien D.F., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **1994**, 32, 1437.

¹⁴⁸ Paleos C.N., *J. Macromol. Sci. (Rev. Chem.)*, **1991**, c30, 379.

bicouche. De plus, la viscosité dans cette dernière augmente lors de la polymérisation, réduisant la mobilité de la chaîne en croissance. Par conséquent, la probabilité que deux chaînes en croissance se rencontrent (processus bimoléculaire) diminue favorisant les réactions avec les radicaux d'amorceurs (terminaison primaire).

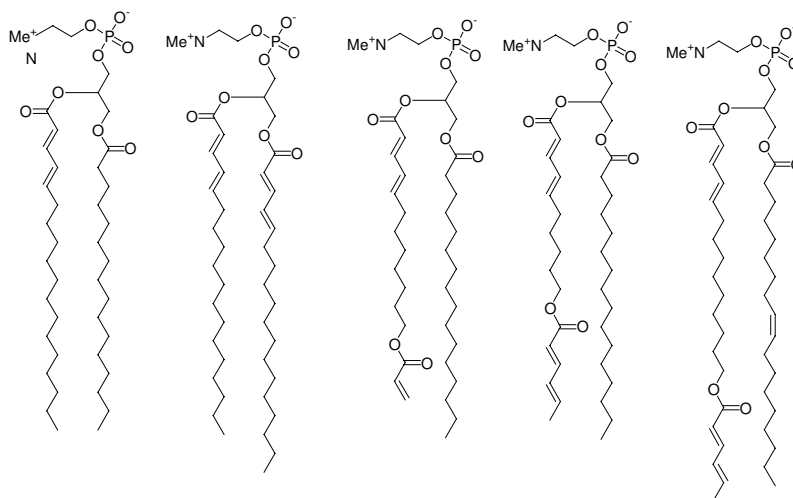


figure 3.16 : exemples de phospholipides utilisés pour la polymérisation de vésicules.

Des vésicules ont également été polymérisées à l'aide de fonctions styryles (fig. 3.9)¹¹³. Afin de réticuler la bicouche, Jung et al. ont réalisé des mélanges d'amphiphiles mono et disubstitués, ce dernier ne donnant pas de vésicules. Par ailleurs ils ont incorporé du divinylbenzène (DVB) dans une vésicule d'amphiphile monosubstitué comme agent de réticulation. Ces polymérisations sont amorcées par irradiation UV, la polymérisation thermique montrant une dégradation de l'échantillon.

Les vésicules polymérisées d'amphiphiles monosubstitués ne sont pas stables et finissent par donner une phase polymère dans le milieu. En ajoutant 30% d'amphiphile disubstitué, ils ont obtenu des vésicules réticulées, insolubles dans la plupart des solvants. L'introduction de DVB perturbe la formation de la vésicule d'amphiphile monosubstitué. Afin de rigidifier l'agrégat, ils ont dans un premier temps réalisé une pré-réticulation de la vésicule puis ils ont introduit du DVB afin de réticuler complètement la vésicule sans la détruire¹¹³.

C. Phases cubiques.

Les phases cubiques apparaissent pour des amphiphiles donnés et à des températures, pressions et concentrations bien définies⁹⁵. Les voies utilisées pour la polymérisation des phases lamellaires sont également applicables à celles non lamellaires.

¹⁴⁹ Lamparski H.G., Oblinger E., O'Brien D.F., *Macromolecules*, **1999**, 32, 5450.

Lindblom et al.¹⁵⁰ ont montré la présence de plusieurs phases cubiques, corps centré (I ou Q_I) sur la gauche de la figure 3.17 ci-dessous, face centrée (F ou Q_{II}) sur la droite et primitive (P, non représentée), et déterminé les diagrammes de phases de plusieurs tensioactifs ainsi que l'observation des agrégats de ces derniers au microscope électronique. Ils ont également différencié les phases cubiques de celles hexagonales par RMN du ^{31}P et du ^{15}N .

La première polymérisation de phase non lamellaire effectuée à partir de lipides fut l'œuvre de Lee et al.¹⁵¹. Ils expliquèrent que la nature chimique et la position de la fonction polymérisable n'étaient pas fortuit. Ainsi, ils utilisèrent un groupement diénoyle afin de limiter les effets de la polymérisation au niveau des interactions des têtes polaires et des chaînes hydrophobes. Ils introduisent également un groupement méthyle en position β du bout de chaîne afin d'ajuster la température de transition entre la phase lamellaire et la phase cubique aux conditions de polymérisation, plaçant ainsi cette température aux alentours de 55°C (DSC, RX et RMN du ^{31}P) quand la polymérisation se produit à 60°C ¹⁵¹. Après polymérisation, ces phases cubiques deviennent stables à basse température mais seulement dans le cas de conversion élevée (90 %).

Les morphologies sont observables en microscopie électronique¹⁵¹. Il se forme dans ce système cubique tout un réseau de canaux de diamètre allant de 5 à 20 nm et de morphologie analogue à ce que l'on observe dans les zéolites.

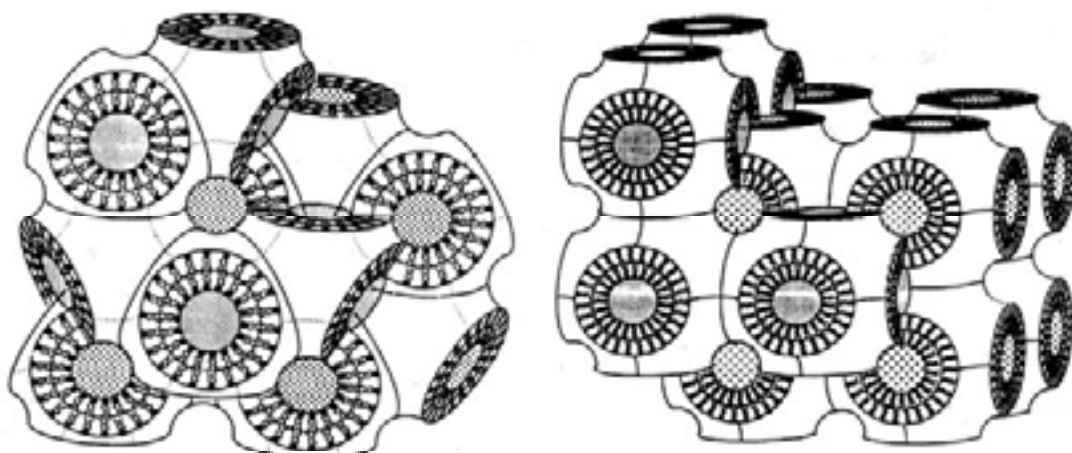


figure 3.17 : phases cubiques de tensioactifs. Corps centré à gauche, face centrée à droite, primitive absente.

Pindzola et al.¹⁵² ont polymérisé une phase cubique (Q_{II}) en utilisant un amphiphile possédant une tête polaire phosphonium et des fonctions polymérisables diényles. Cette phase cubique est observée pour une concentration de 75 à 85 % en masse et des températures comprises

¹⁵⁰ Lindblom G., Rilfors L., *Biochim. Biophys. Acta*, **1989**, 988, 221.

¹⁵¹ Lee Y.-S., Yang J.-Z., Sisson T. M., Frankel D. A., Gleeson J. T., Aksay E., Keller S. L., Gruner S. M., O'Brien D. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 5573.

entre 37 et 75°C. La polymérisation s'effectue par irradiation UV en présence de DVB comme agent réticulant pour atteindre un taux de conversion de 90%. Cependant, la polymérisation de cette phase est encore à l'étude.

D. Phases hexagonales.

Une autre famille de phase non lamellaire correspond aux phases hexagonales. Il en existe deux types : (fig. 3.18¹⁵⁰).

La phase hexagonale normale (H_I), mise en évidence par McBain¹⁵³, est représentée sur la gauche alors que la phase hexagonale inversée (H_{II}), de loin la plus étudiée¹⁵⁴, se trouve sur la droite.

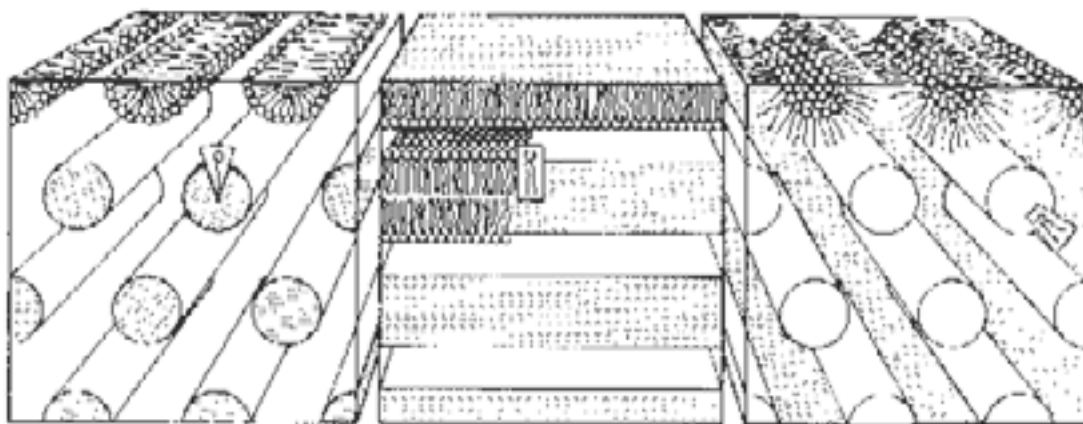


figure 3.18 : phases hexagonales de tensioactif (H_I à gauche, L_α au milieu, H_{II} à droite).

Pour une même molécule, toutes ces phases peuvent coexister en fonction de la température ou de la concentration¹⁵⁴. Ceci s'observe en microscopie électronique. Dans la phase hexagonale inversée, il se forme un réseau de canaux, à l'intérieur desquels s'orientent les têtes polaires. Les chaînes s'interpénètrent entre les différents tubules. En ce qui concerne la phase hexagonale normale, il s'agit d'un assemblage de micelles allongées dans un réseau hexagonal, les têtes polaires étant orientées vers l'extérieur. Ainsi les courbures intrinsèques de ces agrégats sont opposées.

Srisiri et al.¹⁵⁵ ont formé une phase hexagonale inversée en exploitant le fait que si la gêne stérique dans les chaînes alkyles est supérieure aux répulsions des têtes polaires, ce type de morphologie est favorisé. Ils ont ainsi réussi à polymériser les agrégats en conservant cette structure hexagonale, avec deux positions possibles pour la fonction polymérisation (bout de chaîne ou proche de la tête polaire).

¹⁵² Pindzola B.A., Hoag B.P., Gin D.L., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 4617.

¹⁵³ Mardsen S. S., McBain J. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1948**, 70, 1973.

¹⁵⁴ Seddon J. M., *Biophys. Biochim. Acta*, **1990**, 1031, 1.

Ils ont également introduit deux fonctions polymérisables par amphiphile afin de réticuler l'agrégat. L'incorporation d'une double liaison au milieu des chaînes favorise la formation de la phase hexagonale. L'amorçage se fait par voie redox ce qui permet d'avoir une large gamme de température pour la polymérisation (5 à 60°C). Un pic assez large en RMN du ^{31}P est observé ce qui dénote de la présence d'une phase hexagonale. Le diamètre des tubules (7 nm) est mesuré par diffraction de rayons X. Une fois polymérisé, le réseau est stabilisé ce qui se traduit par un diamètre constant des tubules en fonction de la température contrairement à ce qui est observé pour l'agrégat non polymérisé^{95,155}.

Gin et al.⁹⁷ ont synthétisé des dérivés polymérisables de l'acide gallique (à droite : diène, acrylate (non représenté), fig. 3.19) qui forment des phases hexagonales inverses. Ces phases ont été réticulées à l'aide d'un photoamorceur tout en conservant les morphologies obtenues. En utilisant une tête polaire ammonium de type phosphonium (fig. 3.19) en présence de fonctions diényles, ils ont également polymérisé une phase hexagonale H_I (fig. 3.18). La réticulation de cette phase a été effectuée en présence de DVB, permettant de rendre cette phase plus robuste sans en altérer la morphologie¹⁵².

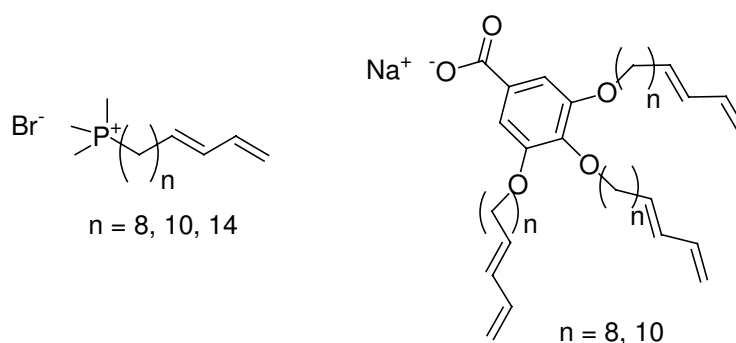


figure 3.19 : exemple d'amphiphiles qui donnent des phases hexagonales inverses (H_I). La morphologie de ces phases a été conservée par polymérisation.

E. Rubans et tubules.

Les lipides diacétyléniques sont connus pour s'agréger sous la forme de microtubules. La 1,2-bis(10,12-tricosadiynoyl)-sn-glycero-3-phosphocholine ($\text{DC}_{8,9}\text{PC}$, fig. 3.20) forme des microtubules dans l'eau avec un diamètre moyen de 0,5 μm et une longueur variant entre 50 et 200 μm à une température inférieure au point de fusion des chaînes (T_m)¹⁵⁶. Svenson et al. ont étudié les agrégats obtenus avec un mélange équimolaire de $\text{DC}_{8,9}\text{PC}$ et de DNPC (1,2-

¹⁵⁵ Srisiri W., Sisson T. M., O'Brien D. F., McGrath K. M., Han Y., Gruner S. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 4866.

¹⁵⁶ Yager P., Schoen P.E., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1984**, *106*, 371.

bis(nonanoyl)-sn-glycéro-3-phosphocholine, fig. 3.20). Puis ils ont réalisé la polymérisation de ces agrégats par irradiation UV¹⁵⁷.

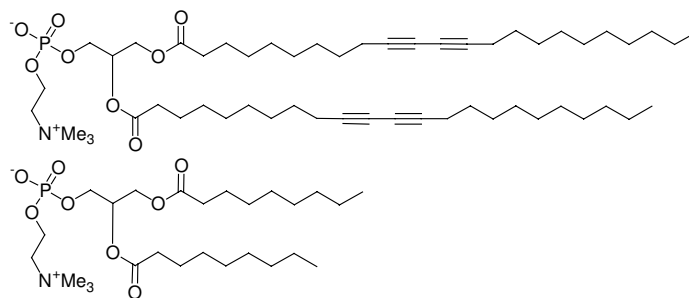


figure 3.20 : DC_{8,9}PC (haut) et DNPC (bas).

Dans un premier temps, les auteurs ont remarqué que ce mélange donne des nanotubules, quand la solution initiale est refroidie à 4°C, dont le diamètre est de 50 à 60 nm, la longueur comprise entre 10 et 100 µm et l'épaisseur de 8 à 15 nm. Ils ont également remarqué que ces nanotubules sont creux. En observant la surface de ces nanotubules, ils ont supposé que le mécanisme de formation est différent de celui des microtubules obtenu avec le DC_{8,9}PC seul. En laissant incuber ces tubules à température ambiante, les auteurs ont observé la formation de rubans hélicoïdaux dont le pas est de 125 nm. Ces rubans forment un réseau tridimensionnel qui gélifie le milieu. Ils ont également remarqué que la cinétique de formation des agrégats dépend de la concentration en lipide. Plus cette dernière augmente, plus les agrégats apparaissent rapidement.

Ces deux morphologies d'agrégats ont été polymérisées par irradiation UV à 10°C et ils ont observé un changement de couleur allant du blanc au bleu-rouge. Par ailleurs, cette coloration, typique de la polymérisation des fonctions diacétyléniques, apparaît plus rapidement et plus intensément dans le cas des nanotubules par rapport aux rubans. Cependant, l'analyse des nanotubules par microscopie électronique montre une évolution de ces derniers en phase lamellaire après irradiation. Les nanotubules donnent des rubans plats puis des lamelles. Contrairement aux nanotubules, les rubans hélicoïdaux restent inchangés après la polymérisation.

Des rubans hélicoïdaux ont également été polymérisés par Frankel et al. Ils ont étudié les morphologies d'amphiphiles diacétyléniques dont les têtes polaires sont constituées d'aldonamides, préparées à partir de D-galactose, L-mannose, D-glucose et D-gulose (fig. 3.21). Dans premier temps, ils ont cherché à comparer les agrégats selon que la chaîne alkyle est fonctionnalisée ou non afin de voir l'influence de la fonction diacétylénique sur les morphologies d'agrégats. Selon la nature du sucre dans la tête polaire, les agrégats peuvent

¹⁵⁷ Svenson S., Messersmith P.B., *Langmuir*, **1999**, *15*, 4464.

différer (exemple du glucose). Mais dans la plupart des cas, ils observent les mêmes morphologies (exemples du galactose, mannose et gulose)¹⁵⁸.

Ces auteurs ont réalisé la polymérisation de ces rubans et n'ont observé aucune différence entre les morphologies d'agrégats non polymérisés et celles polymérisées¹⁵⁹. En polymérisant ces rubans hélicoïdaux, ils ont figé la transition entre un ruban hélicoïdal et un microtubule. Selon ces auteurs, les tubules auraient pour origine la fusion des bords des rubans hélicoïdaux.

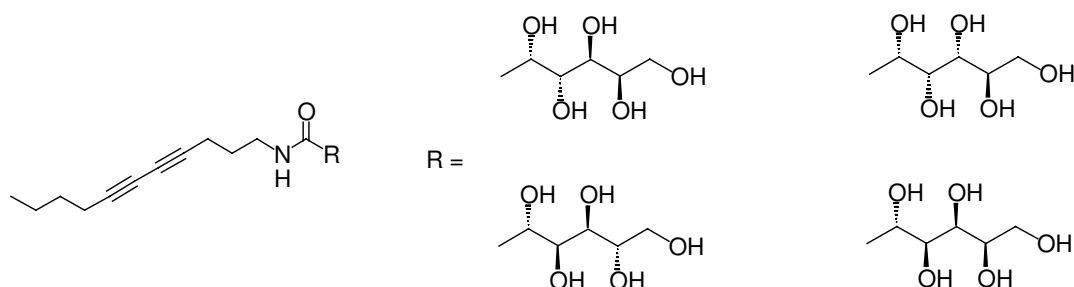


figure 3.21 : exemple d'amphiphiles polymérisables avec une tête polaire à base de sucre.

L'auto-assemblage de petites molécules organiques conduit à la formation de fibres ou de rubans qui gélifient le milieu. Ces structures se maintiennent au moyen d'interactions physiques. Ces gels sont peu stables et restent fragiles sous l'effet de contraintes mécaniques. Une méthode permettant d'améliorer les propriétés de ces gels est de polymériser les molécules constituant ce gel et ainsi observer des propriétés proches des gels de polymères.

Hamilton et al.¹⁶⁰ ont réalisé la polymérisation de gel dans les solvants organiques. Ils ont introduit des fonctions méthacrylates au bout des chaînes alkyles puis ils ont polymérisé les fibres obtenues avec leurs gélifiants (fig. 3.22). Ces gels se forment à de faibles concentrations et sont thermoréversibles (point de fusion = 40°C dans l'acétate d'éthyle). Après irradiation, le gel ne fond pas, même au-delà du point d'ébullition de l'acétate d'éthyle, et ne perd pas de solvant jusqu'à 110°C. De plus, les morphologies d'agrégats, bien qu'elles dépendent de la structure du gélifiant, ne sont pas altérées par la polymérisation.

¹⁵⁸ Frankel D.A., O'Brien D.F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 10057.

¹⁵⁹ Frankel D.A., O'Brien D.F., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 7436.

¹⁶⁰ Wang G., Hamilton A.D., *Chem. Eur. J.*, **2002**, 8(8), 1954.

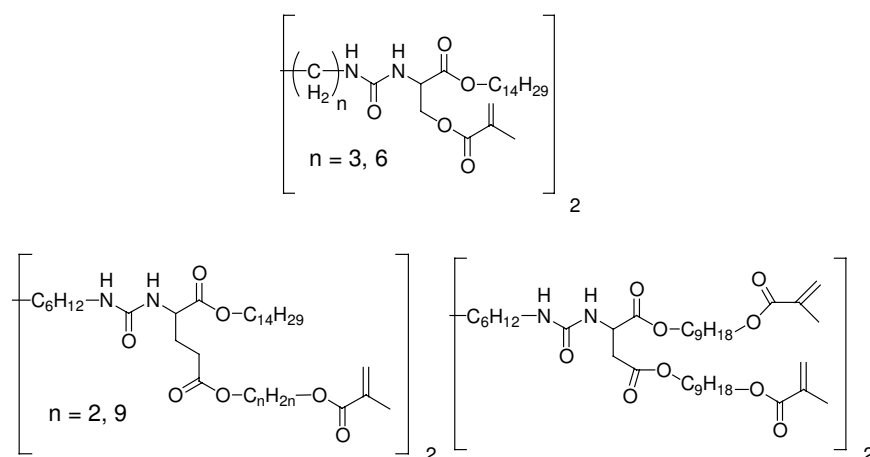


figure 3.22 : gélifiants polymérisables de solvants organiques.

IV. Propriétés et applications de ces structures polymérisées.

La polymérisation d'agrégats supramoléculaires entraîne la modification de nombreuses propriétés physiques ou chimiques⁹⁵. Le but de cette polymérisation est souvent de permettre l'élargissement de la gamme de stabilité de ces agrégats au niveau de la température, de la concentration ou de la nature du milieu¹⁰⁶.

A. Perméabilité.

La perméabilité est principalement étudiée lorsque l'agrégat est une vésicule. Cette structure continue de bicouche peut contenir divers marqueurs détectables servant à la mesure de la perméabilité.

Bader et al.⁹⁶ ont mené une étude à partir du marqueur 6-carboxyfluorescéine (6-CF). Ils ont placé cette molécule dans des vésicules constituées de lipides disubstitués par un motif butadiénique. Ils ont ensuite comparé, par fluorescence, la libération des marqueurs, avant et après la polymérisation. Les résultats ont montré que, contrairement aux vésicules de monomères, celles polymérisées ne libéraient pas de 6-CF, même après plusieurs semaines.

Kölchens et al.¹³⁸ ont étudié l'effet de proportions variables en monomère disubstitué sur la perméabilité à des stades précédant ou suivant la polymérisation. Ils ont constaté qu'une augmentation du taux d'amphiphiles disubstitués dans la bicouche entraîne une meilleure réticulation et par-là, une perméabilité inversement proportionnelle à ce taux.

O'Brien^{100,161} mesura la perméabilité au [³H] glucose radioactif. Il réalisa cette étude à partir de vésicules polymérisées issues de différents tensioactifs en faisant varier la position, la nature chimique et le nombre des fonctions. Il constate, à partir de tensioactifs monosubstitués, une diminution de la perméabilité d'un facteur uniquement compris entre 0,3

¹⁶¹ O'Brien D. F., *Polym. Prepr.*, **1987**, 28, 438.

et 0,5 par rapport aux vésicules non polymérisées, ce qui lui permet de conclure que la membrane des vésicules est constituée de plusieurs chaînes de polymères linéaires dans ce cas. Cependant, l'utilisation exclusive d'amphiphiles disubstitués entraîne une réduction très importante de cette perméabilité, conséquence de la réticulation. Il a également étudié la perméabilité de vésicules constituées de monomères donnant une polymérisation par étape tel que des aminoacides. Ceux-ci ne mènent qu'à la formation d'oligomères ($DP_n = 10$), ce qui provoque une augmentation de la perméabilité dans ces vésicules. Ringsdorf et al.⁹³ ont observé le même phénomène.

Il a été également réalisé une étude par Dorn et al.¹⁶² sur la cinétique de la libération de marqueurs en fonction de la polymérisation de différents tensioactifs. Ils définissent une constante de perméabilité qui est fonction de la taille des chaînes polymères. Ils font ainsi varier la position de la fonction polymérisable. Quand l'amorceur est adapté à la position de la fonction, les chaînes formées sont plus longues ce qui diminue d'autant plus la perméabilité. Dans le cas contraire, la synthèse de chaînes plus courtes permet de limiter la diminution de perméabilité.

Par conséquent, la perméabilité diminue toujours en présence de chaînes polymères dans la membrane et cette diminution est proportionnelle à la taille des chaînes polymères et à leur degré de réticulation.

B. Transitions de phase.

Il existe dans ces agrégats d'amphiphiles de nombreuses transitions de phases dépendant de la température tel le passage de phases lamellaires à des phases cubiques ou hexagonales^{150,154}. Généralement, la polymérisation amène une rigidification de l'agrégat et une disparition des transitions de phases. Cependant, il existe également des transitions au sein des phases lamellaires. Nous différencions ainsi deux phases, une lamellaire à caractère solide (cristal-solide ou L_β , fig. 3.3) où toutes les chaînes alkyles sont en configuration *trans* et une autre à caractère liquide (cristal-liquide ou L_α , fig. 3.3) où les chaînes adoptent aussi des configurations *gauche* également¹¹². La polymérisation de certaines fonctions, comme les diacétyléniques, ne s'effectue que dans la phase solide. Akimoto lors de son étude sur le positionnement de la fonction polymérisable montra que la transition ($L_\alpha \rightarrow L_\beta$) est perturbée lorsque cette fonction est située dans la partie hydrophobe¹²⁷.

¹⁶² Dorn K., Klingbiel R. T., Specht D. P., Tyminski P. N., Ringsdorf H., O'Brien D. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **984**, 106, 1627.

Armitage et al.¹⁰⁰ ont étudié les transitions de phases par DSC et montré la présence de deux transitions qui sont fonction de la conversion en monomère, dont une correspond à celle des vésicules de monomères. Ils expliquent ainsi l'existence de deux phases dans la membrane, une au polymère, l'autre aux amphiphiles non polymérisés. Kippenberger et al.¹¹² ont observé le même phénomène mais ils expliquent que ceci est dû au fait que la polymérisation n'est pas complète. Ainsi ce type de vésicule cumule les propriétés des polymères et des amphiphiles seuls. Ils expliquent également qu'une réticulation de la phase lamellaire fait disparaître la transition de phase $L_{\alpha} \rightarrow L_{\beta}$, comme il est observé avec le groupement isonitrile¹³⁵. En outre, Seddon¹⁵⁴ a montré qu'il est possible de conserver une phase hexagonale inversée après polymérisation même en repassant sous la température de transition.

Bader et al.⁹⁶ ont également montré que le phénomène de transition de phase était dépendant du temps de polymérisation, et par-là, du degré d'avancement (DSC). Lorsque celle-ci est complète, la transition disparaît à cause de la trop grande rigidité du cœur hydrocarboné. Cependant, ils montrent aussi que lorsque la polymérisation se situe sur l'extérieur de la membrane ou en bout de chaîne alkyle, il reste suffisamment d'espace pour conserver une certaine mobilité, ce qui permet l'observation d'une transition de phase.

C. Stabilité chimique et physique.

La polymérisation a également un effet sur la stabilité de l'agrégat, que ce soit au niveau chimique ou physique (taille, durée de vie, résistance mécanique...). Les assemblages les plus étudiés sont certainement les vésicules qui permettent de nombreuses applications, ainsi que certains gélifiants.

Les vésicules ont une durée de vie limitée bien que supérieure à celle des micelles, mais il a été démontré que la polymérisation permettait de l'augmenter. Roks et al.¹²³ expliquent qu'ils obtiennent, lors de la polymérisation de la fonction isonitrile, une vésicule polymérisée plus stable, ce qu'ils mettent en évidence par microscopie électronique. En effet les clichés pour chaque type de vésicules sont très variés ce qui dénote un comportement différent vis-à-vis de la cryofracture.

Bader et al.⁹⁶ ont polymérisé des vésicules, dont la taille n'est pas altérée par la polymérisation (GPC et microscopie électronique), et qui ont une durée de vie de plusieurs semaines. Ils ont également testé la stabilité de ces vésicules au contact de certains tensioactifs tel que le sodium dodécylsulfate (SDS). Ainsi les liposomes polymérisés y sont insensibles contrairement à ceux constitués de monomères (mesure de perméabilité). De même dans une solution à 80% de méthanol.

Liu et al.¹³⁶ ont rapporté que la polymérisation de leurs vésicules ne modifie pas leur diamètre moyen. Dans le cas où les vésicules sont composées de chaînes non réticulées, l'addition de détergent (TX-100) détruit les agrégats. Cependant, la polymérisation redox de ces vésicules donne des polymères réticulés qui sont insensibles aux détergents. Ces vésicules réticulées sont insolubles dans la plupart des solvants organiques.

Fendler¹²⁶ a également remarqué cette augmentation de la stabilité par polymérisation, mais il s'est orienté vers l'étude de l'effet de la position de la fonction sur cette stabilité. Il en conclut que les membranes polymérisées au niveau de la tête polaire présentait une plus faible stabilité que celles polymérisées en bout de chaîne. Il indique également que la stabilité augmente lors de la polymérisation du contre-ion.

Singh et Schnur¹²² décrivent l'effet de la polymérisation sur la stabilité des vésicules en trois points :

- Prolongement de la durée de vie.
- Stabilité chimique et physique.
- Résistance chimique à certains fluides biologiques ou assimilés.

Ils expliquent que ces effets sont observés pour différents types de fonctions polymérisables (styrylique, méthacryloyle, diacétyléniques), et que la stabilité décroît quand la taille de la vésicule devient trop importante.

Kölchens et al.¹³⁸ expliquent également que la stabilité est d'autant plus grande que le polymère est réticulé. Ainsi une vésicule constituée de polymères linéaires sera moins stable que celle formée de polymère réticulé.

Morgan et al.¹³³ ont incorporé dans une membrane d'amphiphile polymérisable différents monomères comme le styrène ou divinylbenzène (DVB). Ils ont ensuite testé la stabilité de ces 2 vésicules à la suite de leur polymérisation et ils ont constaté que celles comprenant du DVB, donc réticulées, était plus importante. Armitage et al.¹⁰⁰ ont également montré cette augmentation de la stabilité pour des agrégats formés d'amphiphiles disubstitués par rapport aux monosubstitués.

Une autre morphologie d'agrégat polymérisé fut décrite par de Loos¹¹⁶. Il s'agit de fibres qui ont la capacité de gélifier certains solvants (organogel). Suite à la polymérisation, il est obtenu un réseau beaucoup plus stable, d'une durée de vie de plusieurs mois et dont les diamètres sont plus réguliers que ceux observés avant le processus de polymérisation (25nm contre une gamme allant de 50 à 200 nm).

Nous pouvons donc conclure que dans la grande majorité des cas, si ce n'est celui des polycondensats^{93,161} (cf. IV-1), la polymérisation ne modifie pas la taille des agrégats et augmente plus ou moins fortement leur stabilité.

Une autre propriété physique modifiée par la polymérisation est la fluidité des amphiphiles au sein de la membrane matérialisée par le coefficient de diffusion latérale D ($\mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)¹³⁸. Cette fluidité diminue d'autant plus vite que l'avancement de la polymérisation est important¹⁰⁰. Ceci est une conséquence de l'augmentation de la viscosité de la membrane. La mobilité des tensioactifs devient nulle quand le polymère est réticulé¹³⁸.

De même, la solubilité est fortement perturbée par la polymérisation. Ainsi un agrégat formé de plusieurs chaînes linéaires peut rester soluble¹⁰¹. Cependant, si l'agrégat est réticulé, il devient insoluble^{93,106}. Le milieu se trouble en général^{112,118,122} et l'agrégat reste en suspension dans la solution.

D. Applications.

La formation et la stabilisation des agrégats créent une nouvelle classe de matériaux organiques d'une grande richesse compte tenu du nombre de morphologies différentes observées. Ainsi, les polymérisations de vésicules, de rubans, hélicoïdaux ou non, ou de micelles allongées peuvent conduire à diverses applications.

Singh et Schnur¹²² ont décrit plusieurs applications propres aux vésicules, comme l'encapsulation et la libération contrôlée de substances telles que certains médicaments ou autres produits chimiques. La diminution de la perméabilité permettant de mieux contrôler la libération du produit.

Ils expliquent également que ces vésicules polymérisées peuvent permettre le transport d'oxygène en les remplissant d'hémoglobine (hémosome) ou en greffant à travers la membrane des groupements capables de fixer l'oxygène. De plus, ils montrent que les liposomes peuvent également fixer des enzymes selon le même processus. Ces vésicules servent aussi à modéliser le comportement de cellules au niveau de la fusion ou de la division.

La formation de tubules et leur polymérisation ont conduit à d'autres applications comme l'encapsulation de dérivés métalliques dont la libération se fait lentement, le tube ayant les caractéristiques d'un capillaire¹²².

Le cycle thiol/disulfure décrit par Regen¹²¹ et les vésicules «polycondensées» décrites par Ringsdorf⁹³ en sont les meilleurs exemples du fait de leur polymérisation potentielle *in vivo*. Bader⁹⁶ explique également que les vésicules «polycondensées» peuvent résister à certaines enzymes d'où l'intérêt pour le ciblage et la vectorisation.

La formation de phases hexagonales inversées polymérisées, où le diamètre des tubules est figé, permet l'incorporation de protéines ou de molécules à caractère biologique sur la face hydrophile des canaux^{95,155}. De même la formation et la polymérisation de phases cubiques permettent de créer des réseaux cubiques stables et de morphologie analogue à des «zéolites organiques». Ce réseau de canaux peut servir de support destiné aux mêmes applications que les phases hexagonales⁹⁵.

V. Conclusion.

L'objectif de ce travail bibliographique résidait dans l'étude des effets de la polymérisation sur la morphologie des différents agrégats que ce soit au niveau de la structure du tensioactif (nature chimique de la fonction, son positionnement, le mode d'amorçage) ou au niveau des propriétés physiques de l'agrégat (perméabilité, fluidité, stabilité).

Quelques points importants sont à noter. D'une part il existe une grande variété de fonctions polymérisables mais certaines d'entre elles sont beaucoup plus utilisées (acrylate, méthacrylate, diényle, diacétyléniques). D'autre part, malgré les différentes possibilités, les fonctions sont majoritairement placées en bout de chaîne alkyle et ce quelle que soit leur nature chimique (polaire ou non). Il existe plusieurs modes d'amorçage mais le plus répandu reste l'irradiation UV qui permet de travailler à n'importe quelle température. En général, la stabilisation des agrégats par la polymérisation est efficace quand ils sont réticulés.

Dans le chapitre suivant, nous décrivons l'application de ces principes pour la polymérisation des agrégats de géminis tartrate décrits dans le chapitre 2.

CHAPITRE 4 : ETUDE DE LA POLYMERISATION
D'AGREGATS DE GEMINIS CHIRAUX.

I. Introduction

Les molécules amphiphiles possèdent la propriété de s'agréger dans l'eau et/ou dans certains solvants organiques. Nous avons vu dans le chapitre 3 qu'il est possible de synthétiser des amphiphiles polymérisables et de polymériser leurs agrégats. De nombreuses morphologies d'agrégats ont été polymérisées et notamment les phases lamellaires (vésicules, phases cubiques ...).

Les molécules de la famille du 16-2-16 tartrate s'agrègent sous la forme de rubans torsadés (voir chapitre 1 et 2). Nous avons vu dans le chapitre 2 que l'organisation de ces molécules met en jeu des paramètres structuraux très stricts.

Ces agrégats conduisent à la gélification des milieux où ils se forment : l'eau et les solvants organiques chlorés et aromatiques. Nous allons nous intéresser à ces propriétés et nous chercherons à savoir s'il est possible de les améliorer. La méthode choisie est la polymérisation des agrégats dans le gel en introduisant des fonctions polymérisables dans le gémini. Cela implique que nous devons résoudre plusieurs problématiques. Quelle sera la position de la fonction polymérisable choisie, en bout de chaîne alkyle, en milieu ou proche de la tête polaire ? Quelle sera la nature chimique des fonctions polymérisables permettant de conserver ces agrégats ? Perturberont-elles le processus d'agrégation. Si oui, comment pourrions-nous parer à ces perturbations ? Quel procédé de polymérisation sera le mieux adapté à nos agrégats, c'est-à-dire, utiliserons-nous un procédé photochimique, thermique ou redox ? Par ailleurs, les gels une fois polymérisés, posséderont-ils de nouvelles propriétés ? Il sera alors nécessaire de les analyser et d'en tirer certaines applications. Toutes ces questions devront être explorées pour savoir s'il est possible d'observer et de polymériser les mêmes agrégats que ceux obtenus avec le 16-2-16 tartrate et ses dérivés.

En outre, peu d'amphiphiles donnant des agrégats chiraux ont été polymérisés. Nous allons tenter de conserver la chiralité dans les agrégats avant et après la polymérisation et de voir s'il est possible de manipuler à volonté cette chiralité.

II. Caractérisation des propriétés gélifiantes de géminis tartrate.

Dans l'eau, les molécules de 16-2-16 Tartrate s'agrègent sous la forme de rubans torsadés ou hélicoïdaux^{163,164}. Ces agrégats fibrillaires forment un réseau tridimensionnel qui conduit à la gélification du milieu. La figure 4.1 montre un exemple de réseau de rubans de molécules de

¹⁶³ Thèse de Thomas Labrot en cours sur l'étude des transitions entre les morphologies.

16-2-16 L-tartrate obtenu dans un gel à 10 mM. La formation des rubans étant un assemblage non covalent, ces gels sont thermiquement réversibles, c'est-à-dire qu'ils possèdent un point de fusion. Au-delà de cette température, le gémini est en solution (sous forme micellaire dans l'eau), en dessous, il gélifie de nouveau le solvant.

Par ailleurs, outre l'eau, ces molécules de 16-2-16 L-tartrate ont également la capacité de gélifier les solvants chlorés. Dans ces derniers, les agrégats observés sont également des rubans torsadés bien que les forces responsables de l'agrégation soient différentes dans un solvant organique et dans l'eau. L'effet hydrophobe domine dans l'eau et les interactions polaires dans les solvants organiques¹⁶⁵.

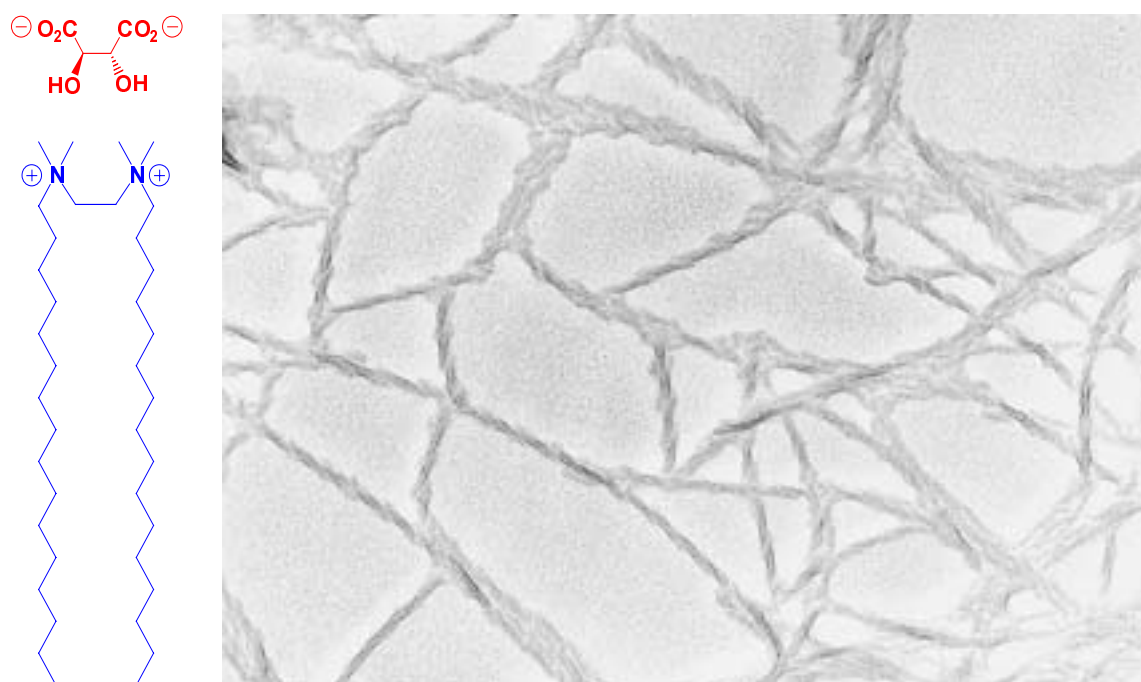


figure 4.1 : microscopie électronique du 16-2-16 L-tartrate (16 carbones dans les chaînes hydrophobes et 2 dans l'espaceur) dans le chloroforme.

Nous nous sommes intéressés aux propriétés de gélifiant des molécules de la famille du 16-2-16 tartrate et nous les avons étudiées dans l'eau et le chloroforme par des mesures de point de fusion en utilisant des techniques spectroscopiques, l'analyse enthalpique différentielle et la simple observation visuelle des échantillons.

A. Dans l'eau.

Nous avons vu dans le chapitre 2 qu'il était possible de voir la transition gel-solution en dichroïsme circulaire : le changement de spectre traduit un changement de conformation du tartrate. En se plaçant à 206 nm, il est possible de mesurer la transition de phase du gel pour

¹⁶⁴ Oda R., Huc I., Candau S. J., *Ang. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2689-2691.

¹⁶⁵ Terech P., Weiss R.G., *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 3133-3159.

chaque amphiphile de la famille du 16-2-16 tartrate dans l'eau. La figure 4.2 nous montre la transition du 20-2-20 L-tartrate dans l'eau à 10 mM. La cellule est placée sur un porte échantillon thermostaté et le spectre dichroïque est mesuré à chaque température. Selon la température, il est facile de voir si le gémini est à l'état de gel ou de solution. Ces expériences ont été réalisées avec des géminis symétriques dont la longueur des chaînes alkyles va de 14 à 20 carbones (synthèses décrites dans le chapitre 2). Les gels possèdent une très forte hystérèse quand la température descend très rapidement. Le gel fond rapidement mais se reforme plus lentement. Cette hystérèse est d'autant plus forte que les chaînes alkyles sont longues. Le gel de 16-2-16 tartrate se reforme beaucoup plus rapidement que celui de 20-2-20 tartrate. De ces valeurs de points de fusion, nous avons déduit une relation linéaire entre le nombre de carbones des chaînes alkyles et les points de fusion correspondant.

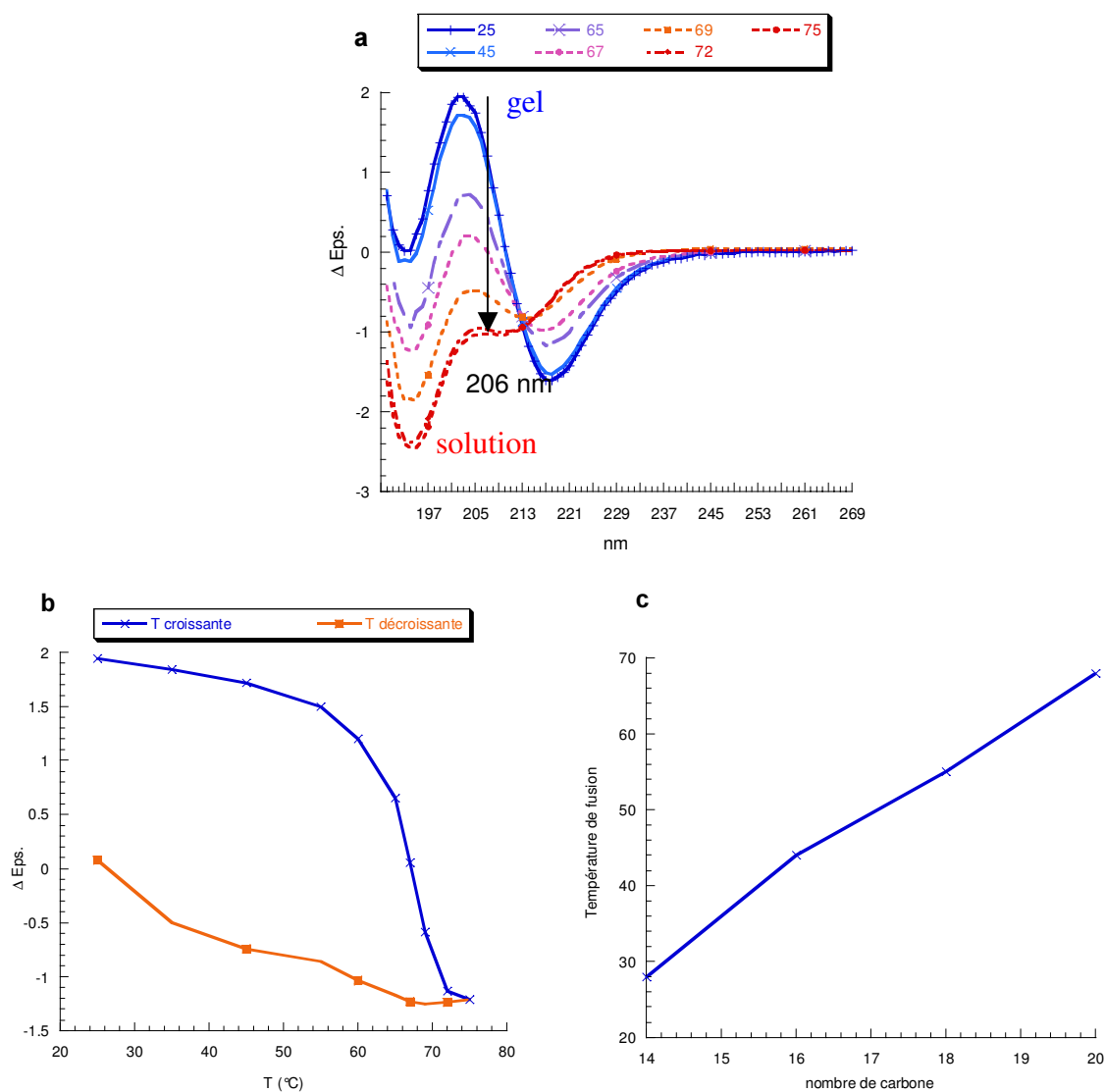


figure 4.2 : mesure des points de fusion d'un gel de 20-2-20 L-tartrate (a) par dichroïsme circulaire UV. Cycle fusion-gélification du 20-2-20 L-tartrate (b), relation linéaire température de fusion/nombre de carbone (c).

Des résultats similaires ont été obtenus par analyse enthalpique différentielle. Dans la figure 4.3, nous avons l'exemple du 16-2-16 L-tartrate. Nous pouvons voir que la valeur du point de fusion mesuré est sensible à la vitesse de changement de température (hystérèse) et la température de formation du gel en refroidissant l'est encore davantage.

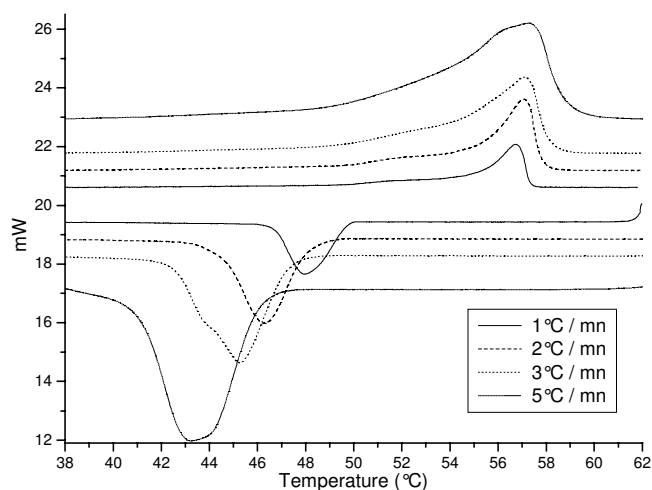


figure 4.3 : mesure du point de fusion d'un gel de 16-2-16 L-tartrate dans l'eau à 10% en masse par analyse enthalpique différentielle (DSC). La vitesse de balayage va de 1°C/mn à 5°C/mn.

La synthèse d'un dérivé perdeutééré (voir chapitre 2), sur les chaînes alkyles à 16 carbones, nous a permis de mesurer le point de fusion du gel par RMN ^2H du solide. La valeur obtenue confirme celles mesurées par DSC et DC-UV. Nous pouvons voir sur ces spectres la transition entre un spectre de poudre, à 20°C, et un spectre en solution isotrope à 38°C, traduisant la fusion du gel (fig. 4.4).

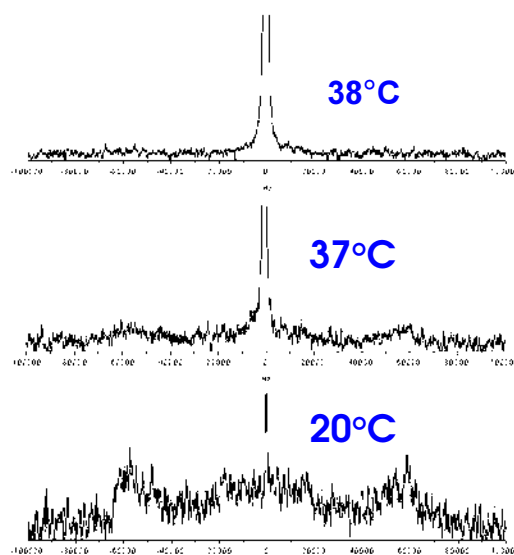


figure 4.4 : RMN du solide ^2H d'un gel de 16H-2-16D tartrate dans D_2O .

B. Dans les solvants chlorés.

La force motrice de l'agrégation dans les solvants chlorés n'est pas issue des interactions hydrophobes des chaînes alkyles. Nous pensons que ce sont les interactions électrostatiques et les liaisons hydrogène entre tartrates qui maintiennent les agrégats. Nous attendions de ces mesures que le point de fusion des gels soit moins dépendant de la variation de la longueur des chaînes alkyles dans un solvant chloré qu'il ne l'est dans l'eau.

Nous avons effectué ces mesures dans le chloroforme, solvant dans lequel les gels sont stables. Le chloroforme absorbant à des longueurs d'onde supérieures à celles du tartrate, nous n'avons pas pu utiliser le dichroïsme circulaire ultraviolet pour faire les mesures de point de fusion. Nous nous sommes tournés vers la DSC et le « test de la bille ». Ce dernier consiste à déposer une bille sur un gel qui est ensuite progressivement chauffé jusqu'à ce que la bille tombe au fond de l'échantillon. Ce test donne une indication de la rigidité de l'agrégat plus que de sa nature exacte. Le tableau suivant compile les résultats obtenus en DSC et par le test de la bille pour des gels de concentration de 10% massique pour des géminis tartrate dont les chaînes alkyles varient entre 12 et 20 carbones.

Gémini	DSC	Test de la bille
12-2-12	19,1°C	17°C
14-2-14	30°C	27°C
16-2-16	39°C	40°C
18-2-18	51°C	46°C
20-2-20	52°C	46°C

Ces résultats nous montrent que le point de fusion reste dépendant de la longueur des chaînes alkyles même en solvant organique. Cependant, l'écart est plus faible entre les points de fusion dans le chloroforme que dans l'eau. En outre, ce paramètre semble atteindre un plafond au-delà de 18 carbones (fig. 4.5).

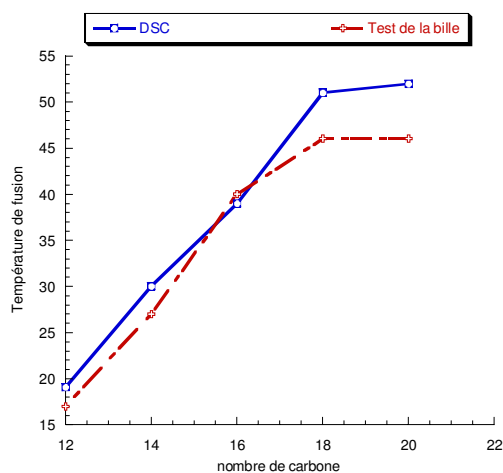


figure 4.5 : courbe de fusion de gels dans CHCl_3 de géminis possédant de 12 à 20 carbones dans les chaînes alkyles.

III. Conception et synthèses de géminis polymérisables.

A. Conception

Nous avons introduit des fonctions polymérisables dans les géminis afin de rigidifier et de diminuer la thermolabilité des gels. La formation des gels étant possible dans l'eau comme dans les solvants organiques, nous nous sommes intéressés à des fonctions polymérisables polaires comme apolaires. L'introduction de deux fonctions polymérisables au sein d'une seule molécule permet de faire de chaque molécule un point de réticulation dans l'agrégat. C'est pourquoi nous nous sommes focalisés sur la synthèse et l'agrégation de ces composés disubstitués.

Cependant, certaines fonctions polymérisables perturbent fortement le processus d'agrégation des géminis, c'est pourquoi nous avons aussi réalisé la synthèse de géminis monosubstitués, la deuxième chaîne alkyle étant une chaîne saturée de 16 à 22 carbones. Quand un dérivé monosubstitué donne des gels, nous avons cherché à incorporer un maximum de composés disubstitués dans ces agrégats afin de favoriser leur réticulation lors de la polymérisation.

Pour plus de commodité, nous avons choisi de nommer ces composés par un diminutif regroupant le nom de la fonction polymérisable, la longueur de l'espaceur et soit le nom d'une deuxième fonction polymérisable, soit le nombre de carbones de la chaîne alkyle utilisée (exemple : acrylate-2-acrylate tartrate, 18-2-acrylate bromure, etc ...).

B. Synthèses

1. Gémini acrylate et méthacrylate

L'introduction de fonctions très réactives comme les acrylates est très courant dans la synthèse de tensioactifs polymérisables. La synthèse du 11-bromoundécylacrylate ou 11-

bromoundécylméthacrylate a déjà été décrite dans la littérature¹⁶⁶. Elle se fait en une étape à partir des composés commerciaux, le 11-bromoundécane-1-ol et les chlorure d'acryloyle et de méthacryloyle. L'estérification se fait dans l'éther en présence de NaHCO₃. Le produit est une huile incolore (fig. 4.6).

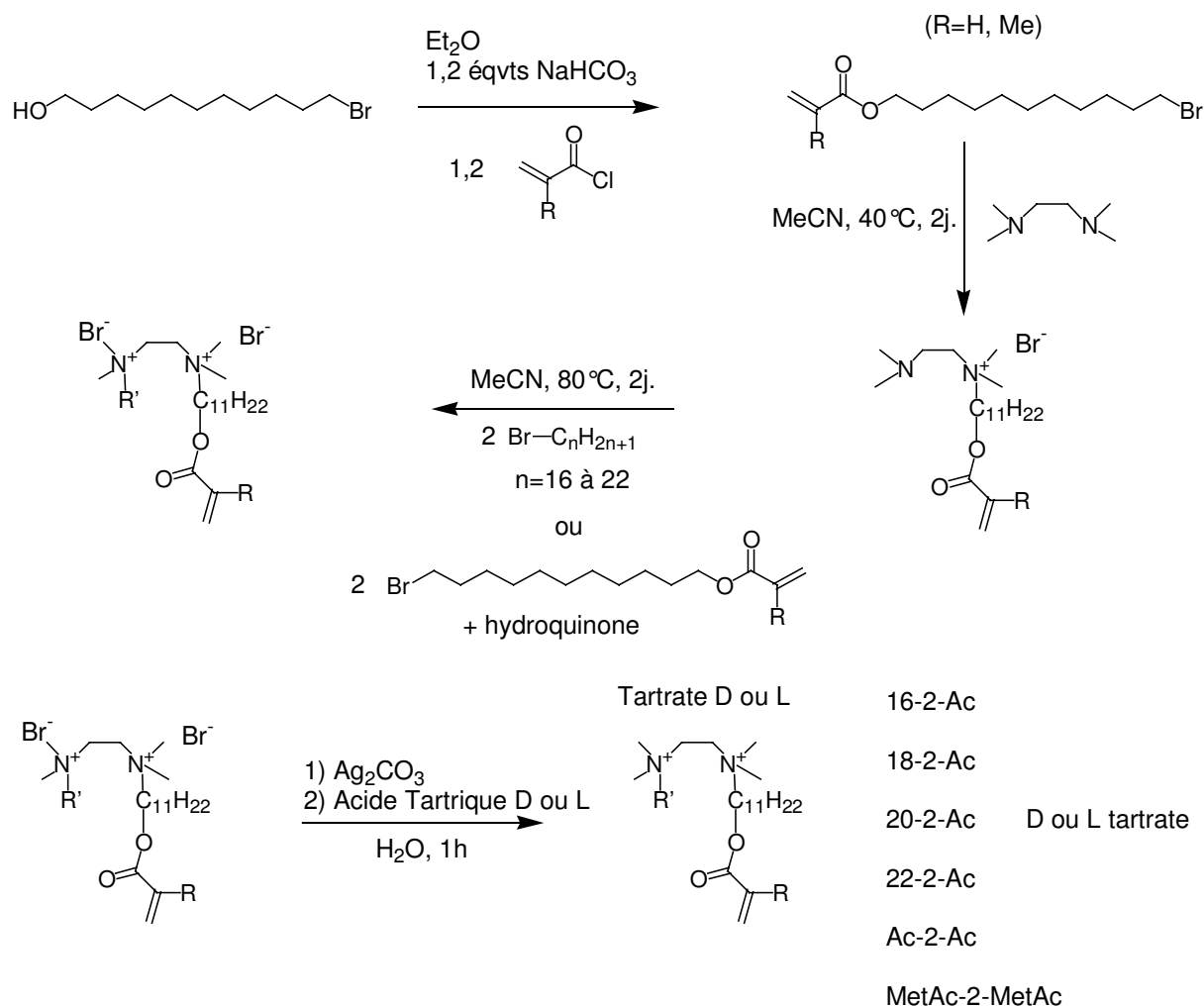


figure 4.6 : synthèse de géminis polymérisables portant une ou deux fonctions polymérisables acrylate ou méthacrylate.

Les alkylations des deux azotes de la TMEDA peuvent se faire successivement, permettant l'accès à des molécules dissymétriques possédant des chaînes hydrophobes différentes. A ce stade, il est possible d'ajouter soit une deuxième fonction polymérisable, soit une chaîne alkyle non fonctionnalisée. Même pour les composés symétriques possédant deux fonctions polymérisables, la décomposition en deux étapes est nécessaire. En effet, la deuxième étape se faisant à 80°C, il existe un risque de polymérisation thermique des fonctions acrylates. Nous utilisons de l'hydroquinone pour inhiber la formation de radicaux dans le milieu. Or

¹⁶⁶ Joynes D., Sherrington D. C., *Polymer* **1996**, 37(8), 1453-1462

l'hydroquinone réagit avec la TMEDA à température ambiante mais pas avec l'intermédiaire monoquaternisé. La première étape est faite à 40°C en absence d'hydroquinone, la deuxième à 80°C en présence d'hydroquinone.

Le gémini Ac-2-Ac bromure est un solide facilement recristallisable dans un mélange chloroforme/acétone et qui nous a permis d'avoir une structure par diffraction des rayons X (voir chapitre 2). L'échange d'ion suit le même procédé que pour tous les géminis précédemment synthétisés via le tartrate d'argent (voir chapitre 2). La RMN ¹H en solution montre une diastéréotopie des signaux de l'espaceur du gémini confirmant la forte reconnaissance des ions aux niveau de la tête polaire (fig. 2.16). L'introduction de fonction polymérisable ne perturbe pas à ce niveau l'expression de la chiralité du contre-ion dans le gémini (fig. 4.6).

2. Gémini vinylique

Dans la partie II, nous avons discuté du fait que la force motrice de l'agrégation dans l'eau venait des interactions hydrophobes des chaînes alkyles. Afin d'obtenir des gels dans l'eau et de fabriquer des rubans membranaires torsadés polymérisables, nous nous sommes orientés vers des fonctions polymérisables qui ne gêneraient pas l'agrégation des chaînes alkyles.

Nous avons réalisé la synthèse d'un bromure d'alkyle présentant une fonction vinylique en bout de chaîne. L'avantage de cette fonction réside dans le fait que la gêne stérique est semblable à celle d'un méthyle mais aussi que le caractère polaire de cette fonction est nettement moins marqué que dans les cas des acrylates. Par cette voie, nous espérons obtenir des gels dans l'eau dans des gammes de concentrations et de températures semblables à ceux obtenus avec les dérivés du 16-2-16 L-tartrate. La synthèse de ce bromure d'alkyle se fait en une étape déjà décrite dans la littérature¹⁶⁷. Malgré sa facile mise en œuvre, le bromure d'alkyle est généralement obtenu avec des rendements inférieurs à 20% comparables à ceux de la littérature (18%)¹⁶⁷. Par chromatographie sur couche mince, le produit présente un rapport frontal identique au 1-bromohexadécane semblant indiquer une polarité comparable. La synthèse du gémini se fait en une étape (fig. 4.7). Contrairement au cas du gémini acrylate, nous n'avons pas utilisé d'hydroquinone pour prévenir la formation de radicaux. L'échange d'ion suit le même procédé que dans les exemples précédents (fig. 4.7).

¹⁶⁷ Effenberger F., Heid S., *Synthesis*, **1995**, 1126-1130

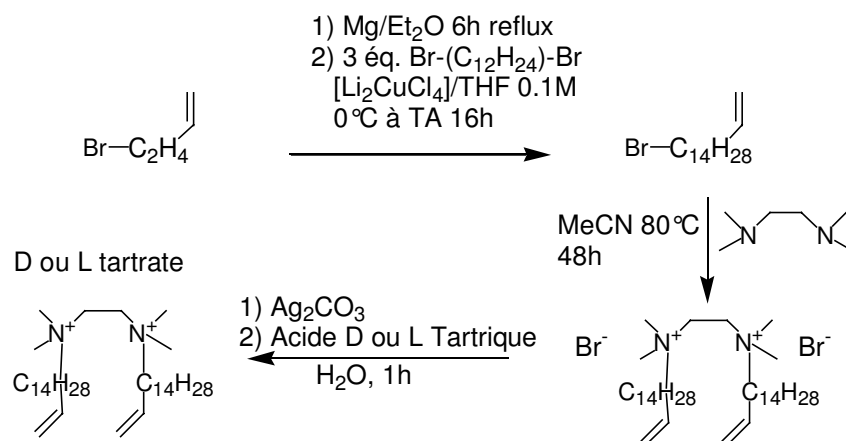


figure 4.7 : synthèse du gémini vinylique-2-vinylique tartrate.

3. Gémini diène-1

Nous avons décidé d'introduire le motif diényle comme fonction polymérisable. Les synthèses envisagées donnent des longueurs de chaînes alkyles de 17 et 18 carbones au total. Cette voie de synthèse est issue de la littérature (fig. 4.8)¹⁶⁸. Elle consiste à synthétiser un anion de pentadiényle pour substituer un bromoalcane. L'anion pentadiényle est délocalisé pour et son alkylation peut donner deux isomères, l'un est un diène conjugué (1), l'autre non (2). Nous pouvons faire réagir le 1,4-pentadiène sur le sec-Butyllithium puis sur un sel (CsF, MgBr₂) ou faire réagir le 1,4-pentadiène directement sur une base avec le métal voulu (KHMDS, sec-BuLi).

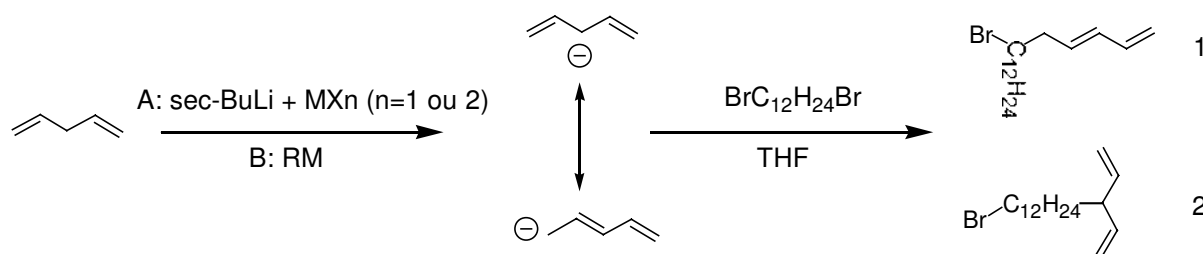


figure 4.8 : synthèse de l'anion pentadiényle.

Nous avons testé différents métaux afin de limiter la formation du diène ramifié. La RMN nous a permis de mesurer les taux de chaque produit en fonction du métal utilisé (tableau ci-dessous).

¹⁶⁸ (a) Yasuda H., Narita T., Tani H., *Tetrahed. Lett.*, **1973**, 27, 2443; (b) Yasuda H., Ohnuma Y., Yamauchi M., Tani H., Nakamura A., *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1979**, 52(7), 2036; (c) Meyers C.Y., Hua D.H., Peacock N.J., *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, 1721; (d) Yasuda H., Yamauchi M., Nakamura A., Sei T., Kai Y., Yasuoka N., Nobutami N., *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1980**, 53, 1089; (e) Yasuda H., Yamauchi M., Ohnuma Y., Nakamura A., *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **1981**, 54, 1481; (f) Kwart H., Brechbiel M., *J. Org. Chem.*, **1982**, 47, 5411; (g) Culshaw P.N., Walton J.C., Hughes L., Ingold K.U., *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, **1993**, 879; (h) Manissian F., Pelloux-Léon N., Vallée Y., *Synlett*, **2000**, 1, 242.

	% 1	% 2
sec-BuLi	30	70
sec-BuLi + MgBr ₂	65	35
KHMDS (toluène)	0	100
KHMDS (THF)	60	40
sec-BuLi + CsF	90	10

Tableau représentant le taux de chaque produit obtenu par chaque méthode de synthèse.

Aucune méthode n'a produit le dérivé diénique quantitativement et malheureusement, nous n'avons pas pu séparer ces deux isomères par chromatographie flash sur gel de silice. En effet, ces deux isomères possèdent le même rapport frontal. Cette voie de synthèse, bien que facile à mettre en œuvre, ne nous pas permis d'atteindre le produit souhaité.

Nous avons donc exploré une synthèse se rapprochant de celle du vinylique. Pour cela, il a fallu dans un premier temps synthétiser un diène possédant une fonction bromure de magnésium. Nous avons pour cela choisi de partir du 3,5-hexadièn-1-ol (fig. 4.9 et 4.10) pour synthétiser le 1-bromo-3,5-hexadiène (fig. 4.9)¹⁶⁹.

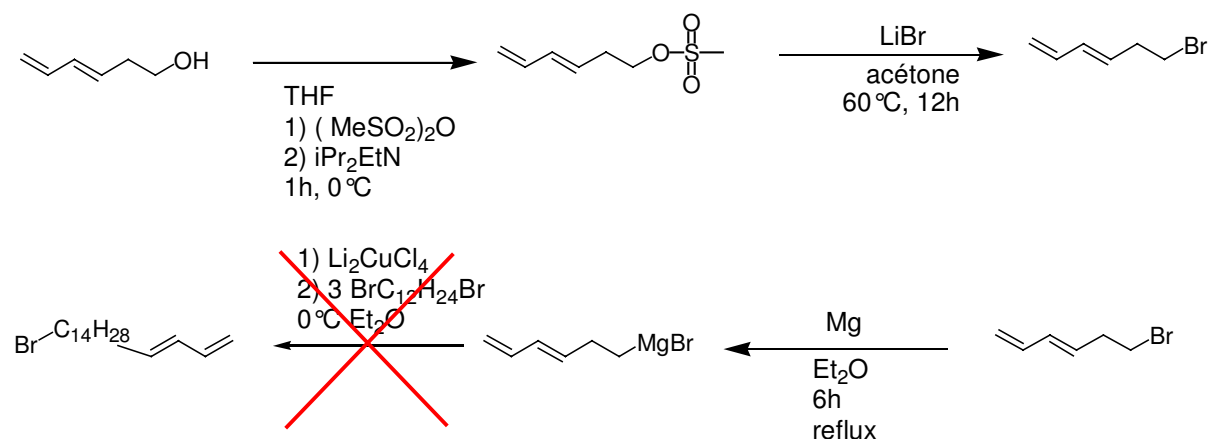


figure 4.9 : synthèse de gémini diène-1.

Les magnésiens sont de mauvais amorceurs de polymérisation anionique. Par conséquent, nous pouvons préparer un magnésien en présence d'une fonction diénique sans risque de polymérisation¹⁷⁰. Nous avons donc cherché à synthétiser un bromure d'alkyle possédant un motif diénique selon la méthode déjà utilisée pour le dérivé vinylique¹⁶⁷ (fig. 4.9). Cependant il est difficile d'isoler le produit car les rendements sont très faibles^{169(a),171}. Cette voie a donc été abandonnée.

¹⁶⁹ (a) Howden M.E.H. et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 88, 1732; (b) Jung M.E., Miller S.J., *Heterocycles*, 1990, 30, 839; (c) Spangler C.W., Wood G.F., *J. Org. Chem.*, **1965**, 30, 2218; (d) Tius M.A., Fauq A.H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 1035; (e) Negishi E.-I., Wu G., Tour J.M., *Tet. Lett.*, **1988**, 29(51), 6745.

¹⁷⁰ Fontanille M., *Comprehensive Polymer Science Chain Polymerization part I*, **1989**, vol. 3, 377-378

¹⁷¹ (a) Duboudin J.G. et al., *J. Organomet. Chem.*, **1979**, 172, 1.; (b) Dewanckele J.M., Zutterman F., Vandewalle M., *Tetrahedron*, **1983**, 39(20), 3235; (c) Buszek K.R., *Tet. Lett.*, **1995**, 36(50), 9125; (d) Kigushi T., Yuamoto Y., Ninamiya I., Naito T., *Chem. Pharm. Bull.*, **1997**, 45(7), 1212.

4. Gémini diène-2

Nous avons également préparé des dérivés diéniques obtenus par le greffage du hexa-3,5-dien-1-ol sur 1,12-dibromododécane via l'alcoolate. Le composé hexa-3,5-diène-1-ol est obtenu par isomérisation de l'acide sorbique en présence de LDA puis par réduction de l'acide par LiAlH_4 (fig. 4.10)^{172,171(c)}. L'hexa-3,5-diène-1-ol est déprotoné en présence de NaH puis additionné sur un excès 1,12-dibromododécane. Il est obtenu alors un bromure d'alkyle fonctionnalisé en bout de chaîne d'une fonction diényle.

Nous avons utilisé le 1,12-dibromododécane comme composé de départ. Cette synthèse permet d'obtenir un bromure d'alkyle comprenant 19 atomes dans son squelette offrant une longueur de chaîne alkyle équivalente à celle du 1-bromo-octadécane. Comme pour les géminis à base d'acrylate, l'alkylation de la TMEDA se fait en deux étapes. La première avec le 1-bromo-12(hexa-3,5-dien-1-oxo)-dodécane à 40°C (fig. 4.10). La deuxième se fait à 80°C en présence d'hydroquinone pour prévenir tout risque de formation de radicaux libres.

¹⁷² (a) Dakoji S., Shin I., Becker D.F., Stankovitch M.T., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*(45), 10971, (b) Martin S.F., Tu C.-Y., Chou T.-S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*(16), 5274, (c) Cleve A., Boklmann F., *Tet. Lett.*, **1989**, *30*(10), 1241; (d) Neder B., Bailey T.R., Franck R.W., Weinreb S.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*(21), 7573; (e) Larsen S.D., Grieco P.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*(6), 1768; Brodney M.A., O'Leary J.P., Hansen J.A., Giguere R.J., *Synth. Commun.*, **1995**, *25*(4), 521.

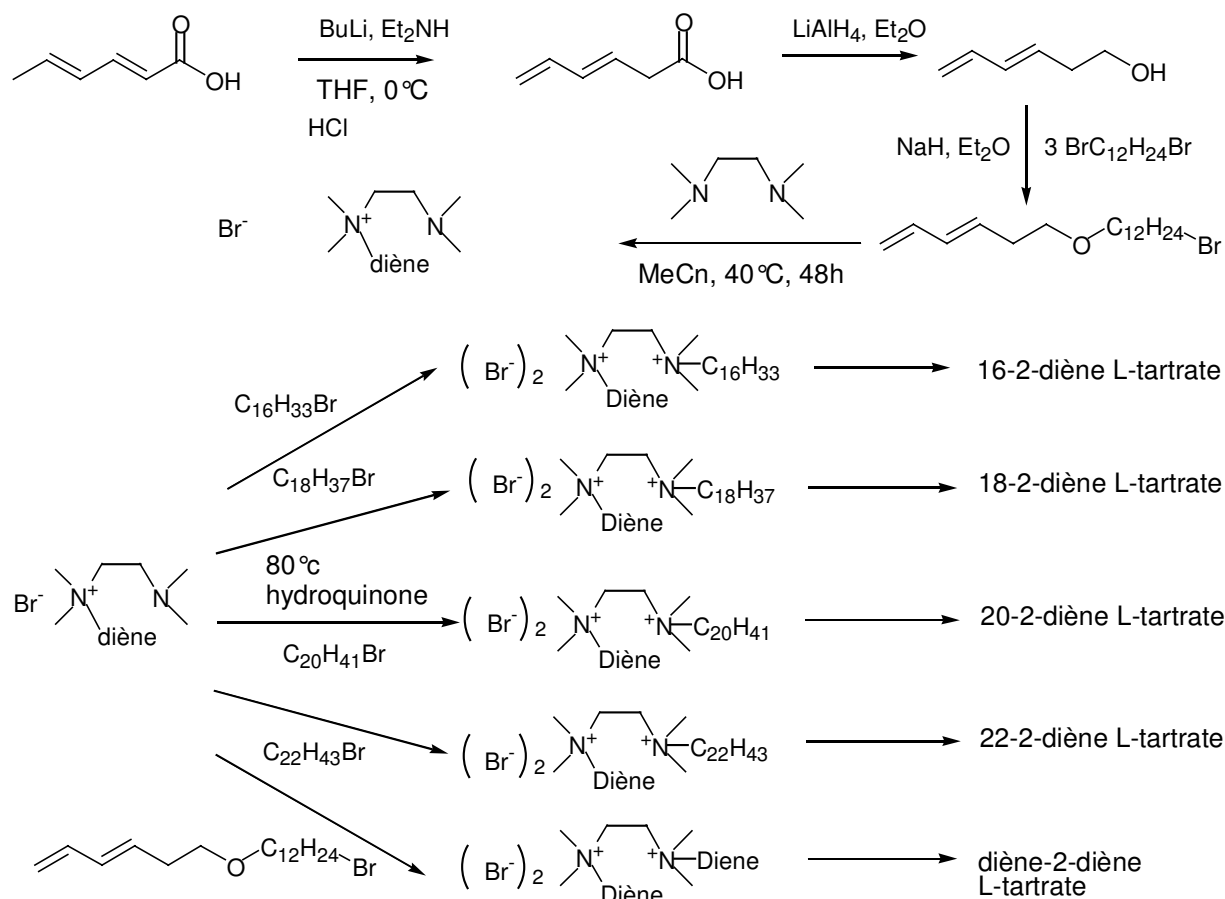


figure 4.10 : synthèse du gémini diényle-2.

Le monoadduit est purifié par précipitation dans le cyclohexane. Nous avons synthétisé le dérivé monofonctionnel avec une deuxième chaîne alkyle saturée. Par ailleurs, nous avons synthétisé le dérivé difonctionnel qui servira d'agent de réticulation lors de la polymérisation (fig. 4.10). L'échange d'ion suit le procédé général via le tartrate d'argent pour les 2 familles de composés précédents.

C. Polymérisation dans les solvants organiques : géminis acrylate et méthacrylate.

1. Propriétés gélifiantes

Afin d'évaluer l'éventuelle perturbation des agrégats induite par les groupes acrylates et méthacrylates, nous avons étudié les propriétés de gélification dans différents solvants et la morphologie des gels obtenus. Nous avons étudié ces propriétés avec le gémini acrylate-2-acrylate dans une large gamme de solvants. Pour toutes ces études, nous nous sommes placés à des concentrations allant de 10 à 100 mM et des volumes allant de 150 μL à 2 mL.

a) Dans les solvants purs

A température ambiante, le gémini acrylate-2-acrylate tartrate est insoluble dans les solvants organiques polaires comme l'acétone, le tétrahydrofurane, l'acétonitrile, le diméthylformamide, l'acétate d'éthyle et le diméthylsulfoxyde. Il reste insoluble, même au

point d'ébullition pour certains de ces solvants. Insoluble dans l'éther et les alcanes, il est très soluble dans le chloroforme, et plus faiblement dans le dichlorométhane. Le gémini acrylate-2-acrylate tartrate est soluble à chaud dans l'eau (50°C) mais précipite en revenant à température ambiante. L'introduction de fonctions polymérisables acrylates perturbe le mécanisme d'agrégation des géminis et ne conduit plus à la formation du gel. Malheureusement, aucun de ces composés n'a donné de gel dans l'eau et ce même à basse température.

Au final, nous n'avons jamais observé de gels dans un solvant pur à partir des composés (méth)acrylate-2-(méth)acrylate bromure ou tartrate. De même pour les dérivés monofonctionnalisés 16-2-acrylate, 18-2-acrylate, 20-2-acrylate et 22-2-acrylate bromure ou tartrate. Cependant, des propriétés gélifiantes ont été observées lors de la recristallisation du composé acrylate-2-acrylate tartrate en ajoutant de l'acétate d'éthyle à une solution dans un mélange chloroforme/méthanol (90/10). Nous nous sommes donc intéressés à ce que nous pourrions observer à partir d'un mélange de solvants.

b) Mélanges de solvants

La formation des gels s'effectue à partir d'une solution de géminis dans le chloroforme à laquelle nous additionnons soit de l'acétone soit de l'acétate d'éthyle. Au cours de l'addition, le milieu s'épaissit de plus en plus pour devenir un gel. Les gels les plus stables ont été obtenus avec des proportions de 75% d'acétone ou d'acétate d'éthyle et de 25% de chloroforme respectivement.

Nous avons cherché si d'autres solvants provoquent le même effet. Tout en conservant le chloroforme comme bon solvant, nous avons utilisé le DMSO, l'acétonitrile et le THF. Il s'avère que les géminis (méth)acrylate-2-(méth)acrylate tartrate ne donnent pas de gels avec ces solvants et restent en solution. Par contre, ils précipitent en présence d'heptane, de cyclohexane ou de pentane.

Compte tenu de ces résultats, nous nous sommes focalisés sur les gels obtenus dans un mélange chloroforme/acétone.

c) Chloroforme/Acétone

Dans le tableau suivant, nous avons répertorié tous les tests de gélification à partir du composé acrylate-2-acrylate tartrate (G = gel, S = solution, P = précipité). La préparation des gels se fait en solubilisant le gémini dans le chloroforme. Puis on ajoute goutte à goutte l'acétone sur cette solution. Le milieu devient de plus en plus visqueux et devient opaque. Le gel est laissé au repos pendant au moins une heure avant toute autre manipulation. A ce

moment là on obtient un gel compact que l'on peut aisément retourner sans voir d'écoulement.

Concentration (mM)	% vol. Chloroforme	% vol. Acétone	Aspect
10	10	90	G puis P (48h)
10	20	80	G
10	25	75	G
10	30	70	S
10	40	60	S
20	10	90	G puis P (10h)
20	20	80	G puis P
20	25	75	G
20	30	70	G
20	40	60	S
30	10	90	P
30	20	80	G puis P
30	25	75	G puis P
30	30	70	G
30	40	60	S
50	10	90	P
50	20	80	G puis P
50	25	75	G puis P
50	30	70	G
50	40	60	S
50	50	50	S

Pour une concentration de 10mM en gémini, le mélange optimum pour avoir un gel correspond à 25% de chloroforme et 75% d'acétone. Nous pouvons néanmoins obtenir des gels avec 10% de chloroforme. Les gels à 25% ont une stabilité supérieure à un mois tandis que ceux à 10% précipitent au bout de 48h. Selon la concentration, la teneur en chloroforme peut varier tout en conservant des propriétés gélifiantes. Pour des concentrations allant de 20 à 40 mM, un gel de 10% précipite très vite (quelques heures). Cependant la proportion de chloroforme peut monter jusqu'à 30% tout en ayant des gels qui finissent par précipiter entre 24 et 48 heures. A 50 mM, la proportion de chloroforme peut aller jusqu'à 35% mais en général les gels précipitent dans les 24 heures. Compte tenu de ces résultats, la proportion optimale pour avoir des gels reste 75% d'acétone et 25% de chloroforme. En gardant ces proportions, la durée de vie du gel est aussi influencée par sa concentration. Ainsi à 10mM, le gel reste stable plus d'un mois. A 20 mM, il le reste environ 2 semaines avant de précipiter. Au-delà de 30 mM, la durée de vie descend à 2 jours.

d) Gels thermoréversibles

La formation du gel s'apparente à une précipitation qui conduirait à des objets fibreux et insolubles. En effet, l'addition d'un mauvais solvant provoque l'épaississement du milieu et,

par la suite, la gélification. Les gels de 16-2-16 L-tartrate sont thermoréversibles dans l'eau et les solvants organiques chlorés. Nous avons testé cette propriété avec les géminis (méth)acrylate-2-(méth)acrylate tartrate dans le mélange chloroforme-acétone.

Lorsque l'on chauffe un gel, le gémini ne passe pas en solution même l'ébullition du solvant. Pour atteindre des températures supérieures, il est nécessaire de chauffer sous pression. Le gel est conservé dans un pilulier, ce dernier est placé dans un tube haute-pression contenant le même mélange de solvants. Le tout est porté à une température de 80°C (ébullition du chloroforme : 55°C, de l'acétone : 57°C). Le gel finit par se solubiliser par un chauffage prolongé à 80°C. En revenant à température ambiante, le gémini donne à nouveau un gel. Le gel est donc bien thermoréversible mais sa température de dissolution est supérieure la température d'ébullition du solvant.

e) Morphologies des agrégats.

Remarque : Ce travail de microscopie électronique a été réalisé en collaboration avec Reiko Oda et Thomas Labrot.

Nous l'avons vu précédemment, la présence des fonctions acrylates et méthacrylates perturbe fortement les propriétés de solubilité et d'agrégation des géminis tartrate. Afin de les comparer avec les fibres du 16-2-16 tartrate, nous avons observé par microscopie électronique la morphologie des agrégats du gémini acrylate-2-acrylate au sein du gel obtenu dans CHCl₃/Acétone. Nous pouvons voir sur la figure 4.11 de petits morceaux de torsades, mais rien de clairement comparables aux longues fibres de la figure 4.1 .

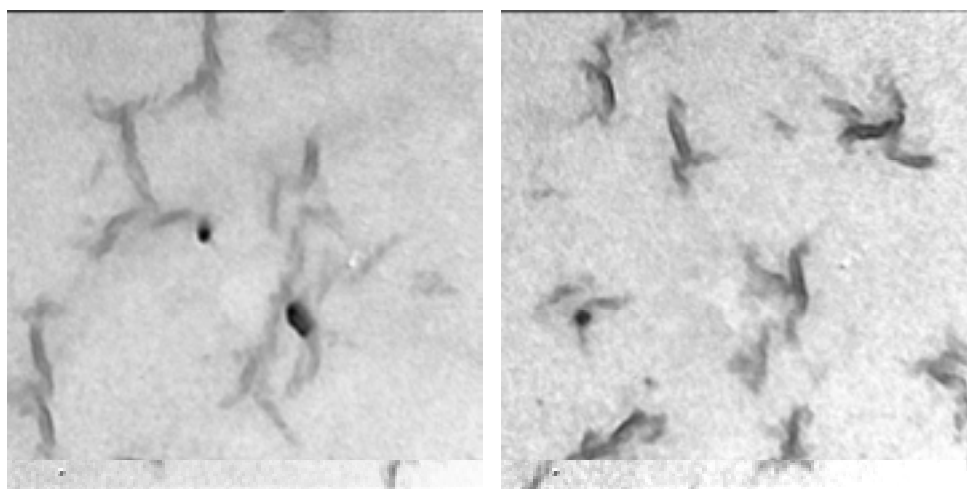


figure 4.11 : photo de gel de gémini acrylate-2-acrylate L-tartrate 10mM dans acétone/chloroforme (75/25)

2. Discussion-Comparaison.

Les gels de la famille du 16-2-16 tartrate s'observent dans l'eau et les solvants organiques chlorés. Ils sont thermoréversibles et possèdent un point de fusion. Nous pouvons solubiliser

le gémini dans le solvant en chauffant, puis laisser le gel se former en revenant à une température inférieure au point de fusion. Ces gels sont généralement constitués d'un réseau tridimensionnel de rubans torsadés ou hélicoïdaux d'une longueur dépassant le micron. Sous l'effet d'une contrainte mécanique, ces gels finissent par se désagréger et précipitent. Le gel de (méth)acrylate-2-(méth)acrylate tartrate n'est observé que dans un mélange chloroforme/acétone. De plus il est nécessaire de travailler dans des gammes de proportion de solvants et de concentration bien définies (voir tableau dans la partie IV-A-1-b). Il est thermoréversible mais cette propriété n'est pas utile pratiquement d'un point de vue expérimental car il faut mettre l'échantillon sous pression pour l'observer. Le gel est également thixotrope, c'est-à-dire qu'il se reconstitue suite à une contrainte mécanique telle qu'un cisaillement. En effet, la microscopie électronique montre de petits agrégats. Les rubans étant peu enchevêtrés, leur réorganisation au sein du gel semble facilitée. Ainsi malgré des fortes analogies entre les molécules, les gels de 16-2-16 tartrate possèdent des propriétés très différentes de celles des gels de (méth)acrylate-2-(méth)acrylate tartrate.

3. Polymérisation des gels.

Ayant obtenu des gels à partir de gémini polymérisable, l'étape suivante a été la polymérisation des acrylates dans les agrégats obtenus. Nous avons choisi d'amorcer la polymérisation par la voie photochimique car il est difficile d'amorcer thermiquement. Ne pouvant pas chauffer au-dessus de 60°C (ébullition), il n'est pas possible d'amorcer avec des composés comme l'AIBN. De plus, à ces températures, il n'est pas garanti que l'on conserve la morphologie des agrégats.

Les fortes absorptions des solvants, celle du chloroforme allant jusqu'à 270 nm et celle de l'acétone à 290 nm, comparées à celle du monomère (λ max. à 220 nm) imposent l'utilisation d'un photoamorceur absorbant au-delà de 300 nm. Nous avons choisi la diméthoxyphénylacétophénone qui possède un maximum d'absorbance à 354 nm (fig. 4.12)^{173,174}.

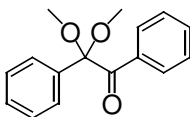


figure 4.12 : diméthoxyphénylacétophénone (DMPA).

¹⁷³ M. de Loos, J. van Esch, I. Stokroos, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 12675.

¹⁷⁴ S. M. Hamid, D. C. Sherrington, *Polymer*, **1987**, 28, 332.

Le gel est irradié au moyen d'une lampe à mercure de 450W dont les longueurs d'onde inférieures à 300 nm sont filtrées à l'aide d'une plaque en Pyrex pour éviter des réactions parasites. La concentration en amorceur est de 5% molaire par rapport au gémini. Cet amorceur est préalablement solubilisé dans le chloroforme utilisé pour la préparation des gels. La polymérisation se fait à des températures allant de 5 à 20 °C dans un bain thermostaté (à l'eau ou à l'éthanol). Les gels sont irradiés pendant 2 heures. L'avancement de la réaction a été suivi par RMN du solide (fig. 4.13).

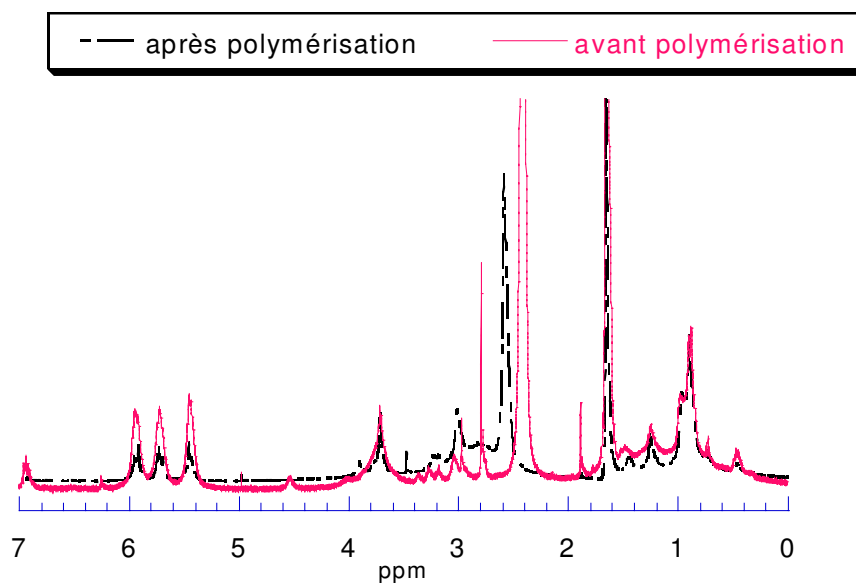


figure 4.13 : RMN du solide d'un gel d'acrylate-2-acrylate tartrate non irradié (rose) et irradié (noir).

Une fois la polymérisation terminée, nous avons observé que le volume des gels pouvait diminuer. Pour un gel préparé une heure avant l'irradiation, on observait une diminution du volume d'environ 50% (contraction du gel). De même, avec des gels âgés entre 24 et 72 heures, ce rétrécissement varie entre 10 et 30%. L'analyse du surnageant après polymérisation montre qu'il reste moins de 10% de gémini en solution : la quasi-totalité des molécules de gémini se trouvent dans le polymère. La polymérisation altère sans doute l'organisation des molécules et provoque l'affaissement du gel sur lui-même. Cependant, avec des gels âgés de plus d'une semaine, le rétrécissement est quasi nul. Cela confirme le fait que ces agrégats évoluent dans le temps. Les agrégats doivent donc atteindre une certaine rigidité pour ne pas rétrécir pendant la polymérisation.

Pour parer à cette diminution de volume, nous pouvons laisser le gel vieillir au moins une semaine avant la polymérisation, mais nous pouvons aussi concentrer les gels afin d'accroître le nombre d'agrégats et donner un gel plus stable. En effet, pour des concentrations supérieures à 30 mM, le volume des gels polymérisés, âgés d'une heure seulement, ne

diminue presque pas. En outre, la température joue un rôle important. Ainsi la diminution de volume est d'autant plus faible que la température de polymérisation est basse (de 20 à 5°C).

4. Propriétés des gels polymérisés

a) Propriétés mécaniques

Les gels non polymérisés finissent toujours par précipiter. Le gel polymérisé est un matériau rigide, facile à manipuler, qu'il est même possible de couper au scalpel bien qu'il soit composé de plus de 98% de solvant. Chaque molécule possède deux fonctions polymérisables et peut servir de point de réticulation. Ainsi une fois le réseau polymérisé, chaque agrégat est vraisemblablement lié aux autres et donne une structure rigide de viscosité très élevée.

Par le biais de cette polymérisation, nous sommes donc passés d'un gel physique basé sur des interactions de type van der Waals ou liaisons hydrogènes, à un gel chimique où se sont des liens covalents qui maintiennent la structure.

b) Echange de solvant

(1) Comportement du gel

Nous avons voulu voir l'influence de différents solvants sur la morphologie du gel, après polymérisation afin d'évaluer la stabilisation apportée par la formation d'un réseau covalent. Comme il est possible de découper le gel, des fragments de même taille ont été prélevés et placés dans différents solvants. Nous avons suivi dans le temps les changements de taille de chaque fragment en prenant plusieurs photos à la loupe binoculaire.

Tous les fragments utilisés sont initialement dans un mélange chloroforme/acétone identique à celui de la polymérisation. Dans un premier temps, nous sommes passés de ce mélange au benzène (fig. 4.14). Nous avons observé une légère diminution du volume au bout d'une heure qui n'évolue pas par la suite. Cependant l'aspect du gel change car il devient translucide par rapport à l'état initial. Il semblerait que le benzène diffuse dans le réseau du gel et modifie l'organisation des fibres (la lumière n'est plus diffusée de la même façon).



figure 4.14 : gel dans mélange initial (a), gel dans le benzène 1h (b), 24h (c).

Avec l'acétonitrile, nous observons une forte diminution en taille et une augmentation de l'opacité (fig. 4.15). Il semble que les fibres du gel polymérisé se tassent les unes sur les autres. Pour le chloroforme, nous observons peu de changements dans l'aspect et le volume de l'échantillon (fig. 4.16).

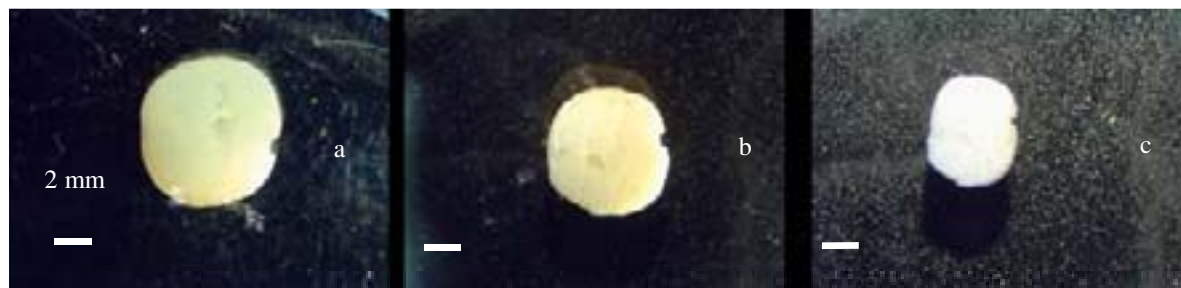


figure 4.15 : gel dans mélange initial (a), gel dans l'acétonitrile 1h (b), 24h (c)



figure 4.16 : gel dans mélange initial (a), gel dans le chloroforme 1h (b), 24h (c)

Avec des solvants hydrophobes (chloroforme, benzène), les effets sont moins marqués. En effet, dans les solvants organiques, la surface des agrégats est composée des chaînes alkyles (fig. 2.12, structure des gels dans l'eau et les solvants organiques). Par conséquent, les fibres sont moins sensibles au changement de solvant si ce dernier possède une polarité voisine du mélange initial. Par contre, en présence de solvants polaires (acétone, acétonitrile) ou très peu polaires (pentane, heptane), les fibres interagissent, provoquant l'affaissement du gel sur lui-même.

Les résultats les plus spectaculaires ont été obtenus avec l'eau (fig. 4.17). En passant du mélange chloroforme/acétone à l'eau, on observe une très forte augmentation en taille jusqu'à 27 fois le volume initial. La figure 4.17 montre l'évolution dans le temps du gel dans l'eau. Ce changement de taille est très rapide car on peut l'observer au bout de deux minutes (fig. 4.17b) seulement et il est terminé en une heure (fig. 4.17c). Le gel devient alors translucide par la diffusion de l'eau dans le réseau du gel. Ainsi, malgré le fait que le gémini précipite dans l'eau avant polymérisation, nous avons pu obtenir un gel polymérisé en milieu aqueux.

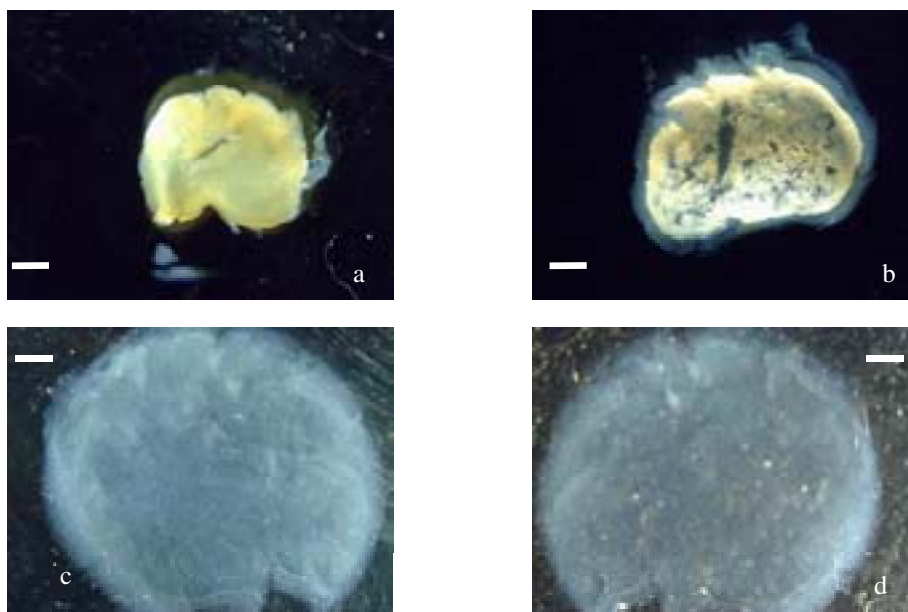


figure 4.17 : gel dans le mélange initial (a), gel dans l'eau 2 minutes (b), 45 minutes (c) 24h (d) (barre = 2 mm).

(2) Morphologie des agrégats polymérisés

Nous avons voulu savoir si les gels polymérisés expriment encore la chiralité supramoléculaire observée précédemment (fig. 4.11). Les gels sont devenus très rigides et insolubles, il n'est donc pas possible de réaliser des expériences en microscopie électronique à transmission (TEM). Nous avons donc utilisé la microscopie électronique à balayage (SEM) pour observer ces gels. Pour cela, il est nécessaire de lyophiliser les échantillons afin de les analyser à l'état solide. Nous avons échangé le mélange initial avec d'autres solvants lyophilisables tels que l'eau et la pyridine (fig. 4.18), le benzène (fig. 4.19) et l'acétonitrile (fig. 4.20). Les aérogels obtenus sont ensuite analysés par SEM.

Les premiers résultats obtenus ne permettent malheureusement pas de voir s'il existe des agrégats chiraux dans le gel. D'une part cette technique est plus difficile à mettre en place que la TEM et ne permet pas en outre de savoir si le changement de solvant et la lyophilisation altèrent les agrégats. D'autres part, la résolution de l'appareillage utilisé ne nous permet pas d'observer les agrégats dans une gamme d'échelle proche des dimensions des fibres et notamment du pas de la torsade.

Nous ne pouvons donc pas, à l'état actuel des travaux, affirmer que les agrégats polymérisés sont chiraux. D'autres études sont en cours afin d'optimiser cette technique, plus spécialement au niveau de la lyophilisation (solvant, congélation) et de la résolution (nouvel appareillage).

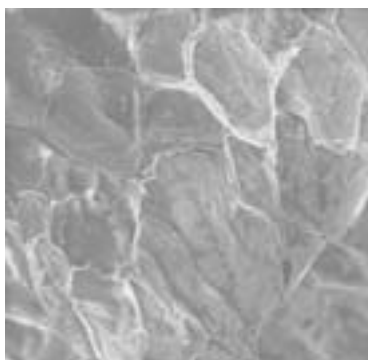


figure 4.18 : Photo d'un gel polymérisé Ac-2-Ac après échange dans l'eau/pyridine (1/1 v).

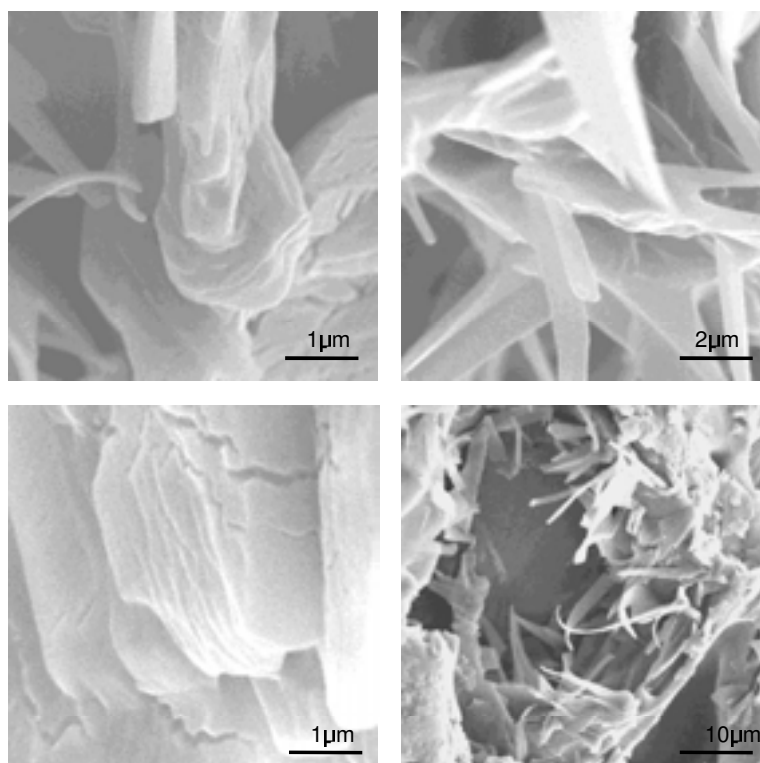


figure 4.19 : Photo d'un gel polymérisé Ac-2-Ac tartrate après échange dans le benzène.

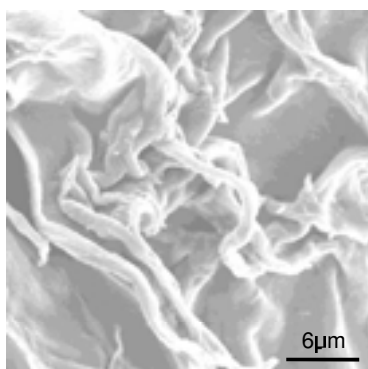


figure 4.20 : Photo d'un gel polymérisé Ac-2-Ac tartrate après échange dans l'acétonitrile.

(3) Variation du volume

Les gels obtenus sont constitués d'un réseau tridimensionnel de fibres liées covalamment entre elles. Nous avons vu que le volume et l'aspect de ce réseau sont sensibles à différents

solvants. Afin de voir leurs effets sur le réseau du gel, nous avons réalisé des cycles de solvant (solvant A-B-A) et observé à la loupe binoculaire s'il existe une réversibilité entre un "bon" solvant et un "mauvais" par exemple.

En partant du mélange initial, nous avons placé un échantillon dans l'eau (fig. 4.21a-1 et 4.21b-1). Ces gels ont été transférés soit dans l'acétonitrile (fig. 4.21a-2), soit dans le méthanol (fig. 4.21b-2). Nous avons alors observé une diminution du volume du gel par rapport au volume initial. En remplaçant de nouveau ces échantillons dans l'eau, les gels gonflent à nouveau pour revenir à un volume proche de celui de départ (fig. 4.21a-3 et 4.21b-3). Ainsi ces gels semblent conserver leurs réseaux mais ces derniers possèdent un comportement différent selon le solvant.

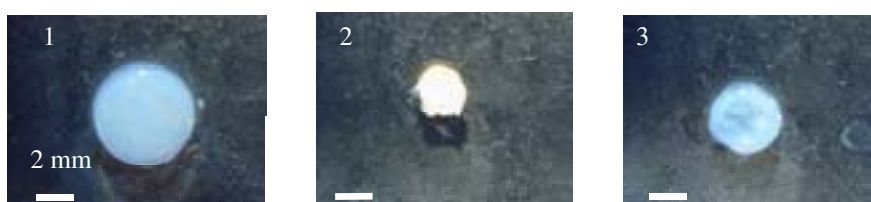


figure 4.21a : échange de solvant allant du mélange initial à l'eau puis à l'acétonitrile et de nouveau à l'eau.



figure 4.21b : échange de solvant allant du mélange initial à l'eau puis au méthanol et de nouveau à l'eau.

Nous avons réalisé par la suite cette expérience avec un cycle eau-acétone-eau. Le gel se tasse dans l'acétone (fig. 4.21c-2), mauvais solvant, puis gonfle à nouveau dans l'eau (fig. 4.21c-3). D'après ces résultats, l'acétone et l'acétonitrile semble avoir le même effet sur ces gels chimiques.



figure 4.21c : échange de solvant allant du mélange initial à l'eau puis à l'acétone et de nouveau à l'eau.

Par ailleurs nous avons réalisé un cycle pentane - chloroforme- pentane (fig. 4.21d). Le gel se tasse rapidement dans le pentane (fig. 4.21d-1) puis gonfle à nouveau dans le chloroforme (fig. 4.21d-2). Cependant cet effet est moins marqué que dans les cas précédents. Il est

possible que l'échange de solvants soit plus lent. L'intervalle de temps entre les mesures n'est que d'une heure ce qui ne permet peut-être pas de voir d'effets notables.



figure 4.21d : échange de solvant allant du mélange initial au pentane puis au chloroforme et de nouveau au pentane (barre = 2 mm)

Ces résultats nous montrent qu'il est possible d'échanger le solvant du gel quand il est polymérisé. Le réseau ne se désagrège pas dans ce cas, contrairement aux gels physiques avant l'irradiation. Par ailleurs, ce gel polymérisé semble avoir une mémoire de forme car l'échange de solvant semble être un phénomène réversible. Cependant, il faut noter que toutes les molécules de géminis n'ont pas forcément été polymérisées et un échange de solvant peut entraîner une perte des monomères résiduels, déstabilisant partiellement le réseau. En outre les fonctions esters peuvent être très lentement hydrolysées déstabilisant également le gel. La notion de réversibilité n'est pas toujours rigoureusement applicable à ce système.

Néanmoins, ces propriétés d'échange ouvrent de nouvelles perspectives à ces gels qu'il est possible de manipuler dans une plus large gamme de solvant que les gels physiques des dérivés du 16-2-16 tartrate. En outre, l'amélioration de leur propriétés mécaniques et de leur résistance chimique est un nouvel atout pour ces molécules.

D. Polymérisation de gels dans l'eau

1. Gémini divynilique

La fonction acrylate est très perturbante pour le processus d'agrégation dans l'eau (page 111). Nous avons cherché à utiliser des fonctions polymérisables susceptibles de ne pas perturber ce processus. Notre choix s'est porté sur des fonctions vinyliques en bout de chaîne dont l'encombrement stérique et la polarité sont proches d'un bout de chaîne alkyle habituellement utilisées.

a) *Propriétés gélifiantes*

Les premiers tests de gélification effectués sur ce dérivé bromé se sont révélés concluants. Pour une concentration de 10mM dans l'eau, des gels sont obtenus. Cependant, ils précipitent au bout de 2 jours en donnant un solide blanc très cristallin (point de Kraft). A partir de ces résultats encourageants, nous avons réalisé l'échange d'ion sur ce gémini afin d'observer s'il était possible d'avoir des gels. A 10 mM, le gémini vinylique L-tartrate ne donne pas de gel

dans des solvants organiques tels que le chloroforme ou le toluène à température ambiante, mais reste soluble. Le seul gel d'un solvant organique par le gémini vinylique a été obtenu dans le chloroforme à -18°C .

Par contre, le gémini vinylique tartrate donne des gels dans l'eau pour une concentration de 10 ou 20 mM. A 10 mM, le gel n'est pas stable et il est nécessaire de se placer à froid (5°C) pour le conserver. A 20 mM, le gel reste stable à température ambiante. L'étude en dichroïsme circulaire a montré que la température de fusion du gel de gémini vinylique tartrate à 10 mM était de 23°C . Cette valeur est comparable à celle du 14-2-14 tartrate, ce qui semblerait indiquer que l'ajout d'une fonction vinylique à une chaîne alkyle ne modifie pas l'hydrophobie (le dérivé vinylique a deux chaînes de 14 carbones au bout desquelles sont greffées les fonctions vinyliques). Ceci prouve que même une modification minime de la chaîne alkyle peut perturber fortement les propriétés d'agrégaions. Mais nous disposons désormais d'un amphiphile chiral et polymérisable donnant des gels dans l'eau (fig. 4.22).

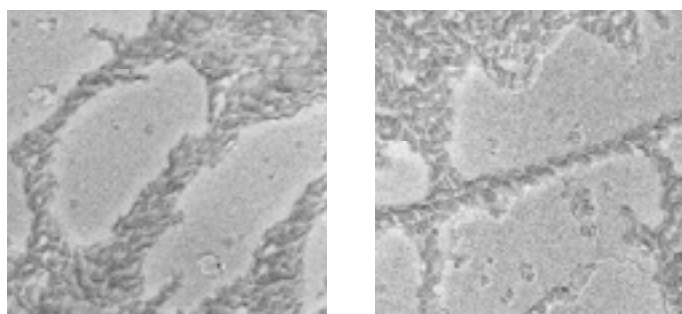


figure 4.22 : gel de vinylique-2-vinylique L-tartrate observé par TEM.

b) Polymérisation

(1) Sans photoamorceur.

Afin d'éviter la fusion des gels, nous devons procéder à la polymérisation à une température inférieure à 23°C , ce qui exclut la polymérisation thermique.

En nous basant sur des travaux de polymérisations d'amphiphiles possédant des fonctions vinyliques¹⁷⁵, nous avons tenté de polymériser ces gels par irradiations UV sans amorceur. Le spectre UV montre un maximum d'absorption à 210nm et un léger épaulement à 216nm. Il a donc fallu irradier ce gel à de très courtes longueurs d'onde. Cela a nécessité la mise au point d'une cellule thermostatée en quartz pouvant à la fois permettre une irradiation aux courtes longueurs d'onde et un bon contrôle en température.

¹⁷⁵ Tundo P., Kippenberger D. J., Klahn P. L., Prieto N. E., Jao T.-C., Fendler J. H., *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 456.

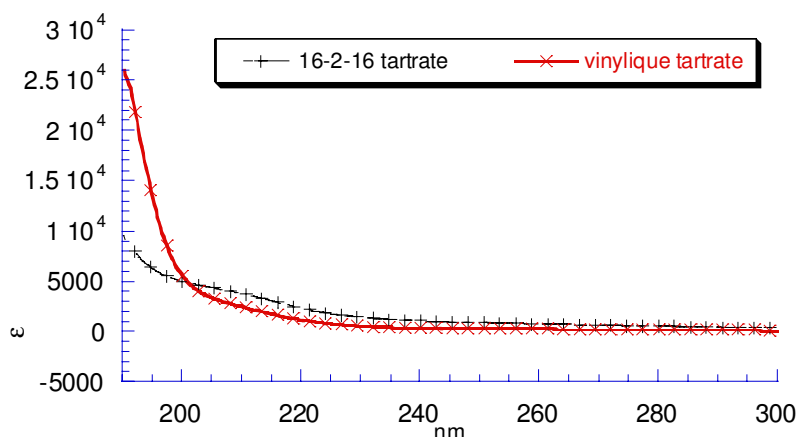


figure 4.23 : spectre d'absorption UV du 16-2-16 tartrate (noir) et du gémini vinylique tartrate (rouge).

D'après la littérature¹⁷⁵, cette polymérisation nécessite une irradiation continue de 8 à 24h. Les premiers essais ont montré qu'il y avait réaction des doubles liaisons, mais aussi destruction des tartrates. Cela a eu pour conséquence la perte des propriétés gélifiantes en cours de réaction. Il s'avère après étude du spectre UV, que le tartrate absorbe à des longueurs d'onde légèrement supérieures à celles de la fonction vinylique. Par conséquent, les tartrates absorbent les UV en même temps que les fonctions vinyliques et finissent par être détruits. Un spectre de dichroïsme circulaire a également montré la perte de chiralité d'un gel irradié. Il était donc nécessaire de tenter de polymériser ces gels en utilisant un photoamorceur.

(2) Avec photoamorceur.

Afin d'éviter toute destruction du contre-ion tartrate lors de l'irradiation, nous avons tenté de polymériser ces gels en présence de photoamorceur qui, comme dans le cas des acrylates, absorbe au-delà de 300nm. Les fonctions polymérisables étant dans le cœur hydrophobe des bicouches, nous avons choisi un photoamorceur hydrophobe qui ira préférentiellement se placer dans le cœur hydrophobe plutôt que dans la phase aqueuse où ces fonctions sont inaccessibles.

La DMPA (fig. 4.12) a ainsi été utilisée mais n'a pas amorcé de polymérisation. Nous nous sommes alors orientés vers un mélange de photoamorceurs et d'un agent réticulant (5% en mole) décrit dans la littérature utilisé pour la polymérisation d'agrégat de polymère amphiphile à base de poly-1,2-butadiène (fig. 4.24)¹⁷⁶.

¹⁷⁶ Won Y.-Y., Davis H.T., Bates F.S., *Science*, **1999**, 283, 960.

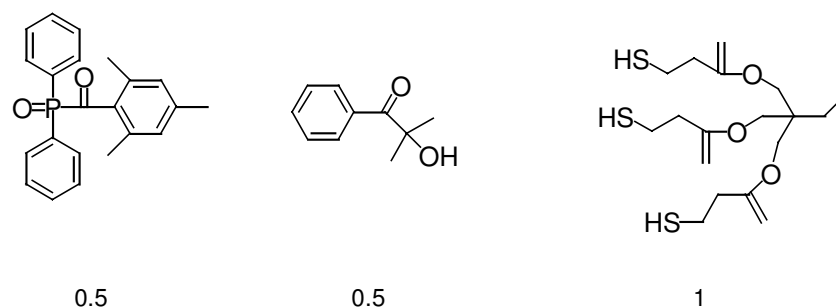


figure 4.24 : mélange de deux photoamorceurs et d'un agent réticulant utilisés lors de la polymérisation du gémini vinylique tartrate gélifié dans l'eau.

Malheureusement, aucune polymérisation n'a été observée. Il s'avère que les fonctions vinyliques des géminis sont trop peu réactives pour être polymérisées malgré l'utilisation de techniques et d'amorceurs qui ont fait leur preuve. C'est pourquoi nous nous sommes tournés vers des fonctions polymérisables apolaires et si possible linéaires mais beaucoup plus réactives comme les butadiènes.

2. Gémini diène-2

a) *Propriétés gélifiantes*

Les tests de gélification ont montré que le composé appelé 18-2-diène bromure donnait un système très visqueux et opaque à température ambiante et des micelles géantes à 45°C. Après échange d'ion, nous avons testé la série de composés allant du 16-2-diène tartrate au 22-2-diène tartrate ainsi que le diène-2-diène tartrate. Les premiers résultats ont montré que seul le 18-2-diène tartrate donnait un gel dans l'eau à 10 mM à température ambiante. Le diène-2-diène tartrate reste soluble dans l'eau, même à froid (5°C).

Cependant, il est nécessaire de réticuler le gel lors de la polymérisation. Ceci implique la présence du composé bifonctionnel diène-2-diène tartrate. D'après la littérature¹⁷⁷ (chapitre 3), il faut une proportion minimale comprise entre 10 et 30% d'agent de réticulation afin de figer les agrégats par polymérisation. Nous avons donc préparé des gels de 18-2-diène tartrate contenant entre 10 et 50% de diène-2-diène tartrate dans des conditions de température et de concentration similaire. Les premiers résultats ont montré la formation de gels pour des proportions de 10 et 20% de diène-2-diène. A 30%, le gel ne se forme qu'au bout de 3 semaines et n'est pas très stable. Au-delà de 30%, nous n'obtenons que des solutions. Pour ce qui est des solvants organiques, aucun gel n'a été observé que ce soit dans les solvants chlorés ou aromatiques.

b) *Morphologie des agrégats*

¹⁷⁷ Armitage B. A., Bennett D. E., Lamparski H. G., O'Brien D. F., *Adv. In Polym. Sci.* **1996**, 126, 53.

Comme nous l'avons vu précédemment, nous avons pu observer la formation de gel pour des compositions de 18-2-diène tartrate et de diène-2-diène tartrate 90/10 et 80/20. Avant de tester la polymérisation de ces composés, nous avons voulu savoir si nous obtenions effectivement des agrégats traduisant la chiralité de l'amphiphile. Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés au 18-2-diène tartrate seul afin de voir la morphologie caractéristique de ses agrégats (fig. 4.25).

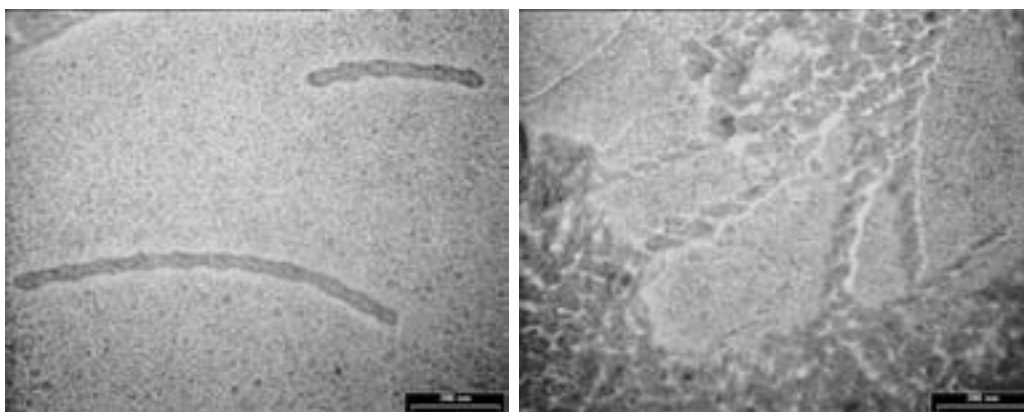


figure 4.25 : rubans torsadés de 18-2-diène L-tartrate dans l'eau à 10 mM observé par TEM.

Les images obtenues montrent bien la formation de rubans torsadés droits exprimant la chiralité du contre-ion similaires à ceux du 16-2-16 L-tartrate. Il semblerait que la nature chimique de la fonction polymérisable ne perturbe pas le processus d'agrégation.

Suite à ces résultats encourageants, nous nous sommes intéressés au gel du mélange 18-2-diène/diène-2-diène tartrate 80/20. Nous avons choisi le gel dont la proportion en agent de réticulation était la plus élevée afin d'optimiser la réticulation du gel lors de la polymérisation. Nous avons également obtenu des rubans torsadés droits avec ce mélange d'amphiphile. La présence de 20% de diène-2-diène tartrate ne semble pas perturber les agrégats. Ces résultats sont très encourageants car ils montrent qu'il est possible d'intégrer des fonctions polymérisables dans les chaînes alkyles et de conserver des propriétés analogues à celles du 16-2-16 tartrate (fig. 4.26).

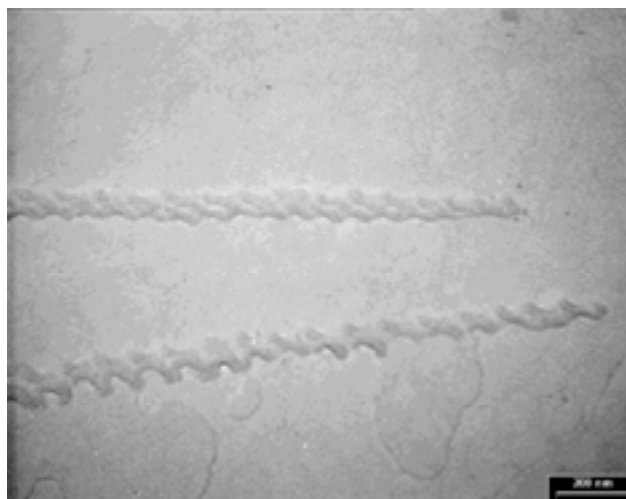


figure 4.26 : rubans torsadés d'un mélange de 18-2-diène/diène-2-diène (80/20) L-tartrate dans l'eau à 10 mM observé par TEM.

c) Polymérisation du gel

Comme pour les acrylates, nous avons choisi l'amorçage photochimique de la polymérisation des agrégats. Le gel de 18-2-diène/diène-2-diène tartrate étant thermoréversible, la polymérisation thermique n'est pas envisageable. Le spectre ultraviolet montre un maximum d'absorption à 224 nm caractéristique d'un diène conjugué en accord avec la littérature (fig. 4.27). Le contre-ion tartrate n'absorbe donc pas au-delà de la fonction polymérisable. C'est pourquoi nous avons choisi de photopolymériser ces gels en absence d'amorceur.

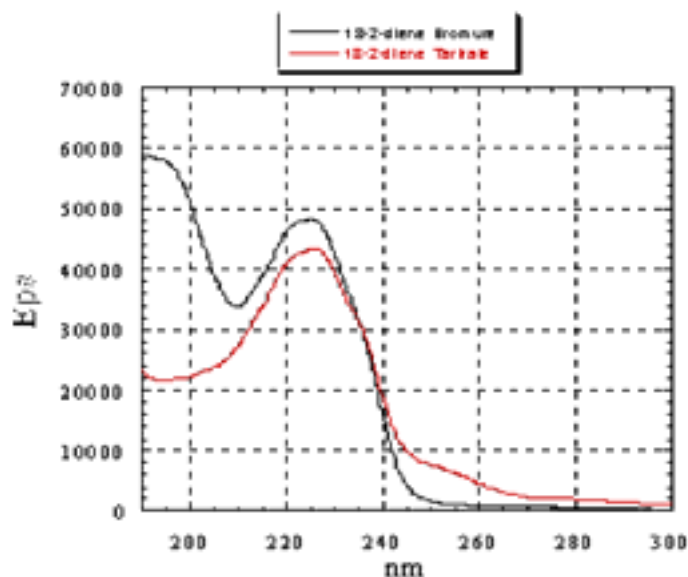


figure 4.27 : spectre ultraviolet des 18-2-diène Bromure et Tartrate dans l'eau. C= 0.1 mM, l=2 mm.

La polymérisation est faite par irradiation à l'aide d'une lampe à vapeur de mercure de 450W pendant 1h à 1h30. L'eau milliQ est dégazée à l'argon avant l'irradiation et le gel est préparé

dans une cellule en quartz à l'abri de la lumière. La polymérisation est suivie par UV et par RMN du proton (fig. 4.28a et 4.28b).

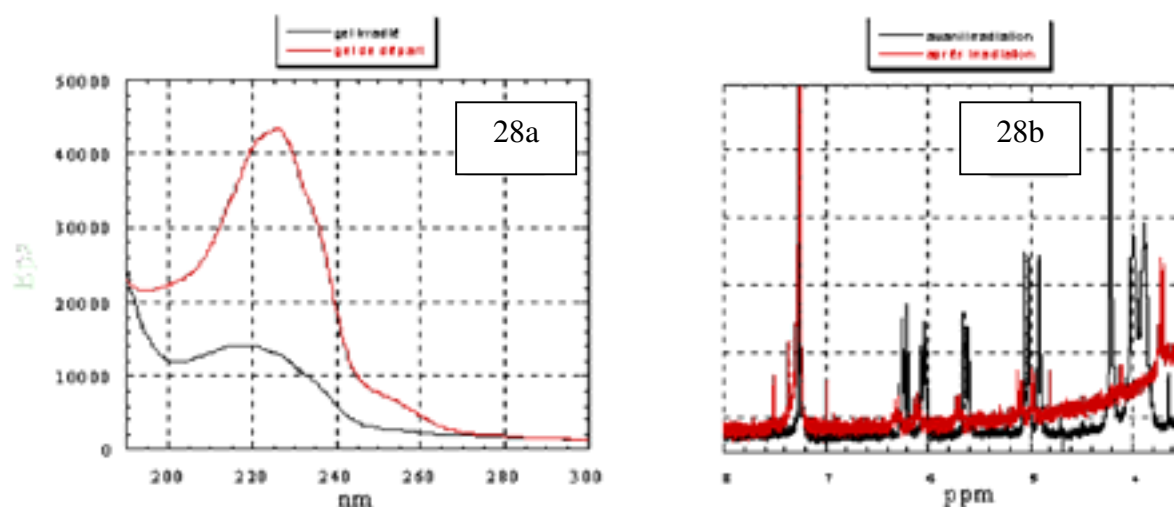


figure 4.28 a et b : spectre UV et RMN ¹H d'amphiphile dans le gel, avant et après l'irradiation d'une heure.

Les 2 méthodes montrent qu'il reste des fonctions diènes, mais d'après les intégrations respectives, un taux de 90% de conversion est atteint au bout d'une heure d'irradiation. Il résulte de cette polymérisation un gel qui reste thermoréversible et qui fond à 35°C tout en restant légèrement trouble (dissolution incomplète). Ceci serait dû à la présence d'oligomères réticulés insolubles. Cependant, des clichés de microscopie électronique ont montré la conservation des agrégats chiraux après polymérisation (fig. 4.29).

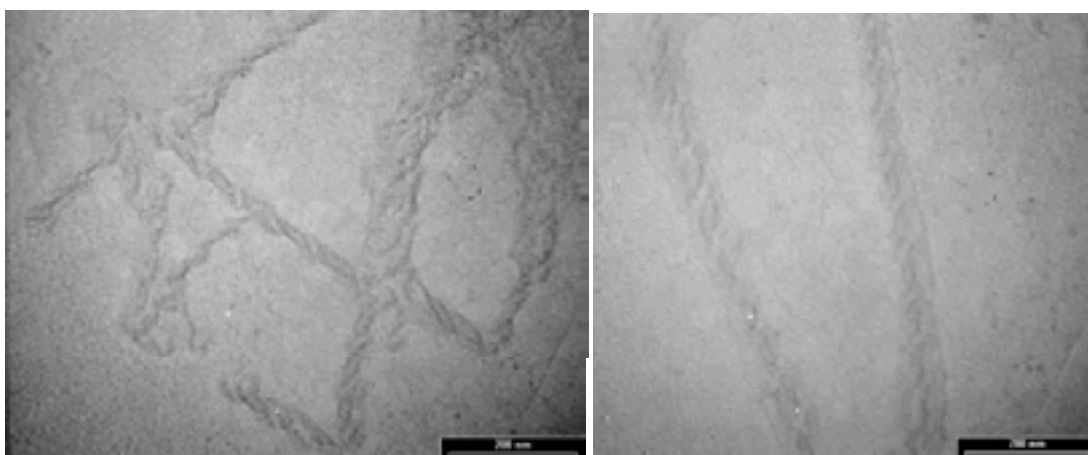


figure 4.29 : clichés de TEM d'un gel dans l'eau de 18-2-diène L-tartrate polymérisé (20 % diène-2-diène tartrate).

E. Polymérisation de gel silicate

Ce travail, issu d'une collaboration avec l'équipe de Seiji Shinkai, de l'université de Kyushu¹⁷⁸, a fait l'objet d'une publication.

Des composés cationiques portant un motif cholestérique sont capables de gélifier des solutions de tétraéthoxysilane (TEOS) en formant un réseau de fibres¹⁷⁹. Ces molécules de TEOS se positionnent sur la surface des fibres où se fait leur hydrolyse puis la polycondensation ou polymérisation par étape des silicates obtenus. Les géminis de la famille du 16-2-16 tartrate s'organisent en réseau de rubans torsadés dont le sens de la torsade et la valeur du pas sont fonction de l'excès énantiomérique (chapitre I)¹⁶⁴. Nous avons voulu voir s'il était possible de transcrire ces propriétés d'agrégation sur des fibres de silices avec un pas modulable.

Dans un premier temps il a fallu trouver des conditions permettant de dissoudre le TEOS, contenant de l'eau et compatibles avec la formation des rubans torsadés. Un mélange eau/pyridine (1/1) remplit ces conditions. Sur la figure 4.30, nous pouvons voir un cliché en microscopie électronique à transmission d'un ruban torsadé de 18-2-18 L/D tartrate avec un ee de 50%.



figure 4.30 : Image de TEM d'un ruban torsadé droit dans un xérogel préparé à partir d'un mélange de 18-2-18 L/D tartrate (3 :1 mol.) dans un mélange eau/pyridine (1 :1 v/v).

La polycondensation du TEOS se fait dans les conditions suivantes : 2 mg de 18-2-18 L/D tartrate (ee 50%) sont additionnés à 100 microlitres d'eau, 100 microlitres de pyridine, 10 microlitres de TEOS et 5 microlitres de benzylamine. Le milieu est chauffé jusqu'à ce que le gémini passe en solution et laissé à température ambiante pendant trois jours. Le gel est alors séché sous vide, puis le gémini est éliminé par calcination à 100°C pendant 1h, 200°C pendant 1h, 500°C pendant 2h sous atmosphère d'azote puis à 500°C pendant 4h sous atmosphère normale.

La figure 4.31 nous montre une fibre de silice avant calcination. Nous pouvons voir la présence de deux fibres entrecroisées. Il est difficile de déterminer le sens du pas de la torsade

¹⁷⁸ Sugiyasu K., Tamaru S.-I., Takeuchi M., Berthier D., Huc I., Oda R., Shinkai S., *Chem. Commun.*, **2002**, 1212.

¹⁷⁹ Ono Y., Nakashima K., Sano M., Kanekiyo Y., Inoue K., Hojo J., Shinkai S., *Chem. Commun.*, **1998**, 1477; Ono Y., Nakashima K., Sano M., Hojo J., Shinkai S., *J. Mater. Chem.*, **2001**, *11*, 2412; Jung H., Ono Y., Hanabusa K., Shinkai S., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 5008.

mais la valeur de ce dernier reste constante ce qui semble indiquer que la polycondensation du TEOS n'altère pas l'agrégation des géminis.



Figure 4.31 : Image TEM de fibres obtenus par transcription sol-gel d'un mélange de 18-2-18 L/D tartrate (3 :1 mol. %, 50% ee) avant calcination.

Dans la figure 4.32, nous pouvons voir une fibre de polysiloxane pur après calcination. Il s'agit d'un réseau de fibres hélicoïdales droites dont le pas correspond à celui de l'énantiomère pur de 18-2-18 L-tartrate initial.

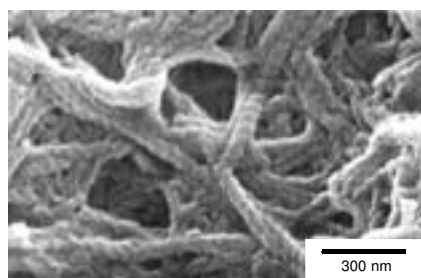


figure 4.32 : Image de SEM de silice obtenue par transcription sol-gel d'un gel de 18-2-18 L-tartrate (2,0 % massique, après calcination).

Selon l'inclinaison de la tresse par rapport à l'axe de la fibre, nous supposons qu'il s'agit d'une structure à doubles brins. La figure 4.33 nous montre une double hélice dont le pas augmente quand l'ee varie de 100 (33A) à 20% (33D).

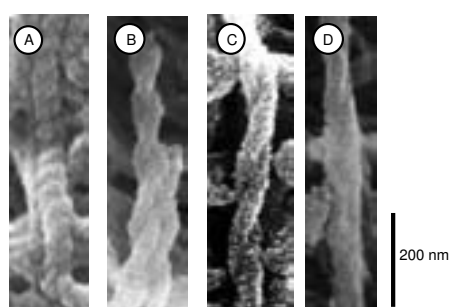


figure 4.33 : Influence de l'ee (18-2-18 L-tartrate en excès) sur le pas de l'hélice de double brin de silice A: 100% ee, B: 50% ee, C: 33% ee, D: 20% ee.

Les figures 4.33B et C montrent clairement l'existence de cette structure en double brin pour les fibres de silices. Ainsi, la forme hélicoïdale, le sens et le pas de l'hélice ainsi que la modulation de la chiralité peuvent s'exprimer dans des fibres de silices inorganiques.

IV. Conclusion

Les géminis gélifient différents solvants comme l'eau ou les solvants organiques chlorés. Ces gels sont thermoréversible et possède un point de fusion. Afin de limiter ces effets, nous avons introduit différentes fonctions polymérisables dans les chaînes alkyles des géminis. Nous avons décidé de les placer en bout de chaîne afin de limiter la gêne qu'elles provoquent. Nous avons utilisé des fonctions acrylate, méthacrylate, vinylique et diènes. Les géminis synthétisés possèdent une ou deux fonctions polymérisables afin de pouvoir réticuler les agrégats.

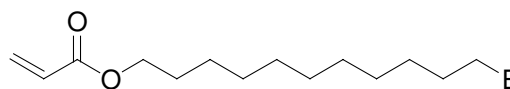
Les propriétés d'agrégation dans l'eau des dérivés vinylique et diène sont proches de celles des géminis sans fonctions polymérisables. Elles s'agrègent sous la forme de rubans torsadés. Pour ce qui est des géminis (méth)acrylate-2-(méth)acrylate, les gels ne sont observés que dans un mélange chloroforme/acétone. Les agrégats obtenus sont plus fragiles et plus petits (thixotropie).

Ces gels sont polymérisés par irradiation photochimique. Le gémini 18-2-diène-2 tartarte ne possède qu'une fonction polymérisable et n'a pas donné un gel réticulé contrairement aux géminis (méth)acrylate. Ces derniers donnent des gels complètement réticulés (RMN solide) qu'il est possible de découper avec un scalpel. Ces gels réticulés possèdent de nouvelles propriétés. Il est possible de les changer de solvant sans désagrégation du réseau. Selon le solvant où est placé le gel, il gonfle ou se rétracte de façon réversible. Ainsi le passage d'un gel physique à un gel chimique par la réticulation des agrégats permet d'envisager de nouvelles applications pour ces gels.

V. Partie expérimentale.

A. Synthèses.

1. Gémini acrylate-2-acrylate.



Br Synthèse du bromo-11-undécyl-1-acrylate :

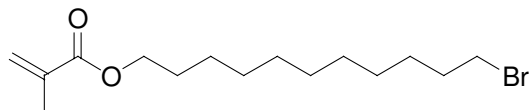
Dans un ballon tricol de 50 mL, lavé et séché, muni d'une ampoule à brome et d'un robinet, 1,2 équivalents de NaHCO_3 sont introduits et séchés sous vide puis placés sous atmosphère inerte d'argon. Via l'ampoule à brome, 4g de bromo-11-undécane-1ol ($n = 15,92 \text{ mmol}$, $M = 251,21 \text{ g.mol}^{-1}$) recristallisés dans l'éther de pétrole en solution dans 10 mL d'éther diéthylique distillés sur CaH_2 sont ajoutés sur les 1,2 équivalents de NaHCO_3 . Le tout est placé dans un bain de glace. A cette suspension, 20 mL d'éther sont ajoutés puis au goutte à goutte via l'ampoule à brome, 1,2 équivalents de chlorure d'acryloyle ($n = 19,10 \text{ mmol}$, $M = 90,51 \text{ g.mol}^{-1}$) en solution dans 5 mL d'éther. A la fin de l'addition, le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 12 heures puis filtré. L'éther est évaporé. L'huile obtenue est purifiée par chromatographie flash sur gel de silice (éluant = cyclohexane/éther diéthylique 9/1, $R_f = 0,7$ ester et 0,2 alcool). Le produit est obtenu sous la forme d'une huile incolore avec une masse de 4,09g.

Chapitre 4 : Etude de la polymérisation d'agrégats de géminis chiraux.

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 1,2-1,47 (14H, m), 1,64 (2H, quint), 1,84 (2H, quint, $J=7,16$ Hz), 3,40 (2H, t, $^3J=6,86$ Hz), 4,14 (2H, t, $^3J=6,83$ Hz), 5,81 (1H, dd, $^3J_{\text{cis}}=10,38$ Hz, $^2J=1,39$ Hz), 6,08 (1H, dd, $^3J_{\text{cis}}=10,34$ Hz, $^3J_{\text{trans}}=17,49$ Hz), 6,38 (1H, quint, $^3J_{\text{trans}}=17,49$ Hz, $^2J=1,40$ Hz)

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 25,89 ; 28,14 ; 28,58 ; 28,72 ; 29,20 ; 29,41 ; 32,08 ; 34,03 ; 64,68 ; 128,62 ; 130,42 ; 166,34.

Rendement = 84% (m = 4,09g)



Synthèse du bromo-11-undécyl-1-méthacrylate :

Même procédé que pour le bromo-11-undécyl-1-acrylate. $M = 104,54 \text{ g.mol}^{-1}$ (chlorure de méthacryloyle).

Chlorure de méthacryloyle : m = 2,08g, n = 20 mmol, V = 1,94 mL.

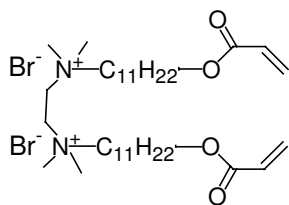
Bromo-11-undécane-1-ol : m = 5 g, n = 20 mmol, $M = 251,20 \text{ g.mol}^{-1}$

NaHCO_3 : m = 3g, n = 30 mmol

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 5,98 (s, 1H), 5,43 (s, 1H), 4,03 (t, 2H, $J=6,59$ Hz), 3,80 (t, 2H, $J=7,06$ Hz), 1,83 (s, 3H), 1,74 (quint, 2H, $J=7,06$ Hz), 1,56 (quint, 2H, $J=7,54$ Hz), 1,17-1,30 (m).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 18,02 ; 25,89 ; 28,14 ; 28,58 ; 28,72 ; 29,20 ; 29,41 ; 32,08 ; 34,03 ; 64,68 ; 136,43 ; 125,24 ; 166,80.

Rendement = 70% (m = 4,46g)



Synthèse du dibromure 1,2-bis(diméthyl-(1-acrylate)undécylammonium)-éthane :

Monoalkylation :

Dans un ballon monocol de 25 mL muni d'un réfrigérant, 0,67g de bromo-11-undécyl-1-acrylate sont mis en solution dans 10 mL d'acétonitrile en présence de 0,27g de TMEDA (n = 2,29 mmol, $M = 116,21 \text{ g.mol}^{-1}$). Le milieu réactionnel est agité et chauffé pendant 48 heures à l'abri de la lumière. Le solvant est évaporé puis le solide obtenu est repris dans l'heptane

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 1,20 (s large), 1,28 (s large), 1,59 (2H, quint, 6,4 Hz), 1,66 (2H, m), 2,21 (6H, s), 2,68 (2H, m), 3,38 (6H, s), 3,56 (2H, m), 3,73 (2H, m), 4,06 (2H, t, $J=6,0$ Hz), 5,74 (1H, d, $J=10,4$ Hz), 6,04 (1H, dd, $J=10,4$ Hz, $J=17,6$ Hz), 6,31 (1H, d, $J=17,2$ Hz).

Rendement = 94%

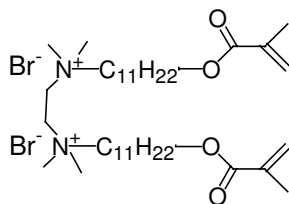
Dialkylation :

Ce solide est solubilisé dans 10 mL d'acétonitrile dans le même montage que précédemment en présence d'hydroquinone (10% en masse soit 0,20g) et de deux équivalents de bromo-11-undécyl-1-acrylate (m = 1,33g, n = 4,36 mmol). Le milieu est agité et chauffé pendant 48 heures à 80°C puis le solvant est évaporé. Le solide obtenu est purifié par recristallisation dans un mélange chloroforme/acétone (1/5). Le produit est obtenu sous la forme d'un solide ivoire très cristallin.

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 1,26 (s large), 1,36 (s large), 1,66 (4H, quint, 7,2 Hz), 1,79 (4H, m), 3,46 (12H, s), 3,67 (4H, m), 4,13 (4H, t, $J=6,8$ Hz), 4,57 (4H, s), 5,82 (2H, d, $J=10,0$ Hz), 6,11 (2H, dd, $J=10,0$ Hz, $J=17,6$ Hz), 6,38 (2H, d, $J=17,2$ Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 166,37; 130,55; 128,56; 64,62; 51,22; 29,37; 29,33; 29,21; 29,11; 28,53; 26,17; 25,81; 22,99.

Rendement = 83% (m = 1,43g).



Synthèse du dibromure 1,2-bis(diméthyl-(1-méthacrylate)undécylammonium)-éthane:

Voir procédé du gémini acrylate-2-acrylate bromure.

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 1,27-1,36 (14H, m), 1,66 (4H, quint, $^3J=6,85$ Hz), 1,81 (4H, m), 1,91 (6H, s), 3,50 (12H, s), 3,71 (4H, m), 4,12 (4H, t, $^3J=6,53$ Hz), 4,76 (4H, s large), 5,54 (2H, s), 6,08 (2H, s).

Chapitre 4 : Etude de la polymérisation d'agrégats de géminis chiraux.

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 166,90; 136,43; 125,24; 64,72; 51,08; 29,36; 29,20; 29,11; 28,52; 26,18; 25,86; 23,01; 18,31.

Rendement = 61% (m = 1,9g)

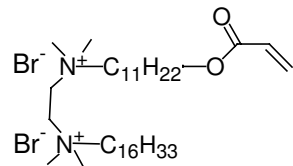
Synthèse du dibromure 1-(diméthyl-(1-acrylate)undécylammonium)-2-(diméthyl-alkylammonium)-éthane :

Voir protocole pour la première alkylation avec le dibromure 1,2-bis(diméthyl-(1-acrylate)undécylammonium)-éthane.

Dialkylation :

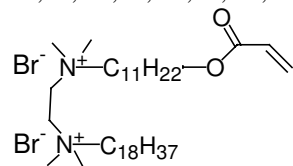
Le monoadduit (m = 0,163g, n = 0,795 mmol, M = 421,47 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$) est solubilisé dans 2 mL d'acétonitrile en présence de 40 mg d'hydroquinone et de 4 équivalents de bromo-1-alcane. Le milieu réactionnel est agité et chauffé pendant 48 heures à 80°C puis l'acétonitrile est évaporé. Le produit est obtenu sous la forme d'un solide blanc qui est purifié par recristallisation dans un mélange chloroforme/acétone.

RMN :



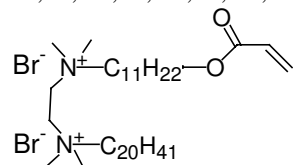
16-2-Ac bromure : ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 0,82 (t, 3H, J=6,06Hz), 1,09 (m), 1,18 (m), 1,51 (m, 2H), 1,58 (m, 2H), 3,25 (m), 3,95 (q, 2H, J=6,59 Hz), 5,68 (d, 1H, J=10,36 Hz), 5,98 (dd, 1H, J=10,36 Hz, J=17,43 Hz), 6,21 (d, 1H, J=17,43 Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 166,36; 130,52; 128,57; 65,95; 64,61; 51,10; 36,73; 31,87; 29,69; 29,54; 29,49; 29,33; 29,21; 29,11; 28,53; 26,23; 25,81; 23,00; 22,66; 14,09.



18-2-Ac bromure : ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 0,71 (t, 3H, J=6,12Hz), 1,08 (m), 1,12 (m), 1,50 (m, 2H), 1,56 (m, 2H), 3,04 (m), 3,21 (m), 3,25 (m), 3,97 (q, 2H, J=6,59 Hz), 5,95 (dd, 1H, J=10,36 Hz, J=17,43 Hz), 6,22 (d, 1H, J=17,43 Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 166,34; 130,50; 128,56; 65,93; 64,20; 56,69; 51,09; 34,04; 32,79; 31,88; 29,70; 29,50; 29,31; 29,29; 29,10; 28,72; 28,53; 28,13; 26,21; 26,18; 25,80; 23,02; 22,65; 14,08.



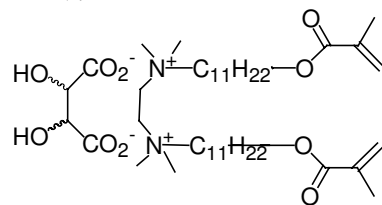
20-2-Ac bromure : ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 0,72 (t, 3H, J=6,59Hz), 1,09 (m), 1,12 (m), 1,50 (m, 2H), 1,55 (m, 2H), 3,03 (m), 3,22 (m), 3,25 (m), 3,97 (q, 2H, J=7,06 Hz), 5,67 (d, 1H, J=10,36 Hz), 5,94 (dd, 1H, J=10,36 Hz, J=17,43 Hz), 6,21 (d, 1H, J=17,43 Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 166,35; 130,52; 128,57; 65,85; 64,62; 51,23; 31,89; 29,69; 29,58; 29,52; 29,33; 29,22; 29,13; 28,53; 26,17; 25,81; 22,66; 14,09.

Echange d'ion des géminis acrylates bromure en tartrate :

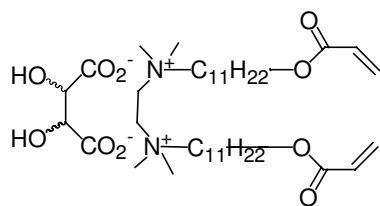
Voir procédé d'échange d'ion des géminis par le carbonate d'argent.

RMN :



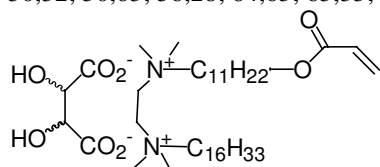
MeAc-2-MeAc tartrate : ^1H δ (ppm) (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 24°C) : 6,02 (s, 2H), 5,49 (s, 2H), 4,20 (s, 2H), 4,05 (t, 4H, J=6,59 Hz), 3,92 (m, 4H), 3,27 (m, 4H), 3,09 (s, 6H), 3,08 (s, 6H), 1,86 (s, 6H), 1,63 (m, 4H), 1,59 (m, 4H, J=6,59 Hz), 1,28-1,22 (m).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 24 °C) : 18,01; 22,47; 25,76; 25,97; 28,36; 29,04; 29,10; 29,28; 29,49; 50,46; 50,54; 56,31; 64,72; 65,37; 73,62; 125,02; 136,22; 167,68; 177,31.



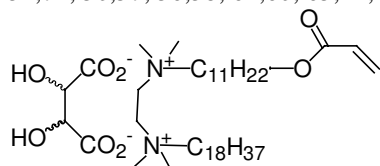
Ac-2-Ac tartrate : ^1H δ (ppm) (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 24°C) : 1,22 (s large), 1,29 (s large), 1,59 (4H, quint, 7,2 Hz), 1,64 (4H, m), 3,26-3,41 (m), 3,08 (6H, s), 3,09 (6H, s), 3,92 (4H, m), 4,07 (4H, t, $J=6,8$ Hz), 4,20 (2H, s), 5,76 (2H, d, $J=10,4$ Hz), 6,04 (2H, dd, $J=10,8$ Hz, $J=17,6$ Hz), 6,32 (2H, d, $J=17,6$ Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 24°C) : 22,50; 25,71; 25,97; 26,01; 28,38; 29,05; 29,11; 29,28; 50,52; 50,63; 56,28; 64,63; 65,35; 73,72; 128,32; 130,53; 166,54; 177,47.



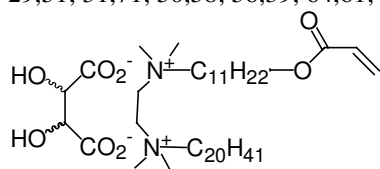
16-2-Ac tartrate : ^1H δ (ppm) (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 24°C) : 0,71 (t, 3H, $J=6,12$ Hz), 1,09 (m), 1,13 (m), 1,50 (m, 2H), 1,56 (m, 2H), 3,21 (m), 3,98 (q, 2H, $J=6,59$ Hz), 4,11 (m, 2H), 5,67 (d, 1H, $J=10,36$ Hz), 5,95 (dd, 1H, $J=10,36$ Hz, $J=17,43$ Hz), 6,23 (d, 1H, $J=17,43$ Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 24°C) : 13,85; 22,48; 25,70; 25,98; 28,35; 29,15; 29,28; 29,50; 31,72; 50,57; 56,38; 64,60; 65,41; 73,64; 128,31; 130,49; 166,55; 177,32.



18-2-Ac tartrate : ^1H δ (ppm) (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 24°C) : 0,72 (t, 3H, $J=6,59$ Hz), 1,09 (m), 1,12 (m), 1,50 (m, 2H), 1,55 (m, 2H), 3,03 (m), 3,22 (m), 3,25 (m), 3,97 (q, 2H, $J=7,06$ Hz), 4,12 (m, 2H), 5,67 (d, 1H, $J=10,36$ Hz), 5,94 (dd, 1H, $J=10,36$ Hz, $J=17,43$ Hz), 6,21 (d, 1H, $J=17,43$ Hz).

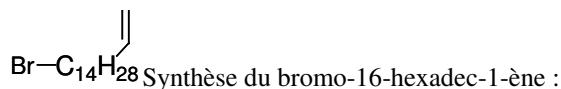
^{13}C δ (ppm) (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 24°C) : 13,87; 22,48; 25,70; 25,97; 28,35; 29,15; 29,28; 29,32; 29,51; 31,71; 50,58; 56,39; 64,61; 65,42; 73,63; 128,30; 130,48; 166,52; 177,33.



20-2-Ac tartrate : ^1H δ (ppm) (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 24°C) : 0,71 (t, 3H, $J=6,12$ Hz), 1,08 (m), 1,12 (m), 1,50 (m, 2H), 1,56 (m, 2H), 3,04 (m), 3,21 (m), 3,25 (m), 3,97 (q, 2H, $J=6,59$ Hz), 4,12 (m, 2H), 5,67 (d, 1H, $J=10,36$ Hz), 5,95 (dd, 1H, $J=10,36$ Hz, $J=17,43$ Hz), 6,22 (d, 1H, $J=17,43$ Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 9/1, 24°C) : 13,86; 22,47; 25,72; 25,95; 28,36; 29,16; 29,27; 29,34; 29,50; 29,54; 31,71; 50,58; 56,38; 64,61; 65,42; 73,60; 128,30; 130,48; 166,57; 177,38.

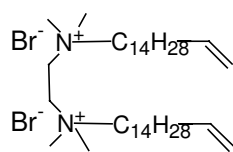
2. Gémini vinylique.



Une suspension de 0,8g de Mg ($n = \text{mmol}$, $M = \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$) finement broyé dans 20 mL d'éther diéthylique, distillé sur CaH₂, est placée, en présence de quelques cristaux d'iode, sous atmosphère inerte dans un ballon tricol de 50 mL, lavé, séché et muni d'une ampoule à brome. Le bromo-4-but-1-ène ($n = 5$ mmol, $M = 135 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $m = 0,675 \text{ g}$, $V = 0,5 \text{ mL}$) est additionné au goutte à goutte. Le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 6 heures puis transféré via une canule sur une solution de 6,56g de dibromo-1,12-dodécane ($n = 20$ mmol, $M = 328,13 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) dans 20 mL de THF, distillé sur Na/benzophénone, placée dans un ballon tricol de 100 mL, lavé et séché, en présence de 0,2 mL d'une solution Li_2CuCl_4 (0,1 M dans le THF). L'addition se fait au goutte à goutte à 0°C puis le milieu réactionnel est agité à 0°C pendant 16 heures. Le milieu est traité avec une solution de NH_4Cl saturée puis extrait au dichlorométhane ($4 * 25 \text{ mL}$). La phase organique est séchée sur MgSO_4 puis filtrée et séchée. Le produit est purifié par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : pentane ou heptane, $R_f : 0,6$).

RMN^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 1,2-1,45 (14H, m), 1,85 (2H, quint), 2,05 (2H, q), 3,40 (2H, t), 4,93 (1H, d), 5,00 (1H, d), 5,80 (2H, m).

Rendement = 15% (m = 0,343g).



Synthèse dibromure 1,2-bis(diméthyl-hexadéc-15-énylammonium)-éthane :

Voir procédé des géminis alcane-2-alcane bromure.

bromo-16-hexadec-1-ène : 0,93 g, n = 3,07 mmol, 303,32 g.mol⁻¹.

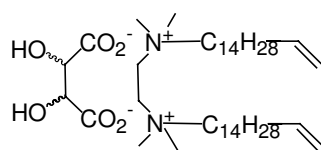
TMEDA : V = 0,16 mL, 0,123 g, 116,21 g.mol⁻¹.

Acétonitrile : 5 mL.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 1,2-1,5 (44H, m), 1,79 (4H, m), 2,05 (4H, q), 3,5 (12H, s), 3,71 (4H, m), 4,78 (4H, s), 4,95 (4H, ddq), 5,8 (2H, ddt).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24 °C) : 139,19 ; 114,08 ; 51,11 ; 33,79 ; 29,66 ; 29,63 ; 29,53 ; 29,50 ; 29,48 ; 29,30 ; 29,14 ; 28,92 ; 26,21 ; 23,04.

Rendement = 66% (après recristallisation).



Echange d'ion du dibromure 1,2-bis(diméthyl-hexadéc-15-énylammonium)-éthane

en tartrate :

Voir procédé d'échange d'ion par le carbonate d'argent.

Gémini vinylique-2-vinylique bromure : m = 0,25g, M = 722,88 g.mol⁻¹, n = 0,346 mmol

Ag₂CO₃ : m = 96,06 mg (pesé à la microbalance), M = 275,75 g.mol⁻¹, 1 éq.

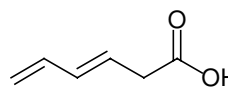
Acide L tartrique : m = 51,91 mg, M = 150,09 g.mol⁻¹, 1 éq.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃/CD₃OD 9/1, 24°C) : 1,19 (m), 1,29 (m), 1,64 (m, 4H), 1,96 (q, 4H, J=7,06 Hz), 3,08 (s, 6H), 3,10 (s, 6H), 3,27 (m, 4H), 3,93 (m, 4H), 4,20 (s, 2H), 4,87 (dd, 4H, J=16,95 Hz, J=10,36 Hz), 5,73 (ddt, 2H, J=10,36 Hz, J=16,95 Hz, J=6,59 Hz, J=7,06 Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24 °C) : 22,48 ; 25,99 ; 28,76 ; 28,97 ; 29,16 ; 29,33 ; 29,45 ; 29,50 ; 33,62 ; 50,56 ; 65,31 ; 73,54 ; 113,86 ; 139,06 ; 177,15.

Rendement = 75% (m = 0,184 mg)

3. Gémini diène-1.



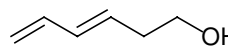
Synthèse de l'acide 3,5-hexadièn-1-oïque :

Dans un tricol de 250 mL, lavé, séché et muni d'une ampoule à brome, une solution de 11,26 mL de diisopropylamine distillée sur CaH₂ (M=104,22 g.mol⁻¹, n= 0,078 mol) dans 80 mL de THF distillé sur Na/benzophénone est placée à -10°C. A l'aide d'une ampoule à brome, 31,2 mL de butyllithium dans l'hexane (C= 2,5 mol.l⁻¹, n= 0,078 mol) sont solubilisés dans 10 mL de THF. Cette solution est ajoutée goutte à goutte sur la diisopropylamine en passant de -10°C à température ambiante pendant une heure.

Une solution de 4,2 g d'acide sorbique dans 15 mL de THF est additionnée par l'ampoule à brome sur le milieu réactionnel qui devient rouge. Au bout de une heure, le milieu est traité avec une solution d'HCl 3N. La phase aqueuse est extraite avec de l'éther diéthylique (3*50 mL). Les phases organiques sont jointes puis séchées avec MgSO₄. L'acide est obtenu sous la forme d'une huile jaune. Il est purifié par chromatographie flash sur gel de silice (éluant: cyclohexane/acétate d'éthyle (95/5)).

Rendement = 98%.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 6,33 (dt, 1H, J=10,36 Hz, J=16,95 Hz), 6,16 (dd, 1H, J=10,60 Hz, J=14,84 Hz), 5,76 (dt, 1H, J=7,30 Hz, J=15,07 Hz), 5,18 (d, 1H, J=16,72 Hz), 5,08 (d, 1H, J=9,89 Hz), 3,16 (d, 2H, J=7,06 Hz).



Synthèse du 3,5-hexadièn-1-ol :

Dans un ballon tricol de 250 mL, lavé, séché et muni d'une ampoule à brome, 3,46 g de LiAlH₄ (M= 37,95 g.mol⁻¹, n= 91,17 mmol) sont mis en suspension dans 150 mL de diéthyléther distillé sur CaH₂. Le milieu réactionnel est placé à 0°C. Une solution de 7,5 g d'acide 3,5-hexadièn-1-oïque (M= g.mol⁻¹, n= mmol) dans 40

Chapitre 4 : Etude de la polymérisation d'agrégats de géminis chiraux.

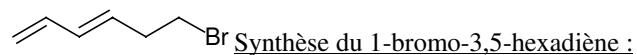
mL d'éther est placée dans l'ampoule à brome. La solution d'acide est ajoutée goutte à goutte sur la suspension de LiAlH_4 à 0°C . Le milieu réactionnel est ensuite agité à température ambiante.

Le milieu réactionnel est neutralisé avec 15 mL d'eau puis 10 mL d'une solution de NaOH 15% dans l'eau et 30 mL d'eau à nouveau. Le tout est filtrée, rincé à l'aide d'une solution saturée de NaCl. La phase organique est séchée avec du MgSO_4 . Le produit est obtenu sous la forme d'une huile jaunâtre qui est purifiée par chromatographie flash sur gel de silice (éluant: chloroforme/acétone (95/5)).

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 2,39 (q, 2H, $J=6,36$ Hz), 3,67 (m, 2H), 5,00 (d, 1H, $J=10,60$ Hz), 5,12 (d, 1H, $J=16,95$ Hz), 5,67 (dt, 1H, $J=7,30$ Hz, $J=15,07$ Hz), 6,14 (dd, 1H, $J=10,60$ Hz, $J=15,30$ Hz), 6,31 (dt, 1H, $J=10,36$ Hz, $J=16,95$ Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 36,30 ; 63,14 ; 116,32 ; 128,74 ; 130,31 ; 136,90.

Rendement = 87%



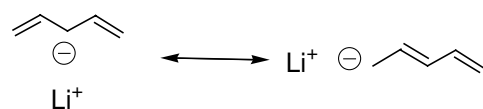
Voir procédé pour la synthèse du (R)-2-méthyl-1-bromotétradécane (chapitre 2).

Le produit est purifié par distillation sous vide ($E_b = 32^\circ\text{C}$, $P = 40$ mmHg). Il est obtenu sous la forme d'un liquide incolore, volatil et instable. Il est nécessaire de le conserver à froid à l'abri de la lumière.

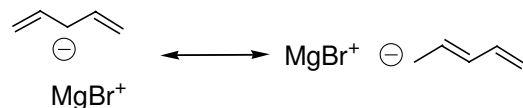
RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 2,65 (q, 2H, $J=7,06$ Hz), 3,41 (t, 2H, $J=7,06$ Hz), 5,06 (d, 1H, $J=9,89$ Hz), 5,17 (d, 1H, $J=16,95$ Hz), 5,67 (dt, 1H, $J=7,06$ Hz, $J=15,07$ Hz), 6,14 (dd, 1H, $J=15,07$ Hz), 6,32 (dt, 1H, $J=16,48$ Hz, $J=9,89$ Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 33,20 ; 37,21 ; 116,35 ; 128,78 ; 130,28 ; 136,78.

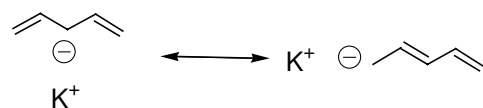
Rendement = 85 %



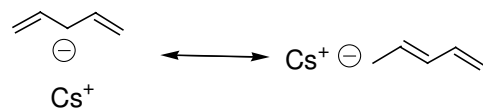
Une solution de 1,4-pentadiène, distillé sur CaH_2 dans 20 mL de THF, distillé sur Na/Benzophénone puis miroir de Na, est placée dans un ballon tricol de 100 mL, lavé et séché, muni d'une burette scellée contenant mL d'une solution de sec-butyllithium ($C = M$, $n = \text{mmol}$), un robinet et une burette vide. Le tout est placée à une température de -78°C . Le sec-butyllithium est additionné au goutte à goutte, le milieu devient alors jaune puis orange au bout d'une heure. Le pentadienyllithium peut être transvasé dans la burette scellée vide pour être utilisé ultérieurement. Cet anion est stable quelques heures à température ambiante.



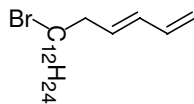
Une suspension de MgBr_2 dans 20 mL de THF est placée dans un ballon bicol, lavé et séché, muni d'un robinet et d'une burette scellée contenant une solution de pentadienyllithium dans le THF. Cette solution est ajoutée au goutte à goutte sur la suspension. Le milieu devient alors homogène (LiBr soluble dans le THF) et la coloration passe de l'orange au jaune pâle. Cette solution est transvasée dans une burette scellée à l'abri de l'air et de l'humidité. Elle peut être conservée plusieurs jours à température ambiante.



Une solution de 1,4-pentadiène, distillé sur CaH_2 dans 20 mL de THF, distillé sur Na/Benzophénone puis miroir de Na, est placée dans un ballon tricol de 100 mL, lavé et séché, muni d'une burette scellée contenant mL d'une solution de sec-butyllithium ($C = M$, $n = \text{mmol}$), un robinet et une burette vide. Une solution de KHMDs dans le toluène est additionnée sur la solution de 1,4-pentadiène à température ambiante. Le milieu devient rouge au bout de deux heures. Cette solution de pentadienylpotassium est transvasée dans une burette scellée à l'abri de l'air et de l'humidité et peut être conservée plusieurs heures à température ambiante.

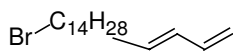


Voir procédé du pentadienylmagnésium en remplaçant le MgBr_2 par le CsF (dans ce cas LiF précipite dans le milieu obligeant à une filtration). Le milieu reste jaune dans ce cas.



Synthèse du 1-bromo-heptadéca-14,16-diène :

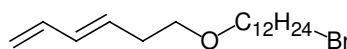
Une solution de 1,12-dibromododécane dans le THF, distillé sur Na/Benzophénone puis miroir de Na, est placée sous atmosphère inerte dans un ballon tricol de 250 mL, lavé et séché, muni d'une burette scellée de pentadiényl-M (M = Cs, MgBr, K, Li). Le tout est placé à -10°C . L'anion est additionné goutte à goutte sur le dibromure en 1 heure (Rque : avec M = MgBr, une quantité catalytique (10%) d'une solution de Li_2CuCl_4 0,1M dans le THF est additionnée dans le milieu afin de convertir le magnésien en cuprate). Le milieu est agité à température ambiante pendant 12 heures puis il est filtré, lavé avec une solution concentrée de NaCl puis séché sur MgSO_4 . Le produit est ensuite purifié par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : heptane ou éther de pétrole 40/60, $R_f = 0,8$). Le produit est obtenu sous la forme d'un mélange de deux isomères qu'il est impossible de séparer. Des études sont en cours afin de séparer ces produits.



Synthèse du 1-bromo-octadéca-15,17-diène :

Une solution de 1-bromohexa-3,5-diène (M = g.mol⁻¹, n = mmol, m = g) dans 10 mL d'éther diéthylique est placée en présence de 2 équivalents de magnésium finement broyé (M = g.mol⁻¹, n = mmol, m = g). Le tout est porté à reflux pendant 3 heures. Une fois le magnésien formé, la solution est transvasé via une canule dans une ampoule à brome. Cette solution de magnésien est ajoutée au goutte à goutte sur une solution de 1,12-dibromododécane (M = g.mol⁻¹, n = mmol, m = g) à -10°C en présence d'une solution de Li_2CuCl_4 (C = 0,1 M, n = mmol). Le milieu est agité à température ambiante pendant 12 heures puis il est filtré, lavé avec une solution concentrée de NaCl puis séché sur MgSO_4 . Le produit est ensuite purifié par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : heptane ou éther de pétrole 40/60, $R_f = 0,8$). Le produit est obtenu sous la forme d'un solide blanc. Cependant, il est difficile de le purifier efficacement. Des études sont en cours afin d'améliorer les rendements.

4. Gémini diène-2.



Synthèse du (3E)-6-[(12-bromododécyl)oxy]-1,3-hexadiène :

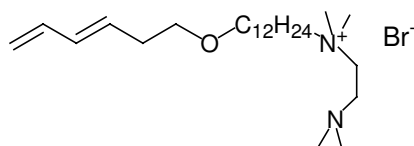
Dans un ballon bicol de 25 ml, lavé et séché, muni d'un réfrigérant, 0.300 g de 3,5-hexadien-1-ol (M= 98.15 g.mol⁻¹, n= 3.06 mmol) sont solubilisés dans 9 mL de THF (distillé sur Na/Benzophénone) puis 3.020 g de 1,12-dibromododécane (M= 328.14 g.mol⁻¹, n= 9.2 mmol) sont ajoutés au milieu réactionnel. A cette solution, 1,4 équivalents de NaH sont ajoutés soit 0.103 g (60% en dispersion, n=4.28 mmol). Le milieu est protégé de la lumière, agité pendant 3 heures à température ambiante puis 12 heures à 60°C .

Le brut est filtré puis séché. Le solide orange obtenu est purifié par chromatographie flash sur gel de silice. Une première colonne est réalisée avec un mélange cyclohexane/acétate d'éthyle (98.5/1.5) comme éluant puis une seconde avec un éluant cyclohexane/chloroforme (50/50).

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 1,27 (m), 1,56 (m, 2H), 1,85 (quint, 2H, J=7,30 Hz), 2,36 (q, 2H, J=6,83 Hz), 3,40 (t, 2H, J=3,40 Hz), 3,41 (t, 2H, J=6,59 Hz), 3,46 (t, 2H, J=6,83 Hz), 4,98 (d, 1H, J=10,12 Hz), 5,10 (d, 1H, J=16,95 Hz), 5,71 (dt, 1H, J=7,77 Hz, J=15,30 Hz), 6,11 (dd, 1H, J=10,60 Hz, J=15,30 Hz), 6,31 (dt, 1H, J=10,12 Hz, J=16,95 Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24 °C) :26,16 ; 28,17 ; 28,76 ; 29,42 ; 29,47 ; 29,51 ; 29,52 ; 29,56 ; 29,70 ; 32,83 ; 33,02 ; 34,01 ; 70,13 ; 71,04 ; 115,31 ; 131,34 ; 132,56 ; 137,11.

Rendement = 33% (m = 0.7g).



Synthèse de gémini monoalkylé avec (3E)-6-[(12-bromododécyl)oxy]-

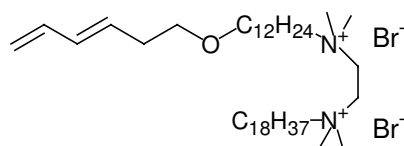
1,3-hexadiène :

Dans un ballon monocol de 10 mL, 0,3g de bromo⁻¹-(3,5-hexadièn-1-oxy)-dodécane (n = 0,87 mmol, M = 345,37 g.mol⁻¹) sont solubilisés dans 3 ml d'acétonitrile non distillé puis 1,05 équivalents de TMEDA (n = 0,912 mmol, M = 116,21 g.mol⁻¹) sont ajoutés soit 0,138 mL. Le milieu réactionnel est agité et chauffé pendant 48 heures. L'acétonitrile est évaporé puis le solide obtenu est repris dans l'heptane puis filtré.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 1,26 (m), 1,35 (m), 1,56 (m, 2H), 1,72 (m, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,36 (q, 2H, J=6,83 Hz), 2,76 (m, 2H), 3,40 (t, 2H, J=6,83 Hz), 3,44 (s, 3H), 3,45 (t, 2H, J=6,83 Hz), 3,60 (m, 2H),

3,82 (m, 2H), 4,78 (d, 1H, J=10,12 Hz), 5,10 (d, 1H, J=16,95 Hz), 5,70 (dt, 1H, J=7,30 Hz, J=15,30 Hz), 6,11 (dd, 1H, J=15,07 Hz), 6,30 (dt, 1H, J=10,12 Hz, J=17,20 Hz).

Rendement : 87% (m = 0,349g).



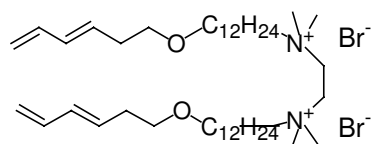
Synthèse du dibromure 1-(diméthyl-(3E)-6-[(12-bromododécyl)oxy]-1,3-hexadiénylammonium)-2-(diméthyl-octadécylammonium)-éthane ou 18-2-diène :

Dans un ballon monocol de 10 mL, 0,125g de gémini monoalkylé (n = 0,271 mmol, M = 461,58 g.mol⁻¹) sont solubilisés dans 2 mL d'acétonitrile non distillé. Puis 2 équivalents de bromo-1-octadécane (m = 0,181g, n = 0,542 mmol, M = 333,40 g.mol⁻¹) et 10% en masse d'hydroquinone (m = 0,012g) sont ajoutés au milieu réactionnel. Ce dernier est agité et chauffé à 80°C pendant 48 heures. Le solvant est évaporé et le solide obtenu est recristallisé dans un mélange chloroforme/acétone. Le produit est obtenu sous la forme d'un solide blanc.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 0,80 (3H, t, J=6 Hz), 1,17 (s large), 1,30 (s large), 1,48 (2H, quint, J=5,2 Hz), 1,68 (4H, m), 2,28 (2H, q, J=6,4 Hz), 3,17 (12H, s), 3,34 (2H, t, J=6,8 Hz), 3,40 (2H, q, J=7,2 Hz), 4,90 (1H, d, J=10,1 Hz), 5,03 (1H, d, J=17,4 Hz), 5,62 (1H, dt, J=6,4 Hz, J=15,2 Hz), 6,03 (1H, dd, J=10,4 Hz, J=15,2 Hz), 6,23 (1H, dt, J=9,6 Hz, J=17,2 Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24 °C) : 13,86 ; 17,69 ; 22,48 ; 22,55 ; 25,91 ; 29,03 ; 29,16 ; 29,23 ; 29,30 ; 29,39 ; 29,50 ; 31,72 ; 32,71 ; 50,47 ; 56,44 ; 65,89 ; 69,97 ; 115,20 ; 130,91 ; 132,51 ; 136,89.

Rendement = 72%

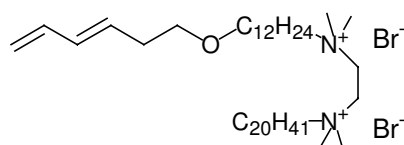


Synthèse du dibromure 1,2-bis(diméthyl-(3E)-6-[(12-bromododécyl)oxy]-1,3-hexadiénylammonium)-éthane ou diène-2-diène:

Suivre le protocole du diène-2-18 bromure. Remplacer le bromo-1-octadécane par le (3E)-6-[(12-bromododécyl)oxy]-1,3-hexadiène. La purification a nécessité deux recristallisations.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 1,26 (s large), 1,38 (s large), 1,56 (4H, m), 1,78 (4H, m), 2,36 (4H, q, J=7,30 Hz), 3,41 (4H, t, J=6,59 Hz), 3,46 (4H, t, J=6,83 Hz), 3,50 (12H, s), 3,70 (m, 4H), 4,76 (4H, s large), 4,98 (2H, d, J=10,60 Hz), 5,10 (2H, d, J=16,72 Hz), 5,71 (2H, dt, J=7,06 Hz, J=15,30 Hz), 6,11 (2H, dd, J=10,6 Hz, J=15,2 Hz), 6,31 (2H, dt, J=10,6 Hz, J=17,19 Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24 °C) : 137,15; 132,55; 131,33; 115,34; 71,02; 70,12; 56,81; 51,16; 33,01; 29,71; 29,56; 29,53; 29,48; 29,45; 29,40; 29,26; 26,16.



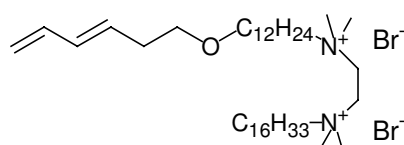
Synthèse du dibromure 1-(diméthyl-(3E)-6-[(12-bromododécyl)oxy]-1,3-hexadiénylammonium)-2-(diméthyl-eicosylammonium)-éthane ou 20-2-diène:

Suivre le protocole du diène-2-18 bromure. Remplacer le bromo-1-octadécane par le bromo-1-eicosane. La purification a nécessité deux recristallisations.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 0,88 (3H, t, J=7,06 Hz), 1,25 (s large), 1,40 (s large), 1,78 (2H, m), 1,85 (4H, quint, J=7,54 Hz), 2,36 (2H, q, J=6,59 Hz), 3,40 (2H, t, J=7,06 Hz), 3,46 (2H, t, J=7,06 Hz), 3,50 (12H, s), 3,72 (m, 4H), 4,80 (4H, s), 4,98 (1H, d, J=10,83 Hz), 5,10 (1H, d, J=16,48 Hz), 5,71 (1H, dt, J=6,59 Hz, J=15,54 Hz), 6,11 (1H, dd, J=16,48 Hz), 6,31 (1H, dt, J=9,89 Hz, J=17,4 Hz).

¹³C δ (ppm) (100 MHz, CDCl₃, 24 °C) : 13,87 ; 17,70 ; 22,51 ; 22,59 ; 25,92 ; 29,04 ; 29,20 ; 29,27 ; 29,38 ; 29,44 ; 29,52 ; 29,57 ; 31,66 ; 32,69 ; 50,44 ; 56,50 ; 65,92 ; 67,01 ; 115,15 ; 130,89 ; 132,59 ; 136,95.

Rendement = 60%



Synthèse du dibromure 1-(diméthyl-(3E)-6-[(12-bromododécyl)oxy]-1,3-hexadiénylammonium)-2-(diméthyl-hexadécylammonium)-éthane ou 16-2-diène:

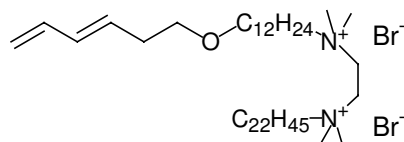
Chapitre 4 : Etude de la polymérisation d'agrégats de géminis chiraux.

Suivre le protocole du diène-2-18 bromure. Remplacer le bromo-1-octadécane par le bromo-1-hexadécane. La purification a nécessité deux recristallisations.

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 0,88 (3H, t, $J=6,59$ Hz), 1,25 (s large), 1,40 (s large), 1,79 (2H, m), 1,85 (4H, quint, $J=7,54$ Hz), 2,36 (2H, q, $J=6,59$ Hz), 3,41 (2H, t, $J=7,06$ Hz), 3,46 (2H, t, $J=6,59$ Hz), 3,51 (12H, s), 3,70 (m, 4H), 4,74 (4H, s), 4,98 (1H, d, $J=9,89$ Hz), 5,10 (1H, d, $J=16,48$ Hz), 5,71 (1H, dt, $J=7,06$ Hz, $J=14,60$ Hz), 6,11 (1H, dd, $J=15,54$ Hz), 6,31 (1H, dt, $J=10,36$ Hz, $J=16,95$ Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 13,91 ; 17,64 ; 22,41 ; 22,56 ; 25,89 ; 28,99 ; 29,15 ; 29,24 ; 29,41 ; 29,50 ; 31,72 ; 32,71 ; 50,47 ; 56,44 ; 65,89 ; 69,97 ; 115,24 ; 130,88 ; 132,47 ; 136,82.

Rendement = 62%



Synthèse du dibromure 1-(diméthyl-(3E)-6-[(12-bromododécyl)oxy]-1,3-hexadiénylammonium)-2-(diméthyl-docosylammonium)-éthane ou 22-2-diène:

Suivre le protocole du diène-2-18 bromure. Remplacer le bromo-1-octadécane par le bromo-1-docosane.

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 0,76 (3H, t, $J=6,8$ Hz), 1,13 (s large), 1,26 (s large), 1,44 (2H, quint, $J=7,2$ Hz), 1,68 (4H, m), 2,25 (2H, q, $J=6,4$ Hz), 3,29 (2H, t, $J=6,8$ Hz), 3,34 (2H, t, $J=7,2$ Hz), 3,39 (12H, s), 3,60 (4H, s), 4,67 (4H, s), 4,86 (1H, d, $J=9,2$ Hz), 4,99 (1H, d, $J=16,8$ Hz), 5,59 (1H, dt, $J=6,8$ Hz, $J=15,2$ Hz), 5,99 (1H, dd, $J=10,8$ Hz, $J=15,2$ Hz), 6,19 (1H, dt, $J=10,4$ Hz, $J=16,8$ Hz).

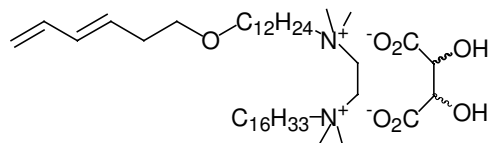
^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 13,86 ; 17,69 ; 22,48 ; 22,55 ; 25,91 ; 29,03 ; 29,16 ; 29,23 ; 29,30 ; 29,39 ; 29,50 ; 29,54 ; 31,72 ; 32,71 ; 50,47 ; 56,44 ; 65,89 ; 69,97 ; 115,20 ; 130,91 ; 132,51 ; 136,89.

Rendement = 60%

Echange d'ion sur les géminis diène-2-alcane et diène-2-diène bromure en tartrate :

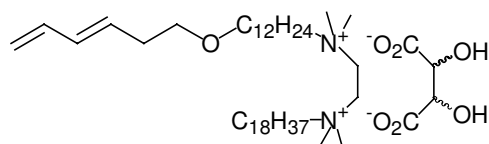
Voir procédé d'échange d'ion par le carbonate d'argent.

RMN :



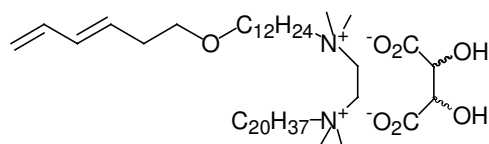
16-2-diène tartrate : ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 0,81 (3H, t, $J=7,2$ Hz), 1,19 (s large), 1,29 (s large), 1,49 (2H, quint, $J=6,4$ Hz), 1,65 (4H, m), 2,29 (2H, q, $J=6,4$ Hz), 3,09 (6H, s), 3,10 (6H, s), 3,35 (2H, t, $J=8$ Hz), 3,39 (2H, q, $J=6,8$ Hz), 3,95 (4H, m), 4,20 (2H, s), 4,91 (1H, d, $J=10,2$ Hz), 5,02 (1H, d, $J=16,8$ Hz), 5,63 (1H, dt, $J=6,4$ Hz, $J=15,6$ Hz), 6,04 (1H, dd, $J=10,4$ Hz, $J=14,8$ Hz), 6,24 (1H, dt, $J=10,4$ Hz, $J=16,8$ Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 13,85 ; 17,70 ; 22,50 ; 22,56 ; 25,89 ; 29,04 ; 29,16 ; 29,23 ; 29,31 ; 29,39 ; 29,51 ; 31,73 ; 32,71 ; 50,50 ; 56,45 ; 65,90 ; 69,97 ; 70,92 ; 115,31 ; 130,91 ; 132,53 ; 136,90.



18-2-diène tartrate : ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 0,81 (3H, t, $J=7,2$ Hz), 1,19 (s large), 1,29 (s large), 1,49 (2H, quint, $J=6,4$ Hz), 1,65 (4H, m), 2,29 (2H, q, $J=6,4$ Hz), 3,09 (6H, s), 3,10 (6H, s), 3,35 (2H, t, $J=8$ Hz), 3,39 (2H, q, $J=6,8$ Hz), 3,95 (4H, m), 4,20 (2H, s), 4,91 (1H, d, $J=10,2$ Hz), 5,02 (1H, d, $J=16,8$ Hz), 5,63 (1H, dt, $J=6,4$ Hz, $J=15,6$ Hz), 6,04 (1H, dd, $J=10,4$ Hz, $J=14,8$ Hz), 6,24 (1H, dt, $J=10,4$ Hz, $J=16,8$ Hz).

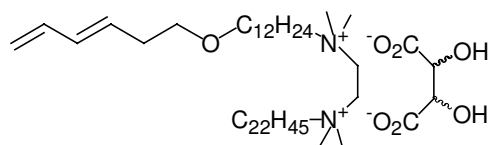
^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 13,86 ; 17,69 ; 22,48 ; 22,55 ; 25,91 ; 29,03 ; 29,16 ; 29,23 ; 29,30 ; 29,39 ; 29,50 ; 31,72 ; 32,71 ; 50,47 ; 56,44 ; 65,89 ; 69,97 ; 70,89 ; 115,20 ; 130,91 ; 132,51 ; 136,89.



20-2-diène tartrate : ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 0,79 (3H, t, $J=6,4$ Hz), 1,17 (s large), 1,28 (s large), 1,48 (2H, quint, $J=6,8$ Hz), 1,64 (4H, m), 2,28 (2H, q, $J=7,2$ Hz), 3,08 (12H, s), 3,29 (2H, t, $J=8$ Hz), 3,47 (2H, s), 3,90 (4H, m), 4,19 (2H, s), 4,90 (1H, d, $J=7,0$ Hz), 5,02 (1H, d,

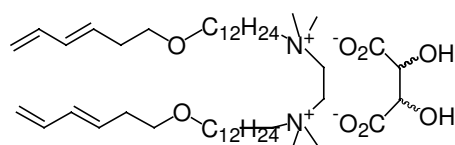
J=16,8 Hz), 5,61 (1H, dt, J=6,8 Hz, J=14,4 Hz), 6,03 (1H, dd, J=11,2 Hz, J=14,0 Hz), 6,23 (1H, dt, J=5,6 Hz, J=17,2 Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 13,84 ; 17,68 ; 22,49 ; 22,54 ; 25,91 ; 29,05 ; 29,15 ; 29,28 ; 29,30 ; 29,41 ; 29,55 ; 31,74 ; 32,71 ; 50,45 ; 56,47 ; 65,91 ; 69,94 ; 70,89 ; 115,22 ; 130,89 ; 132,52 ; 136,88.



22-2-diène tartrate : ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 0,80 (3H, t, J=6,8 Hz), 1,19 (s large), 1,29 (s large), 1,49 (2H, quint, J=6,8 Hz), 1,64 (4H, m), 2,29 (2H, q, J=6,8 Hz), 3,08 (6H, s), 3,10 (6H, s), 3,35 (2H, t, J=7,2 Hz), 3,40 (2H, q, J=7,2 Hz), 3,93 (4H, m), 4,22 (2H, s), 4,91 (1H, d, J=10,4 Hz), 5,03 (1H, d, J=16,4 Hz), 5,63 (1H, dt, J=6,8 Hz, J=15,2 Hz), 6,04 (1H, dd, J=10,4 Hz, J=14,8 Hz), 6,24 (1H, dt, J=10,0 Hz, J=17,2 Hz).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24 °C) : 13,87 ; 17,71 ; 22,44 ; 22,55 ; 25,95 ; 29,03 ; 29,17 ; 29,24 ; 29,31 ; 29,35 ; 29,49 ; 31,72 ; 32,72 ; 50,44 ; 56,48 ; 65,89 ; 69,97 ; 70,89 ; 115,18 ; 130,87 ; 132,55 ; 136,89.



diène-2-diène tartrate : ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 1,20 (s large), 1,28 (s large), 1,49 (4H, m), 1,65 (4H, m), 2,28 (4H, q, J=6,83 Hz), 3,34 (4H, t, J=6,59 Hz), 3,38 (4H, s), 3,39 (12H, t, J=7,06 Hz), 3,96 (m, 4H), 4,22 (2H, s large), 4,91 (2H, d, J=10,12 Hz), 5,03 (2H, d, J=17,12 Hz), 5,62 (2H, dt, J=7,50 Hz, J=16,72 Hz), 6,03 (2H, dd, J=15,07 Hz), 6,23 (2H, dt, J=10,36 Hz, J=16,95 Hz).

5. Autres synthèses.

$\text{C}_{16}\text{D}_{33}\text{OD}$ Synthèse de l'hexadécane-1-ol perdeutééré :

Une suspension de 0,205g de LiAlD_4 dans 5 mL d'éther diéthylique, distillé 2 heures sur CaH_2 , est placée dans un ballon tricol de 50 mL, lavé et séché, muni d'une ampoule à brome et d'un robinet. Une solution de 1g d'acide palmitique perdeutééré ($n = 3,5$ mmol, $M = 286,2$ g.mol $^{-1}$) dans 6 mL d'éther diéthylique distillé sur CaH_2 est introduite au goutte à goutte par l'ampoule à brome (dégagement gazeux). Le tout est placé sous argon dans un bain d'eau glacée. Le milieu réactionnel est agité pendant 30 minutes à 0°C puis pendant 2 heures à température ambiante. La réaction est arrêtée en ajoutant 2 mL d'eau MQ, puis 2 mL d'une solution aqueuse de NaOH à 15%. Le milieu est filtré puis extrait à l'éther (4 * 10 mL), séché sur MgSO_4 et filtré de nouveau. Le produit est obtenu sous la forme d'un solide blanc.

RMN ^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 14,17 ; 21,02 ; 28,28 ; 28,43 ; 28,49 ; 28,72 ; 29,68 ; 60,38.

Rendement = 90% (m = 0,87g).

$\text{C}_{16}\text{D}_{33}\text{Br}$ Synthèse du bromo-1-hexadécane perdeutééré :

Voir procédé pour la synthèse du (S)-méthyl-2-bromo $^{-1}$ -octadécane.

hexadécane-1-ol perdeutééré : m = 0,87g, n = 3,15 mmol, M = 276,18 g.mol $^{-1}$.

anhydride méthanesulfonique : m = 0,823g, n = 4,72 mmol, M = 174,20 g.mol $^{-1}$.

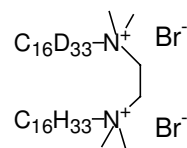
N,N,N-diisopropylamine : m = 0,676g, V = 0,909mL, n = 6,3 mmol, M = 129,25 g.mol $^{-1}$.

LiBr : m = 2,74g, n = 31,5 mmol, M = 84,85 g.mol $^{-1}$.

Purification par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : cyclohexane $R_f = 0,8$)

RMN ^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 26,91.

Rendement : 65,7% (m = 0,7g).



Synthèse du gémini 16H-2-16D bromure :

Monoalkylation avec le bromo-1-hexadécane perdeutééré selon le procédé de monoalkylation (chap. 2).

Dialkylation avec le bromo-1-hexadécane selon le procédé de dialkylation (chap. 2).

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 4,80 (s, 4H), 3,72 (m, 2H), 3,51 (s, 12H), 1,79 (m, 2H), 1,38 (m), 1,25 (m), 0,88 (t, 3H, J=6,12 Hz).

Rendement = 57% (m = 0,39 g).

B. Préparation des gels

Préparation de gels de géminis acrylate-2-acrylate tartrate :

La 2,2-diméthoxyphénylacétophénone (DMPA, $m = 10,25$ mg, $n = 4.10^{-5}$ mol) est solubilisée dans un pilulier de 2 mL de chloroforme afin d'obtenir une concentration de 0,04 M. 0,10 mL de cette solution sont dilués dans un pilulier avec 0,9 mL de chloroforme ($C = 0,004M$). Le gémini acrylate-2-acrylate tartrate ($m = 14,30$ mg, $n = 2.10^{-5}$ mol, $M = 714,90$ g.mol⁻¹ pour une concentration de 20 mM) est solubilisé dans un pilulier de 2 mL avec 0,25 mL de la solution d'amorceur à 0,004M. L'acétone (0,75 mL) est ajoutée au goutte à goutte sur la solution de gémini et d'amorceur. Au bout de 0,5 mL, le milieu devient visqueux, il est alors nécessaire d'agiter à l'aide d'une petite spatule afin d'homogénéiser le milieu. A la fin de l'ajout d'acétone, le gel doit rester au repos au moins 5 minutes avant de vérifier qu'il a pris en masse.

Préparation de gels de géminis méthacrylate-2-méthacrylate tartrate :

Voir procédé pour le gel de gémini acrylate-2-acrylate tartrate. $M = 743,04$ g.mol⁻¹.

Préparation de gels de géminis vinylique-2-vinylique tartrate :

Le gémini est placé dans un pilulier ($M = 711,27$ g.mol⁻¹), la quantité dépendant de la concentration. L'eau ou le solvant organique est ajouté par une microseringue de précision. Le milieu est chauffé jusqu'à solubilisation du gémini. La gélification s'effectue une fois que l'échantillon est revenu à température ambiante ou à froid (5°C) le cas échéant. L'état de gel est constaté lorsque le tube est retourné et qu'il n'y a pas d'écoulement.

Préparation de gels de géminis 18-2-diène et diène-2-diène tartrate :

Voir procédé du gémini vinylique-2-vinylique.

C. Polymérisation des gels.

Polymérisation de gel de gémini vinylique-2-vinylique tartrate :

La polymérisation s'effectue dans une cellule double enveloppe en quartz. Le gémini vinylique-2-vinylique est solubilisé dans 1 mL d'eau MQ dégazée à l'argon et chauffée à 40°C. Le gel obtenu est conservé sous argon et placé à 5°C pour la polymérisation. Cette dernière est effectuée à l'aide d'une lampe à vapeur de mercure d'une puissance de 450 W. Le gel est irradié pendant 24 heures. L'avancement de la polymérisation est suivi à l'aide de prélèvement du gel qui sont lyophilisés puis étudiés en RMN du liquide dans un mélange chloroforme/méthanol deutérés (9/1).

Polymérisation de gel de gémini vinylique-2-vinylique tartrate avec amorceur:

Polymérisation de gels de géminis (méth)acrylate-2-(méth)acrylate tartrate :

Les gels sont placés dans un bain thermostaté, à 5 ou 20°C, possédant une paroi en verre. La lampe UV à vapeur de mercure d'une puissance de 450 W est placée à 7 cm de la face de verre (mesuré à l'aide d'un double décimètre). Le temps d'irradiation est de 2 heures. La température du bain est vérifiée à l'aide d'un thermomètre. Les gels une fois irradiés sont récupérés en dehors du bain puis extraits des piluliers.

Polymérisation de gel de gémini 18-2-diène tartrate et diène-2-diène tartrate:

Un mélange de gémini 18-2-diène et diène-2-diène tartrate (80/20 ou 90/10) est placé dans une cellule double enveloppe en quartz ($V_{\max} = 3$ mL) à l'abri de la lumière. Ces géminis sont solubilisés à chaud dans de l'eau MQ dégazée à l'abri de l'air (atm. Ar). La solution est ensuite laissée à température ambiante pendant 2 heures puis refroidit à 5°C pendant 12 heures afin que le gel soit stable. Ce gel est à une température de 15°C durant l'irradiation. Cette dernière dure 2 heures et s'effectue à l'aide d'une lampe à vapeur de mercure d'une puissance de 450 W. L'avancement de la polymérisation s'effectue par spectroscopie UV avec des prélèvements réguliers de gel.

D. Echange de solvants.

Les gels polymérisés étant mécaniquement stable, il est possible de les couper en plusieurs échantillons identiques à l'aide d'un scalpel. Après avoir vérifié que les dimensions de ces échantillons sont très proches les unes des autres, il est possible de les observer à la loupe binoculaire. Cette dernière est équipée d'un appareil photo numérique relié à un écran de contrôle. L'orientation des gels est conservée quel que soit le solvant afin de pouvoir comparer les dimensions. Les échantillons de gels sont placés dans différents bêchers où se trouvent les

Chapitre 4 : Etude de la polymérisation d'agrégats de géminis chiraux.

solvants. L'échange de solvant s'effectue à un intervalle de temps régulier. Les cycles solvatA-solvantB-solvantA ont une alternance d'une heure. Les photos sont prises au bout d'une heure d'échange de solvant. Pour ce qui est des échanges plus long (24 heures), l'intervalle est respecté et l'échantillon scellé afin d'éviter une perte de solvant.

CHAPITRE 5 : POLYMERES ORGANISES -
CHIRALITE MACROMOLECULAIRE ET
SUPRAMACROMOLECULAIRE.

I. Introduction

La chiralité dans les polymères naturels est indispensable aux fonctions vitales remplies par ces polymères. Par exemple, l'enchaînement des bases nucléotidiques donne l'information génétique en exprimant le code génétique de l'ADN. Par ailleurs, les protéines résultent de l'enchaînement de 20 acides aminés, ce qui constitue sa structure primaire. Ces protéines se structurent en diverses morphologies, comme les hélices α ou les feuillets β , il s'agit de leur structure secondaire. L'association, au sein-même de ces protéines, de plusieurs structures secondaires conduit à l'obtention d'un agglomérat qui définit leur structure tertiaire, et par-là même, leur fonction. Dans les cellules, tous ces paramètres sont régulés et reproductibles¹⁸⁰.

Au niveau des systèmes synthétiques, les premiers exemples d'organisation dans les polymères proviennent de l'étude de la tacticité¹⁸¹. Elle est définie comme l'existence d'une régularité configurationnelle relative des unités monomères successives dans une chaîne macromoléculaire. Un enchaînement de monomères de même configuration absolue conduit à un polymère isotactique. L'alternance de cette configuration donne des polymères syndiotactiques. Ces polymères sont optiquement inactifs bien que chaque unité monomère possède un carbone asymétrique. La "chiralité" au sein d'une chaîne est compensée par celle, opposée, d'une autre chaîne.

Cependant, la capacité d'organisation de certains polymères a conduit à l'obtention de polymères optiquement actifs¹⁸¹. L'induction de chiralité peut se faire selon plusieurs méthodes qui peuvent s'adapter à tous les procédés de polymérisation. En cumulant la tacticité et l'induction de chiralité, il est possible d'obtenir des polymères chiraux.

Par ailleurs, les polymères amphiphiles sont classifiés en deux grandes catégories, les copolymères amphiphiles diblocs et les copolymères amphiphiles statistiques. Les premiers sont constitués d'un bloc hydrophile et d'un ou plusieurs blocs hydrophobes. Ils peuvent être linéaires ou cycliques. Les seconds résultent de la copolymérisation statistique de monomères hydrophiles et hydrophobes mais sont moins bien définis que les précédents. Ceci est dû principalement au manque de contrôle dans l'homogénéité des longueurs de chaîne dans les polymères synthétiques contrairement aux petites molécules organiques et aux polymères naturels.

¹⁸⁰ Fain-Maurel M.-A. *Biologie de la cellule*, Ed. Bréal, 1994, 14.

¹⁸¹ Fontanille M., Gnanou Y., *Chimie et physico-chimie des polymères*, Ed. Dunod, 2002, 25.

Cependant, certains polymères amphiphiles chiraux s'agrègent en donnant des morphologies d'agrégats elles-mêmes chirales, exprimant la chiralité du bloc constitutif. Ces exemples sont rares et imitent généralement les systèmes naturels.

Ce travail bibliographique regroupe ces notions. Nous avons voulu chercher à savoir comment obtenir une macromolécule qui soit chirale, mais aussi comment transcrire cette chiralité macromoléculaire à l'échelle d'agrégats constitués de polymères amphiphiles chiraux. Est-il possible de synthétiser des polymères chiraux, amphiphiles et qui s'agrègent en exprimant cette chiralité ? Si oui, quelles sont les voies de synthèses les plus adaptées, les monomères les plus aptes à remplir ces conditions ? Mais aussi, quel procédé de polymérisation faut-il utiliser ? Est-il toujours compatible avec les monomères choisis ?

Nous avons essayé de répondre à toutes ces questions et de montrer ce qu'il est possible d'y répondre à l'heure actuelle dans le contexte de la chimie supramacromoléculaire.

II. Induction de chiralité.

L'expression de la chiralité dans une chaîne polymère se fait au niveau de sa structure secondaire correspondant à la conformation de son squelette. Les hélices sont des structures chirales, droites ou gauches, images dans un miroir et non superposables. Si une de deux hélices est sélectivement synthétisée ou induite dans un polymère, ce dernier devient optiquement actif même s'il ne contient pas de centres chiraux sur les chaînes latérales ou dans son squelette¹⁸².

Par ailleurs, les monomères vinyliques sont prochiraux, c'est-à-dire qu'il est possible de rendre chiral un monomère vinylique. Le carbone sp^2 portant le groupement latéral peut donner une configuration absolue R ou S. Par conséquent, s'il est possible de fixer cette configuration lors de la polymérisation, alors la chaîne polymère devenant alors chirale.

Le mécanisme d'induction de chiralité dans les chaînes de polymères a été résumé en cinq points par Vogl¹⁸³. Cette induction est favorisée si :

- le centre chiral est sur la chaîne principale du polymère.
- le centre chiral est sur le groupe latéral adjacent à la chaîne principale.
- un agent extérieur chiral transmet sa chiralité à la chaîne principale.
- l'obtention d'hélice rigide favorise la conservation de l'hélicité
- les hélices obtenues peuvent être séparées dans le cas d'un système racémique par une chromatographie sur colonne chirale ou par recristallisation.

¹⁸² Green M.M., *A Model for How Polymers Amplify Chirality-Circular Dichroism : Principles and Applications, Second Edition, 2000, chap. 17, 491.*

Cependant une chaîne hélicoïdale n'est pas forcément stable et peut s'inverser. Ainsi Nakano et al.¹⁸⁴ ont également défini deux familles d'hélices: d'une part les hélices rigides qui sont stables à température ambiante et dont la barrière énergétique d'inversion est élevée et d'autre part les hélices souples, s'inversant à température ambiante et possédant une faible barrière d'inversion.

Pour avoir un polymère lui-même chiral, il est nécessaire d'introduire une chiralité. Compte tenu des éléments précédents, nous avons retenu trois voies principales pour induire la chiralité dans la chaîne polymère. Ceci peut se faire soit par l'intermédiaire d'un amorceur chiral, d'un monomère chiral ou d'un agent extérieur chiral n'intervenant qu'après le procédé de polymérisation.

A. Induction de dichroïsme circulaire (IDC).

Un grand nombre de polymères optiquement actifs ont été synthétisés. Ces polymères ont été étudiés par diverses techniques comme la polarimétrie ou le dichroïsme circulaire (DC). La spectroscopie de dichroïsme circulaire ultra-violet (DC-UV) est particulièrement utile pour les polymères chiraux car elle donne une information sur la conformation de la chaîne principale ou l'organisation des groupements latéraux des polymères¹⁸⁵. Le principe de cette technique est basé sur l'interaction entre des molécules chirales et deux rayonnements ultraviolets incidents, polarisés circulairement vers la gauche et vers la droite (fig. 5.1). Si ces macromolécules présentent une organisation chirale de leurs chromophores, un des deux rayonnements sera absorbé préférentiellement. Cette différence d'absorbance, mesurée entre les deux rayonnements, est à l'origine des spectres dichroïques.

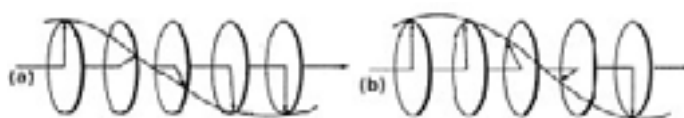


figure 5.1 : polarisation de la lumière en dichroïsme circulaire (2 sens de rotation).

Cette technique a été très utilisée pour l'analyse des biopolymères chiraux comme l'ADN ou les protéines. Elle permet de différencier les structures secondaires des protéines (hélice α , feuillet β) en regardant l'organisation des liaisons peptidiques le long du squelette. Pour ce qui est des polymères chiraux synthétiques, les applications du DC-UV sont encore limitées et ne permettent pas de connaître leurs conformations exactes. En effet, la plupart des polymères

¹⁸³ Qin M., Bartus J., Vogl O., *Makromol. Chem., Macromol. Symp.*, **1992**, 63, 387.

¹⁸⁴ Nakano T., Okamoto Y., *Chem. Rev.*, **2001**, 101, 4013.

¹⁸⁵ Yashima E., Okamoto Y., *Induced CD of Polymers-Circular Dichroism: Principles and Applications, Second Edition*, **2000**, chap.18, 521.

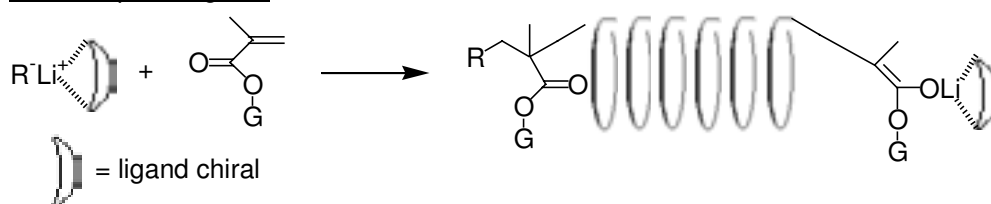
chiraux adoptent une conformation désordonnée en solution même si le polymère possède une structure stéréorégulière dans la chaîne principale.

La plupart des exemples qui vont suivre donnent des spectres en DC-UV. Lorsque ce spectre est issu d'une induction de chiralité dans un polymère, nous parlons d'Induction de Dichroïsme Circulaire (IDC)¹⁸⁵.

B. Amorceur ou complexe chiral.

Selon Okamoto¹⁸⁶, l'induction de chiralité par l'amorceur peut avoir lieu selon deux voies. La première consiste à coordiner le centre actif à un ligand chiral, ce qui créera un environnement chiral pour la propagation, la chiralité du ligand donnant la chiralité de l'hélice. La seconde voie consiste à utiliser un amorceur chiral qui affectera l'étape d'amorçage et influencera dès le début de la croissance de la chaîne le sens de son hélicité. Ainsi l'orientation du premier monomère sera dépendante de l'amorceur, puis les suivants seront influencés par l'orientation de l'amorçage (fig. 5.2).

Contrôle par le ligand:



Contrôle par l'amorceur:

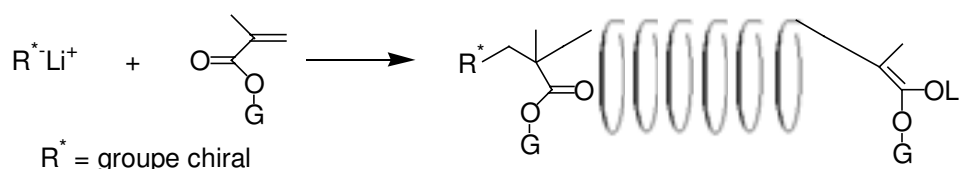


figure 5.2 : induction de chiralité dans une chaîne principale de polymère par amorçage chiral avec un ligand (haut), avec un amorceur (bas).

Ainsi Okamoto et al. ont montré qu'il était possible de synthétiser des poly-[(méth)acrylates] hautement isotactiques et possédant une structure hélicoïdale^{186,187}. Par un procédé de polymérisation anionique, ils ont réussi à induire une seule hélicité dans la chaîne de polymère ce qui a donné un spectre DC-UV. En outre, selon la chiralité du ligand de l'amorceur, ils ont réussi à sélectionner la chiralité de la chaîne. Ils expliquent que la structure hélicoïdale de la chaîne provient de l'encombrement stérique des groupements sur le monomère, le méthacrylate de triphényle (TrMA). En utilisant des amorceurs chiraux comme

¹⁸⁶ Okamoto Y., Nakano T., Shikisai Y., Mori M., *Macromol. Symp.*, **1995**, 89, 479.

¹⁸⁷ Okamoto Y., Suzuki K., Ohta K., Hatada K., Yuki H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 4763.

le (R)-N-(1-phényléthyl)anilide lithium (LiAn) ou en présence de ligands chiraux ((-)-spartéine (Sp-6), (+)-2,3-diméthoxy-1,4-bis(diméthylamino)butane (DDB), (+)-1-(2-pyrrolidinylméthyl)pyrrolidine (PMP)) dans le toluène, ils ont réalisé la synthèse d'un polymère optiquement actif et hautement isotactique (fig. 5.3). L'amorceur est préparé in-situ en mélangeant la DPEDA en présence d'un équivalent de butyllithium et d'un des ligands chiraux cités ci-dessus. Le (+)-poly-PDBSMA obtenu ne possède qu'une seule conformation hélicoïdale à près de 100%.

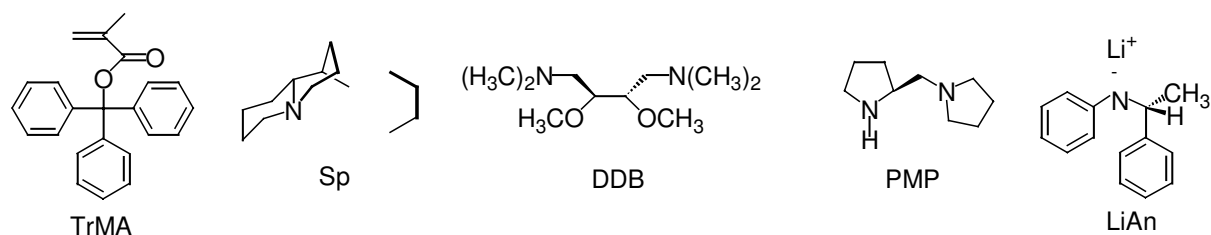


figure 5.3 : polymérisation stéréocontrôlée du TrMA par le LiAn en présence de ligands chiraux.

Cependant, la conservation des groupements latéraux est primordiale au maintien de la structure hélicoïdale. En effet l'hydrolyse de ces polymères en poly-(acide méthacrylique) (PAM) entraîne une chute du pouvoir rotatoire correspondant à la perte de l'hélicité¹⁸⁸. L'utilisation d'un amorceur chiral conduit également à l'obtention d'un polymère chiral, cependant l'hélicité est moins forte que lors de l'utilisation d'un ligand chiral¹⁸⁹. Cependant l'effet de ce dernier est fortement dépendant du solvant, devenant très faible en présence de THF contrairement à l'amorceur chiral^{187,189}.

Le 1-phényldibenzosubérylméthacrylate (PDBSMA) (fig. 5.5) a été polymérisé selon le même processus. Selon Okamoto¹⁸⁶, l'avantage de ce monomère par rapport à d'autres déjà étudiés réside dans le fait que le groupement éthylène entre les noyaux aromatiques diminue sa flexibilité, diminuant le nombre de points d'inversion de l'hélice. D'autres monomères acrylates ayant un groupement latéral pyridyle ont été préparés et polymérisés selon le même procédé (fig. 5.4). Cependant la stéréorégulation est plus difficile à obtenir car il existe une compétition entre le ligand et le groupement pyridyle pour complexer le contre-ion lithium. Des dérivés acrylates et acrylamides ont également été polymérisés stéréosélectivement selon le même procédé et les mêmes ligands du lithium¹⁹⁰.

¹⁸⁸ Nakano T., Hidaka Y., Okamoto Y., *Polym. J.*, **1998**, 30, 596.

¹⁸⁹ Nakano T., Okamoto Y., Hatada K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 1318.

¹⁹⁰ Tanaka T., Habaue S., Okamoto Y., *Macromolecules*, **1995**, 28, 5973; Tanaka T., Habaue S., Okamoto Y., *Polymer J.*, **1995**, 27, 1202; Uno T., Shiohara K., Habaue S., Okamoto Y., *Polymer J.*, **1998**, 30, 352.

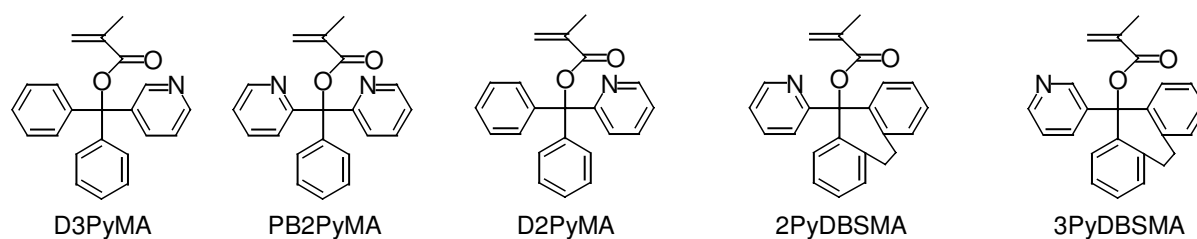


figure 5.4 : différents dérivés du méthacrylate de triphényle (TrMA) donnant des polymères optiquement actifs après amorçage anionique chiral.

Bien que le stéréocontrôle soit plus difficile en utilisant la polymérisation radicalaire, certains monomères ont été polymérisés de façon stéréospécifique (fig. 5.4). Ainsi le PDBSMA a donné un polymère chiral en utilisant des amorceurs chiraux¹⁹¹. Egalement, le même monomère a été polymérisé par un complexe du cobalt dont le ligand est chiral (fig. 5.5)¹⁹². Le cobalt amorce la polymérisation en prenant un électron au monomère (passage de d^7 à d^8). Le sens de l'hélicité proviendrait de l'interaction entre le bout de chaîne et le complexe du cobalt. Celui-ci étant chiral, l'insertion du monomère se fait stéréosélectivement.

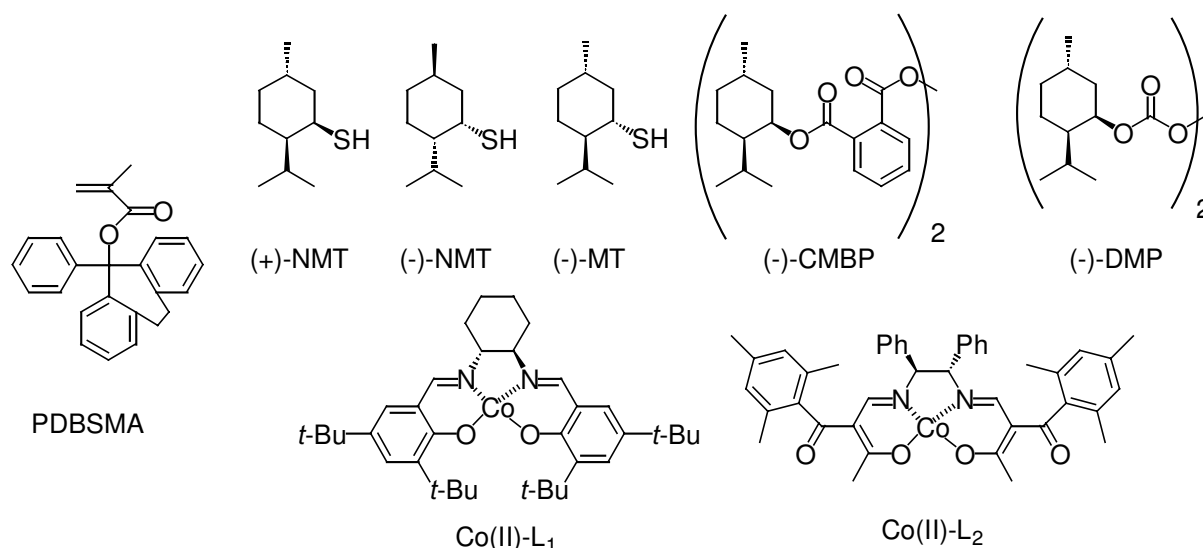


figure 5.5 : amorceurs radicalaires chiraux utilisés pour la polymérisation stéréocontrôlée du PDBSMA¹⁹¹.

Par ailleurs, un dérivé de la 4-vinylpyridine a été polymérisé stéréosélectivement par un amorceur anionique optiquement actif¹⁹³. L'intérêt de ce polymère réside dans le fait qu'il est possible d'obtenir des polymères chiraux sans groupement latéral encombrant, contrairement aux méthacrylates décrits ci-dessus. Le monomère utilisé est la 3-méthyl-4-vinylpyridine et l'amorceur est un mélange de diphenyléthylèneamidure de lithium (DPEPA-

¹⁹¹ Nakano T., Matsuda A., Mori M., Okamoto Y., *Polymer J.*, **1996**, 28, 300; Nakano T., Satoh Y., Okamoto Y., *Polymer J.*, **1998**, 30, 635.

¹⁹² Nakano T., Okamoto Y., *Macromolecules*, **1999**, 32(7), 2391.

¹⁹³ Ortiz L.J., Khan I.M., *Macromolecules*, **1998**, 31, 5927.

Li) en présence de DDB optiquement actif (fig. 5.6). Ce complexe amorce la polymérisation stéréosélectivement en donnant des polymères optiquement actifs. La mesure du pouvoir rotatoire donne une valeur de $[\alpha]_{589}^{-4}$ de -4° pour le complexe (-) DDB/DPEPALi et de $+14^\circ$ pour le complexe (+)DDB/DPEPALi. Ils supposent par ces valeurs que la propagation n'est pas la même selon la chiralité du ligand donnant lieu à un mélange de diastéréoisomères dans le milieu. Ils ont également remarqué que le pouvoir rotatoire tendant vers 0° en une demi-heure pour les deux « énantiomères », à $T = -4^\circ\text{C}$ en solution dans le THF, donnant lieu à une racémisation des chaînes. Cependant le pouvoir rotatoire en solution dans le THF reste stable à -78°C . Ceci suggère que la barrière énergétique de rotation des chaînes polymères soit relativement faible dans ce système entraînant la racémisation du milieu à température ambiante.

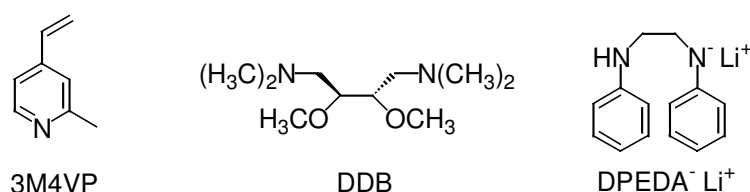


figure 5.6 : polymérisation anionique stéréocontrôlée de la 3-méthyl-4-vinylpyridine par la DPEDALi en présence de DDB chiral.

Une autre classe de polymère stéréospécifique obtenu par amorçage asymétrique est celle des polyaldéhydes¹⁸³. Le motif de la chaîne correspond à une succession de liaisons C-O (fig. 5.7). L'amorceur dans ce cas est un alcoolate chiral¹⁹⁴. Ainsi le trichloroaldéhyde est polymérisé stéréospécifiquement avec un pouvoir rotatoire de $+4000^\circ$. Selon les auteurs, pour obtenir un polymère d'une seule asymétrie, il est nécessaire d'avoir un amorceur lui-même chiral¹⁹⁵. En outre ces polymères possèdent une très haute barrière énergétique d'inversion d'hélicité, de l'ordre de $68 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, rendant l'hélice stable à température ambiante.

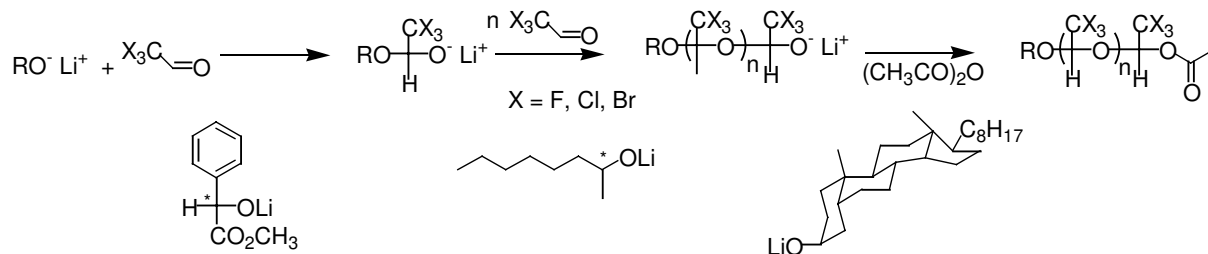


figure 5.7 : polymérisation anionique stéréocontrôlée de haloaldehydes par des amorceurs alcoolates ou amidures chiraux.

¹⁹⁴ Corley L.S., Vogl O., *Polymer Bull.*, **1980**, 3, 211.

¹⁹⁵ Vogl O., Corley L.S., Harris W.J., Jaycox G.D., Zhang J., *Makromol. Chem. Suppl.*, **1985**, 13, 1.

Les polyisocyanures sont des polymères dont la chaîne principale est hélicoïdale. Leur polymérisation se fait par catalyse avec des complexes du nickel, du palladium ou du platine. En utilisant un ligand chiral sur le métal, il est possible d'induire sélectivement une hélicité dans la chaîne¹⁹⁶ (fig. 5.8). Ainsi Kramer et al.¹⁹⁷ ont réussi à polymériser le tertbutylisocyanure par le $\text{Ni}(\text{CN-Bu}^t)_4(\text{ClO}_4)/(\text{R})-(+)\text{-C}_6\text{H}_5\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{NH}_2$ en une hélice gauche ayant un excès énantiomérique de 62%.

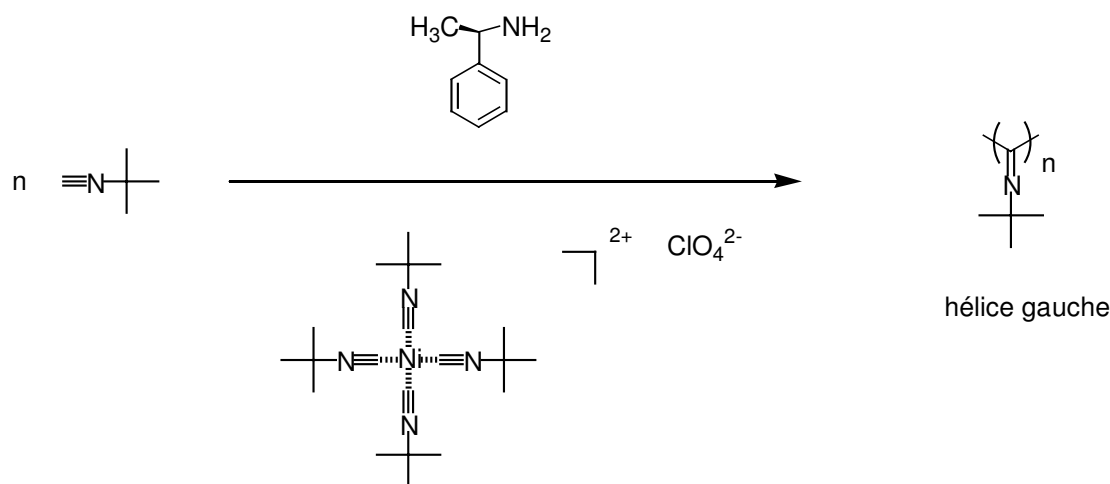


figure 5.8 : polymérisation stéréocontrôlée du *tert*-butylisocyanure par un complexe du nickel en présence de $(\text{R})-(+)\text{-C}_6\text{H}_5\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{NH}_2$.

Un mécanisme de polymérisation a été donné par Cornelissen et al.¹⁹⁶. Le monomère se coordine sur le nickel pour former un complexe NiL_4X_2 . L'amorçage s'effectue en présence d'amine en réagissant avec un des isocyanures liés au nickel. La propagation forme une chaîne hélicoïdale. Le sens de l'hélice est imposé lorsqu'une amine chirale est employée comme co-amorceur (fig. 5.9). La chaîne chirale obtenue donne un spectre en DC-UV. Le signe du spectre est directement corrélé à l'énantiomère de l'amine.

¹⁹⁶ Cornelissen J.J.L.M., Rowan A.E., Nolte R.J.M., Sommerdijk N.A.J.M., *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 4039.

¹⁹⁷ Kramer P.C.J., Nolte R.J.M., Drenth W., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 6818.

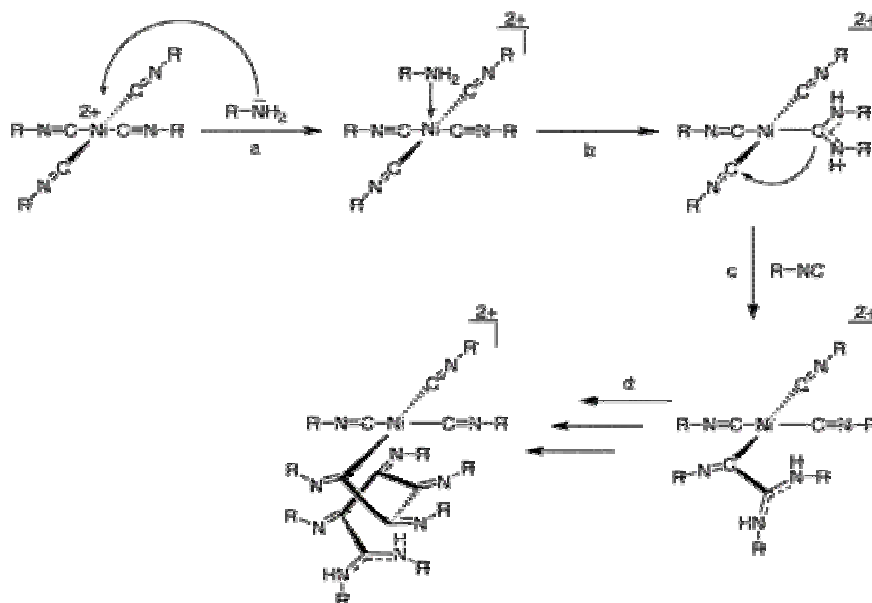


figure 5.9 : mécanisme de la polymérisation d'isocyanures par des complexes du nickel en présence d'amine chiral (figure issue de la référence 13).

Cependant, d'autres amorceurs chiraux donnant des chaînes poly(isocyanures) hélicoïdales chirales ont été décrit dans la littérature (fig. 5.10).

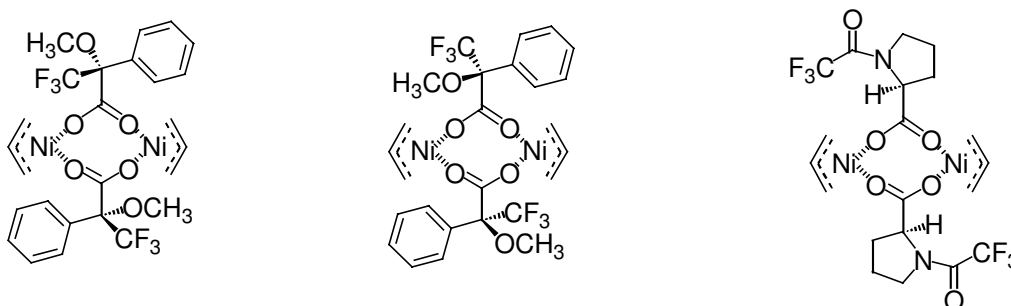


figure 5.10 : complexe du nickel chiraux, amorçant la polymérisation stéréocontrôlée d'isocyanures.

De même, les polyisocyanates ont une chaîne principale hélicoïdale dynamique où l'inversion est facilitée donnant la coexistence d'hélice gauche et droite. Il est cependant possible de polymériser ces monomères en polymères optiquement actifs par l'intermédiaire d'amidures ou d'alcoolates chiraux. La polymérisation du butylisocyanate par un amorceur chiral donne des polymères optiquement actifs¹⁹⁸ qui n'ont qu'une seule hélicité induite (DC-UV) par le groupe terminal (fig. 5.11).

¹⁹⁸ Okamoto Y., Matsuda M., Nakano T., Yashima E., *Polymer J.*, **1993**, 25, 391; Okamoto Y., Matsuda M., Nakano T., Yashima E., *J. Polymer Sci., Part A :Polym. Chem.*, **1994**, 32, 309.

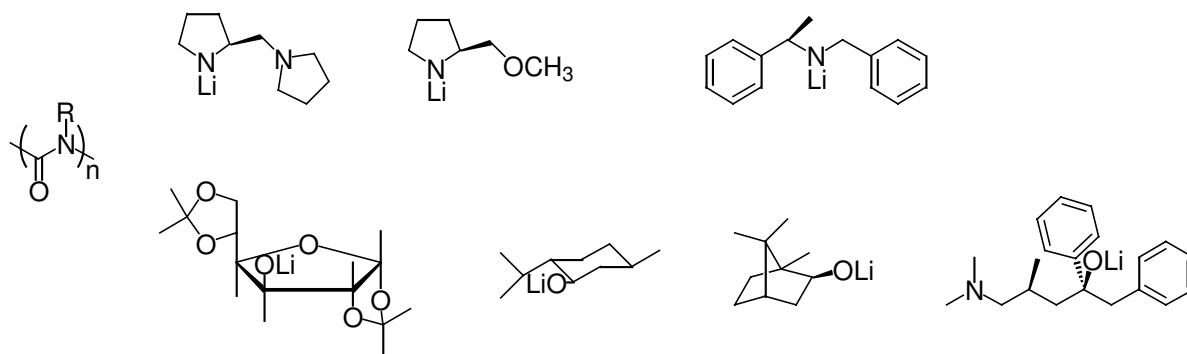


figure 5.11 : polymérisation anionique stéréocontrôlée d'isocyanates par amorçage chiral d'alcoolates ou d'amidures.

Les polyguanidines ont été étudiées par Novak et al. pour le fait que leur chaîne principale est hélicoïdale. Ils ont cherché à polymériser de façon stéréosélective des carbodiimides achirales par l'intermédiaire de complexes du cuivre (II) possédant des ligands chiraux (fig. 5.12). La polymérisation de carbodiimides achirales par ce procédé a permis l'obtention de polymères hélicoïdaux optiquement actifs¹⁹⁹. Cette méthode a également permis de polymériser sélectivement un mélange racémique de carbodiimides. Le polymère obtenu étant enrichi en un seul des monomères.

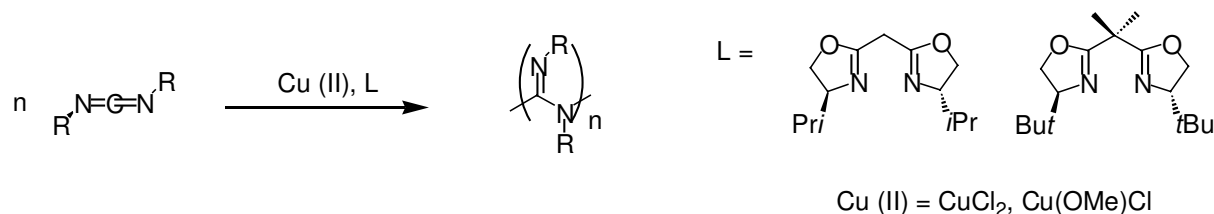


figure 5.12 : polymérisation stéréocontrôlée de carbodiimides amorcée par des complexes du cuivre (II) portant des ligands chiraux.

Yu et al. en se basant sur ces résultats ont développé le concept de « helix-induced asymmetric polymerization » (HIAP)²⁰⁰. La synthèse se déroule en deux étapes. La première consiste à synthétiser un oligomère de 10 unités méthacrylates (TrMA, fig. 5.2) chiral par un amorçage anionique chiral (polymère A) dans le toluène car le THF se substitue au ligand chiral utilisé²⁰¹. Dans un second temps, la polymérisation du deuxième monomère se fait par différents procédés de polymérisation (anionique, radicalaire, catalyse Ziegler-Natta et cationique) en utilisant le premier bloc comme amorceur chiral. Par le procédé HIAP, la stéréosélectivité est conservée dans le deuxième bloc même en présence de THF. L'absence de ligand chiral avec ce procédé n'est pas préjudiciable à l'hélicité chirale de la chaîne,

¹⁹⁹ Heintz A.M., Novak B.M., *Polym. Prepr.*, **1998**, 39(2), 429.

²⁰⁰ Yu B., Ding M.-X., Wang Y.-C., Hu H.-Z., Wang F.-S., *Makromol. Chem., Macromol. Symp.*, **1992**, 63, 279.

²⁰¹ Okamoto Y., Okamoto I., Yuki H., *J. Polym. Sci., Polym. Lett. Ed.*, **1981**, 19, 451.

induite par le premier bloc asymétrique. Ainsi, plusieurs monomères, qui ne peuvent pas donner d'homopolymères hélicoïdaux chiraux par polymérisation asymétrique, ont pu être polymérisés asymétriquement. Ces travaux sont très importants car ils démontrent qu'il est possible d'obtenir des polymères asymétriques en ayant simplement un bout de chaîne chiral.

C. Monomère chiral.

L'introduction de chiralité dans les monomères suit le processus observé avec les polymères naturels dont les monomères sont chiraux pour la plupart. De nombreux exemples de polymères synthétiques hélicoïdaux chiraux ont été décrits dans la littérature^{202,184}. Le principe consiste à induire une chiralité dans la chaîne principale du polymère par un empilement stéréorégulier de monomères chiraux. Ainsi, la chiralité de ces derniers est transmise sur la longueur totale du polymère.

1. Monomères vinyliques.

Le propène est un monomère prochiral qu'il est possible de polymériser en donnant du poly(propène) isotactique, mélange d'hélices gauches et droites. Quand une polyoléfine isotactique est obtenue à partir d'un monomère possédant un groupe latéral chiral, le polymère montre des propriétés optiques (déviations de lumière polarisée linéairement) correspondant à une conformation hélicoïdale chirale¹⁸⁴. Le poly[(S)-3-méthyl-1-pentène] possède un pouvoir rotatoire beaucoup plus élevé que son monomère (fig. 5.13). Cependant, plus le centre chiral est éloigné de la chaîne principale, moins l'effet sur la chiralité de l'hélice est marqué. Ainsi le poly[(S)-5-méthyl-heptène] ne possède pas de conformation chirale dans sa chaîne principale²⁰³. Par conséquent, l'induction par le monomère est possible, mais il est nécessaire de ne pas trop éloigner le centre chiral de la chaîne principale sous risque de perdre cette induction.



figure 5.13 : poly(oléfines) chirales possédant un groupe latéral chiral.

²⁰² Green M.M., Park J.-W., Sato T., Teramoto A., Lifson S., Selinger R.L.B., Selinger J.V., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 39, 3138.

²⁰³ Pino P., Lorenzi G.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 82, 4745; Pino P., *Adv. Polym. Sci.*, **1965**, 4, 393.

Dans le but d'obtenir des polyoléfines chirales, De et al.²⁰⁴ ont développé la polymérisation de monomères vinyliques fonctionnalisés par un groupement chiral facilement éliminable en fin de polymérisation. Le monomère utilisé est le (R,R)-N,N'-bis(4-vinylbenzylidène)-1,2-diaminocyclohexane (fig. 5.14). Ce monomère est polymérisé par un procédé radicalaire (AIBN) puis copolymérisé en présence de monomère achiraux (styrène et méthacrylate de méthyle) afin de déterminer si l'induction est conservée. Le monomère chiral ne sert pas de point de réticulation (absence de précipitation) mais donne lieu à une cyclisation intramoléculaire permettant la propagation. Après clivage de tous les groupements protecteurs chiraux, les auteurs ont mesuré le pouvoir rotatoire des différents polymères ont obtenu des valeurs de $[\alpha]_{435}^{25}$ allant de $-3,84^\circ$ à $-18,07^\circ$.

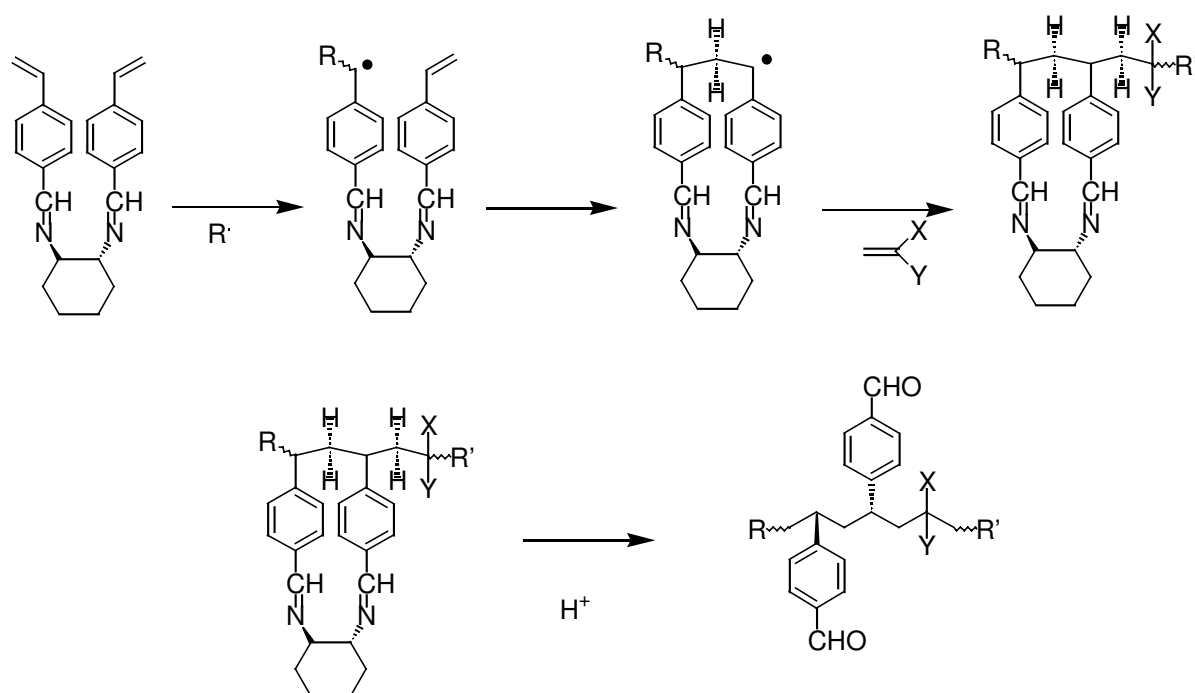


figure 5.14 : poly(oléfines) chirales induites par un groupement labile chiral.

D'autres polyoléfines chirales ont également été obtenues par polymérisation de monomères chiraux comme le (+) ou (-)-*m*-tolylsulfoxyde de vinyle qui donnent des polymères optiquement actif et de pouvoir rotatoire de valeur identique mais de signe opposé²⁰⁵. Par ailleurs, des dérivés styréniques portant un groupement latéral en position ortho ou para ont été polymérisés par Habaue et al.²⁰⁶. En comparant les propriétés optiques du polymère à celle du motif unique de la chaîne, les auteurs ont montré que la position du groupement chiral a une influence sur l'origine de la chiralité dans le polymère (fig. 5.15). La chiralité du dérivé

²⁰⁴ De B.B., Sivaram S., Dhal P.K., *Macromolecules*, **1995**, 28, 3733.

²⁰⁵ Toda F., Mori K., *Chem. Commun.*, **1986**, 1059.

ortho provient de la conformation de la chaîne principale alors que celle du dérivé para provient des groupements latéraux. Par conséquent, l'éloignement du centre chiral est un paramètre essentiel à l'induction de chiralité dans la chaîne du polymère.

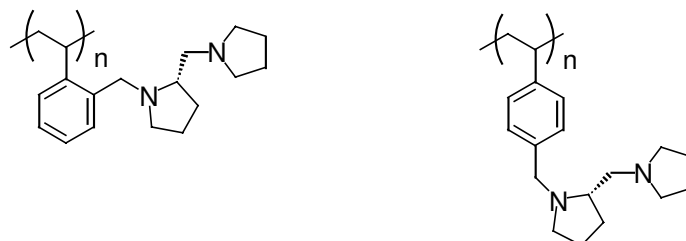


figure 5.15 : poly(styrènes) chiraux par la présence de groupements latéraux chiraux. Influence de la position sur l'induction de chiralité.

2. Méthacrylate.

Nous avons vu ci-dessus qu'il était possible de polymériser stéréorégulièrement des dérivés du méthacrylate, encombrés au niveau du groupe latéral, par un amorceur chiral. Il est également possible d'obtenir des poly(méthacrylate) chiraux à partir de monomère chiraux. La polymérisation anionique du (+)-IDPDMA optiquement pur par le DPEDALi dans le THF en absence de ligand chiral donne un polymère optiquement actif avec un pouvoir rotatoire $[\alpha]_{365}$ de $+1540^\circ$ contre $+548^\circ$ pour le monomère²⁰⁷, montrant qu'il est donc possible d'induire une chiralité par le groupement latéral. De même le méthacrylate de phényl-2-pyridyl-*o*-tolyl (PPyoTMA) qui possède un groupement ester chiral a été polymérisé stéréosélectivement²⁰⁸. La polymérisation radicalaire de ce monomère a été effectuée par Okamoto et al.²⁰⁹. Ils ont montré que le pouvoir rotatoire du polymère était opposé à celui du monomère suggérant que ce soit la conformation chirale de la chaîne principale qui donne les propriétés optiques et non pas les groupements latéraux, eux aussi chiraux. De plus, ils ont démontré que le pouvoir rotatoire est influencé par la masse molaire du polymère, c'est-à-dire par le nombre d'unité monomère. De faibles masses ($>3500 \text{ g.mol}^{-1}$) donnent un polymère dextrogyre, et de plus fortes masses, un polymère lévogyre, en accord avec la chiralité des groupes latéraux.

Selon le même mécanisme que pour le (R,R)-N,N'-bis(4-vinylbenzylidène)-1,2-diaminocyclohexane²⁰⁴, le TADDOL-MA a été polymérisé par voie anionique ou radicalaire,

²⁰⁶ Habaue S., Ajiro H., Okamoto Y., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2000**, 38, 4088.

²⁰⁷ Nakano T., Kinjo N., Hidaka Y., Okamoto Y., *Polym. J.*, **1999**, 31, 464.

²⁰⁸ Yashima E., Okamoto Y., Hatada K., *Polym. J.*, **1987**, 19, 897; Yashima E., Okamoto Y., Hatada K., *Macromolecules*, **1988**, 21, 854.

²⁰⁹ Okamoto Y., Nishikawa M., Nakano T., Yashima E., Hatada K., *Macromolecules*, **1995**, 28, 5135.

stéréosélectivement²¹⁰. Ce diméthacrylate conduit à la formation d'un polymère optiquement actif par cyclisation intramoléculaire (fig. 5.16).

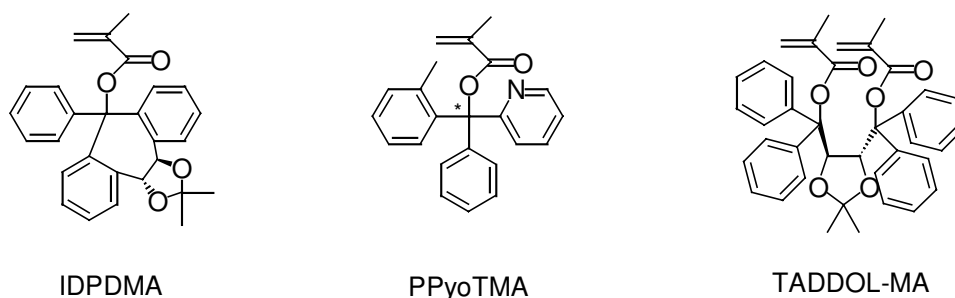


figure 5.16 : dérivés du méthacrylate possédant des groupements latéraux optiquement actifs donnant des poly(méthacrylates) chiraux.

3. Isocyanate et isocyanure.

L'introduction d'une chiralité dans le groupement latéral de monomères isocyanures a permis d'induire une chiralité dans la chaîne principale de cette famille de polymères²¹¹.

Ainsi des poly-(isocyanures) possédant des groupement latéraux à bases de saccharide, d'acides aminés²¹² ont été préparés. Ces polymères sont des amphiphiles, l'induction de chiralité et les propriétés d'agrégation des ces macromolécules sont détaillées dans la partie III de ce chapitre.

Green et al.²⁰² ont étudié l'induction de chiralité dans les polyisocyanates en utilisant divers monomères chiraux. Ils ont montré que le sens de l'hélice est reliée à la chiralité de la chaîne latérale. L'hexylisocyanate donne un polymère hélicoïdal avec une coexistence des hélices gauches et droites. En substituant de façon stéréosélective un atome d'hydrogène par un deutérium sur le carbone en position β de la fonction isocyanate, il est possible de créer un centre asymétrique sur la chaîne latérale (fig. 5.17).

²¹⁰ Nakano T., Ueda K., Okamoto Y., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2001**, 39, 1610.

²¹¹ Millich F., *Macromol. Rev.*, **1980**, 15, 207.

²¹² Cornelissen J.J.L.M., Fischer M., Sommerdijk N.A.J.M., Nolte R.J.M., *Science*, **1998**, 280, 1427.

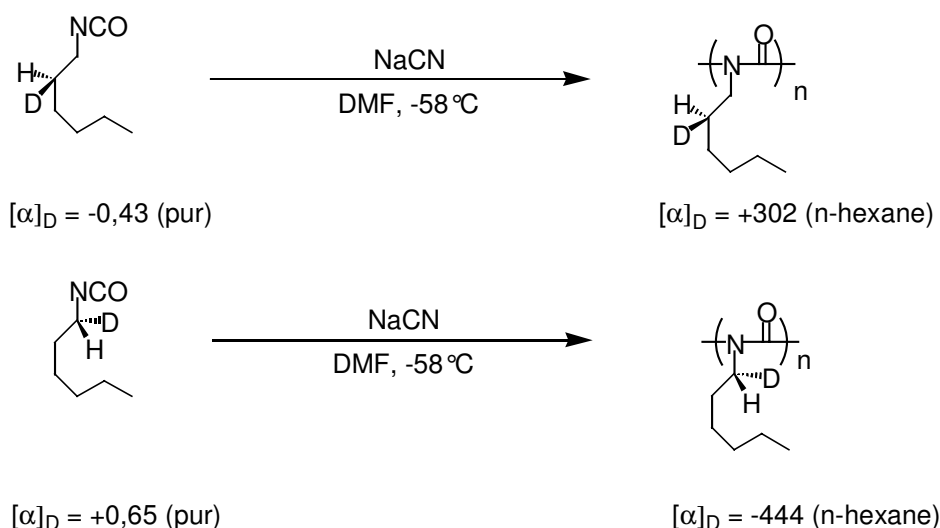


figure 5.17 : induction de chiralité dans un poly(isocyanate) en utilisant un monomère chiral.

La polymérisation de ce monomère a conduit à la formation d'un polymère optiquement actif donnant un spectre dichroïque circulaire. Les polyisocyanates possèdent une chaîne très souple pour laquelle une faible influence de la chiralité induit une conformation hélicoïdale chirale (induction de spectre dichroïque en DC-UV). De plus, la chiralité de l'hélice induite est inversée par rapport à celle du monomère suggérant que la chiralité de la chaîne principale du monomère ne provienne pas seulement du centre asymétrique.

Par ailleurs, les auteurs ont démontré qu'il est possible d'induire une chiralité dans un copolymère constitué de monomères chiraux et achiraux. Ils ont également montré qu'une faible quantité de monomères chiraux suffit à induire une chiralité dans la chaîne^{213,214}. Il s'agit de copolymères composés de 2-butylhexylisocyanate ou d'hexylisocyanate, moins encombrés, achiraux et de (R) ou (S)-2,6-diméthylheptylisocyanate. Ainsi le copolymère **1** (fig. 5.18) donne un spectre en DC-UV très faible. En gardant les mêmes proportions mais en substituant le *n*-hexyl par le 2-butylhexyl plus encombré, l'intensité du spectre DC-UV du polymère **2** est beaucoup plus forte. Ce phénomène est assez remarquable car une unité chirale pour 10000 achirales induit un spectre dichroïque caractéristique d'une hélicité chirale dans la chaîne principale du polymère. De plus, la valeur maximale de la différence d'absorbance du spectre DC-UV est obtenue pour 0.8% de monomère chiraux dans le polymère **2** et n'augmente plus malgré l'addition de monomères chiraux.

La synthèse du copolymère des deux énantiomères (**3** fig. 5.18) a montré qu'un faible écart par rapport au racémique induisait très rapidement un spectre en DC-UV. Une valeur de $[\theta]_{254}$

²¹³ Green M.M., Zanella S., Gu H., Sato T., Gottarelli G., Jha S.K., Spada G.P., Schoevaars A.-M., Feringa B., Teramoto A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 9810.

²¹⁴ Jha S.K., Cheon K.-S., Green M.M., Selinger J.V., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 1665.

de $17000 \text{ deg.cm}^2.\text{dmol}^{-1}$ a été observée pour un excès énantiomérique (ee) de l'ordre de 4%. Pour montrer que cette induction est sensible au moindre écart d'ee, ils ont étudié un terpolymère (4 fig. 18) constitué de 98,4% de 2-butylhexylisocyanate et de 1,6% d'un copolymère de (R) et (S)-2,6-diméthylisocyanate possédant un ee de 2,8%, c'est-à-dire que la proportion de chiralité correspond à 2,8% de 1,6% du terpolymère. Malgré cette très faible proportion de chiralité dans ce terpolymère, les auteurs ont tout de même réussi à mettre en évidence un induction de chiralité dans la chaîne principale du polymère.

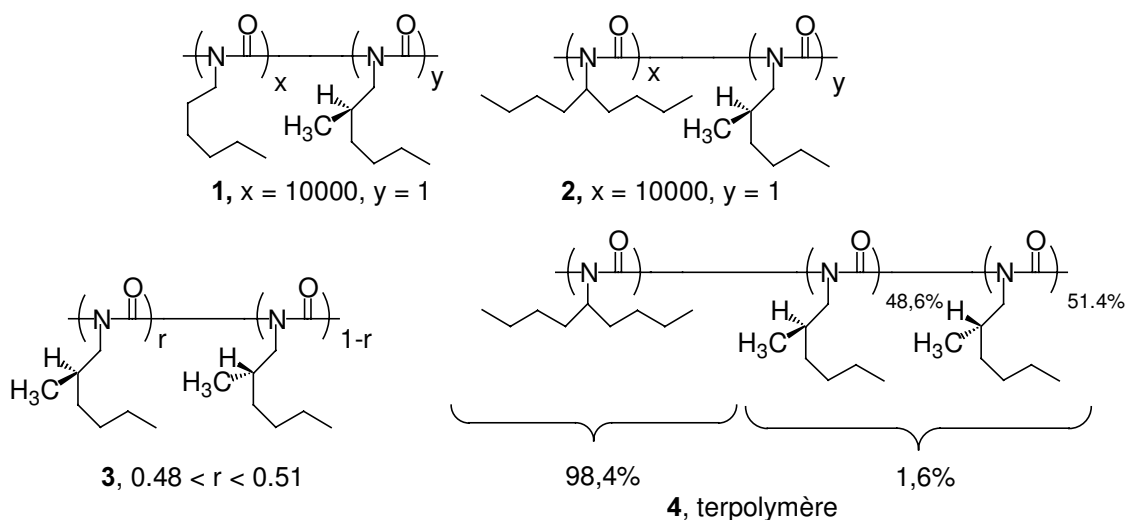


figure 5.18 : exemple d'induction de chiralité dans les chaînes de poly-(isocyanates) par l'addition d'une faible quantité de monomères chiraux.

4. Carbodiimide.

Selon la même démarche, Schlitzer et al. ont travaillé sur la polymérisation stéréospécifique de carbodiimides chirales dans leurs chaînes latérales²¹⁵. Ils ont réalisé la polymérisation de la N-(R)-2,6-(diméthylhexyl)-N'-hexylcarbodiimide par un complexe du titane qui donne un polymère possédant à température ambiante le même pouvoir rotatoire que le monomère (fig. 5.19). En chauffant ce polymère, ils ont obtenu un pouvoir rotatoire beaucoup plus élevé ce qui correspondrait à une mutarotation de la chaîne principale de l'état cinétique à l'état thermodynamique (au-delà de 85°C, un plateau est atteint).

De même, Heintz et al. ont réalisé la synthèse de polyguanidine chirale en utilisant des catalyseurs du cuivre^{199,216}.

²¹⁵ Schlitzer D.S., Novak B.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 2196.

²¹⁶ Nieh M.-P., Godwin A.A., Stewart J.R., Novak B.M., Hoagland D.A., *Macromolecules*, **1998**, *31*, 3151.

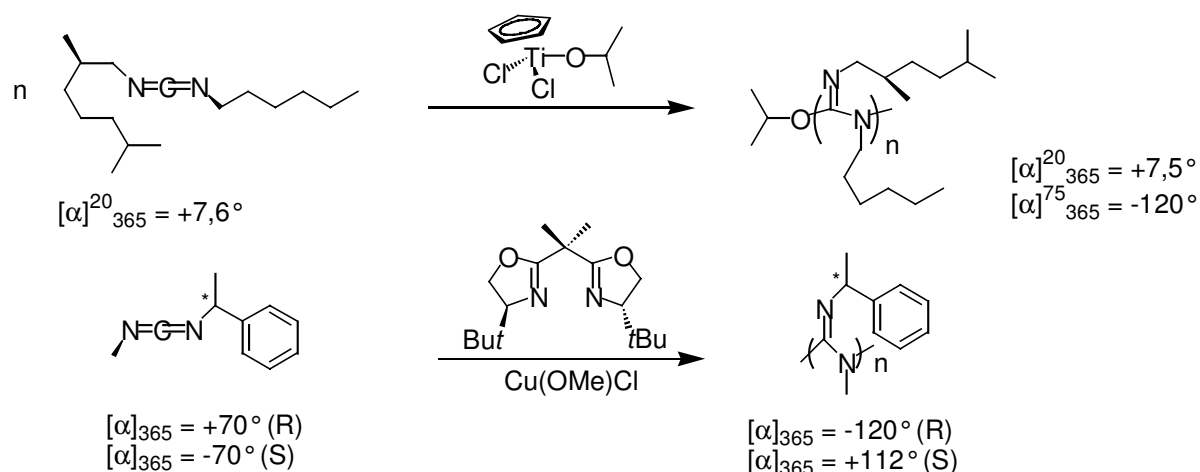


figure 5.19 : poly(guanidines) chiraux par l'utilisation de monomères chiraux.

5. Acétylènes:

Les polyacétylènes quant à eux peuvent exister sous quatre conformations géométriques différentes, cis-transoïde, cis-cisoïde, trans-cisoïde et trans-transoïde²¹⁷ (fig. 5.20).

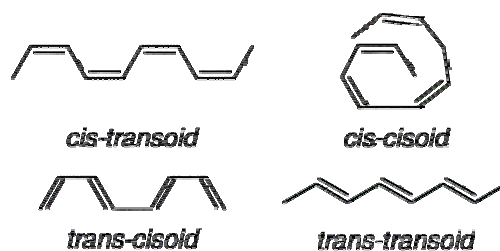


figure 5.20 : quatre conformations géométriques d'une chaîne de polyacétylène²¹⁷.

Une géométrie hélicoïdale est possible avec les conformations cis-cisoïdes et cis-transoïdes. De nombreux polyacétylènes optiquement actifs ont été obtenus à partir de monomères chiraux (fig. 5.21). Les bandes intenses observées en DC-UV montrent que la chaîne principale adopte une conformation hélicoïdale chirale. Ces polymères chiraux sont utilisés dans la préparation de membranes destinées à la séparation d'énantiomères.

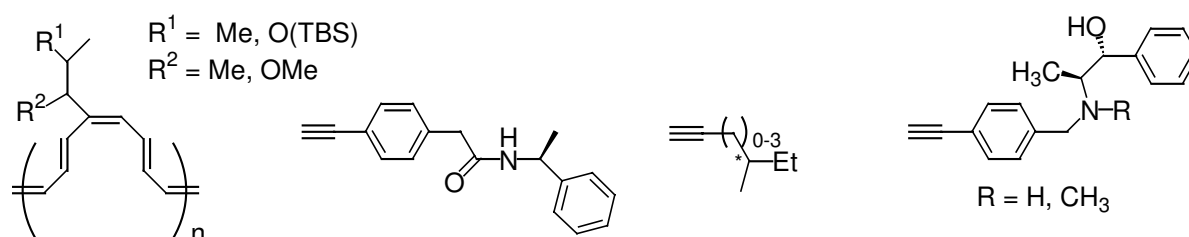


figure 5.21 : exemple de poly(acétylènes) monosubstitués chiraux par l'utilisation de monomères chiraux.

²¹⁷ Simionescu C.I., Percec V., *Prog. Polym. Sci.*, **1982**, 8, 133.

Nomura et al.²¹⁸ ont synthétisé des copolymères diblocs en utilisant des acétylènes chiraux pour le premier bloc qui induit ensuite une chiralité dans le deuxième bloc constitué de monomères achiraux (fig. 5.22). De plus, Aoki et al.²¹⁹ ont réalisé la polymérisation d'acétylènes chiraux disubstitués visant à stabiliser la conformation hélicoïdale de la chaîne principale en augmentant la longueur de persistance des hélices chirales et en diminuant le nombre de point d'inversion le long de la chaîne.

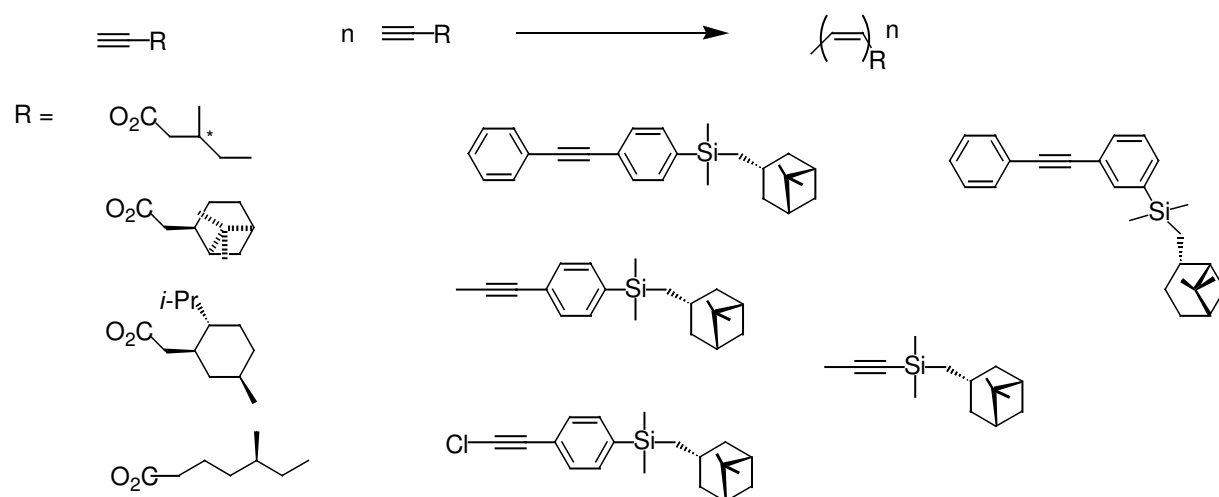


figure 5.22 : exemple de poly(acétylènes) disubstitués chiraux par l'utilisation de monomères chiraux.

6. Esters.

Des polyesters chiraux ont également été obtenus en polymérisation par étapes de monomères chiraux malgré la difficulté de leur polymérisation décrite par Li et al.²²⁰ (**1** fig. 5.23). Le centre asymétrique se situe sur la chaîne principale du polymère et lui confère des propriétés optiques^{220,221} (**2** fig. 5.23). Une chiralité planaire a également été observée avec des dérivés poly-(aryles carbonates)²²². L'orientation des groupements aryles étant à l'origine de la chiralité dans le polymère (**3** fig. 5.23).

²¹⁸ Nomura R., Fukushima Y., Nakako H., Masuda T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 8830.

²¹⁹ Aoki T., Kobayashi Y., Kaneko T., Oikawa E., Yamamura Y., Fujita Y., Teraguchi M., Nomura R., Masuda T., *Macromolecules*, **1999**, 32, 79.

²²⁰ Li C.Y., Yan D., Cheng S.Z.D., Bai F., He T., Chien L.-C., Harris F.W., Lotz B., *Macromolecules*, **1999**, 32, 524.

²²¹ Li Z.-F., Ning C.-F., Zheng S.-J., Zhang S.-Y., Cao S., Zhang D., Zhou Q.-F., *Macromolecules*, **1999**, 32, 7040.

²²² Takata T., Furusho T., Murakawa K.-I., Endo T., Matsuoka H., Hirasaka T., Matsuo J., Sisido M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 4530.

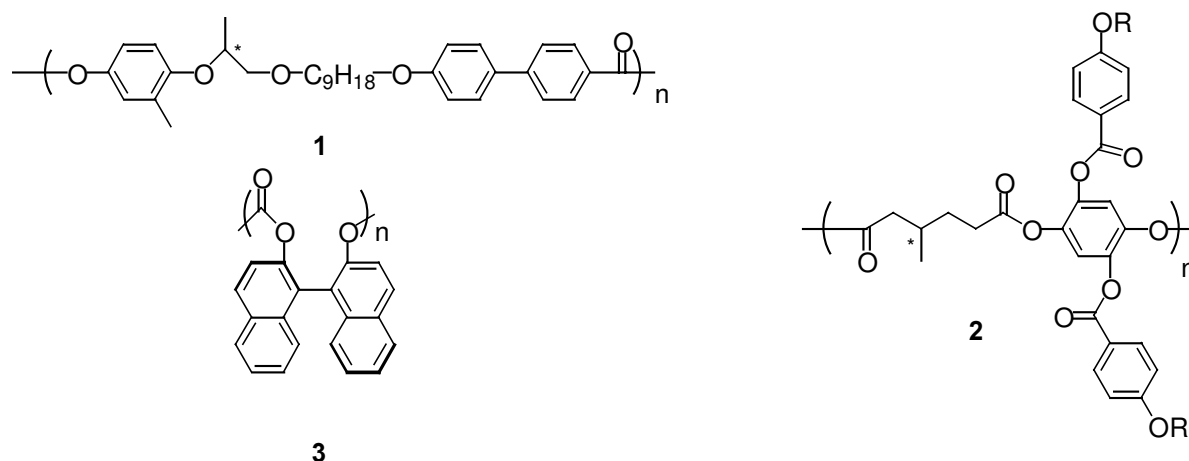


figure 5.23 : exemple de poly(esters) chiraux au niveau de la chaîne principale du polymère.

D. Agent extérieur chiral.

La chiralité peut également être induite dans la chaîne principale du polymère par l'intermédiaire d'un agent extérieur chiral. Cela peut être une lumière polarisée circulairement dans une direction qui, en interagissant avec certains chromophore, peut induire un seul sens d'hélicité. La synthèse de certains polymères hélicoïdaux dans des solvants chiraux a également entraîné une induction de chiralité. Par ailleurs, des polymères, constitués de motifs fonctionnalisés et possédant une chaîne principale organisée sous forme d'hélice, sont devenus optiquement actifs par leur réaction avec un agent externe chirale (réaction acide-base par exemple). Les exemples suivants sont des polymères qui sont devenus optiquement actifs par un des procédés cités ci-dessus.

1. Lumière polarisée.

Le changement du sens de l'hélice dans une chaîne polymère par l'irradiation de cette dernière avec une lumière polarisée circulairement a été développé par Nakano et al.²²³ sur des polyisocyanates portant un chromophores azo dans son groupement latéral (**1** fig. 5.24). Selon le sens de rotation de la lumière incidente (fig. 5.1 et 5.24), le chromophore azo adopte une configuration trans ou cis, modifiant ainsi le sens de l'hélicité. Cette inversion a été mise en évidence par DC-UV. Cette inversion est conservée même après l'irradiation. Il s'agit d'une méthode très douce pour sélectionner le sens de l'hélicité du polymère.

Kim et al.²²⁴ ont également travaillé sur l'influence d'un groupement azobenzène sur l'hélicité d'une chaîne principale achirale (**2** figure 5.24). Ils ont montré qu'au bout de dix secondes d'irradiation, une induction commence à apparaître pour atteindre un plateau en dix minutes.

²²³ Nakano T., Shikisai Y., Okamoto Y., *Proc. Jpn. Acad.*, **1995**, 71B, 251.

²²⁴ Kim M.-J., Shin B.-G., Kim J.-J., Kim D.-Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 122,

Ainsi une lumière polarisée droite donne une rotation dans le sens des aiguilles d'une montre de l'axe du polymère. Elle est inversée avec une lumière gauche.

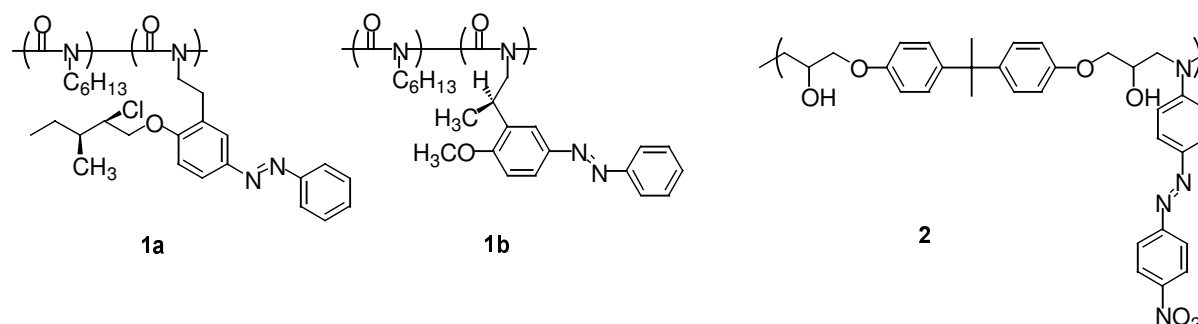


figure 5.24 : induction de chiralité par photo-isomérisation cis-trans d'un groupement azobenzène.

Le composé bicyclo[3,2,1]-octan-3-one est chiral mais il est également sensible à une irradiation asymétrique selon un équilibre cis-trans (fig. 5.25). Green et al.²²⁵ ont greffé cette molécule comme groupement latéral sur un polyisocyanate (fig. 5.25) puis ils ont fait varier le sens de l'hélice selon l'orientation de la lumière incidente. Ils ont ainsi pu obtenir des polymères optiquement actifs en fonction du sens de rotation de la lumière incidente. En effet, selon que la lumière soit (+) ou (-), ils ont obtenu des spectres DC-UV images l'un de l'autre dans un miroir. De plus, la chaîne de polyisocyanate étant souple et très réceptive à la moindre introduction de chiralité, une faible quantité de monomères photosensibles chiraux est nécessaire à l'induction dans la chaîne.

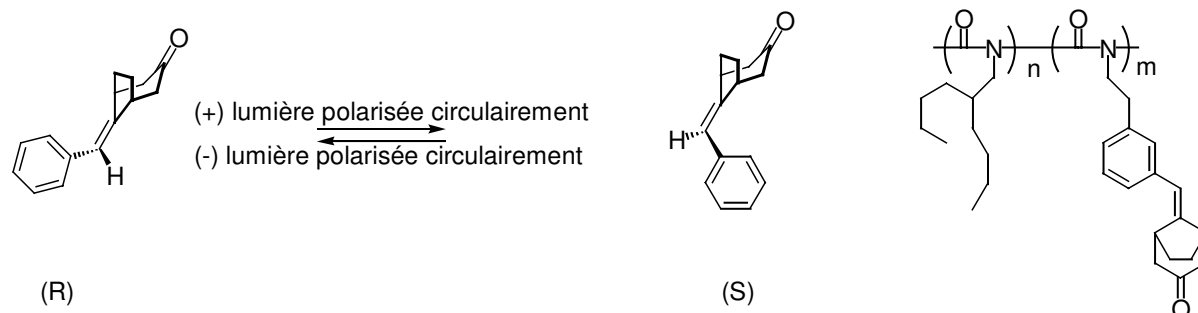


figure 5.25 : induction de chiralité par photo-isomérisation cis-trans d'un groupement latéral de poly(isocyanate)

2. Solvant

La polymérisation du PDBSMA (fig. 5.5) par l'AIBN en présence d'anhydride isopropanoïque donne un polymère hautement isotactique. En polymérisant ce monomère dans le menthol, solvant chiral, Okamoto et al. ont obtenu un polymère optiquement actif¹⁸⁶. La chiralité du menthol (R ou S) est à l'origine du sens de rotation de la conformation hélicoïdale de la chaîne principale du polymère. Ceci a été mis en évidence par DC-UV. La

chiralité du solvant peut influencer, selon eux, les réactions d'amorçage, de propagation, de transfert ou de terminaison parce que les chaînes de polymères, gauches ou droites, en croissance sont chirales par leur hélicité. Le radical menthoxy formé lors de l'amorçage est à l'origine de la stéréosélection de l'hélicité²²⁶. Un autre dérivé du méthacrylate a également été polymérisé stéréosélectivement dans le menthol : il s'agit du méthacrylate de (1-méthylpipéridin-4-yl)-diphénylméthyle (MP4DMA)¹⁸⁴. L'avantage de ce polymère réside dans le fait que le groupement latéral des unités monomères est fonctionnalisé par une amine. Par ailleurs, la solubilisation de poly(hexylisocyanate) achiral dans un solvant chiral, le (S)-1-chloro-2-méthylbutane induit une chiralité dans la chaîne²²⁷. La longueur de persistance d'une des deux hélices augmente, ce qui modifie la proportion de chaque hélice et donc augmente l'excès énantiomérique de l'une d'entre elles, induisant une chiralité dans la chaîne (observée par DC-UV). L'addition de solvant achiral ou du racémique entraîne une diminution du signal indiquant que la chiralité de la chaîne est directement reliée à la composition du milieu. Il existe également des exemples de polymères synthétisés à partir de monomères chiraux ne traduisant pas de chiralité dans leur structure secondaire. Cependant, en plaçant ces polymères dans de mauvais solvants, ils peuvent adopter une organisation chirale de leur chaîne principale. Goto et al. ont mis en évidence l'organisation chirale d'un polythiophène en le plaçant dans un mauvais solvant (acétonitrile)²²⁸.

3. Interaction moléculaire

Nous avons vu précédemment qu'il existe de nombreux polymères hélicoïdaux. Ces derniers sont constitués d'hélices droites ou gauches et la variation de la proportion de chaque hélice permet d'induire l'une ou l'autre chiralité. Dans certains cas, les polymères hélicoïdaux achiraux peuvent être fonctionnalisés par leurs groupements latéraux. Ces fonctions chimiques sont susceptibles de réagir avec diverses molécules comme les acides carboxyliques, les alcools ou les amines. Si l'une des molécules précédemment citées est chirale, il est alors possible de sélectionner le sens de rotation de l'hélice de la chaîne principale.

Les réactions les plus classiques sont les réactions acides-bases entre le polymère et une molécule chirale. Ainsi Yashima et al.²²⁹ ont induit une chiralité dans la chaîne d'un poly[(4-carboxyphényl)acétylène], portant une fonction acide par monomère (fig. 5.26), en ajoutant

²²⁵ Li J., Schuster G.B., Cheon K.-P., Green M.M., Selinger J.V., *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *120*, 2603.

²²⁶ Shikisai Y., Nakano T., Okamoto Y., *Polymer Preprints Jpn.*, **1993**, *42*, 1829.

²²⁷ Green M.M., Khatri C., Peterson N.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 4941.

²²⁸ Goto H., Yashima E., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*,

²²⁹ Yashima E., Matsushima T., Okamoto Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 11596.

plusieurs amines chirales. Ils ont montré par DC-UV qu'il y a bien une induction de chiralité dans le polymère et qu'elle dépend de la chiralité de l'amine ajoutée. Cependant ce système n'est sensible qu'aux amines. C'est pourquoi ils ont développé un poly[(4-dihydroxyborophényl)acétylène]²³⁰ qui possède une fonction acide boronique (fig. 5.26), sensible à un plus grand nombre de réactifs (alcools, amines, acides carboxyliques cholestériques ou aliphatiques). Un spectre DC-UV est également observée dans ce cas, mettant en évidence la chiralité du polymère.

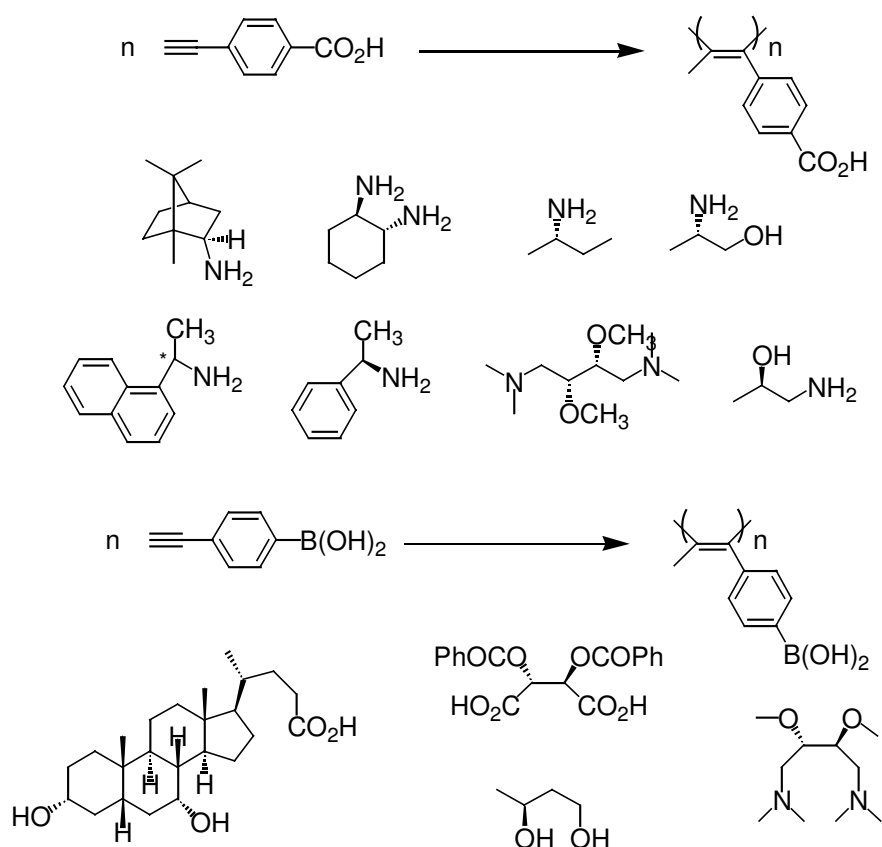


figure 5.26 : dopage de poly(acétylènes) par des agents chiraux (alcool, amine et acide) au niveau de leurs groupements latéraux.

Les polyphosphazènes sont une nouvelle classe de polymères, dont la conformation de la chaîne principale n'est pas encore bien définie entre une hélice ou une conformation cis-transoïde (fig. 5.20). Yashima et al. ont montré qu'un polyphosphazène achiral, le poly(bis(4-carboxyphénoxy)phosphazène) adopte une conformation hélicoïdale orientée dans un sens en solution par interaction avec une amine optiquement active (fig. 5.27)²³⁰. Cependant, cette conformation chirale n'est pas conservée en absence d'amine. De plus, au-delà de 80°C, aucune IDC n'est observée, ce qui traduit l'absence d'hélice à haute température.

²³⁰ Yashima E., Nimura T., Matsushima T., Okamoto Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 9800.

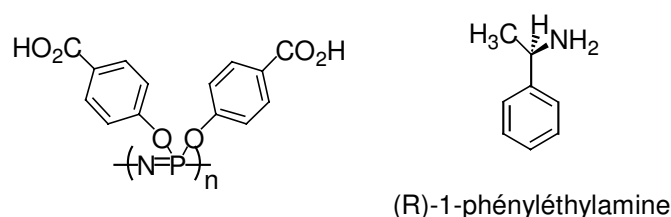


figure 5.27 : dopage d'un poly(phosphazène) fonctionnalisé par deux acides carboxyliques dans leurs groupements latéraux par la (R)-1-phénylméthylamine.

La (+) ou (-) poly(3-méthyl-4-vinylpyridine) a été préparé par amorçage anionique chiral à -78°C dans le THF. Cependant, le pouvoir rotatoire de ce polymère n'est pas stable et tend vers 0° au bout d'une demi-heure à -4°C en solution. Néanmoins, la protonation des noyaux pyridines par l'acide mandélique (R) ou (S) induit une hélicité asymétrique dans la chaîne du polymère²³¹. La stabilité de l'hélice se traduit par la conservation de l'IDC en solution et par la présence d'un pouvoir rotatoire pour chaque énantiomère de l'acide ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -153^{\circ}$ pour le (R) et $+154^{\circ}$ pour le (S)). Ce phénomène est dû à la faible énergie d'interconversion des hélices, d'où la racémisation sans acide chiral, qui permet une induction par cette interaction acide-base.

Les polyisocyanates possèdent également une faible énergie d'interconversion de l'hélicité dans la chaîne principale du polymère. Maeda et al. ont induit un sens unique d'hélicité dans une chaîne de polyisocyanate fonctionnalisé par un acide benzoïque en tant que groupement latéral²³². Ils ont utilisé plusieurs amines chirales afin d'induire cette hélicité. Le complexe représenté dans la figure 5.28 donne un spectre en DC-UV, correspondant au polymère et non à l'amine, qui apparaît au bout de 5 minutes pour atteindre un maximum après 6 heures. Cet exemple est intéressant car il montre que la formation de l'hélice n'est pas toujours immédiate et qu'il est parfois nécessaire de laisser le système atteindre son équilibre thermodynamique.

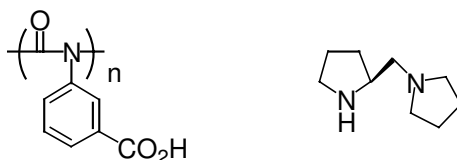


figure 5.28 : dopage d'un poly(isocyanate) possédant une fonction acide carboxylique dans son groupement latéral par une amine chirale.

En se basant sur la chimie acido-basique des guanidines, Novak et al. ont étudié l'induction de chiralité dans les chaînes de polycarbodiimides ou polyguanidines achirales (fig. 5.29). La

²³¹ Ortiz L.J., Pratt L., Simtherman K., Sannigrahi B., Khan I.M., en préparation.

²³² Maeda K., Yamamoto N., Okamoto Y., *Macromolecules*, **1998**, *31*, 5924.

poly(*n*-hexylguanidine) est un racémique avec un pouvoir rotatoire nul. La protonation de la chaîne principale par l'acide camphosulfonique a induit une chiralité dans cette chaîne²¹⁵. Plus la concentration en acide augmente, plus l'induction est forte ce qui se traduit par une augmentation du pouvoir rotatoire.

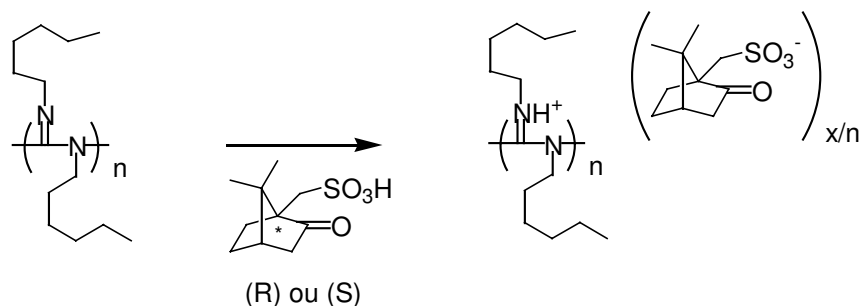


figure 5.29 : dopage de la polyguanidine par l'acide camphosulfonique.

L'acide camphosulfonique a également été utilisé comme dopant chiral avec les poly(aniline) décrite par Norris et al.²³³. Deux méthodes d'induction sont proposées, la première consiste à l'électropolymérisation de l'aniline en solution aqueuse d'acide camphosulfonique. La deuxième correspond au dopage de la polyaniline par l'acide camphosulfonique. Le résultat le plus surprenant provient du fait que les deux méthodes induisent de la chiralité mais ne donnent pas les mêmes conformations de la chaîne (spectre DC-UV différents). L'élimination de l'acide camphosulfonique par chauffage conduit à une racémisation au-delà de 220°C. Par contre l'élimination par addition de NH₄OH aqueux à température ambiante n'altère pas l'hélicité de la chaîne, pas assez flexible pour se racémiser. Un autre phénomène important à prendre en compte est l'humidité du milieu. Ainsi la polyaniline dopée par l'acide (S) camphosulfonique en milieu anhydre donne un signal positif en DC-UV (fig. 5.30), alors qu'il devient négatif si le milieu contient des traces d'eau²³⁴. Ce polymère permet donc de contrôler le sens de rotation de son hélice, non seulement en fonction de la chiralité du dopant mais en plus en fonction de l'humidité du milieu.

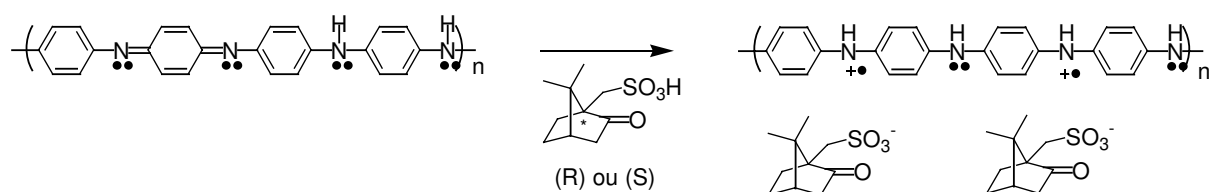


figure 5.30 : dopage de la poly(aniline) par l'acide camphosulfonique.

²³³ Norris I.D., Kane-Maguire L.A.P., Wallace G.G., *Macromolecules*, **1998**, *31*, 6529.

²³⁴ Egan V., Bernstein R., Hohmann L., Tran T., Kaner R.B., *Chem. Commun.*, **2001**, 801.

III. Agrégats de polymères et de copolymères chiraux.

Les copolymères naturels chiraux tels que les poly-(acides nucléiques) ou les protéines s'organisent en structures tertiaires par auto-assemblage. Ces agrégats remplissent des fonctions vitales dans les organismes vivants, cette structure tertiaire étant à l'origine de leur mode de fonctionnement. C'est pourquoi il existe un grand nombre d'auto-assemblages naturels.

Une polymérisation stéréospécifique d'acétylène a été réalisée par Akagi et al. avec un cristal-liquide chiral en guise de solvant²³⁵. Les fibres de polyacétylènes obtenues sont enchevêtrées hélicoïdalement (fig. 5.31). Selon la chiralité du cristal-liquide, le sens de l'hélicité est gauche pour le polymère préparé en présence du dérivé (R) et droit avec le (S) (fig. 5.31). Le sens de l'hélicité est directement corrélé à la chiralité du cristal-liquide. Les spectres DC-UV ont montré une induction de chiralité dans la chaîne principale de polyacétylène. Cette dernière est composée de plus de 90% de configuration trans. Selon les auteurs, les interactions de van der Waals entre les chaînes chirales de polymères sont à l'origine de leur auto-assemblage en hélice. De plus, ces hélices ont montré qu'elles conservaient leur propriété d'auto-assemblage en solution et quelle que soit la température.

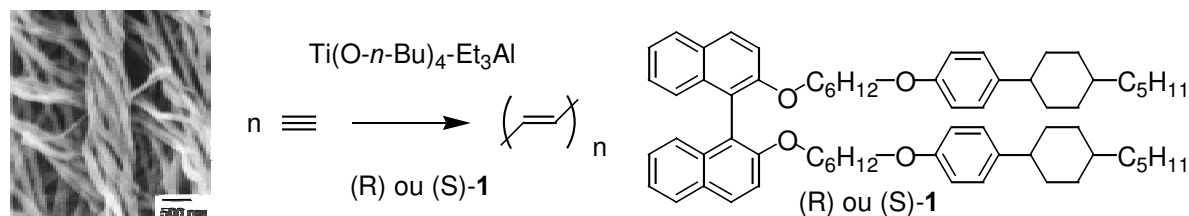


figure 5.31 : fibres entrelacées hélicoïdales de poly(acétylène) (gauche). Représentation du cristal liquide chiral (droite).

En ce qui concerne les copolymères amphiphiles chiraux synthétiques, beaucoup moins d'exemples ont été répertoriés à ce jour. Cependant, certains polymères amphiphiles ont conduit à la formation d'agrégats chiraux, bien définis et de morphologies variées. Selon Sommerdijk et al., la formation d'agrégats bien définis passe par l'auto-assemblage de copolymères à blocs dont les tailles respectives sont bien contrôlées. C'est pourquoi l'observation de structures tertiaires chirales sont rares avec les systèmes synthétiques²³⁶.

Nous avons vu précédemment que Li et al. ont synthétisé un polyester chiral²²⁰. Ce polymère (1-figure 5.23) cristallise sous la forme de sphérulite. Ces dernières sont composées de

²³⁵ Akagi K., Piao G., Kaneko S., Sakamaki K., Shirakawa H., Kyotani M., *Science*, **1998**, 282, 1683.

²³⁶ Sommerdijk N.A.J.M., Holder S., Hiorns R.C., Jones R.G., Nolte R.J.M., *Macromolecules*, **2000**, 33, 8289.

Sommerdijk et al.²³⁶ ont réalisé la synthèse de copolymères amphiphiles multiblocs à base de poly(oxyde d'éthylène) et de poly(méthylphénylsilane) (PMPS). Ce copolymère s'agrège sous la forme de vésicules dans l'eau. Cependant, en additionnant du THF dans le milieu, les morphologies d'agrégats changent pour donner des superstructures hélicoïdales en passant par des micelles allongées. Ces superstructures hélicoïdales résultent de l'enchevêtrement de deux chaînes polymères hélicoïdales dont le cœur est constitué de PMPS (fig. 5.34). Ces hélices sont gauches et droites car le bloc PMPS est racémique. Par conséquent, l'hélicité des blocs PMPS n'est pas définie, d'où l'observation des deux sens de rotation. Selon les auteurs le sens de rotation dans le bloc PMPS est à l'origine de celui de l'agrégat.

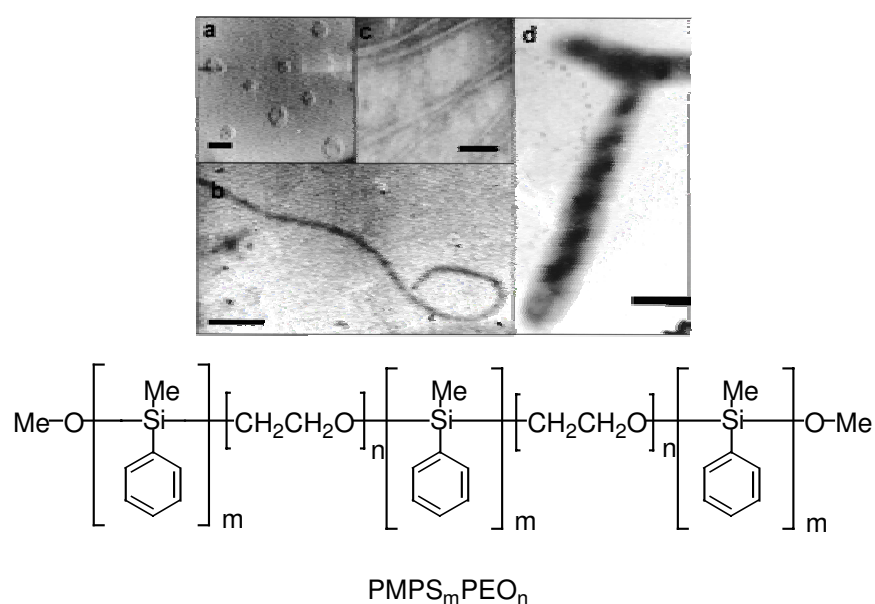


figure 5.34 : photographie en microscopie électronique à transmission d'agrégat du PMPS_mPEO_n (haut): a) vésicules, b,c) micelles allongées, d) superstructures hélicoïdales. Représentation d'une molécule de PMPS_mPEO_n (bas).

Un autre exemple de copolymère amphiphile chiral est issu des polyisocyanates. Il a été décrit par Cornelissen et al.^{212,239} et il s'agit du premier exemple de copolymère amphiphile chiral donnant des agrégats chiraux traduisant la chiralité du bloc constitutif. Ce dernier est composé d'un bloc hydrophobe de polystyrène fonctionnalisé en bout de chaîne par une fonction amine. Ce polystyrène est utilisé dans l'amorçage du deuxième bloc, un polyisocyanate de taille variable et fonctionnalisé par des peptides L-Alanine-L-Alanine (AA) ou L-Alanine-L-Histidine (AH) protégés (fig. 5.35). La déprotection des peptides rend le bloc hydrophile.

²³⁹ Cornelissen J.J.L.M., Hafkamp R.J.H., Sommerdijk N.A.J.M., Feiters M.C., Nolte R.J.M., *Polym. Prepr.*, **1998**, 517.

L'étude par DC-UV a montré que le PIAA adopte une conformation hélicoïdale gauche²⁴⁰ dans l'eau et droite en ce qui concerne le PIAH.

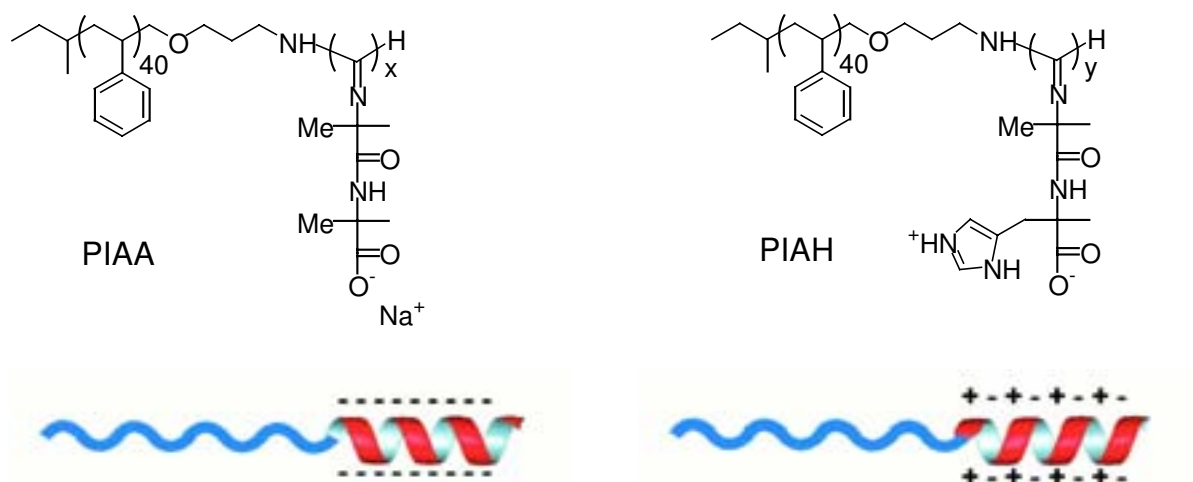


fig. 5.35 : PIAA et PIAH et leurs représentations schématiques. Le bloc hydrophile est représenté sous la forme d'une hélice droite pour le PIAA et gauche pour le PIAH (figure issue de la référence 31).

La taille du bloc hydrophile varie entre 10 et 30 unités monomères pour le PIAA et entre 15 et 30 unités pour le PIAH. A pH = 5,6 , le bloc de PIAA est anionique alors que celui de PIAH est zwitterionique. Pour ce même pH, le PS₄₀-b-PIAA₂₀ et le PS₄₀-b-PIAH₂₀ s'auto-assemblent sous la forme de micelles géantes n'exprimant aucune chiralité supra-macromoléculaire. Cependant, avec le PS₄₀-b-PIAA₁₀ et le PS₄₀-b-PIAH₁₅, les auteurs ont observé des super-hélices gauches et droites respectivement (fig. 5.36). L'opposition du sens d'inversion des super-hélices est en accord avec l'opposition du sens de l'hélicité du bloc hydrophile de chaque bloc constitutif. Cependant, la super-hélice de PS₄₀-b-PIAA₁₀ est gauche quand la chaîne hélicoïdale du bloc PIAA₁₀ est droite. Selon eux, le mécanisme de formation des hélices est différent pour le PS₄₀-b-PIAA₁₀ et le PS₄₀-b-PIAH₁₅. Cette différence peut provenir du fait que le bloc PIAA est anionique alors que celui de PIAH est zwitterionique mais également de la différence de longueur entre les blocs hydrophiles (10 unités contre 15).

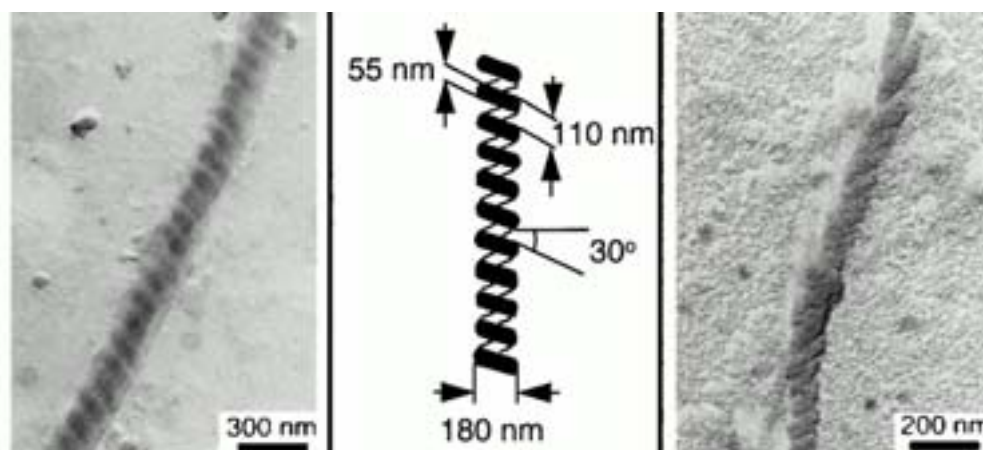


figure 5.36 : cliché de microscopie électronique de super-hélice de PS_{40} -b- $PIAA_{10}$ (gauche) et de PS_{40} -b- $PIAH_{15}$ (droite) dans l'eau (TEM).

IV. Conclusion.

L'induction de chiralité dans une chaîne principale de polymère est possible selon plusieurs procédés. Le sens de l'hélicité peut être contrôlé et peut donner des polymères optiquement actifs. Ces polymères peuvent être hydrophiles ou hydrophobes. Ainsi, il est possible d'obtenir des polymères amphiphiles chiraux, soit par leur bloc hydrophile ou leur bloc hydrophobe.

L'obtention d'agrégats bien définis de copolymères amphiphiles, soit dans l'eau, soit dans les solvants organiques, nécessite une distribution de masse relativement étroite et un bon contrôle des masses. L'homogénéité des macromolécules est un paramètre important pour l'obtention de morphologies d'agrégats uniformes.

Lorsqu'une chiralité est introduite dans un copolymère amphiphile, il est possible d'observer des agrégats chiraux. Ces objets sont de dimension supérieure à ceux de petites molécules. La dynamique des molécules dans l'agrégat est plus lente. Le phénomène d'échange est plus long avec des polymères qu'avec des phospholipides par exemple. Cette propriété est importante car elle permet une meilleure stabilité des agrégats vis-à-vis d'agents extérieurs (cisaillement, mauvais solvants, température ...).

En se basant sur les résultats de cette étude bibliographique, nous avons réalisé qu'il n'existait pas de systèmes de copolymères amphiphiles dont la chiralité peut-être induite après la synthèse. L'avantage serait de pouvoir contrôler cette chiralité à l'échelle moléculaire, c'est-à-dire en modifiant simplement l'espèce chirale en interaction. Nous avons donc envisagé la synthèse de telles macromolécules. Ensuite, nous étudierons les propriétés d'agrégation de tels copolymères, l'idée sous-jacente étant de pouvoir contrôler la chiralité des agrégats formés en solution par des modifications moléculaires simples (de types contre-ion associé).

CHAPITRE 6 : ETUDE DE POLYMERES
CHIRAUX EN SOLUTIONS.

I. Introduction.

L'expression de la chiralité moléculaire à l'échelle supramoléculaire est un phénomène qui a été observé dans de nombreux exemples (voir chap. 1) sous la forme de rubans torsadés ou hélicoïdaux mais également avec des fibres enchevêtrées. La chiralité de l'agrégat a pour origine la chiralité de son bloc constitutif. A ce jour, il n'existe qu'un seul exemple d'induction de chiralité dans un agrégat par l'intermédiaire d'un contre-ion²⁴¹, il s'agit des géminis que nous avons étudié dans les chapitres précédents. Est-il possible cependant d'observer le même phénomène avec des agrégats de polymères ?

Nous savons qu'il est possible d'induire une chiralité dans un polymère. Cette induction est possible en utilisant trois procédés, soit en utilisant un amorceur chiral, soit en incorporant un monomère chiral ou bien en additionnant un agent chiral comme dans le cas de réaction acido-basiques avec les poly-(guanidines) (voir chap. 5). Cette induction est mise en évidence à l'aide de techniques physico-chimiques comme la polarimétrie et plus principalement avec le dichroïsme circulaire UV²⁴² qui permet également de déterminer la conformation de la chaîne.

Par ailleurs, les polymères amphiphiles peuvent être obtenus sous la forme de polymères statistiques, où les monomères hydrophiles et hydrophobes sont polymérisés aléatoirement²⁴³, ou bien sous la forme de copolymères à blocs²⁴⁴, di ou triblocs. Ces copolymères s'auto-assemblent en donnant une grande variété de morphologie d'agrégat²⁴⁵ selon la taille des blocs ou la distribution des monomères, allant des micelles²⁴⁶ aux agrégats hélicoïdaux²⁴⁷ en passant par les micelles allongées²⁴⁸ ou les vésicules^{249,250}.

Cependant, il n'existe à ce jour aucun exemple d'induction de chiralité dans les copolymères amphiphiles par l'intermédiaire d'un contre-ion. C'est pourquoi nous avons cherché à étudier dans un premier temps la possibilité d'induire une chiralité dans un polymère hydrophile par

²⁴¹ Oda R., Huc I., Candau S.J., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **1998**, 37(19), 2689.

²⁴² Yashima E., Okamoto Y., *Induced CD of Polymers-Circular Dichroism : Principles and Applications, Second Edition*, **2000**, chap.18, 521.

²⁴³ Voir pour exemple: Janssen H.M., Peeters E., van Zundert M.F., van Genderen M.H.P., Meijer E.W., *Macromolecules*, **1997**, 31, 8113; Janssen H.M., Meijer E.W., *Macromolecules*, **1997**, 31, 8129.

²⁴⁴ Halperin A., *Supramolecular Polymers, Chap. 3*, p. 93, *Polymeric Vs Monomeric Amphiphiles : Design Parameters*, Ed. By Alberto Ciferri, Marcel Dekker, **2000**.

²⁴⁵ Hamley I.W., *The Physics of Copolymers*, Oxford University Press, **1998**.

²⁴⁶ Voir pour exemple : Wolley et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 6656.

²⁴⁷ Cornelissen J.J.L.M., Fischer M., Sommerdijk N.A.J.M., Nolte R.J.M., *Science*, **1998**, 280, 1427.

²⁴⁸ Voir pour exemple : Liu et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39(2), 340.

²⁴⁹ Chécot F., Lecommandoux S., Gnanou Y., Klok H.-A., *Angew. Chem.*, **2002**, 114(8), 1395.

²⁵⁰ Discher D.E., Eisenberg A., *Science*, **2002**, 297, 967.

une réaction acide base. Dans un second temps, nous chercherons à combiner les propriétés de ce polymère hydrophile chiral induit et d'un bloc polymère hydrophobe, afin d'obtenir un copolymère amphiphile chiral. Ce copolymère, une fois placé dans l'eau, donnera-t-il des agrégats ? Seront-ils chiraux et traduiront-ils la chiralité du contre-ion ?

Nous avons voulu par ce travail tracer un parallèle entre l'induction de chiralité par un contre-ion dans un agrégat de molécules amphiphiles et dans un agrégat de macromolécules amphiphiles. Ainsi, la chiralité d'un contre-ion moléculaire peut-elle être exprimée dans un agrégat de polymères ?

II. Synthèse du bloc hydrophile.

Pour obtenir un copolymère à bloc amphiphile chiral, nous avons décidé d'induire la chiralité par le bloc hydrophile. Ceci implique le choix d'un polymère présentant une préorganisation à partir de laquelle nous pourrions induire cette chiralité macromoléculaire. De plus, il est indispensable que ce monomère soit hydrophile ou puisse le devenir.

Rappelons que l'induction de chiralité dans le polymère peut se faire de plusieurs façons. L'une est de rendre le squelette du polymère chiral en polymérisant le monomère à l'aide d'un amorceur, lui-même chiral. Une autre consiste à utiliser un polymère achiral mais présentant une organisation dans son squelette, qu'il est possible de fonctionnaliser avec un groupement chiral ou bien en utilisant un contre-ion chiral dans le cas d'un électrolyte (voir chap. 5).

Par ailleurs, l'agrégation de molécules amphiphiles conduit à la formation d'agrégats de morphologie bien déterminée par les paramètres structuraux de ces molécules. Dans le cas des polymères, la distribution de taille peut être très large ou très étroite selon le procédé de polymérisation. Afin de pouvoir conserver ce lien entre les paramètres structuraux et la morphologie des agrégats, il nous est nécessaire de développer une voie de synthèse permettant d'obtenir un polymère préorganisé et de distribution étroite.

A. Poly-(2-vinylpyridine).

Nous avons décidé de travailler avec la 2-vinylpyridine. Ce monomère est capable de donner lieu à des polymères isotactiques (fig. 6.1), c'est-à-dire possédant des groupements latéraux ayant la même orientation par rapport à la chaîne principale. De plus, en le protonant, ce polymère devient hydrosoluble. Par conséquent, nous avons voulu chercher à savoir s'il était possible d'induire une chiralité dans une poly-(2-vinylpyridine) isotactique à l'aide d'un acide chiral. Dans un premier temps, nous avons décidé de polymériser ce monomère par voie anionique en utilisant divers amorceurs.

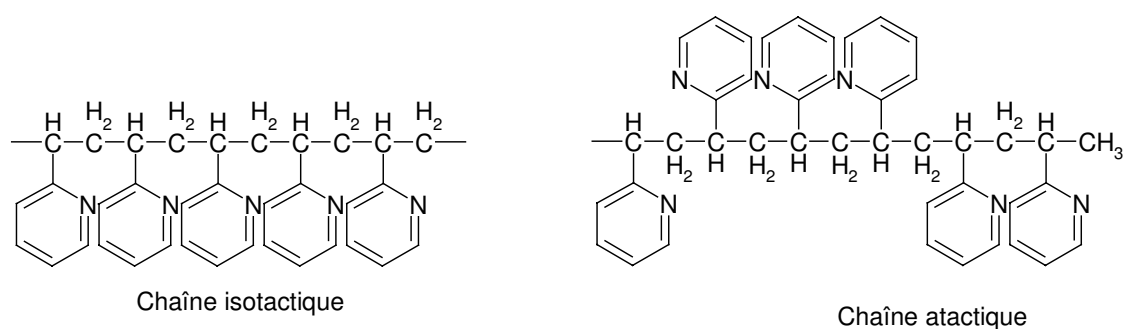


figure 6.1 : Représentation schématique de la poly-(2-vinylpyridine) isotactique et atactique.

1. Alcoolate et lithien.

Dans de nombreux travaux, l'équipe d'Hogen-Esch a travaillé sur la polymérisation stéréospécifique de la 2-vinylpyridine par un mélange entre alcoolate de lithium et alkyle lithium (fig. 6.2).

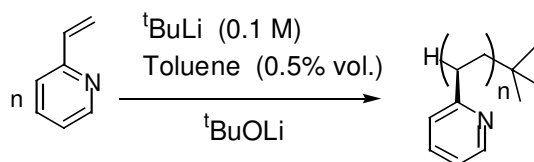


figure 6.2 : synthèse de la poly-2-vinylpyridine par amorçage alcoolate/lithien.

D'après les mesures expérimentales²⁵¹, il faut 5 fois plus d'alcoolate que d'amorceur. Avec ce rapport, il se crée une complexation entre les alcoolates et le contre-ion lithium du centre actif qui influence le sens d'insertion du monomère. En outre, la poly-(2-vinylpyridine) étant peu soluble dans le toluène, il est nécessaire de travailler en condition très diluée (0,5% en volume). Ceci implique l'utilisation de réactifs et de solvants très purs pour réaliser ces synthèses.

Dans notre cas, l'analyse en chromatographie d'exclusion stérique (CES) a montré une distribution des masses molaires de l'ordre de $IP = 1,15$. La masse exacte de nos polymères a été mesurée par tonométrie et est de l'ordre de $2500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. De plus, il est difficile d'obtenir des polymères de masse plus élevée car ils précipitent dans le milieu. Nous nous sommes donc limités à un degré de polymérisation de l'ordre de 25 unités monomères.

²⁵¹ Hogen-Esch T.E., Jin Q., Dimov D., *J. of Phys. Organ. Chem.*, **1995**, 8, 222 ; Dimov D., Hogen-Esch T.E., *Polym. Prepr.*, **1988**, 76 ; Hogen-Esch T.E., Dimov D., *Polym. Prepr.*, **1989**, 429 ; Jin J.Q., Hogen-Esch T.E., *Polym. Prepr.*, **1994**, 593.

Le taux de tacticité a ensuite été mesuré par RMN liquide du ^{13}C (fig. 6.3) dans le méthanol deutéré. L'analyse du signal autour de 164 ppm nous permet de mesurer ce taux. Nous déterminons le taux d'isotacticité par le rapport : $\frac{[mmm]+0.5*[mrm]}{[mmm]+[rrr]+[mrm]}$, où [mmm], [rrr] et [mrm] représentent respectivement l'intégrale des tétrades isotactiques, syndiotactiques et atactiques. L'analyse de ces spectres nous a donné un taux d'isotacticité proche de 60%. Afin d'essayer d'améliorer ce taux, nous avons utilisé de l'adamantanol²⁵¹ comme précurseur de l'alcoolate. Cependant le taux est resté centré sur une valeur de 60% avec ce système.

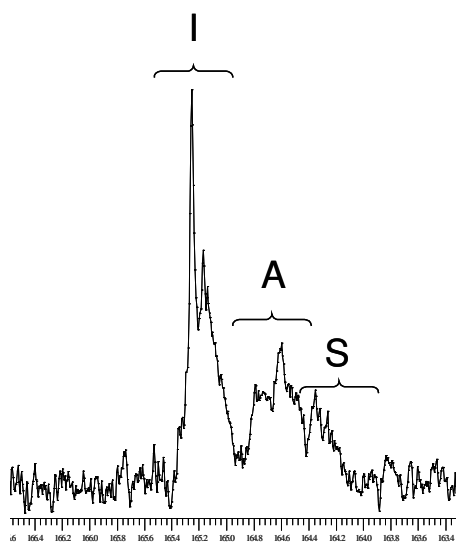


Figure 6.3 : extrait d'un spectre RMN du liquide d'une poly-2-vinylpyridine isotactique. La zone comprise entre 163 et 166 ppm correspond au carbone du cycle aromatique portant la chaîne de polymère. Le signal centré sur 165.3 ppm correspond aux tétrades mmm isotactique (I). Celui à 165.1 ppm correspond aux tétrades mrm atactique (A) et celui à 164.8 ppm aux tétrades rrr syndiotactique (S)

2. Amorceur à base de magnésien.

Nous avons cherché un autre amorceur capable d'augmenter ce taux. Notre choix s'est porté sur un anion portant un magnésium comme contre-ion. Les travaux d' A. Soum^{252,253} ont montré qu'il était possible d'obtenir des taux d'isotacticité de l'ordre de 85% par cette voie. Nous avons alors adapté une méthode de synthèse en utilisant le PhMgBr comme amorceur (fig. 6.4) dans les mêmes conditions de concentrations que précédemment.

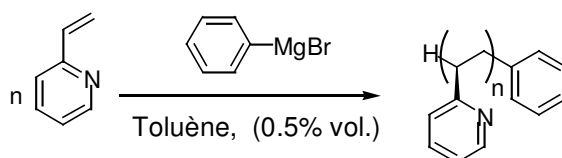


figure 6.4 : synthèse de la poly-2-vinylpyridine par amorçage au PhMgBr.

²⁵² Thèse Soum A., Université de Paris Nord, 1980.

Cette voie de polymérisation anionique nous a permis de synthétiser la poly-(2-vinylpyridine) avec une masse de 5000 g.mol^{-1} et un indice de polymolécularité ou IP = 1,4. L'analyse par RMN liquide dans le méthanol nous permet de déterminer un taux d'isotacticité de 90 % (fig. 6.5)²⁵².

Nous avons ainsi obtenu une poly-(2-vinylpyridine) hautement isotactique. La régularité de l'alignement des groupements latéraux pyridinyles est un paramètre que nous devons optimiser afin de favoriser potentiellement une expression de la chiralité dans la chaîne principale (fig. 6.1).

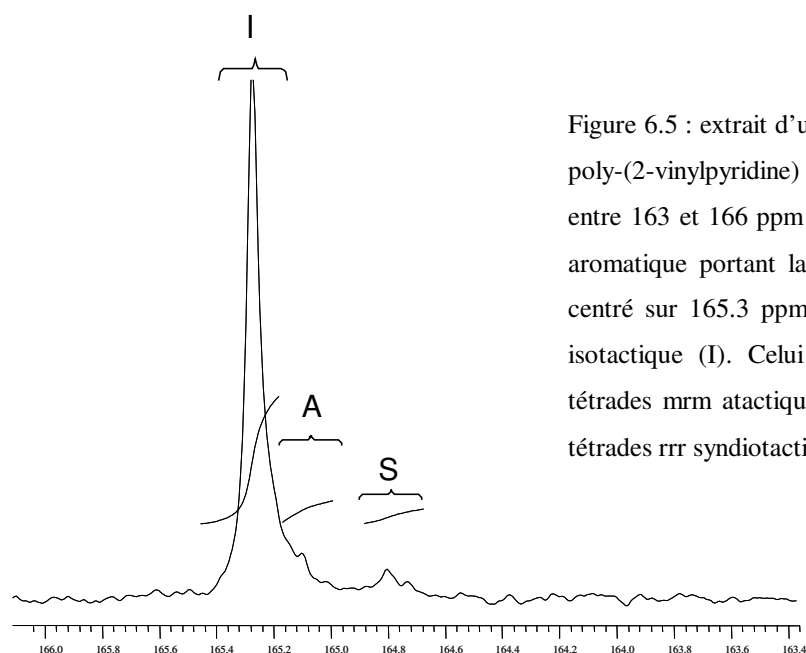


Figure 6.5 : extrait d'un spectre RMN du liquide d'une poly-(2-vinylpyridine) isotactique. La zone comprise entre 163 et 166 ppm correspond au carbone du cycle aromatique portant la chaîne de polymère. Le signal centré sur 165.3 ppm correspond aux tétrades mmm isotactique (I). Celui à 165.1 ppm correspond aux tétrades mrm atactique (A) et celui à 164.8 ppm aux tétrades rrr syndiotactique (S)

B. Autres monomères.

Certains monomères sont capables de donner des polymères où il est possible d'induire une conformation chirale au niveau de la chaîne principale. Par exemple, les polyguanidines et les polyisocyanates possèdent une chaîne principale qui adopte une conformation hélicoïdale (voir chap. 5).

Les monomères utilisés sont soit des carbodiimides, soit des isocyanates²⁵⁴. Leur polymérisation est amorcée par des complexes du titane. Nous avons choisi de synthétiser un polymère dibloc amphiphile par une méthode impliquant une polymérisation anionique du styrène ou du butadiène comme bloc hydrophobe qui est fonctionnalisée en bout de chaîne par

²⁵³ Soum A., Fontanille M., *Makromol. Chem.*, **1980**, 181, 799 ; Soum A., Fontanille M., *Makromol. Chem.*, **1981**, 182, 1743 ; Soum A., Fontanille M., *Makromol. Chem.*, **1982**, 183, 1145.

²⁵⁴ Hoff S.M., Novak B.M., *Macromolecules*, **1993**, 26, 4067.

Tableau expérimental :

Catalyseur=CpTiCl ₃ ; T = 25°C	R = (R-NCN-R)	Alcool (Mn g.mol ⁻¹)	Mn (th)	Mn (exp.)	t (h.)
1	Cyclohexyl	PSOH (2300)	6400	2300	24
2	Isopropyl	PSOH (2300)	4800	2300	6
3	Isopropyl	PSOH (2300)	4800	2300	24
4	Isopropyl	PSOH (2300)	4800	2300+1500	72
5	Isopropyl	PSOH (2300)	4800	2300+1600	96
6	n-hexyl	PSOH (2300)	6500	2300+50000	24
7	n-hexyl	PButOH (1400)	4200	1400	24
8	n-hexyl	Ph-CH ₂ -OH	3250	3150	24

III. Etude de l'expression de la chiralité dans le bloc hydrophile.

A. Préparation du bloc hydrophile.

La synthèse du bloc hydrophile consiste à protoner la poly-2-vinylpyridine (P2VP) avec un acide dans l'eau. La P2VP est insoluble dans l'eau et reste en suspension. Cependant, en présence d'acide, elle se protone et devient hydrosoluble au bout de quelques heures (fig. 6.7).

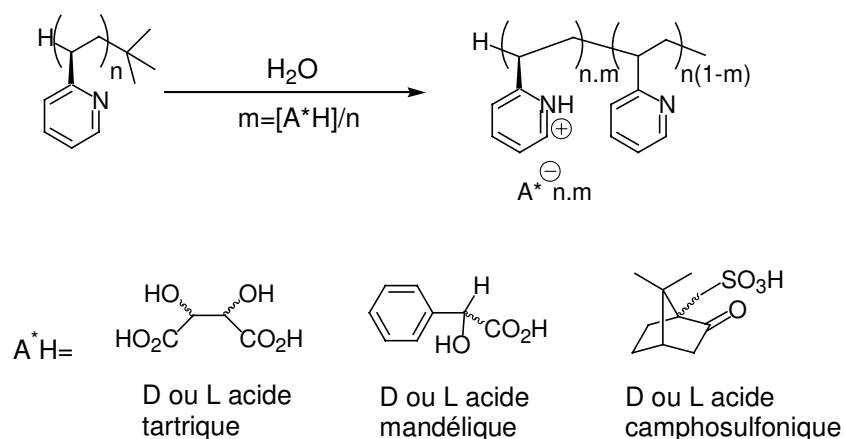


figure 6.7 : préparation du bloc hydrophile de P2VP en présence d'acide chiraux.

Cette synthèse a été réalisée avec des acides chiraux, l'acide tartrique (D et L), l'acide mandélique (R et S) et l'acide camphosulfonique (R et S). Nous avons utilisé l'acide camphosulfonique car il a été étudié comme agent d'induction de chiralité dans les chaînes de polymères (chap. 5) et l'acide tartrique parce qu'il est un agent chiral que nous avons déjà utilisé avec les gémini. Nous avons également choisi l'acide mandélique car il possède un très fort pouvoir rotatoire ($\pm 152^\circ$) et qu'en cas d'induction un signal plus intense est attendu.

Nous avons également réalisé ces synthèses avec des acides achiraux comme les acides bromhydrique, acétique, méthanesulfonique et le racémique de l'acide tartrique afin de vérifier si aucune induction n'est observée en absence de chiralité.

Nous avons choisi de travailler avec deux taux de protonation, l'un de 0,5 correspondant à la protonation de la moitié des noyaux pyridinyles, l'autre de 1 avec la protonation de la totalité des noyaux. La réaction entre le polymère et l'acide se fait dans l'eau en agitant pendant 24h à température ambiante de manière à atteindre un certain équilibre. La protonation de la moitié des noyaux peut donner un mélange de produit aléatoire selon les sites protonés le long de la chaîne. C'est pourquoi il est important de laisser le système se mettre à l'équilibre thermodynamique afin que la protonation des chaînes soit homogène.

Les solutions sont ensuite lyophilisées afin d'obtenir des solides facilement manipulables. Certains polymères une fois protonés deviennent hygroscopiques. Leur manipulation entraîne une lyophilisation régulière afin de ne pas modifier les masses pesées pour la suite de l'étude. Les taux de protonation ont été mesurés par RMN en solution dans D₂O sur les P2VP avec les différents acides utilisés.

Dans le cas de l'acide tartrique, le déplacement chimique traduit la moyenne entre les formes acides et les formes salines ou dianions (fig. 6.8). Ainsi pour ces deux taux, la valeur du déplacement chimique montre si les molécules d'acide ont réagi avec la P2VP. Il est important de remarquer qu'il faut diviser par deux la quantité en moles d'acide à ajouter dans le cas de l'acide tartrique.

Avec 0,25 équivalent par monomère, le déplacement de l'acide tartrique est proche de celui du dianion (courbe en trait plein) ce qui suggère que l'acide tartrique soit sous la forme d'un dianion et par conséquent la P2VP est à moitié protonée.

Avec 0,5 équivalent par monomère, nous souhaitons protoner la totalité des noyaux pyridines. Nous avons alors procédé de la même façon. La mesure du déplacement chimique montre une déprotonation partielle. Il semblerait que l'acide tartrique reste à l'équilibre entre un dianion et un monoacide-monoanion. La protonation n'est donc pas totale.

Pour réellement utiliser uniquement des dianions en vis-à-vis de la P2VP, il serait nécessaire de réaliser ces expériences pour une valeur de pH basique (pH = 12).

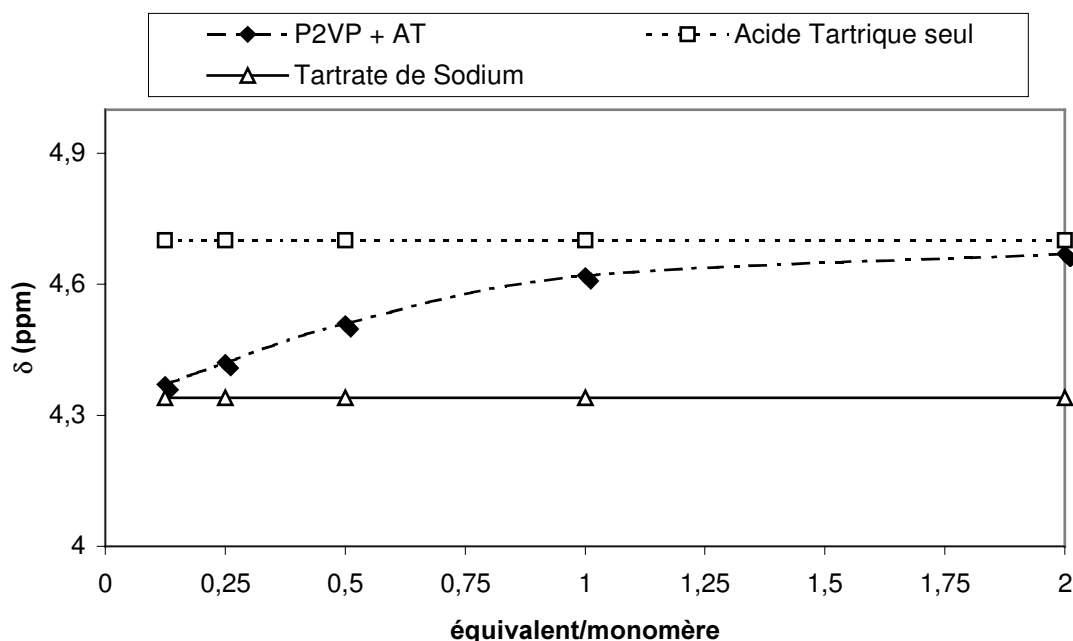


figure 6.8 : évolution du déplacement chimique de l'acide tartrique par RMN en solution dans l'eau en vis-à-vis de la P2VP en différentes proportions (0,125 ; 0,25 ; 0,5 ; 1 et 2 équ. d'acide tartrique par monomère). Les mesures sont effectuées indépendamment du pH de la solution.

B. Dichroïsme circulaire ultraviolet dans l'eau.

1. P2VP en présence d'acide chiraux.

a) P2VP isotactique 60 % en présence d'acide L-tartrique.

La P2VP une fois protonée par l'acide tartrique devient hydrosoluble. Nous avons ainsi étudié la possibilité d'induire une chiralité de la chaîne de polymère par une interaction entre le contre-ion chiral et le noyau pyridine du monomère (transfert de chiralité).

Le dichroïsme circulaire ultraviolet (DC-UV) est généralement utilisé pour déterminer une organisation chirale des chromophores dans les molécules. C'est pourquoi, en présence d'un contre-ion chiral, nous avons voulu déterminer si la P2VP peut adopter une conformation chirale et, par conséquent, une organisation chirale des groupements latéraux.

Nous avons auparavant réalisé des mesures en spectroscopie d'absorption ultraviolette afin d'identifier les bandes caractéristiques du polymère et de l'acide L-tartrique (fig. 6.9). Celles du polymères se situent à 220 nm et 260 nm. L'acide L-tartrique possède des bandes d'absorbance en dessous de 220 nm. Nous avons donc focalisé notre étude en DC-UV sur la bande d'absorbance du polymère située à 260 nm.

Les mesures sont effectuées en solution aqueuse de P2VP, protonée par 0,25 équivalents d'acide L-tartrique par unité monomère (correspondant à une protonation de 50 % des sites de

la P2VP). La concentration en polymère est de 0,3 mM et le trajet optique de 1 mm (la forte absorption des noyaux pyridines saturer le détecteur du dichrographe si une concentration plus élevée est utilisée). Les premières mesures n'ont montré aucune bande caractéristique du polymère au bout de 4 jours (fig. 6.9). Cependant, un signal est apparu dans la zone du polymère à partir de 9 jours. Ce phénomène s'est amplifié au cours du temps pour atteindre un signal maximum au bout de 17 jours pour ne plus évoluer par la suite. L'apparition de cette bande caractéristique appartenant à la P2VP prouve qu'il y a bien une induction de chiralité dans le polymère. En effet, cette bande n'appartenant pas au tartrate, il s'agit bien d'une bande induite par le polymère. Par conséquent, le polymère est devenu chiral par son interaction avec l'acide tartrique car il n'est possible d'observer de bande en DC-UV que dans le cas de chromophores chiraux. Il est également important de noter que la bande correspondant au tartrate (215 nm) augmente légèrement lorsque l'induction dans le polymère a lieu. La superposition des bandes de l'acide L-tartrique et de la P2VP conduit à l'obtention d'un spectre moyen entre ces deux signaux, confirmant par ailleurs l'induction dans la P2VP. Afin d'évaluer si la concentration a une influence sur ce phénomène, des expériences complémentaires ont été réalisées à une concentration de 3 mmol et un trajet optique de 0,1 mm. Elles ont conduit aux mêmes résultats.

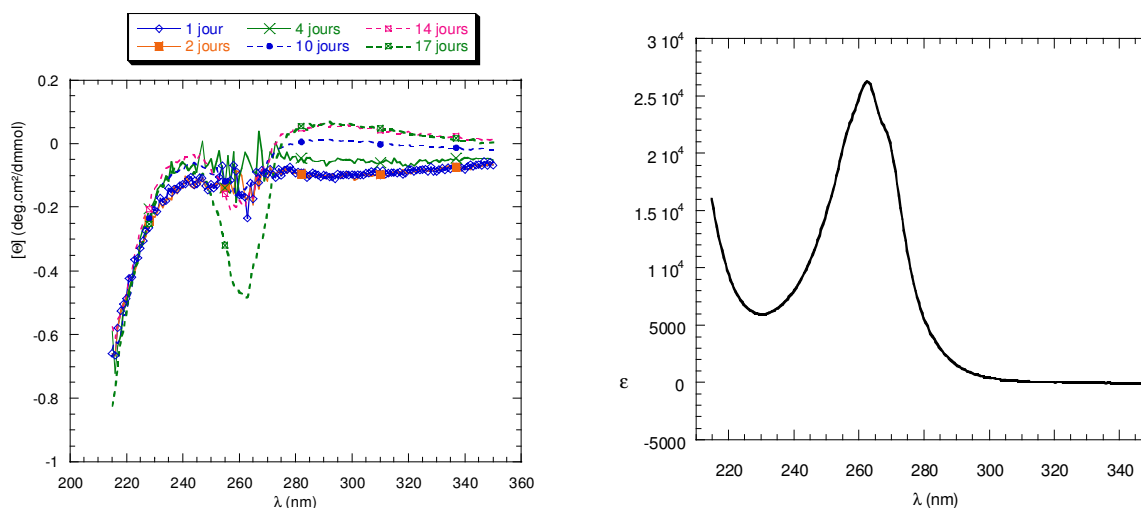


figure 6.9 : spectre DC-UV (gauche) dans l'eau de la P2VP isotactique (60%) en présence de 0,25 équivalent d'acide L-tartrique par monomère ($DP_n = 25$) et spectre ultraviolet d'absorption d'une solution aqueuse de P2VP + acide tartrique (droite).

b) P2VP isotactique à 60 % avec différents rapport acide L-tartrique/monomère.

Nous avons vu précédemment que la P2VP isotactique, en présence d'un acide chiral donne un signal en DC-UV. En présence de 0,125 équivalent d'acide L-tartrique par noyau, aucune induction n'a pu être observée car le polymère reste insoluble dans l'eau. Avec 0,5 équivalent,

une induction est observée mais elle est beaucoup plus lente à apparaître (21 jours, fig. 6.10) que pour un taux de 0,25 équivalent (fig. 6.9). Dans ce cas, la totalité des noyaux sont protonés ce qui défavoriserait l'organisation de la chaîne. Cependant, le spectre semble contenir de plus amples informations sur la conformation de la chaîne (25 jours, fig. 6.10). En effet la forme du spectre obtenu possède la même allure que les hélices α des protéines (2 bandes négatives). Ainsi, bien que l'induction soit plus lente d'un facteur 2, l'organisation semble plus nette avec ce rapport.

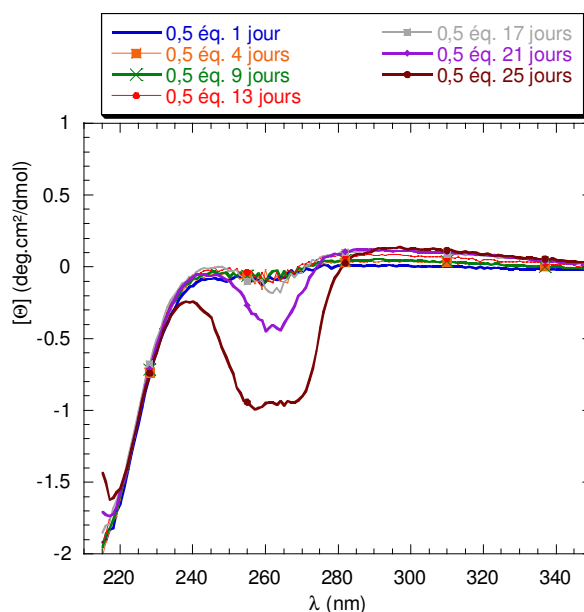


figure 6.10 : spectre DC-UV dans l'eau d'une solution de P2VP isotactique 60% en présence de 0,5 éq. d'acide L-tartrique par monomère (DPn = 25).

2. P2VP isotactique à 60% en présence d'autres acides chiraux.

Après avoir mis en évidence une induction de chiralité avec l'acide L-tartrique, nous avons cherché à savoir si d'autres acides chiraux pouvaient induire une chiralité dans la chaîne polymère. Nous avons donc réalisé des expériences avec les acides mandélique, camphosulfonique et lactique.

Afin de ne pas confondre les bandes des différents acides avec celles du polymères, nous avons procédé aux mesures des spectres d'absorption ultraviolette de ces acides (fig. 6.11).

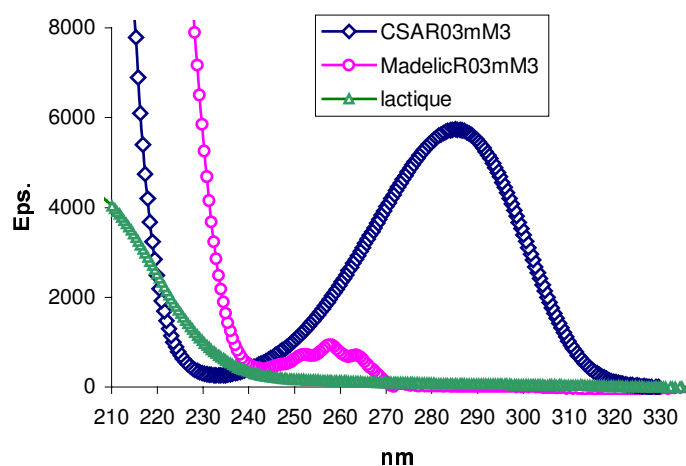


figure 6.11 : spectres d'absorption UV de l'acide camphosulfonique (CSAR03mM3), de l'acide mandélique (MandelicR03mM3) et de l'acide L lactique.

a) Acide Mandélique

Les expériences réalisées avec l'acide mandélique (fig. 6.12) ne montrent aucune (ou vraiment très faible) induction de chiralité dans la chaîne de polymère, même au-delà de deux semaines que ce soit avec l'énantiomère S ou R.

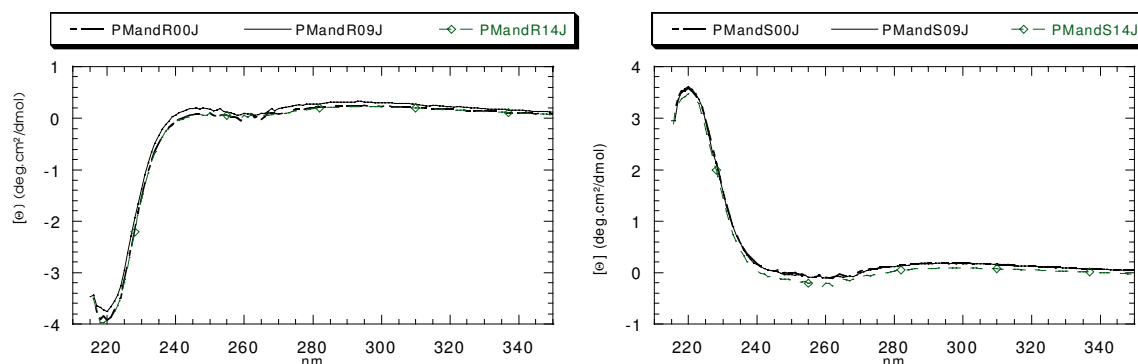


figure 6.12 : spectre DC-UV de la P2VP isotactique en présence d'acide mandélique R 0,25 éq. (gauche) et S 0,25 éq. (droite) dans l'eau à 0,3 mmol.

b) Acide Camphosulfonique

Dans le cas de l'acide camphosulfonique, une induction est observée avec l'énantiomère R, mais pas avec le S. Ce résultat encourageant reste surprenant car une induction doit être la même pour les deux énantiomères bien que le signe soit opposé. Quoiqu'il en soit, l'induction avec le CSA R suit la même cinétique qu'avec l'acide L-tartrique, c'est-à-dire qu'elle apparaît au bout de 9 jours (fig. 6.13).

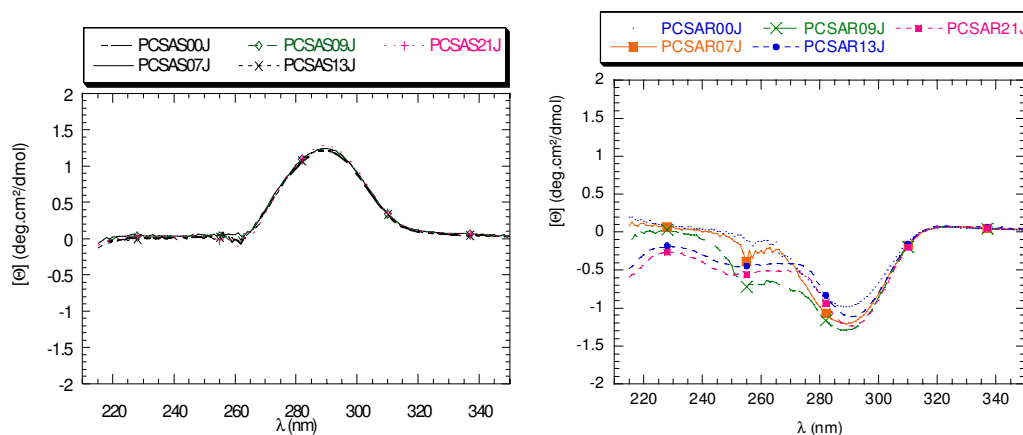


figure 6.13 : spectre DC-UV de la P2VP isotactique en présence d'acide camphosulfonique S 0,25 éq. (gauche) et R 0,25 éq. (droite) dans l'eau à 0,3 mmol.

c) *Acide Lactique.*

L'acide lactique est un acide naturel produit par les fibres musculaires notamment quand elles sont en anaérobie (fermentation). Il existe uniquement sous sa forme naturelle, l'énantiomère L. C'est pourquoi les expériences n'ont été réalisées qu'avec ce seul énantiomère. Les mesures de DC-UV ont montré une induction très rapide avec cet acide. La bande caractéristique de l'induction apparaît au bout de quelques heures seulement (4h, fig. 6.14). Le signal obtenu au bout de 4 heures n'évolue plus par la suite, même au-delà d'une semaine (8 jours).

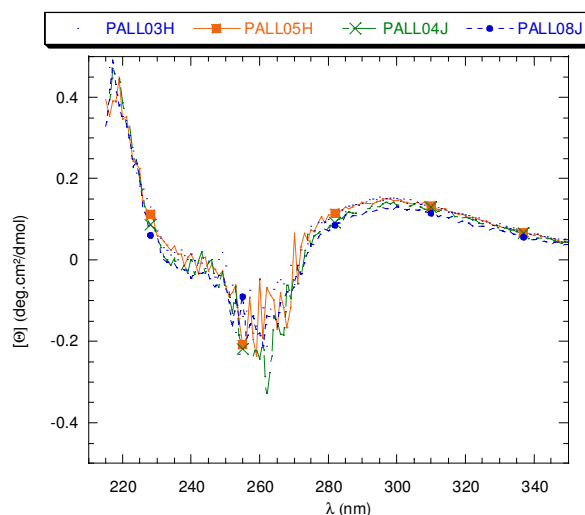


figure 6.14 : spectre DC-UV de la P2VP isotactique en présence d'acide L-lactique 0,25 éq. dans l'eau à 0,3 mmol.

d) *Discussion-Conclusion.*

Avec l'acide L-tartrique, nous avons mis en évidence une induction de chiralité dans la chaîne principale de la P2VP. Cette induction a lieu pour deux taux de protonation, un de 50 % et l'autre de 100 % des noyaux pyridines de la chaîne principale. Cette induction est plus rapide avec un taux de 50 % c'est pourquoi nous avons choisi de travailler avec cette valeur.

En utilisant d'autres acides chiraux, nous avons également induit cette chiralité. Cependant, l'acide mandélique n'a induit aucun signal en DC-UV. Cet acide est plus encombré que l'acide tartrique, ralentissant ainsi ce phénomène d'induction. Par ailleurs, contrairement à l'acide tartrique, il ne possède qu'un groupement hydroxyle susceptible de former des liaisons hydrogène avec les noyaux de la chaîne principale.

L'acide camphosulfonique induit un signal mais uniquement avec l'énantiomère R. Ce résultat est surprenant car en DC-UV, deux énantiomères ont pour habitude de donner un signal de signe opposé. Ce comportement pourrait s'expliquer par une compétition configurationnelle entre les énantiomères de l'acide camphosulfonique et la P2VP.

L'acide lactique semble être un bon candidat pour l'induction de chiralité dans la chaîne principale. Il induit un signal au bout de 3 heures et qui n'évolue plus par la suite. L'acide lactique peut former des liaisons hydrogènes avec les noyaux de la chaîne principale. En outre il est faiblement encombré par rapport aux autres acides utilisés. L'absence de gêne stérique est peut-être un facteur favorisant l'induction de chiralité dans la P2VP isotactique.

Il est donc possible d'induire une chiralité dans la chaîne de P2VP en utilisant différents acides chiraux. Cependant, la structure de l'acide a une influence sur la cinétique et l'intensité du transfert de chiralité. C'est pourquoi le choix de l'acide doit être judicieux afin de pouvoir exprimer cette chiralité moléculaire à l'échelle macromoléculaire.

3. Influence de la tacticité de la P2VP.

a) P2VP atactique avec l'acide L-tartrique.

Afin de déterminer si la tacticité du polymère jouait un rôle dans ce transfert de chiralité, nous avons également réalisé des expériences avec de la P2VP atactique. Aucune induction n'a été observée dans le polymère, même au-delà de trois semaines (fig. 6.15). Par conséquent, le fait d'avoir un polymère hautement isotactique, c'est-à-dire avec des groupements latéraux relativement bien ordonnés le long du squelette, est un paramètre indispensable au transfert de chiralité. Si cette organisation est absente, l'induction n'a pas lieu. Ainsi, l'obtention d'agrégats chiraux à partir de polymères amphiphiles chiraux doit impliquer la présence d'un bloc de P2VP isotactique.

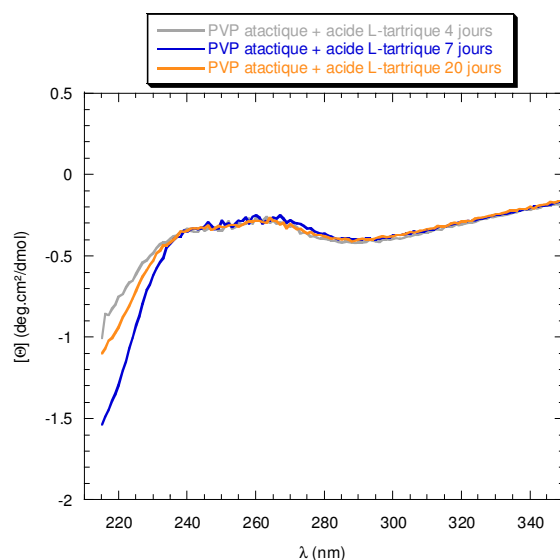


figure 6.15 : Spectre DC-UV de la P2VP atactique en présence d'acide L tartrique (0,25 éq) à 0,3 mmol dans l'eau.

b) Comparaison de la P2VP isotactique à 60 % et 90 %.

Bien que nous ayons mis en évidence l'induction d'une chiralité sur une chaîne de polymère, ce phénomène s'avère suivre une cinétique très lente (quelques jours). Dans ce contexte, nous avons voulu savoir si la préorganisation de la chaîne, via son isotacticité, avait une influence sur cette cinétique d'induction. La figure 6.16 montre le suivi de l'induction de chiralité dans une chaîne de P2VP isotactique à 60 % et 90 % en présence d'acide camphosulfonique R dans l'eau en fonction du temps.

Cette figure nous montre que la tacticité au sein du polymère a une influence sur la cinétique de l'organisation de la chaîne du polymère. Bien que le phénomène soit lent, plus la tacticité est élevée, plus le processus est amplifié. L'induction est nette au bout de 4 jours pour la poly-(2-vinylpyridine) isotactique à 90 % (spectre en noir). Dans le cas de la P2VP isotactique à 60%, l'induction reste très faible, même après 6 jours (spectre en rouge). Cependant, ce résultat ne se vérifie qu'avec des monoacides. L'acide tartrique n'induit aucune chiralité avec la P2VP isotactique à 90 %. Visiblement, la chaîne est trop rigide d'un point de vue conformationnel pour permettre une bonne induction de chiralité. L'interaction entre le diacide et le polymère semble défavorisée dans ce cas, montrant bien la complexité des interactions mises en jeu.

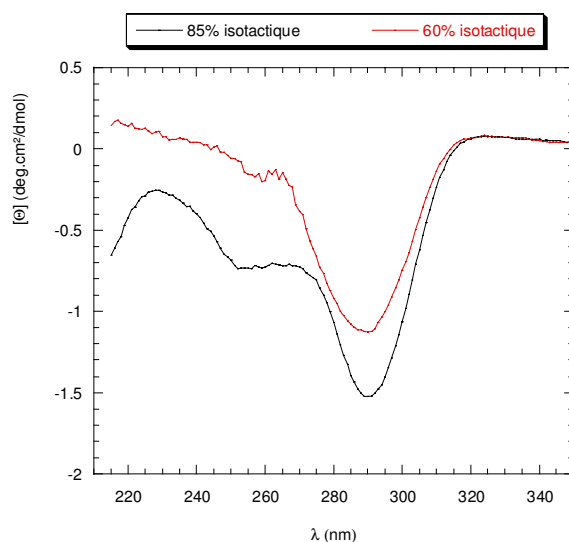


figure 6.16 : influence de la tacticité (60% en rouge et 85% en noir) de la P2VP sur la cinétique de l'induction de chiralité dans la chaîne polymère en présence de 0,25 éq. d'acide camphosulfonique R.

4. P2VP isotactique à 60 % en présence des deux énantiomères de l'acide tartrique.

a) Acide L ou D tartrique.

L'induction de chiralité dans une chaîne de polymère est un phénomène qui a déjà été étudié dans plusieurs cas (voir chapitre 5). L'induction par un contre-ion reste plus marginale et n'a seulement été étudiée que dans le cas des poly-(guanidines). Cette induction, mesurée par DC-UV, donne un spectre dont l'intensité et le signe sont directement liés à la chiralité de l'agent inducteur. Dans notre cas, nous avons montré que cet agent peut être l'acide tartrique. Nous avons mesuré cette induction de chiralité en fonction de la chiralité de l'acide tartrique par l'intermédiaire des spectres DC-UV de la P2VP isotactique 60 % en présence d'acide L et D tartrique (fig. 6.17).

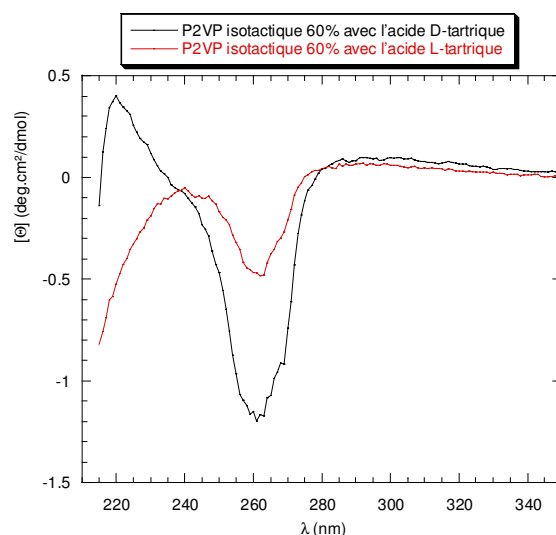


figure 6.17 : spectres DC-UV de la P2VP isotactique 60% en présence d'acide L (en noir) et D (en rouge) tartrique 0,25 éq. dans l'eau à 0,3 mmol.

Nous pouvons observer une induction de chiralité dans les deux cas. Cependant, il est difficile de comprendre pourquoi les deux chiralités de l'acide tartrique induisent des bandes qui ont le même signe. En effet, la bande négative obtenue avec l'acide L tartrique aurait dû donner une bande de signe opposée et de même intensité avec l'énantiomère D.

Une première explication pourrait venir du fait qu'il y ait du dichroïsme linéaire avec ce système. La présence de dichroïsme linéaire peut en effet perturber les différences d'absorbance mesuré en DC-UV et modifier ainsi l'allure du spectre.

Une autre explication peut être liée à la conformation de la chaîne du polymère. En effet, selon sa conformation, il est possible d'avoir une chiralité d'objet venant du polymère et qui serait indépendante de la chiralité de l'acide tartrique. Dans ce cas, nous ne serions plus en présence d'un système énantiomère (D ou L) mais diastéréoisomère (fig. 6.18). Vis à vis de chaque énantiomère de l'acide tartrique, la chaîne de polymère adopte une seule et même conformation d'où l'obtention de deux diastéréoisomères qui diffèrent par leurs propriétés physiques (fig. 6.18).

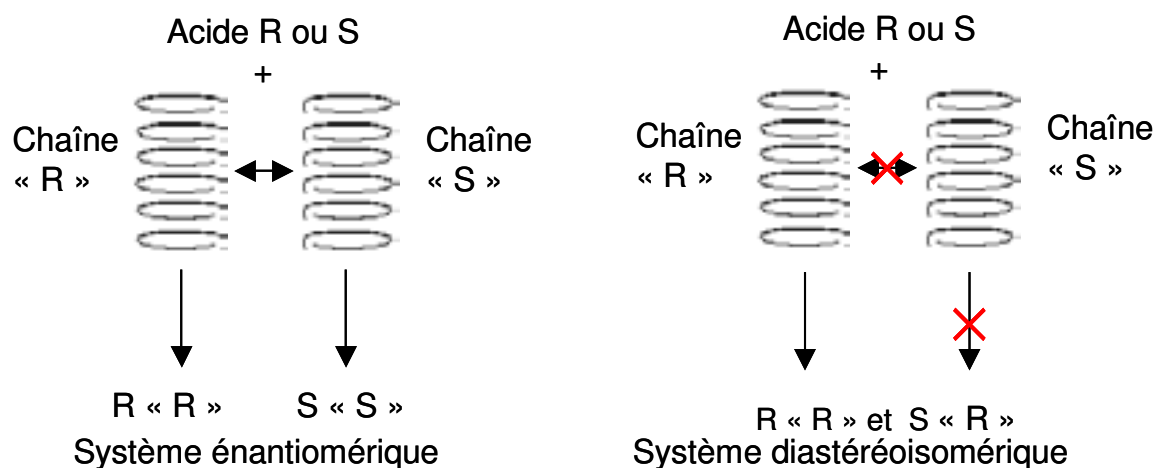


figure 6.18 : différenciation d'un couple acide chiral/polymère énantiomère d'un couple acide chiral/polymère diastéréoisomère.

b) Racémique de l'acide tartrique.

Afin de confirmer cette hypothèse de système diastéréoisomère, nous avons mesuré les spectres DC-UV de la P2VP isotactique en présence du mélange racémique de l'acide tartrique (fig. 6.19). Ainsi, si l'interaction entre l'acide et le polymère ne conduit pas à un mélange d'énantiomères, un spectre DC-UV serait alors mesuré car la différence entre les deux ondes incidentes (voir II.A chap. 5) ne sera pas nulle.

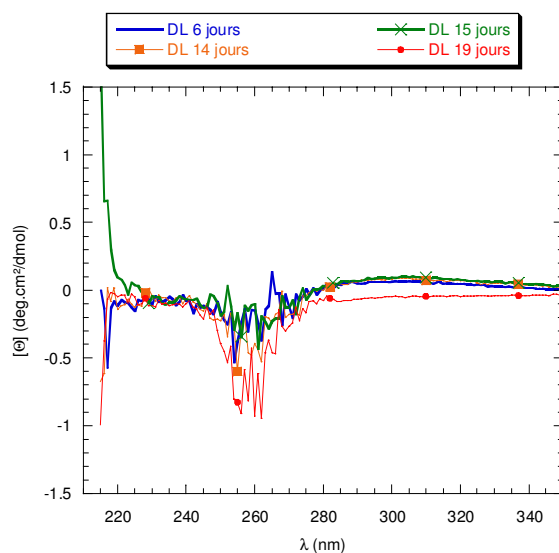


figure 6.19 : spectre DC-UV dans l'eau d'une solution de P2VP isotactique à 60% en présence d'acide DL-tartrique 0,25 éq. par monomère, $c = 0,3$ mM, $DP_n = 25$.

La présence d'un signal, même faible, avec le racémique de l'acide tartrique nous indique une différence entre le couple acide L-tartrique/P2VP isotactique et le couple acide D-tartrique/P2VP isotactique. Cette différence, dans le cas d'un mélange d'énantiomères,

n'existerait pas. Dans notre cas, la différence d'absorption mesurée semble indiquer que la P2VP est chirale soit par sa conformation, soit par sa configuration.

c) Acides achiraux.

Nous avons vu précédemment que la P2VP isotactique en présence d'acide tartrique L donne un signal en DC-UV mais qu'il est de même signe avec l'énantiomère D. Afin de déterminer si cette induction est due principalement à la chiralité de l'acide ou à la chaîne de P2VP, nous avons mesuré des spectres DC-UV avec de la P2VP isotactique protonée par des acides achiraux (acide bromohydrique, acétique) (fig. 6.20).

Une fois protonée par l'acide acétique, la P2VP isotactique est faiblement soluble dans l'eau. Cependant nous avons réussi à mesurer des spectres DC-UV de ce couple acide-polymère à de faibles concentrations (0,3 mM - fig. 6.20a). Nous n'avons observé aucune bande caractéristique pouvant venir du polymère ou de l'acide. Par conséquent, il n'existe aucune chiralité surmacromoléculaire avec ce couple.

Contrairement à l'exemple précédent, la P2VP protonée par l'acide bromohydrique est soluble dans l'eau. Nous avons donc mesuré les spectres DC-UV de ce couple acide-polymère (fig. 6.20b). Dans un premier temps, nous n'avons observé aucune induction, même au-delà de deux semaines, confirmant l'absence de chiralité. Cependant, au bout de 3 semaines, un signal très faible est apparu à 260 nm, mais surtout un signal très fort à 220 nm. Ainsi, même en absence de chiralité, un spectre dichroïque a pu être mesuré, même s'il est de faible intensité. Cela renforce notre hypothèse d'un système diastéréotopique et non énantiomérique. Cette induction, même faible, n'est possible qu'en présence d'une différence d'absorbance entre deux diastéréoisomères. Par conséquent, le polymère semble présenter une chiralité dans sa chaîne principale. D'où provient-elle ? A ce stade des travaux, aucune réponse n'a été trouvée permettant d'expliquer ce phénomène.

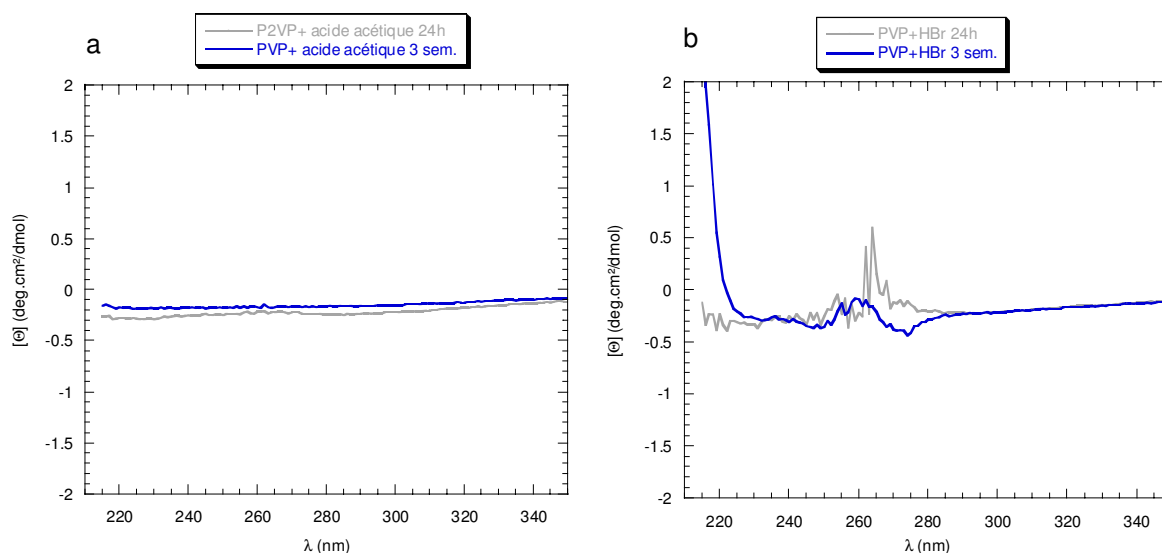


figure 6.20 : Spectre DC-UV de P2VP isotactique + acide acétique 0,25 éq. (a) et de P2VP + HBr 0,25 éq. (b) dans l'eau à 0,3 mmol et à température ambiante.

C. Mesure de pouvoir rotatoire.

Afin de déterminer si le polymère une fois protoné possède un pouvoir rotatoire traduisant sa chiralité, nous avons mesuré le pouvoir rotatoire des couples acides/P2VP. Ces mesures ont été effectuées à une longueur d'onde de 589 nm afin de pouvoir comparer les valeurs des acides commerciaux avec celles des différents couples "acide-polymère" (voir tableau ci-dessous).

Acide + P2VP	$[\alpha]^{589}$
CSA R	-0,52°
CSA S	+0,5°
Tartrique L	+1,48°
Tartrique D	-1,42°
HBr	-0,01°
Acide acétique	+0,002

Les valeurs obtenues montrent que la P2VP isotactique est chirale une fois protonée par un acide chiral car elles diffèrent de celles de l'acide seul. Les pouvoirs rotatoires, contrairement aux spectres dichroïques, ont la même valeur absolue en intensité et sont de signes opposés quelque soit l'acide. En outre, ces valeurs n'évoluent pas dans le temps. Cela montre que la mesure est locale et ne tient pas compte de l'organisation plus générale de la chaîne.

Par ailleurs, en présence d'acides achiraux, les pouvoirs rotatoires sont nuls contrairement à certains spectres dichroïques (P2VP + HBr).

D. Modélisation.

1. Montecarlo sur une chaîne de P2VP.

Nous avons vu précédemment que le taux de protonation a une influence sur la vitesse d'induction et l'expression de la chiralité dans la chaîne de polymère. Afin de visualiser ces différences, nous avons réalisé des expériences de modélisation sur la chaîne principale pour deux taux de protonation soit 0,5 et 1 équivalent en proton par monomère. Ces études ont été réalisées avec une chaîne de P2VP isotactique à 100% et comportant 12 monomères afin de limiter les temps de calcul.

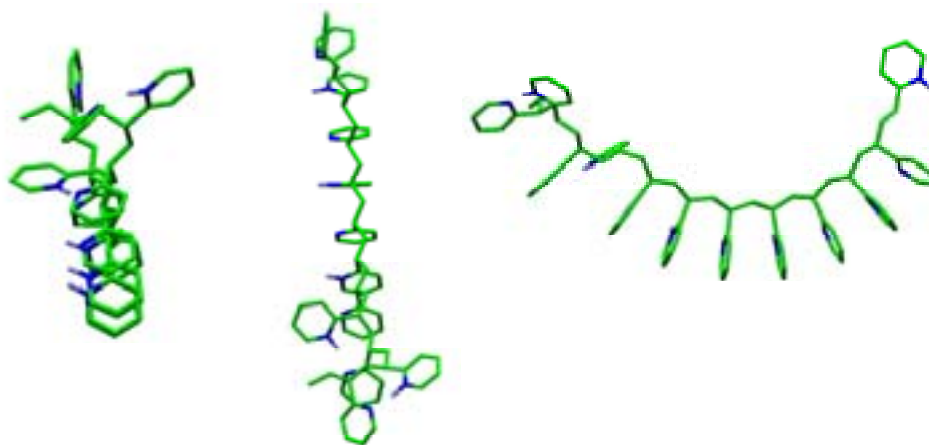


figure 6.21 : conformation de la chaîne de P2VP isotactique protonée par 0,5 équivalent d'acide par monomère obtenu par Montecarlo.

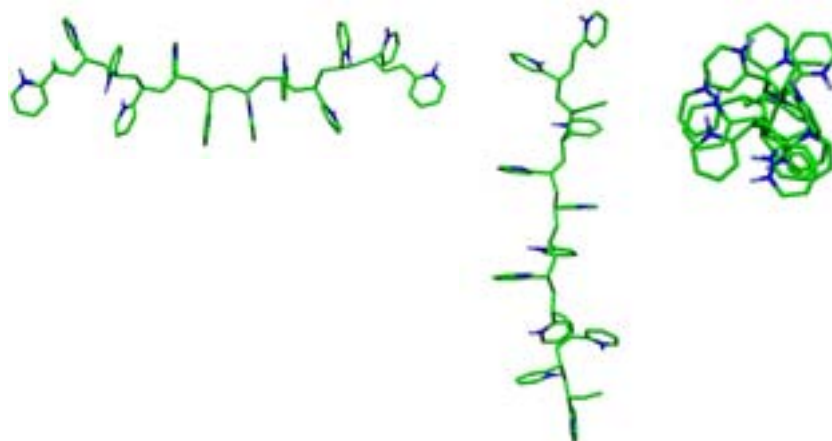


figure 6.22 : conformation de la chaîne de P2VP isotactique protonée par 1 équivalent d'acide par monomère obtenu par Montecarlo.

Avec un taux de protonation de 0,5 équivalent par monomère, l'organisation des noyaux aromatiques ne se fait pas le long de la chaîne principale. Cette dernière adopte une

conformation où la chaîne principale tourne autour d'un axe (fig.6.21-c) alors que les noyaux aromatiques restent orientés dans la même direction (fig. 6.21-a). Quand ce taux passe à 1 équivalent par monomère, la conformation de la chaîne évolue vers une différente orientation des noyaux le long de son axe (fig. 6.22). Dans ce cas l'axe est coplanaire à celui de la chaîne principale d'où une organisation différente. De plus, la répulsion des charges et l'encombrement stérique semblent défavorables dans ce cas, ralentissant l'induction de chiralité avec ce taux (9 jours avec 0,5 équivalent contre 21 jours avec 1 équivalent). Ceci pourrait expliquer la différence des spectres DC-UV entre les deux taux de protonation.

2. Dynamique de la P2VP en interaction avec l'acide mandélique.

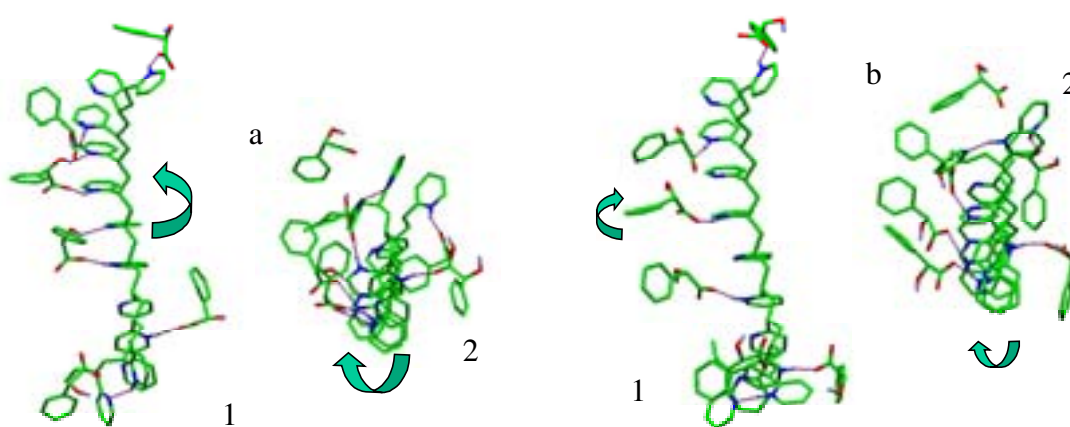


figure 6.23 a et b : dynamique moléculaire de P2VP isotactique (fig. 6.19) en présence d'acide mandélique R (a) ou S (b)

Des expériences en dynamique moléculaire ont été réalisées en utilisant la conformation de la P2VP isotactique ayant un taux de protonation de 0,5. Nous avons voulu voir s'il était possible d'induire un sens d'hélicité propre à chaque polymère ou bien si ce sens n'évoluait pas selon la chiralité de l'acide. Dans un premier temps, ces expériences ont été réalisées avec l'acide mandélique R et S. Nous pouvons voir dans les figures 6.23 a et b, une vue le long de l'axe de la chaîne principale (amorçeur vers le bas) et une vue de face (amorçeur au premier plan).

Le sens d'orientation des noyaux aromatiques est déterminé en partant du premier noyau (où se fait l'amorçage) au premier plan pour la vue de face ou en bas de la figure pour la vue le long de la chaîne principale. L'étude de ces conformations en observant le long de la chaîne principale montre le même sens de rotation des noyaux aromatiques le long de cet axe que ce soit en présence de l'acide mandélique R ou S (fig. 6.23 a-2 et b-2). De même ce phénomène est plus net en vue de face qui permet d'observer dans l'axe de la chaîne principale (fig. 6.23 a-2 et b-2).

Bien que ces études soient une ébauche d'explication, elles semblent montrer que c'est la conformation de la chaîne qui est à l'origine de la chiralité dans le couple P2VP-acide mandélique et non l'organisation des noyaux aromatiques entre eux le long de cette chaîne principale. Des expériences complémentaires à une température de 500°K ont été faites. Cette température a été choisie afin de permettre certaines conformations qui sont impossibles à observer à température ambiante et qui pourraient nous donner des informations supplémentaires. Cependant, elles n'ont pas donné de résultats supplémentaires et ont conduit aux mêmes conclusions.

3. Dynamique de la P2VP en interaction avec l'acide tartrique.

Afin de vérifier l'hypothèse précédente, nous avons réalisé des expériences similaires mais en présence d'acide tartrique. Ces mesures nous ont montré qu'il existe un point d'inversion le long de la chaîne principale (fig. 6.24 a-1 et b-1). De plus, le sens d'orientation des noyaux aromatiques, étudié selon la même règle que pour l'acide mandélique, est le même que ce soit avec l'acide L ou D (flèche fig. 6.24 a-2 et b-2).

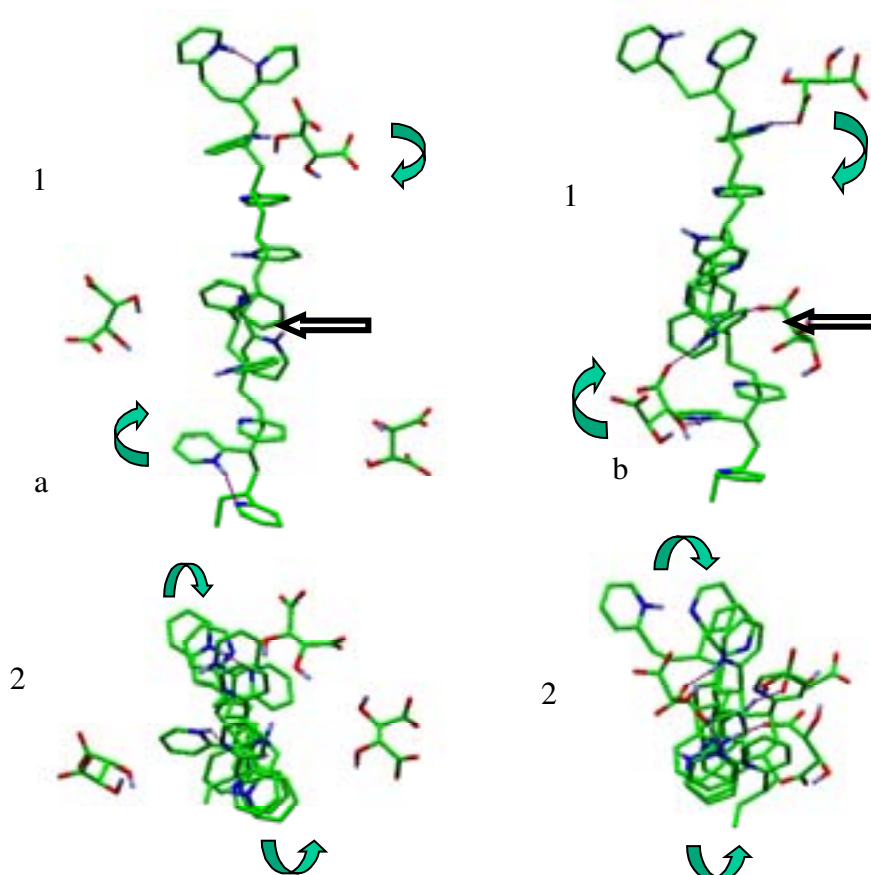


figure 6.24 a et b : dynamique moléculaire de P2VP isotactique (fig. 6.19) en présence d'acide tartrique D (a) ou L (b). Vues le long de la chaîne principale (1) et vues de face (2, l'amorceur au premier plan).

4. Conclusion

Les expériences de Montecarlo montrent deux organisations des noyaux pyridine le long de la chaîne principale en fonction du taux de protonation. Ces différentes conformations de la chaîne principale obtenues par cette technique peuvent en partie expliquer les deux différents spectres dichroïques obtenues pour chaque taux entre l'acide L-tartrique et la P2VP isotactique à 60 %.

Par ailleurs, quelque soit la chiralité de l'acide, l'orientation des noyaux autour de l'axe de la chaîne principale semble toujours être la même. Si cette orientation est conservée, malgré un changement d'énantiomère, le signe du spectre dichroïque ne changerait pas. Ces dynamiques moléculaires sont peut-être les premiers éléments de réponses permettant d'expliquer l'absence de changement de signe en DC-UV lors du changement d'énantiomère d'acide.

E. Dichroïsme circulaire ultraviolet dans les solvants organiques.

1. Tests de solubilité

Les copolymères amphiphiles peuvent également s'auto-assembler dans les solvants organiques (sélectifs d'un des blocs). En outre, en se plaçant dans des solvants aprotiques (chloroforme, THF), ou moins donneur de protons que l'eau (alcools), nous avons cherché à savoir si l'induction de chiralité est toujours possible dans ces conditions.

Dans un premier temps, il est nécessaire de voir si la P2VP une fois protonée reste soluble dans les solvants organiques que nous souhaitons utiliser. Les résultats de ces tests sont résumés dans le tableau qui suit. Nous avons également mesuré ces solubilités pour chaque couple d'énantiomère de l'acide car nous supposons fortement que le couple acide-P2VP est un diastéréoisomère qui peut différer au niveau de la solubilité. Les mesures sont effectuées à la même concentration et avec le même trajet optique de 1 mm.

	Ethanol	THF	CHCl ₃	Méthanol	Et ₂ O
CSA R	S	Susp.	S	I	I
CSA S	S	Susp.	S	I	I
Mandélique R	S	S	S	I	I
Mandélique S	S	S	S	I	I
Tartrique D	S	I	I	S	I
Tartrique L	S	I	I	S	I

I = insoluble, S = soluble, Susp. = suspension car partiellement soluble.

2. Dans le chloroforme.

Nous savons que la P2VP protonée par l'acide mandélique et l'acide camphosulfonique est soluble dans le chloroforme. Nous avons mesuré les spectres DC-UV afin de voir si une solvation différente de celle obtenue dans l'eau peut améliorer l'induction de chiralité. Avec l'acide camphosulfonique, l'induction est visible au bout d'une heure avec l'énantiomère S, pour ne plus évoluer après 3 jours (fig. 6.25). L'énantiomère R induit également une chiralité dans la chaîne polymère mais la cinétique est plus lente. Cependant, comme pour l'acide tartrique dans l'eau, le signe de la bande induite est le même pour chaque énantiomère.

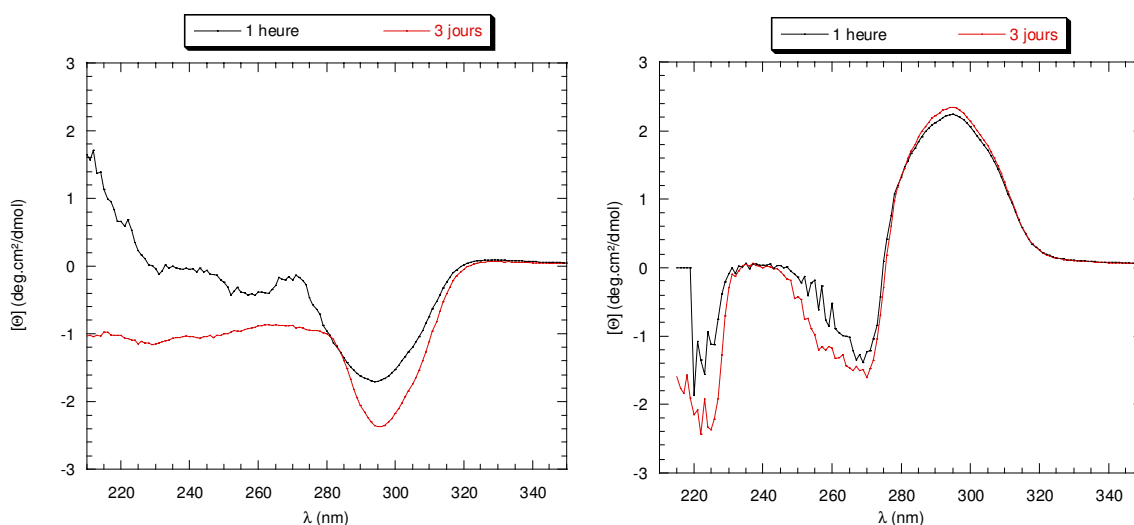


figure 6.25 : spectre DC-UV d'une solution dans le chloroforme de P2VP isotactique en présence d'acide camphosulfonique (R gauche à et S à droite).

Dans l'eau, l'acide mandélique n'induit pas de chiralité dans la chaîne polymère contrairement au chloroforme. En effet les spectres DC-UV obtenues dans ce solvant montre une induction de chiralité très rapide (1 heure) avec l'énantiomère S et plus lente et de même signe avec l'énantiomère R, comme avec l'acide camphosulfonique (fig. 6.26).

Ainsi dans le chloroforme, la différence de solvation et le fait d'avoir un solvant aprotique semble favoriser l'induction de chiralité dans la chaîne polymère. Malgré cela, le sens d'induction est le même quelque soit l'énantiomère utilisé (fig. 6.25-26).

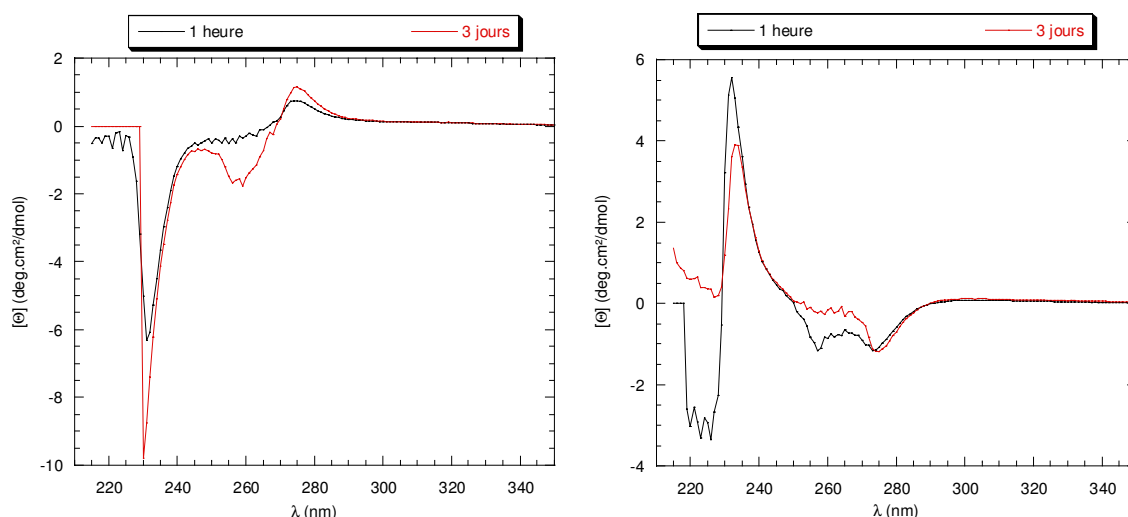


figure 6.26 : spectre DC-UV d'une solution dans le chloroforme de P2VP isotactique en présence d'acide mandélique (R à droite et S à gauche).

3. Dans l'éthanol.

Tous les acides utilisés donnent des polymères solubles dans l'éthanol, bon solvant de la P2VP. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec l'acide camphosulfonique (fig. 6.27). Avec les deux énantiomères, contrairement aux cas précédents, l'induction est très rapide (1 heure) et stable dans le temps. Le fait que l'éthanol soit dans un bon solvant doit favoriser le changement de conformation nécessaire à l'induction de chiralité d'où une induction plus rapide. Cependant, le sens d'induction est toujours le même pour chaque énantiomère de l'acide.

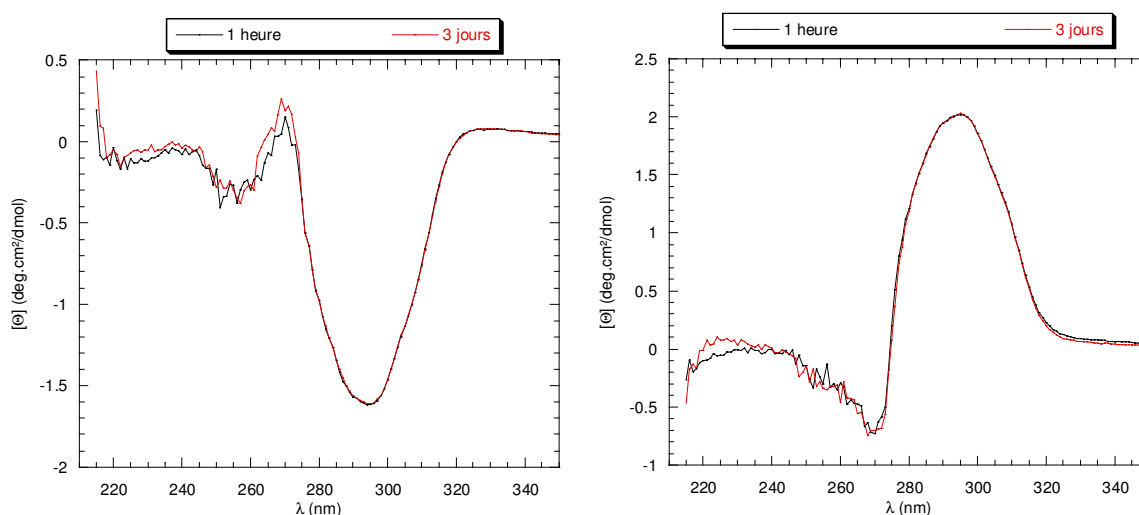


figure 6.27 : spectre DC-UV d'une solution dans l'éthanol de P2VP isotactique en présence d'acide camphosulfonique (R à droite et S à gauche).

4. Dans le THF.

Nous avons vu qu'aucun polymère, une fois protoné, n'est soluble dans l'éther diéthylique. Dans le THF, seul le couple acide-mandélique/P2VP est soluble. Les spectres DC-UV (fig.

6.28) montrent une faible induction qui n'apparaît nettement qu'au bout de trois jours avec chaque énantiomère. Le THF n'est pas un très bon solvant de la P2VP isotactique, ce qui peut expliquer pourquoi l'induction de chiralité est défavorisée ou plus lente dans ce solvant.

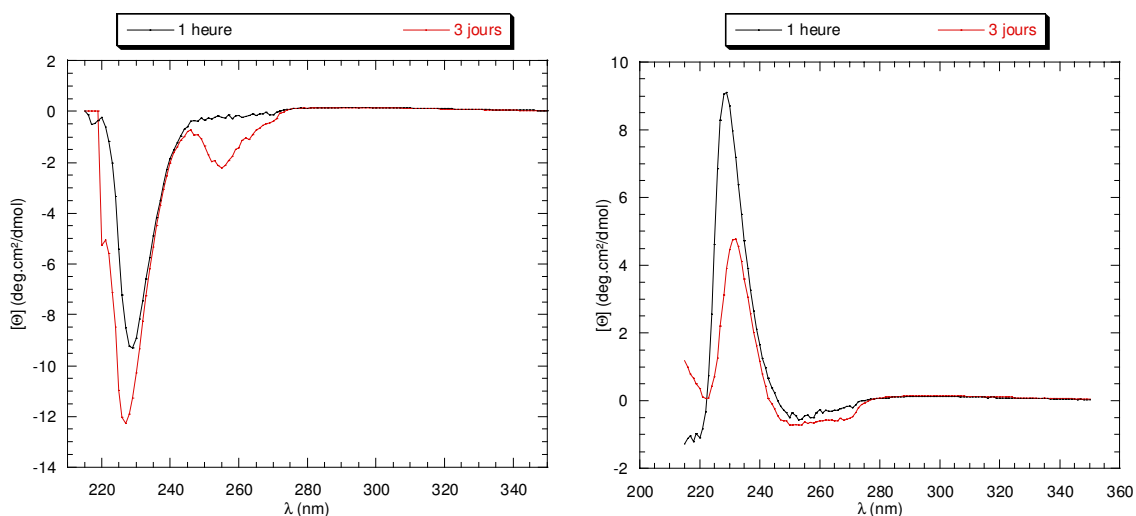


figure 6.28 : spectre DC-UV d'une solution dans le THF de P2VP isotactique en présence d'acide mandélique (R à droite et S à gauche).

5. Conclusion.

L'induction de chiralité semble donc favorisée dans les solvants organiques par rapport à l'eau. En effet, elle apparaît plus rapidement et atteint son maximum d'intensité dans tous les cas au bout de 3 jours généralement.

Par ailleurs, cette induction est d'autant plus rapide que le solvant utilisé est un bon solvant de la chaîne principale. Dans l'éthanol, bon solvant de la P2VP, l'induction apparaît au bout d'une heure pour ne plus évoluer par la suite. Ainsi, dans de bonnes conditions de solvation, l'induction est plus rapide que dans l'eau, mauvais solvant de la chaîne principale, un bon solvant favorisant l'organisation de la chaîne principale.

Ainsi l'induction de chiralité dans la chaîne de P2VP isotactique est possible avec différents acides chiraux, mais aussi dans l'eau et les solvants organiques. Cependant, comme dans l'eau, ce système semble être composé de diastéréoisomères. Le signe des spectres dichroïques reste le même quelque soit la chiralité de l'acide.

IV. Synthèse et étude de copolymères amphiphiles chiraux.

Les copolymères à blocs amphiphiles sont généralement constitués d'un bloc hydrophile et un hydrophobe. Nous souhaitons synthétiser un copolymère amphiphile dibloc, comportant à la fois un bloc hydrophile de poly-(2-vinylpyridine) isotactique protonée par un acide chiral et un bloc hydrophobe de polybutadiène ou polystyrène. La polymérisation anionique nous

permettra de contrôler la masse et l'indice de polymolécularité de chaque bloc afin de définir la taille d'éventuels objets.

Par ce procédé de polymérisation, les blocs hydrophobes, poly-(butadiène) ou poly-(styrène), sont synthétisés à l'aide d'un amorceur organolithié comme le butyllithium. L'amorçage du bloc hydrophile, la poly-(2-vinylpyridine), s'effectue par l'intermédiaire d'un amorceur anionique permettant d'obtenir un bloc isotactique. Nous avons choisi de travailler soit avec un organolithien (fig. 6.2), soit avec un organomagnésien (fig. 6.4). Des données de la littérature nous ont montré qu'il était impossible d'amorcer des monomères apolaires comme le styrène ou le butadiène, par les organomagnésiens²⁵⁵. De plus, ces polymérisations sont réalisées dans le toluène. Par conséquent, il est difficile d'amorcer un deuxième bloc dans ces conditions car les espèces actives sont agrégées et moins réactives. Un moyen de rendre ces anions plus réactifs est d'augmenter la polarité du milieu, désagrégeant les ions. Pour ce faire, nous introduisons du THF dans le milieu réactionnel. Cependant, l'introduction de THF est risquée car elle peut entraîner des impuretés dans le milieu. En effet, les conditions doivent être très diluées, il est possible de désactiver toutes les chaînes en croissance même pour quelques ppm d'eau.

Nous avons donc cherché une méthode permettant de synthétiser un copolymère amphiphile dibloc par voie anionique en connectant les deux blocs par un agent de couplage. Notre choix s'est porté sur le 1,6-dibromoparaxylène. La présence d'un bromure en position benzylique permet de les substituer aisément par un nucléophile tels que les anions de bout de chaîne des polymères obtenus par voie anionique.

La synthèse du polymère dibloc se fait en plusieurs étapes. Nous avons d'abord réalisé la synthèse de polybutadiène par polymérisation anionique puis nous avons fonctionnalisé le bout de chaîne avec le 1,6-dibromoparaxylène (fig. 6.29). Un large excès d'agent de couplage est introduit dans le milieu (5 à 10 équivalents par rapport au bout de chaîne). Le polybutadiène fonctionnalisé est ensuite purifié sur colonne afin d'éliminer toute trace d'agent. Ce procédé permet d'avoir accès à un polymère de taille contrôlée et fonctionnalisé en bout de chaîne par une fonction très réactive.

La seconde étape consiste à polymériser le bloc de P2VP isotactique par un procédé anionique (voir ci-dessus). Sur l'espèce active, il est possible d'ajouter le polybutadiène fonctionnalisé directement sur l'espèce active de la P2VP. Malheureusement, aucune substitution n'est observée. C'est pourquoi nous avons tenté de fonctionnalisé la P2VP par un alcoolate en bout

²⁵⁵ Fontanille M., *Comprehensive Polymer Science Chain Polymerization part I*, 1989, vol. 3, 377-378.

de chaîne en ajoutant de l'oxyde d'éthylène dans le milieu. Puis nous avons ajouté le polymère fonctionnalisé directement sur le bout de chaîne alcoolate mais aucun couplage n'a été observé. Nous avons donc isolé la P2VP-OH puis déprotoné le bout de chaîne avec du NaH et ajouté cet alcoolate sur le polybutadiène fonctionnalisé. Les études en chromatographie d'exclusion stérique (CES) et en chromatographie sur couche mince (CCM) n'ont montré aucun signe de couplage.

Pour réaliser ce couplage, nous avons alors cherché à utiliser un amorceur permettant d'avoir un bloc de P2VP isotactique mais qui soit plus réactif vis-à-vis d'un électrophile comme le bromure en bout de chaîne. C'est pourquoi nous avons également réalisé des synthèses de P2VP isotactique à l'aide du couple $t\text{BuLi}/t\text{BuOLi}$, décrit par Hogeon-Esch²⁵¹. Puis nous avons ajouté sur ce polymère en croissance le polybutadiène fonctionnalisé. Malheureusement, aucun couplage n'a été observé dans notre cas.

A l'heure actuelle, nous ne possédons pas de copolymère amphiphile dibloc possédant un bloc de poly-(2-vinylpyridine) isotactique où il est possible d'induire une chiralité. Des travaux complémentaires seront nécessaires à la synthèse d'un polymère dibloc afin de voir l'influence de la chiralité dans le bloc de P2VP sur la morphologie d'éventuels agrégats.

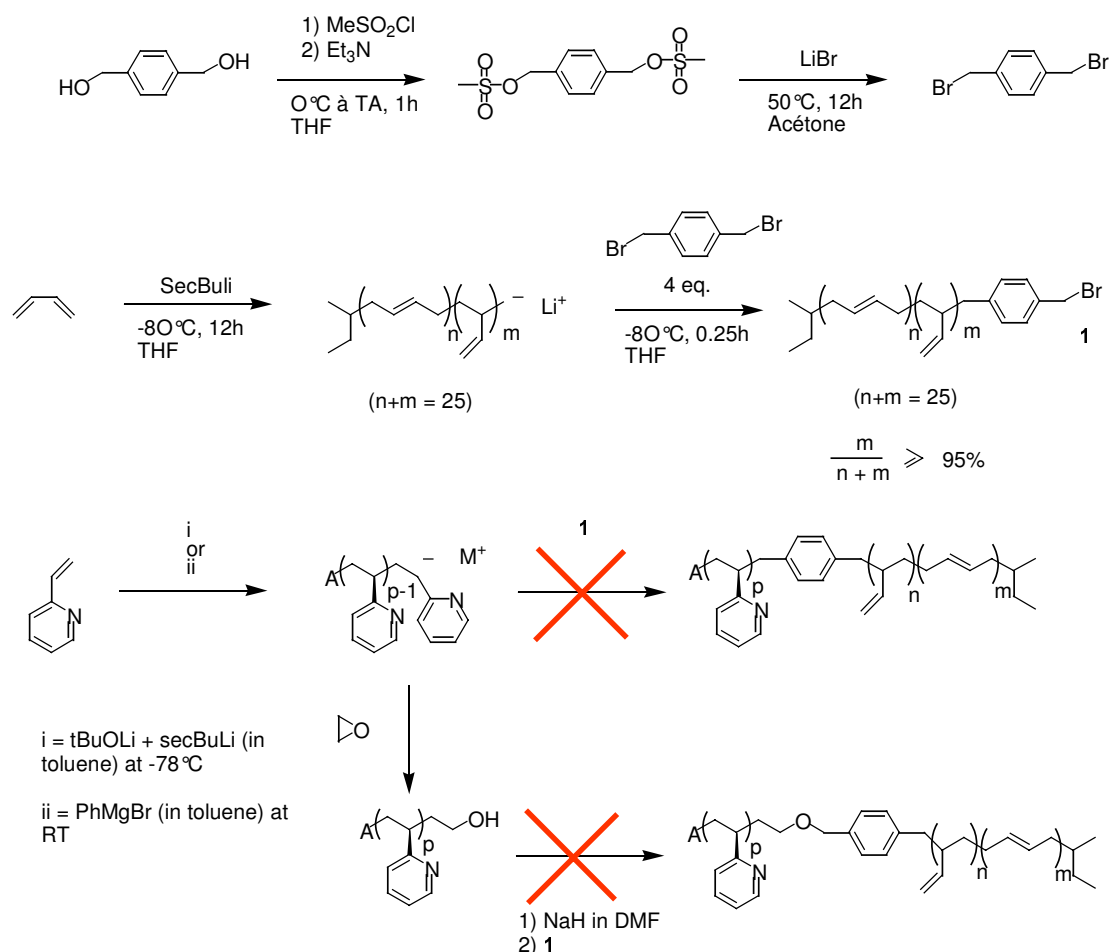


figure 6.29 : synthèse de copolymère à bloc isotactique de P2VP-*b*-PBut.

V. Conclusion.

Dans cette partie du travail nous avons cherché à synthétiser dans un premier temps un système polymère susceptible de pouvoir donner une induction de chiralité dans la chaîne principale. D'après les travaux existants dans la littérature, il est nécessaire que le polymère présente des fonctions pendantes pouvant réagir ou interagir avec une espèce chirale et une certaine régularité. Après plusieurs tentatives, le système le mieux adapté s'est révélé être la poly-(2-vinylpyridine) isotactique. Cette synthèse nous a permis d'obtenir des polymères atactiques et isotactiques avec deux taux d'isotacticité de 60 et 90 % respectivement. Ce polymère, une fois protoné, présente l'intérêt d'être à la fois soluble dans l'eau et certains solvants organiques.

En utilisant divers acides chiraux pour protoner la P2VP (acide tartrique, mandélique, ...), nous avons mis en évidence par DC-UV la possibilité de transmettre la chiralité de ce contre-ion à l'échelle de la chaîne polymère. Cette induction a été observée aussi bien en milieu aqueux que dans différents solvants organiques, avec des cinétiques variables. En effet, suivant la qualité du solvant pour la chaîne de polymère, cette chiralité supramacromoléculaire apparaît plus ou moins rapidement. Ainsi dans un bon solvant tel que l'éthanol, l'induction est nette après une heure, alors qu'en mauvais solvant pour le squelette tel que l'eau, il faut attendre plusieurs jours avant d'observer un effet marquant.

De plus, nous avons aussi mis en évidence que cette induction est plus rapide et plus nette lorsque seulement la moitié des fonctions latérales de la P2VP est protonée, montrant ainsi un effet de saturation des charges. Des expériences de modélisation moléculaire simple ont confirmé ce résultat en montrant bien une franche tendance au système protoné à 50 % à adopter une conformation hélicoïdale (contrairement à une chaîne totalement protonée).

Le résultat le plus surprenant est que cette induction de chiralité se fait toujours dans le même sens, quelque soit la chiralité de l'acide utilisé (R ou S, D ou L).

Une explication de ce phénomène pourrait venir du fait que nous sommes en présence d'un système diastéréoisomère. La conformation du polymère serait en compétition avec la chiralité de l'acide. Nous avons tenté d'expliquer ce phénomène par des expériences de dynamiques moléculaires entre une poly-(2-vinylpyridine) protonée à 50 % et différents acides chiraux. Ces premiers résultats semblent confirmer cette hypothèse.

Par ailleurs, ce polymère peut posséder une haute barrière d'inversion : il peut ainsi être impossible d'inverser le sens d'hélicité température ambiante. En chauffant la solution, il serait alors possible de passer outre cette barrière. Des mesures en DC-UV à plus haute

température seront nécessaires pour vérifier ce probable effet de la température sur l'induction de chiralité dans la chaîne principale.

Rappelons cependant que l'objectif de ce travail était d'étudier la possibilité de transmettre une chiralité moléculaire à une chaîne polymère (chiralité macromoléculaire), puis à un agrégat de copolymère amphiphile (chiralité supramacromoléculaire). Dans ce contexte, la synthèse de copolymères diblocs amphiphiles possédant un bloc hautement isotactique et protonable, a été envisagée. Malgré plusieurs tentatives, nous n'avons pas réussi ce « challenge ». A notre connaissance, il n'existe malheureusement aucun exemple de copolymère de ce type à ce jour. Ce type de copolymère peut-il s'auto-assembler en donnant des agrégats chiraux ? La chiralité de l'agrégat traduit-elle celle de l'acide utilisé ou bien est-elle toujours la même ? De nombreux points restent à élucider afin de mieux comprendre cette induction de chiralité et son expression dans les agrégats de copolymères.

VI. Partie expérimentale.

A. Synthèse

Poly-(styrène)-OH par procédé anionique :

Une solution de 10 mL de styrène ($n = 96$ mmol, $M = \text{g.mol}^{-1}$), distillé sur CaH₂ sous atmosphère inerte (N₂), dans 100 mL de benzène, cryodistillé et purifié sur un mélange BuLi/styrène, est placée dans un ballon bicol muni de rotaflos. A cette solution, par l'intermédiaire d'une burette scellée, 3,7 mL d'une solution de sec-BuLi ($C = 1,3$ M, $n = 4,81$ mmol) dans le cyclohexane est ajoutée au milieu réactionnel. Ce dernier devient rouge et commence à s'échauffer. Il est placée dans un bain de glace pendant 30 minutes puis à température ambiante pendant 1 heure. Un excès d'oxyde d'éthylène est ajouté par l'intermédiaire d'une burette scellée. Le milieu se décolore. Le polymère est protoné en additionnant du méthanol dégazé, puis précipité et filtré. L'analyse par CES (standard PS, colonne, $\lambda = 254$ nm) dans le THF donne une masse M_n de 2330 g.mol^{-1} ($DP_n = 23$ pour 20 visé) et un indice de polymolécularité (Ip) de 1,05.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 7,29-6,85 ; 6,74-6,28 ; 3,45 ; 2,23-1,66 ; 1,60-1,21.

Synthèse d'un poly-1,4-(butadiène)-OH :

Une solution de 4,84 ml de sec-BuLi ($C = 1,3$ M, $n = 3,72$ mmol) dans 100 mL de benzène, cryodistillé et purifié sur un mélange BuLi/styrène, est placée dans un ballon bicol muni de rotaflos. A cette solution, 20 équivalents de butadiène, purifié sur sec-BuLi à -30°C , sont ajoutés soit 6,5 mL ($n = 72$, 10 mmol, $M = 54,09$ g.mol^{-1} , $d = 0,6$, $m = 3,9$ g). Le milieu devient jaune pâle. Il est agité et chauffé à 30°C pendant 48 heures. Le polymère est fonctionnalisé est ajoutant un excès d'oxyde d'éthylène ce qui décolore le milieu. Ce dernier est neutralisé au méthanol dégazé. Le polymère est ensuite extrait au cyclohexane, puis séché. Le produit est obtenu sous la forme d'une huile incolore. L'analyse par CES (standard PS, colonne, $\lambda = 254$ nm) dans le THF donne une masse M_n de 1400 g.mol^{-1} soit 1000 g.mol^{-1} après correction ($DP_n = 18$ pour 20 visé) et un indice de polymolécularité (Ip) de 1,09.

RMN ¹H δ (ppm) (400 MHz, CDCl₃, 24°C) : 5,43-5,30 ; 5,05-4,90 ; 3,73-3,40 ; 2,14-1,88 ; 0,93-0,76.

Synthèse d'un poly-1,2-(butadiène)-OH :

Une solution de 0,64 ml de sec-BuLi ($C = 1,1$ M, $n = 0,58$ mmol) dans 30 mL de THF, cryodistillé et purifié sur un mélange Na/benzophénone puis miroir de sodium, est placée dans un ballon bicol muni de rotaflos. A cette solution, 50 équivalents de butadiène, purifié sur sec-BuLi à -30°C , sont ajoutés soit 3 mL ($n = 33,30$ mmol, $M = 54,09$ g.mol^{-1} , $d = 0,6$, $m = 1,8$ g). Le milieu devient jaune pâle. Il est agité et refroidi à -78°C pendant 48 heures. Le polymère est fonctionnalisé est ajoutant un excès d'oxyde d'éthylène ce qui décolore le milieu. Ce dernier est neutralisé au méthanol dégazé. Le polymère est ensuite extrait au cyclohexane, puis séché. Le produit est obtenu sous la forme d'une huile incolore. L'analyse par CES (standard PS, colonne, $\lambda = 254$ nm) dans le THF montre la présence de deux pics et donne une masse M_n de 2500 g.mol^{-1} soit 1750 g.mol^{-1} après correction ($DP_n = 35$ pour 50 visé) et un indice de polymolécularité (Ip) de 1,10. Le polymère est purifié par

Chapitre 6 : Etude de polymères chiraux en solutions.

chromatographie flash sur gel de silice (éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle 98/2, Rf alcool = 0,4, Rf PBut non fonctionnalisé = 1).

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 5,62-5,20 ; 5,00-4,80 ; 3,76-3,73 ; 2,10-2,02.

RMN ^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 30,15 ; 39,20-38,20 ; 42,30-39,70 ; 67,96 ; 115,24-113,43 ; 143,60-142,20.

Synthèse d'un poly-1,2-(butadiène)-Br :

Une solution de 0,5 g de poly-1,2-(butadiène)-OH ($M = 1750 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $n = 0,29 \text{ mmol}$) dans 20 mL de toluène, distillé sur sodium, est placée dans un ballon tricol, lavé et séché, muni d'une ampoule à brome. Une solution de 1,2 équivalents de chlorure de mésyle 5 mL de toluène est ajoutée au goutte à goutte via l'ampoule à brome. Le milieu réactionnel est placé dans un bain de glace. Un excès de diisopropyléthylamine est ajouté dans le milieu. Ce dernier est agité à température ambiante pendant 1 heure, puis filtré et séché. L'ester est obtenu sous la forme d'une huile qui n'est pas caractérisée. Cette dernière est solubilisée dans 20 mL d'acétone normapur. 5 équivalents de LiBr sont ajoutés à cette solution qui est chauffée à 50°C pendant 12 heures. Le milieu réactionnel est séché puis lavé à l'eau. Le produit est extrait au cyclohexane puis séché et purifié par chromatographie flash sur gel de silice (éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle 98/2, Rf alcool = 0,4 (traces), Rf PBut-Br = 0,8).

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 5,60-5,20 ; 5,10-4,80 ; 3,46-3,36 ; 2,30-1,80 ; 1,40-0,90 ; 0,85-0,77

Synthèse d'un poly-(2-vinylpyridine) isotactique à 60% :

A une suspension de 84 mg de tBuOLi ($n = \text{mmol}$, $M = \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$) dans 100 mL de toluène, cryodistillé et purifié sur un mélange BuLi/styrène, une solution de 2 mL de tBuLi ($C = 0,1 \text{ M}$, $n = 0,2 \text{ mmol}$) dans le toluène est ajoutée. Le milieu réactionnel est placé dans un bain à -78°C. La 2-vinylpyridine est purifiée par agitation sur CaH₂ pendant 2 jours, puis distillation à reflux sous atmosphère inerte et cryodistillation sur CaH₂. Une solution de 0,53 g de 2-vinylpyridine ($n = 5,04 \text{ mmol}$, $M = 105,14 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) dans 2 mL de toluène est ajoutée dans le milieu réactionnel. Ce dernier devient rouge vif. La polymérisation est agitée pendant 2 heures à -78°C puis neutralisée avec du méthanol dégazé. Le polymère est précipité à froid dans l'heptane. L'analyse par CES (standard PS, colonne, $\lambda = 254 \text{ nm}$) dans le THF donne une masse M_n de 18000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ soit 9000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ après correction et un indice de polymolécularité (I_p) de 1,05. L'analyse par tonométrie dans le toluène donne une masse M_n de 2559 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($DP_n = 24$ pour 25 visé). Le taux d'isotacticité est mesuré par RMN du ^{13}C dans le méthanol.

RMN ^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CD_3OD , 24°C) : 40,80-41,80 ; 42,70-44,40 ; 121,00-122,00 ; 123,00-124,80 ; 136,20-137,40 ; 148,10-149,20 ; 162,80-164,40.

Synthèse d'un poly-(2-vinylpyridine) isotactique à 90% :

Une solution 2 mL de bromure de phénylmagnésium ($C = 0,1 \text{ M}$, $n = 0,2 \text{ mmol}$) dans 100 mL de toluène, cryodistillé et purifié sur un mélange BuLi/styrène, est placée dans un ballon bicol muni de rotaflos. Une solution de 0,5 g de 2-vinylpyridine ($n = 4,76 \text{ mmol}$, $M = 105,14 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) dans 4,5 mL de toluène est placée dans une burette scellée de 6 mL. La 2-vinylpyridine est ajoutée goutte à goutte en 30 minutes sur la solution d'amorceur. Le milieu devient orange. Au bout de 20 heures, le milieu est neutralisé avec du méthanol dégazé. Le polymère est précipité dans l'heptane. L'analyse par CES (standard PS, colonne, $\lambda = 254 \text{ nm}$) donne un indice de polymolécularité (I_p) de 1,3. La masse molaire ainsi que le taux d'isotacticité sont mesurés par RMN. La masse obtenue est 4960 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ($DP_n = 47$ pour 25 visé).

RMN ^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CD_3OD , 24°C) : 41,90 ; 45,12 ; 122,64 ; 124,81 ; 138,00 ; 149,70 ; 165,28.

Synthèse d'un poly-(2-vinylpyridine)-OH isotactique à 90% :

Voir procédé précédent. La polymérisation est terminée avec un excès d'oxyde d'éthylène puis neutralisée avec du méthanol dégazé. Le polymère est obtenu sous la forme d'un solide orange (oxydation de la P2VP).

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 0,87 ; 1,26 ; 1,60 ; 1,81 ; 2,25 ; 2,57 ; 3,45-3,71 ; 6,40 ; 6,78 ; 7,13 ; 8,19.

RMN ^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CD_3OD , 24°C) : 14,47 ; 23,79 ; 33,08 ; 41,89 ; 45,13 ; 122,67 ; 124,82 ; 138,01 ; 149,69 ; 165,27.

Synthèse du 1,6-dibromoparaxylène :

Une solution de 2 g de paraxylène-1,6-diol dans 20 mL de THF, distillé sur Na/benzophénone, est placée dans un ballon tricol de 50 mL, lavé et séché, muni d'une ampoule à brome. Une solution de 1,5 équivalents de triéthylamine dans 5 mL de THF est ajoutée au milieu via l'ampoule. Le tout est placé dans un bain de glace. Une solution de chlorure de mésyle est introduite via l'ampoule à brome au goutte à goutte. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 1 heure, puis filtré et séché. L'ester est obtenu sous la forme d'un solide blanc. Ce dernier est mis en solution dans 20 mL d'acétone normapur. 10 équivalents de LiBr sont ajoutés au milieu qui est porté à reflux pendant 12 heures. Le produit est extrait avec du chloroforme, rincé à l'eau, séché sur MgSO_4 et purifié par recristallisation dans l'heptane. Le produit est obtenu sous la forme d'un solide ivoire très cristallin.

Chapitre 6 : Etude de polymères chiraux en solutions.

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 7,37 (s, 4H), 4,48 (s, 4H).

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 32,78 ; 129,46 ; 137,98.

Synthèse d'un poly-(butadiène-1,2) fonctionnalisé par le 1,6-dibromoparaxylène :

La polymérisation du butadiène suit le procédé décrit pour le poly-1,2-(butadiène)-OH. Dans ce cas, l'oxyde d'éthylène est remplacé par une solution de 5 équivalents de 1,6-dibromoparaxylène ($n = 7,6$ mmol, $m = 2$ g, $M = 263,97$ g.mol $^{-1}$). L'analyse par CES (standard PS, colonne, $\lambda = 254$ nm) dans le THF donne une masse M_n de 4200 g.mol $^{-1}$ soit 2950 g.mol $^{-1}$ après correction ($DP_n = 54$ pour 50 visé) et un indice de polymolécularité (I_p) de 1,04.

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 8,22 ; 7,14 ; 6,80 ; 6,40 ; 5,70-5,20 ; 5,10-4,80 ; 3,76-3,73 ; 2,20-1,70 ; 1,50-1,00 ; 0,90-0,75.

^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 38,20-42,20 ; 43,90 ; 113,80-115,20 ; 127,40-128,20 ; 130,60 ; 131,80 ; 142,20-144,00.

Synthèse d'un copolymère à bloc PBut-*b*-P2VP isotactique :

Une solution de 0,15 g de P2VP-OH ($n = 0,06$ mmol, $M = 2500$ g.mol $^{-1}$) dans 15 mL de DMF, distillé sur CaCl_2 , est placée dans un ballon bicol, lavé et séché, avec rotaflos sous atmosphère inerte puis sous vide. A cette solution, 10 équivalents de NaH sont ajoutés ($n = 0,6$ mmol, $M = 24$ g.mol $^{-1}$, $m = 0,2$ g (60% en dispersion dans l'huile minérale)). Deux équivalents de PBut-Br ($m = 0,340$ g, $M = 2600$ g.mol $^{-1}$, $n = 0,12$ mmol) sont mis en solution dans 10 mL de THF, distillé sur Na/benzophénone, et placés dans une burette scellée de 15 mL. La P2VP et le NaH réagissent pendant 12 heures avant l'addition de la solution de PBut-Br. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 4 heures puis 24 heures à 35°C. Le milieu est neutralisé avec du méthanol puis le polymère est précipité dans l'heptane à froid. L'analyse par CES et RMN n'a pas montré de couplage.

Synthèse de PS-O-Titane :

Une solution de 0,5 g de poly-(styrène)-OH, séché en le lyophilisant dans le benzène, dans 10 mL de THF, distillé sur Na/benzophénone, est placée dans un ballon bicol, lavé et séché, muni de rotaflos. Un équivalent de CpTiCl_3 en solution dans le THF est ajouté sur le polymère puis deux équivalents de triéthylamine. Le milieu réactionnel est agité pendant 12 heures à température ambiante puis le THF est évaporé sous vide. Du benzène, séché sur BuLi/Styrène, est cryodistillé dans le ballon puis congelé et lyophilisé. Le produit est obtenu sous la forme d'une poudre jaune pâle.

RMN ^{13}C δ (ppm) (100 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 29,80 ; 40,2-41,00 ; 45,8 ; 119,4 ; 125,4-125,8 ; 127,2-128,8.

Synthèse d'un copolymère PS-*b*-Polyguanidine :

Le PS-O-Titane est placé dans un ballon bicol, lavé, séché et muni de rotaflos, puis il est solubilisé dans 20 mL de toluène, distillé sur BuLi/Styrène. Le carbodiimide (n en fonction du DP_n voulu) est ajouté dans le milieu qui est agité à température ambiante pendant 24 heures. Le toluène est évaporé puis du THF est cryodistillé dans le milieu qui est neutralisé avec du méthanol. Le produit est obtenu par précipitation dans l'heptane puis dans le méthanol.

Carbodiimide : di-n-hexylcarbodiimide, dicyclohexylcarbodiimide, diisopropylcarbodiimide.

Synthèse de di-n-hexylcarbodiimide :

Une solution de 18,74 g de triphénylphosphine dans 250 mL de dichlorométhane dégazé est placée dans un ballon tricol de 500 mL, lavé et séché, muni d'une ampoule à brome. Dans cette dernière se trouve une solution 3,86 mL de brome dans 30 mL de dichlorométhane dégazé. Le milieu est refroidi à 0°C. Le brome est ajouté au goutte à goutte sur la triphénylphosphine en 30 minutes tout en agitant. 1,25 équivalents de Et_3N ($V = 20,1$ mL, $m = 14,6$ g) sont ensuite introduits dans le milieu. La di-n-hexylurée ($m = 10$ g, $M =$) est introduite dans le milieu à 0°C qui est réduit au bout de 3 heures (précipitation) à 50 mL. 300 mL de pentane sont introduit dans le milieu qui est filtré. Le solvant du filtrat est évaporé. Le produit est obtenu par distillation du filtrat sous vide ($T = 160^\circ\text{C}$, $P = 0,03$ torr) sous la forme d'une huile incolore.

Rendement =

RMN ^1H δ (ppm) (400 MHz, CDCl_3 , 24°C) : 3,17 (4H, t), 1,54 (4H, tt), 1,28 (12H, m), 0,87 (6H, t).

Préparation de couple acide-P2VP :

La quantité d'acide voulue est mise en solution dans l'eau MQ. Dans un ballon monocol de 50 mL, la P2VP est solubilisé dans un mélange eau/THF (1/1). La solution d'acide est ajoutée sur celle du polymère. Le milieu réactionnel est agité pendant 24 heures puis le THF est évaporé. Si la protonation est satisfaisante, le polymère reste en solution. Dans ce cas, le milieu est lyophilisé et le polymère protoné est récupéré sous la forme d'une poudre blanche.

P2VP 60 % + acide tartrique : 25 mg P2VP 60% ($M = 2500$ g.mol $^{-1}$) ; 9,16 mg acide tartrique L ou D ($M = 150,09$ g.mol $^{-1}$).

Chapitre 6 : Etude de polymères chiraux en solutions.

P2VP 90 % + acide tartrique : 54 mg P2VP 60% ($M = 5400 \text{ g.mol}^{-1}$) ; 20 mg acide tartrique L ou D ($M = 150,09 \text{ g.mol}^{-1}$).

P2VP 60 % + acide mandélique : 100 mg P2VP 60% ($M = 2500 \text{ g.mol}^{-1}$) ; 76,83 mg acide mandélique R ou S ($M = \text{g.mol}^{-1}$)

P2VP 60% + acide camphosulfonique : 60 mg P2VP 60% ($M = 2500 \text{ g.mol}^{-1}$) ; 50,03 mg d'acide camphosulfonique ($M = \text{g.mol}^{-1}$)

P2VP 60% + acide lactique :

P2VP + acide bromhydrique : 0,1 g ($M = 5400 \text{ g.mol}^{-1}$) ; 0,46 mL HBr dans l'eau MQ ($C = 1\text{M}$).

P2VP + acide acétique : 0,15 g ($M = 5400 \text{ g.mol}^{-1}$) ; 0,042 g acide acétique ($M = 60,05 \text{ g.mol}^{-1}$).

B. Préparation des échantillons en dichroïsme circulaire.

Le polymère protoné est pesé à l'aide d'une microbalance de précision dans une pièce climatisée à 22°C. Les solides sont pesés dans des ballons monocols de 25 mL. L'eau MQ est déminéralisée et de pH égal à 6,5.

Les solutions sont placées dans des cellules en quartz ayant un trajet optique de 1 mm ou 0,1 mm. Les spectres sont mesurés avec un dichrographe Jobin-Yvon CD6-Spex. Les spectres mesurés ont été traités avec le logiciel CD-Max.

Les concentrations des échantillons sont de 0,3 mM ou 0,02 mM avec un trajet optique de 1 mm ou bien de 2 ou 3 mm avec un trajet optique de 0,1 mm. Au-delà, le détecteur de l'appareil sature. La température de la mesure est de 22°C. Ceci est contrôlé par l'utilisation d'un porte-cellule thermostaté à l'aide d'un ministat. Les échantillons sont conservés dans une pièce climatisée à 22°C, à l'abri de la lumière et de la poussière.

Le domaine spectral est compris entre 215 nm et 350 nm. Le temps d'intégration de chaque point est 1 seconde et l'incrément en longueur d'onde est de 0,5 nm. Entre chaque mesure, les cellules sont lavées et séchées à l'eau puis à l'éthanol.

CONCLUSIONS

GENERALES.

Conclusions Générales.

CONCLUSIONS GENERALES

L'ensemble de ces travaux avait pour but de mieux comprendre comment la chiralité moléculaire de contre-ions peut être exprimée à l'échelle supramoléculaire dans les agrégats ou à l'échelle moléculaire dans des polymères, voire aux deux échelles simultanément en polymérisant des agrégats chiraux d'amphiphiles ou en agrégeant des copolymères amphiphiles chiraux. Même si plusieurs de ces objectifs demandent à être poursuivis, un certain nombre ont pu être atteints.

Les molécules de 16-2-16 tartrate donnent des rubans torsadés dans l'eau et les solvants organiques. Plusieurs résultats expérimentaux nous ont permis de mieux comprendre pourquoi un contre-ion tartrate induit une chiralité dans un auto-assemblage d'amphiphile. Ces molécules donnent des spectres RMN en solution qui traduisent une forte interaction entre le cation et l'anion (signaux diastéréotopiques). Les spectres en dichroïsme circulaire ultraviolet des molécules de 16-2-16 tartrate en solution ou à l'état de gel a permis d'identifier la conformation du tartrate dans les bicouches.

L'étude des conformations des géminis nous a montré que ces molécules peuvent adopter des conformations chirales en solution ou à l'état solide. En obtenant des monocristaux, les mesures de diffraction de rayons X nous ont permis d'identifier certaines d'entre elles.

Des mesures de dichroïsme circulaire infra-rouge ont mis en évidence que le gémini possède une conformation chirale dans la bicouche. La forte interaction cation-anion couplée avec la conformation chirale du gémini paraît être à l'origine des agrégats chiraux. Nous avons synthétisé des analogues chiraux des géminis, et leur comportement en RMN semble confirmer ces résultats. Ces conclusions offrent des bases solides pour la conception de systèmes membranaires dont la chiralité est induite par des contre-ions chiraux.

Par ailleurs, , l'enchevêtrement des rubans torsadés de 16-2-16 tartrate, conduit à la gélification du solvant. Ces gels sont fragiles mécaniquement et thermiquement. Un moyen efficace de rigidifier ces gels fut de polymériser les agrégats, notamment en les réticulant. Pour cela nous avons introduit diverses fonctions polymérisables (acrylate, méthacrylate, diène, vinylique) que nous avons choisi de placer en bout de chaîne afin de limiter leurs effets perturbateurs. Les géminis diène-2 tartrate ont donné des gels dans l'eau. La polymérisation de ces gels n'a pas permis d'améliorer les propriétés comme nous le voulions. Les géminis

Conclusions Générales.

(méth)acrylate tartrate ne donnent des gels que des conditions très restreintes. Cependant leur polymérisation a donné un gel réticulé dont les propriétés physiques et mécaniques ont radicalement changé, et qu'il est possible de manipuler dans n'importe quel solvant.

Le système gémini tartrate montre que la chiralité d'un contre-ion peut être exprimée à l'échelle d'un assemblage. Nous avons voulu reproduire ce phénomène avec un copolymère amphiphile dibloc. Nous avons engagé la synthèse d'un copolymère à bloc amphiphile et chiral. Pour cela, nous avons choisi de travailler avec la poly-(2-vinylpyridine) isotactique. Sa synthèse a été réalisée avec deux taux d'isotacticité respectivement de 60 % et de 90 %. La chiralité a été introduite par une réaction acide-base entre la P2VP et différents acides chiraux. Une induction de chiralité dans la chaîne de polymère a été observée en DC-UV et par des mesures de polarimétrie. Cette induction a lieu dans l'eau et dans plusieurs solvants organiques (THF, éthanol ...).

La principale difficulté fut de comprendre pourquoi les signes des bandes DC-UV induites sont les mêmes pour chaque énantiomère alors qu'il devrait être opposé. Des expériences de modélisation nous ont permis de mieux comprendre ce phénomène. Il semblerait que nous soyons en présence d'un système diastéréoisomère. La chaîne principale de polymère adopterait une conformation chirale en présence d'acides, chiraux ou non, ce qui induirait un seul sens d'hélicité.

Les amphiphiles géminis tartrate s'agrègent dans l'eau et les solvants organiques en rubans torsadés. Nous avons caractérisé l'organisation des molécules amphiphiles dans l'agrégat et le mécanisme de l'amplification de la chiralité moléculaire à l'échelle supramoléculaire. Nous avons introduit des fonctions polymérisables dans les géminis qui nous ont permis de rigidifier ces rubans torsadés par polymérisation. Dans l'eau, la polymérisation de ces rubans n'a pu donner une rigidification optimale. Dans les solvants organiques, l'utilisation de fonctions acrylates a permis de les réticuler et de les rendre plus stables. Nous avons tenté par ce biais de transcrire la chiralité supramoléculaire des agrégats en une chiralité macromoléculaire dans les matériaux polymères obtenus. Une autre approche fut de synthétiser des copolymères amphiphiles chiraux. Pour cela, nous avons induit une chiralité dans un bloc hydrophile par une réaction acide-base entre un polymère basique achiral et des acides chiraux.

Mots clés : chiralité, amphiphiles, polymères, géminis, dichroïsme circulaire, agrégats, rubans torsadés, isotactique.

Cationic gemini tartrate amphiphiles self-assemble into twisted ribbons in water and in organic solvents. We have characterized the organisation of these amphiphilic molecules in the aggregates and the mechanism of the amplification of molecular chirality to supramolecular chirality. Introducing polymerizable functions in the hydrophobic tails of the gemini allowed to rigidify these twisted ribbons after polymerization. In water, polymerization did not permit considerable stabilization. In organic solvents, the use of acrylate functions allowed cross-linking of the polymer which becomes more stable. By this way, we have tried to transcribe the chirality of the aggregates from the supramolecular scale to the macromolecular scale within the polymer. Another approach has been the synthesis of a chiral amphiphilic diblock copolymer. The achiral hydrophilic block becomes chiral upon adding chiral acids (acido-basic reaction).

Key words : chirality, amphiphiles, polymers, gemini, circular dichroism, aggregates, twisted ribbons, isotactic.