



HAL
open science

Synthèse et étude des propriétés mésomorphes d'espaceurs pour la fonctionnalisation des nanotubes de carbone

Loïc Louise

► **To cite this version:**

Loïc Louise. Synthèse et étude des propriétés mésomorphes d'espaceurs pour la fonctionnalisation des nanotubes de carbone. Autre [cond-mat.other]. Université Paris Sud - Paris XI, 2012. Français. NNT : 2012PA112048 . tel-00678218

HAL Id: tel-00678218

<https://theses.hal.science/tel-00678218>

Submitted on 12 Mar 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ PARIS SUD XI
U.F.R. SCIENTIFIQUE D'ORSAY

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ PARIS SUD XI
MENTION : PHYSIQUE

présentée par

Loïc LOUISE

Titre :

SYNTHÈSE ET ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS
MÉSOMORPHES D'ESPACEURS POUR LA
FONCTIONNALISATION DES NANOTUBES DE
CARBONE

Soutenue le 6 février 2012 devant le jury composé de :

ARTZNER Franck	Examineur
CAMPIDELLI Stéphane	Examineur
DONNIO Bertrand	Rapporteur
LANGEVIN Dominique	Directrice
PANSU Brigitte	Présidente
PÉNICAUD Alain	Rapporteur
VEBER Michèle	Directrice

ECOLE DOCTORALE :
PHYSIQUE DE LA REGION PARISIENNE

Remerciements

Je voudrais tout d'abord remercier Michèle Veber et Dominique Langevin de m'avoir encadré tout au long de ce travail, d'avoir été à mon écoute et d'avoir répondu aux différentes questions que j'ai pu leur poser. Je voudrais aussi les remercier pour leur bienveillance et leur gentillesse à mon égard.

Je voudrais aussi remercier tous ceux qui m'ont aidé, au cours de ce travail, qu'ils soient au LPS ou en dehors.

Pour m'avoir aidé à entrer dans l'univers des cristaux liquides et leur espace réciproque, je voudrais remercier ici Stéphane Rouzière, Brigitte Pansu, Marianne Imperor et Patrick Davidson.

Je voudrais aussi remercier Pascale Launois et Mickael Huard pour l'attention dont ils ont fait preuve à mon égard pour l'étude des nanotubes de carbone.

Je voudrais aussi remercier Anniina Salonen et Sambat Saranga pour m'avoir aidé à décortiquer les problèmes rencontrés avec les ultrasons.

Je voudrais remercier Stéphane Campidelli et Arianna Filoramo du Laboratoire d'Électronique Moléculaire du CEA Saclay pour l'accueil qu'ils m'ont fait au sein de leur équipe, ainsi que pour leurs conseils et leur gentillesse.

Je voudrais aussi remercier tous ceux de l'ICMMO qui m'ont aidé au cours du travail de synthèse chimique : Régis Guillot pour la résolution des structures cristallographiques, Jean-Pierre Baltaze pour l'élargissement de mes connaissances en RMN ainsi que pour l'aide technique qu'il m'a apporté et Jean-Pierre Bayle pour l'avoir côtoyé.

Je voudrais aussi remercier Lin Jia pour le grand service qu'il m'a rendu pour les analyses par DSC.

Pour m'avoir fait « redécouvrir » la biologie, et découvrir les cultures cellulaires, je voudrais ici remercier Virginie Bailleux et Jean Doucet.

Je voudrais aussi remercier tous ceux du labo, hors des équipes scientifiques mais dont l'aide m'a été précieuse : Sylvie Falcinelli, Nadine Mehl, Abdelhadi Tout et Jeff Renaudat.

Je voudrais aussi remercier tous ceux qui m'ont fait passer des moments agréables au laboratoire, encore une fois Michèle pour l'élaboration

des méthodes expérimentales d'étude la phase colonnaire du paléolithate de mammothium, Amélie et son éloquence d'une extraordinaire précision, Arnaud pour la finesse de ses réflexions en matière de politique économique internationale, Doru pour l'incommensurabilité¹ de son humour, Dominique pour son omniprésence et la verdeur de sa fougue, Patrick (dit Pa2) le sans laboratoire fixe...

Que ceux que j'aurais pu oublier acceptent mes plus plates excuses.

Je voudrais aussi remercier les amis, qui m'ont aidé à passer de bons moments pendant ces trois ans en région parisienne, Jérôme, Guillaume, Ben, Vincent, Dédé, Rodrigue, Loïc, Sébastien, et bien d'autres encore.

Je voudrais aussi remercier mon père, ma mère, tous mes frères et sœurs, et toute la nouvelle génération venue au monde pendant ces trois ans.

Enfin je voudrais adresser une pensée toute particulière à mon père et à Michèle...

1. À comprendre au sens cristallographique

Table des matières

Remerciements	i
Introduction	1
1 Généralités et état de l'art	3
1.1 Les nanotubes de carbone	4
1.1.1 Grandes familles de nanotubes	6
1.1.2 Chiralité	7
1.1.3 Fonctionnalisation	9
1.1.4 Applications potentielles	12
1.2 Les cristaux liquides	14
1.2.1 Thermotropes	15
1.2.2 Méthodes d'analyse	18
1.3 Le cholestérol	21
1.3.1 Synthèse par l'organisme	22
1.3.2 Lieux de présence et utilisation	23
1.3.3 Rigidité des membranes cellulaires	23
1.3.4 Particularité vis-à-vis des mésogènes	23
1.3.5 Interaction nanotube-cholestérol	24
1.4 La diffraction des rayons X	24
1.5 La spectroscopie Raman	25
2 Synthèse des greffons	31
Abréviations	32
Nomenclature	32
2.1 Choix des précurseurs	33
2.2 Synthèse des dérivés oxygénés	35
2.2.1 Synthèse des ω -bromoacides carboxyliques	35
2.2.2 Estérification	38
2.2.3 Addition du cycle aromatique	42
2.2.4 Réduction de la fonction nitro	44

2.3	Synthèse des dérivés sans oxygène	45
2.4	Synthèse du 4-pyrène butanoate de cholestéryle	46
2.5	Conclusion	46
3	Étude des propriétés mésomorphes des greffons	47
3.1	Microscopie optique à lumière polarisée	48
3.1.1	Produits bromés	48
3.1.2	Produits nitrés	50
3.2	Calorimétrie différentielle à balayage	55
3.2.1	Dérivés bromés	55
3.2.2	Dérivés nitrés	56
3.3	Diffraction de rayons X	57
3.3.1	Structures cristallines	57
3.3.2	Étude des mésophases	60
3.4	Conclusion	73
4	Purification et greffage des nanotubes de carbone	75
4.1	Nanotubes bruts	76
4.2	Purification	80
4.3	Greffage	82
4.3.1	Greffage covalent	84
4.3.2	Greffage non-covalent	90
4.4	Conclusion	90
5	Étude de la cytotoxicité des nanotubes	93
5.1	Choix des conditions	94
5.1.1	Les cellules	94
5.1.2	Les solutions de nanotubes	95
5.2	Toxicité des nanoparticules	96
	Conclusion	99
	Bibliographie	103
	Table des figures	111
	Annexes	117
A	Partie expérimentale	117
A.1	Synthèse	118
A.1.1	Synthèse des ω -bromoacides carboxyliques	118

A.1.2	Synthèse des ω -bromoalcanoates de cholestéryle	121
A.1.3	Addition du cycle aromatique	124
A.1.4	Réduction de la fonction nitro	127
A.1.5	Synthèse des phénylcalcanoates de cholestéryle	127
A.1.6	Synthèse du 4-pyrènebutanoate de cholestéryle	129
A.2	Propriétés mésomorphes	129
A.2.1	Microscopie optique à lumière polarisée	129
A.2.2	Calorimétrie différentielle à balayage	130
A.2.3	Diffraction de rayons X	130
A.3	Nanotubes de carbone	133
A.3.1	Purification des nanotubes	133
A.3.2	Fonctionnalisation covalente	134
A.4	Caractérisation des nanotubes	135
A.4.1	Spectroscopie Raman	135
A.4.2	Absorption U.V.-visible-proche infrarouge	136
A.4.3	Diffraction de rayons X	136
A.5	Tests de toxicité des nanotubes de carbone	138
A.5.1	Entretien des lignées cellulaires	138
A.5.2	Préparation des milieux de culture pour les tests	140
B	Prégnénolone	143
B.1	Motivations	144
B.2	Synthèse	146
C	Article	147

Introduction

Dans ce manuscrit sont présentés la démarche et le travail réalisé, dans l'objectif à long terme d'étudier la toxicité des nanotubes de carbone. Ce travail a été effectué sous la direction de Michèle Veber et de Dominique Langevin au Laboratoire de Physique des Solides à l'université Paris Sud.

Les travaux présentés ici couvrent plusieurs disciplines : la chimie, la physique et la biologie.

Les nanotubes de carbone sont des objets ayant une de leurs dimensions, le diamètre, de taille nanométrique. Leurs exceptionnelles propriétés leur ouvrent une immense variété de champs d'applications. Dans un tel contexte, la connaissance de leur toxicité est un enjeu très important. Pour étudier leur toxicité, les défis qu'ils posent sont leur faible dispersabilité dans la plupart des solvants, et leur caractère extrêmement hydrophobe.

Les milieux vivants sont majoritairement composés d'eau. Cependant, ce sont de milieux hétérogènes : les parois des cellules sont des membranes phospholipidiques dont l'intérieur est hydrophobe. Deux stratégies différentes peuvent donc être employées pour créer des affinités entre les nanotubes et le vivant : soit au moyen d'interactions hydrophiles pour les solubiliser dans le milieu intercellulaire, soit au moyen d'interactions hydrophobes pour les insérer dans les membranes. C'est cette deuxième voie qui a été retenue ; notamment en raison de la difficulté que représente le fait de disperser ces objets hydrophobes en milieu aqueux.

Lors de ce travail, différents greffons ont été synthétisés. Ceux-ci ont été conçus afin d'optimiser les interactions entre les nanotubes fonctionnalisés et les membranes cellulaires. Leur synthèse ainsi que les raisons du choix des précurseurs retenus seront présentées au chapitre 2.

Les différents dérivés synthétisés ont de grandes similitudes structurelles avec d'autres composés ayant un comportement cristal liquide thermotrope. Pour cette raison, une partie de ce travail a été consacrée à l'étude de ces propriétés et à la caractérisation des phases rencontrées, au moyen de différents procédés expérimentaux qui seront présentés au chapitre 3.

De cette manière, nous espérons obtenir des informations sur les molécules

de greffons lorsqu'elles sont très rapprochées. Par la suite, nous n'avons toutefois pas visé en premier une couverture dense des nanotubes généralement difficile à obtenir.

Le chapitre 4 de ce manuscrit est consacré à la caractérisation et à l'étude des propriétés des nanotubes de carbones utilisés, ainsi qu'à leur purification et leur fonctionnalisation.

Enfin, des études préliminaires de toxicité ont été effectuées à la fin de la thèse et sont présentées au chapitre 5.

Chapitre 1

Généralités et état de l'art

Sommaire

1.1	Les nanotubes de carbone	4
1.1.1	Grandes familles de nanotubes	6
1.1.2	Chiralité	7
1.1.3	Fonctionnalisation	9
1.1.4	Applications potentielles	12
1.2	Les cristaux liquides	14
1.2.1	Thermotropes	15
1.2.2	Méthodes d'analyse	18
1.3	Le cholestérol	21
1.3.1	Synthèse par l'organisme	22
1.3.2	Lieux de présence et utilisation	23
1.3.3	Rigidité des membranes cellulaires	23
1.3.4	Particularité vis-à-vis des mésogènes	23
1.3.5	Interaction nanotube-cholestérol	24
1.4	La diffraction des rayons X	24
1.5	La spectroscopie Raman	25

1.1 Les nanotubes de carbone

L'objectif de ce travail est d'étudier la toxicité des nanotubes de carbone (CNT pour *Carbon NanoTube*). Pour cette raison, il va être nécessaire de les présenter, ce qu'ils sont, leurs différentes familles, voies de synthèse, propriétés et applications envisagées.

Par l'intérêt grandissant qu'ils suscitent, ainsi que par le très grand nombre d'applications envisagées, il est indispensable d'étudier la toxicité des nanotubes de carbone. Tout d'abord, dans le cadre de leur production (les travailleurs pourront y être exposés), ensuite dans l'optique d'une utilisation à grande échelle, c'est alors toute la population qui pourra l'être. Dans ce cadre, ce sont d'abord la peau et les poumons qui seront au contact des nanotubes. De plus, de nombreux groupes envisagent de les utiliser dans le domaine thérapeutique[1, 2], ou d'autres applications biologiques plus générales[3, 4]. L'écrasante majorité de ces applications consisterait à les injecter à l'intérieur de l'organisme. Il s'agit donc alors d'étudier leur toxicité sur l'intégralité de l'organisme.

Les nanotubes de carbone sont des tubes dont le diamètre est de taille nanométrique, le plus petit détecté ayant un diamètre de 3 Å[5]. Leur longueur est de l'ordre de cent à plus de dix millions de fois le diamètre, le plus long mesuré étant de 18.5 cm de long[6]. Ces tubes peuvent être considérés comme correspondant à l'enroulement d'une feuille de graphène¹ sur elle-même, et « soudée » de manière covalente. Ils peuvent n'être constitués que d'un seul feuillet, auquel cas on parle de nanotubes monoparoï (SWCNT²), ou alors ils peuvent être inclus les uns dans les autres, comme des poupées gigognes, et on parle alors de nanotubes multiparoï (MWCNT³).

Le premier cliché, en microscopie électronique à transmission, de nanotubes de carbone date de 1952[7, 8]. Radushkevich et Lukyanovich, physiciens russes, ont observé des filaments de carbone creux et ayant une taille nanométrique. Cependant, les capacités techniques de l'époque, ainsi que le faible intérêt de la communauté scientifique pour de tels objets, ont fait que leur découverte est passée inaperçue.

Durant la même décennie, en 1958, Hilbert et Lange ont publié un article décrivant des nanotubes de carbone multiparoï[9], mais la nature de leur découverte a été débattue jusque dans les années 70.

Plus tard, un article d'Oberlin et Endo, en 1976, montre un cliché d'une

1. Le graphène est une forme bidimensionnelle du carbone. Elle est constituée d'atomes de carbone hybridés sp^2 . Ceux-ci se trouvent aux sommets d'hexagones assemblés à l'image des rayons de miel dans une ruche. L'empilement de ces couches constitue le graphite.

2. *Single-Walled Carbone Nanotubes*

3. *Multi-Walled Carbone Nanotubes*

fibre de carbone, creuse, pouvant être assimilée à un nanotube de carbone monoparoi[10]. Puis en 1979, Abrahamson décrit des nanotubes de carbone ainsi que leur synthèse[11]. Et en 1982, un article décrit la caractérisation chimique et structurelle de nanoparticules de carbone[12].

Finalement, en 1991, Iijima publie dans *Nature*[13] un article sur des sous-produits de la synthèse de fullerènes par arc électrique, et qu'il nomme, microtubes hélicoïdaux de carbone graphitique, il s'agit en fait de nanotubes multiparois. Les premiers nanotubes monoparoi sont découverts en 1993 simultanément par deux groupes[14, 15], dont celui de Iijima. À partir de ce moment l'intérêt pour les nanotubes n'a cessé de grandir comme témoigne l'évolution du nombre de publications ayant trait aux nanotubes de carbone montrée dans la figure 1.1.

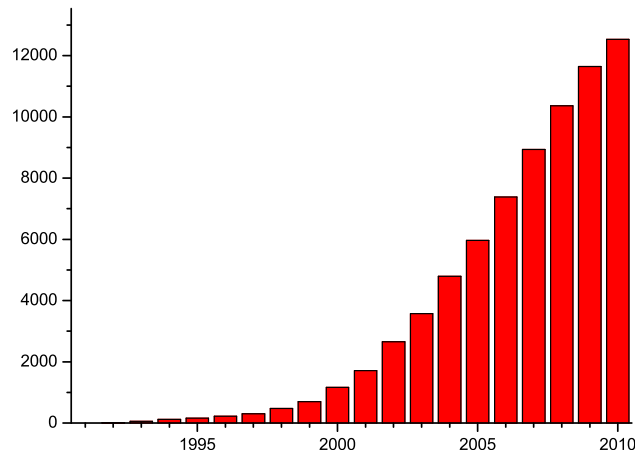


FIGURE 1.1 – Évolution du nombre de publications scientifiques en rapport avec les nanotubes de carbone. Source ISI web of knowledge. Les chiffres ne sont pas exhaustifs, ils ont été obtenus en cherchant l'expression « *carbon nanotubes* » dans le champ sujet et en limitant l'affichage des résultats à une seule année. La recherche date du 26 août 2011.

On ne pourrait résumer l'historique des nanotubes de carbone sans faire le lien avec le développement de leur production industrielle. En effet, l'amélioration des procédés de production des nanotubes a fait diminuer leur coût, et les a rendus plus accessibles aux laboratoires souhaitant étudier leurs propriétés. De plus, l'accroissement des crédits, publics comme privés, attribués aux recherches sur les nanotubes est allé de pair avec l'accroissement de l'intérêt des industriels pour ce matériau, ainsi que du nombre de ses applications réalisées et potentielles, qui seront vues plus en détail en section 1.1.4.

1.1.1 Grandes familles de nanotubes

Les nanotubes de carbone peuvent être synthétisés de plusieurs manières[16]. Les méthodes diffèrent en fonction de :

- la température
- la source de carbone pour la synthèse des nanotubes
- la présence ou non de catalyseurs

Tous ces types de procédés influent sur les caractéristiques des échantillons produits : le diamètre, la longueur, le nombre de parois des tubes et la présence de certains sous-produits et impuretés (carbone amorphe, carbone graphitique, nanoparticules métalliques, ...). Par exemple, aucun protocole permettant de synthétiser des nanotubes monoparois sans catalyseur n'a été trouvé pour l'instant.

L'ablation par arc électrique a un caractère historique, puisque c'est la méthode grâce à laquelle Iijima a pu observer pour la première fois des nanotubes de carbone, comme sous-produits de la synthèse de fullerènes[13].

La méthode consiste à appliquer une très forte tension, à haute température et sous atmosphère inerte, entre deux électrodes de graphite pour former un arc. La consommation du carbone de l'anode forme un plasma et les nanotubes sont formés à la cathode.

Le procédé a dû être optimisé pour être adapté à la synthèse des nanotubes[15]. Il permet d'obtenir des faisceaux nanotubes monoparois ou multiparois de bonne qualité. Le diamètre typique des MWCNT synthétisés avec cette méthode varie de 5 à 30 nm, et leur longueur est de l'ordre de la dizaine de microns.

On trouve comme sous-produits de cette méthode de synthèse des résidus de graphène, qui ont tendance à s'empiler jusqu'au graphite, des fullerènes, mais aussi des particules de carbone polyédriques dans lesquels des particules de métal peuvent être enfermées.

L'ablation laser[17] utilise un laser de haute énergie, soit par impulsions, soit en continu, pour détruire les liaisons d'une cible en carbone contenant un catalyseur métallique, placée dans un four à haute température. Durant l'opération, un flux de gaz inerte est envoyé dans le réacteur pour éviter les réactions parasites, et l'arrêt de la croissance des tubes. Cette méthode permet de synthétiser de grandes quantités de nanotubes monoparois de bonnes qualités, sous forme de fils constitués de faisceaux contenant d'un ou plusieurs tubes (jusqu'à quelques dizaines). Les sous-produits de la synthèse de nanotubes par ablation laser sont les mêmes que pour la synthèse par arc électrique.

Le procédé HiPco, pour **H**igh **P**ressure carbone monoxyde (de formule **CO**), est une synthèse par dépôt chimique en phase vapeur (en anglais CVD pour *chemical vapor deposition*). Il a été développé par le groupe de Smalley[18] et permet de produire des nanotubes à l'échelle du kilo à la journée. Ce procédé consiste à chauffer des particules métalliques à haute température, pendant qu'un gaz de molécules carbonées est envoyé dans le tube du réacteur. Les molécules de ce gaz se dissocient au contact du métal, pour former le catalyseur. Les molécules gazeuses carbonées se dissocient alors pour former des réseaux tubulaires de carbone sp^2 . La forme tubulaire est favorisée par le fait que c'est elle qui laisse le moins de liaisons pendantes.

La taille de tubes est déterminée par celle des particules métalliques de départ, qui servent de point de départ pour leur croissance. Les faisceaux de nanotubes se forment grâce aux interactions entre les tubes. Cependant, la construction d'un réseau de ces particules peut permettre de synthétiser des faisceaux de nanotubes de toutes sortes de formes.

Les procédés peuvent utiliser par exemple de l'éthylène, l'acétylène ou du monoxyde de carbone comme source de carbone.

Plusieurs procédés existent pour synthétiser les nanotubes HiPco.

Ils peuvent être synthétisés à partir de la décomposition thermique du pentacarbonyle de fer[19, 20, 21], dont les résidus servent de catalyseur à la croissance des nanotubes, tandis qu'un flux de monoxyde carbone permet l'apport de carbone.

Ce procédé peut aussi partir de ferrocène gazeux. Chauffé à haute température, celui-ci se décompose pour former les nanoparticules de catalyseur sur lesquelles croissent les nanotubes.

Le principal avantage de ces méthodes est de ne produire que très peu d'impuretés carbonées.

1.1.2 Chiralité

Les nanotubes de carbone peuvent adopter plusieurs structures différentes. Ils possèdent chacun un vecteur de chiralité \mathbf{C}_h , qui est caractéristique du type d'enroulement qu'ils adoptent[22].

Le schéma présenté en figure 1.2 permet de définir le vecteur de chiralité \mathbf{C}_h décrit comme suit :

$$\mathbf{C}_h = n\mathbf{a}_1 + m\mathbf{a}_2 \equiv (n, m) \quad (1.1)$$

Les nanotubes sont définis par la paire d'indices (n, m) , avec $-n/2 < m \leq n$.

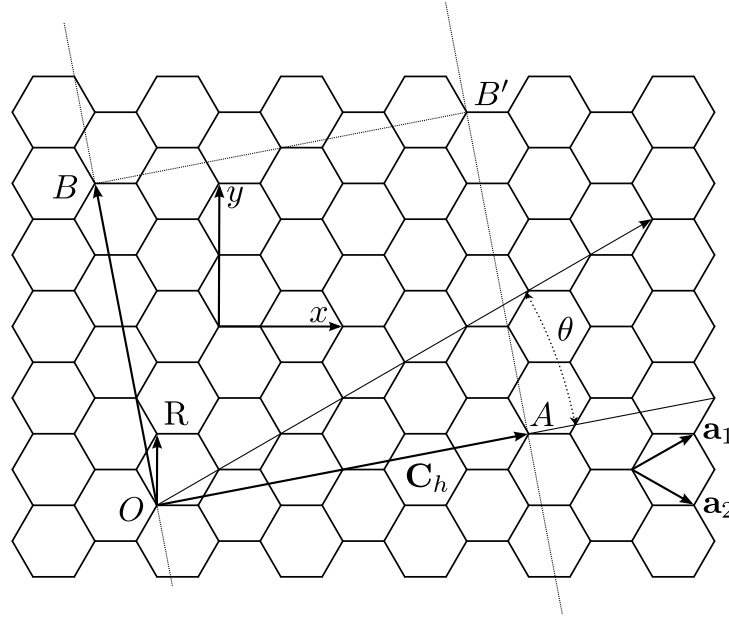


FIGURE 1.2 – Représentation du réseau de carbone sp^2 d'un nanotube déroulé, avec un vecteur \mathbf{C}_h (4,2). En connectant les point O et A ainsi que les points B et B' sur la figure a, on obtient le nanotube de la figure 1.3a.

Selon les valeurs de n et m , trois type de nanotubes peuvent être décrits :

Zigzag si $n = 0$

Chaise si $n = m$

Chiral dans tous les autres cas

Comme montré dans la figure 1.2, le vecteur \mathbf{C}_h forme un angle de chiralité θ avec la direction *zigzag* ou \mathbf{a}_1 .

Les nanotubes **zigzag** ont un angle de chiralité de 0° , tandis que celui des nanotubes de conformation **chaise** (*armchair*) est de 30° . Les nanotubes chiraux ont un angle $0 < \theta < 30^\circ$.

Le diamètre des nanotubes d_t peut être déterminé à partir des entiers (n, m) à l'aide de l'équation suivante :

$$d_t = \frac{C_h}{\pi} = \frac{a_{CC} \sqrt{3(m^2 + mn + n^2)}}{\pi} \quad (1.2)$$

où a_{CC} est la distance C-C du plus proche voisin (1,421 Å dans le graphite), et C_h est la longueur du vecteur de chiralité \mathbf{C}_h

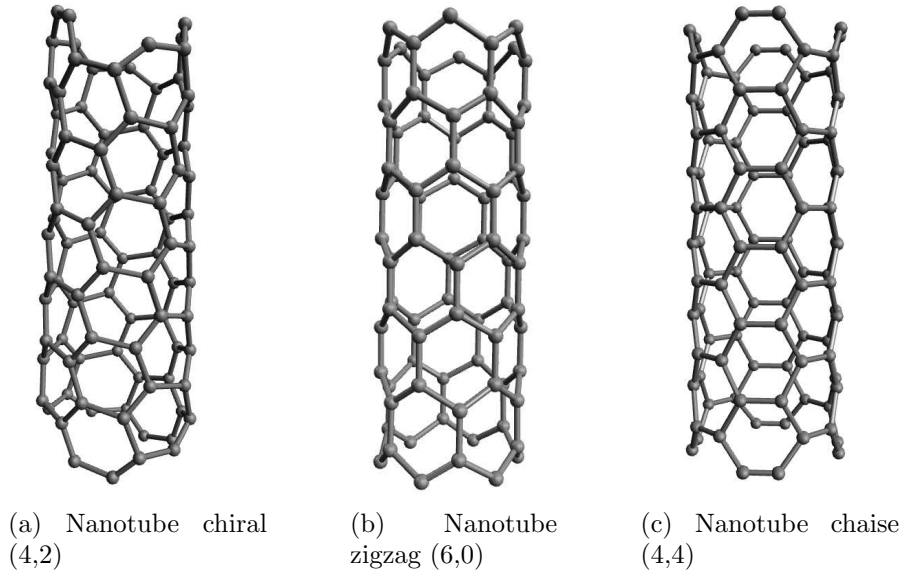


FIGURE 1.3 – Nanotubes et chiralité

L'angle de chiralité θ est donné par l'équation :

$$\theta = \arctan \left[\frac{\sqrt{3}m}{m + 2n} \right] \quad (1.3)$$

Le motif de répétition du nanotube est défini à l'aide du vecteur OB , la plus petite distance de répétition le long du nanotube, et qui permet de définir le vecteur de translation \mathbf{T} . En répétant ce motif, on obtient un nanotube sans défaut.

Les propriétés électriques des nanotubes dépendent de leur chiralité. Les nanotubes chaise ainsi que tous ceux respectant la différence $n - m = 3k$, avec k entier non nul, sont métalliques. Les autres sont semi-conducteurs[23].

1.1.3 Fonctionnalisation

Les nanotubes ont un caractère hautement hydrophobe et ils sont difficilement dispersables en grandes quantités dans les solvants usuels[24].

Un des moyens de se débarrasser de cet inconvénient est la fonctionnalisation.

De nombreuses méthodes différentes ont été développées pour fonctionnaliser les nanotubes de carbone avec des composés organiques[25, 26, 27].

Ces méthodes peuvent être divisées en deux grandes catégories : covalente et non-covalente.

Ces dernières années de nombreux procédés de fonctionnalisation covalente des nanotubes ont été développés. Les premiers mis au point utilisaient les acides carboxyliques, ajoutés à la surface des tubes lors de leur purification par oxydation. D'autres méthodes ont été développées ensuite, en ajoutant directement des résidus de diverses natures sur les carbones de la surface des tubes. Parmi elles citons les additions radicalaires, les cycloadditions 1,3 dipolaires et l'addition de diazoniums aromatiques (figure 1.4).

L'utilisation des acides carboxyliques de la surface des nanotubes peut permettre de les fonctionnaliser avec des alcools, en créant un ester, ou avec des amines en créant un amide. Plusieurs groupes ont publié de tels résultats en greffant des résidus alkyles[28], des biopolymères[29], ou des molécules bioactives[30].

Les additions radicalaires peuvent être réalisées typiquement à partir de peroxydes organiques[31]. Ces composés peuvent aussi être utilisés pour activer des composés organoiodés qui permettent de contrôler facilement la structure des greffons[32]. Les précurseurs peuvent être activés thermiquement ou photochimiquement.

Les cycloadditions 1,3 dipolaires peuvent servir à greffer la paroi des nanotubes de carbone. Des greffons de diverses natures peuvent être ainsi ajoutés[33, 34] notamment à partir des α -aminoacides[35]. Les greffons sont des ylures d'azométhane qui peuvent être synthétisés *in situ*, pour former ensuite une pyrrolidine dont le cycle est inclus dans le nanotube.

L'addition de sels de diazonium aromatiques a été développé par le groupe de James Tour qui a décrit la fonctionnalisation de nanotubes de carbones avec de nombreux dérivés par réduction électrochimique[36]. Le procédé utilisait un « *bucky paper*⁴ » en tant qu'électrode plongée dans une solution du sel de diazonium dans l'acétonitrile. Le même groupe a ensuite publié des protocoles expérimentaux utilisant des sels de diazonium dans différents solvants organiques[37], dans l'eau[38] et sans solvant[39]. Les sels de diazonium peuvent être synthétisés *in situ* et plusieurs composés de structures différentes peuvent être greffés simultanément[40].

Toutes ces méthodes peuvent permettre de procéder à une deuxième génération de fonctionnalisation : des réactions chimiques peuvent être faites

4. Un *bucky paper* est une feuille mince constituée de nanotubes de carbone.

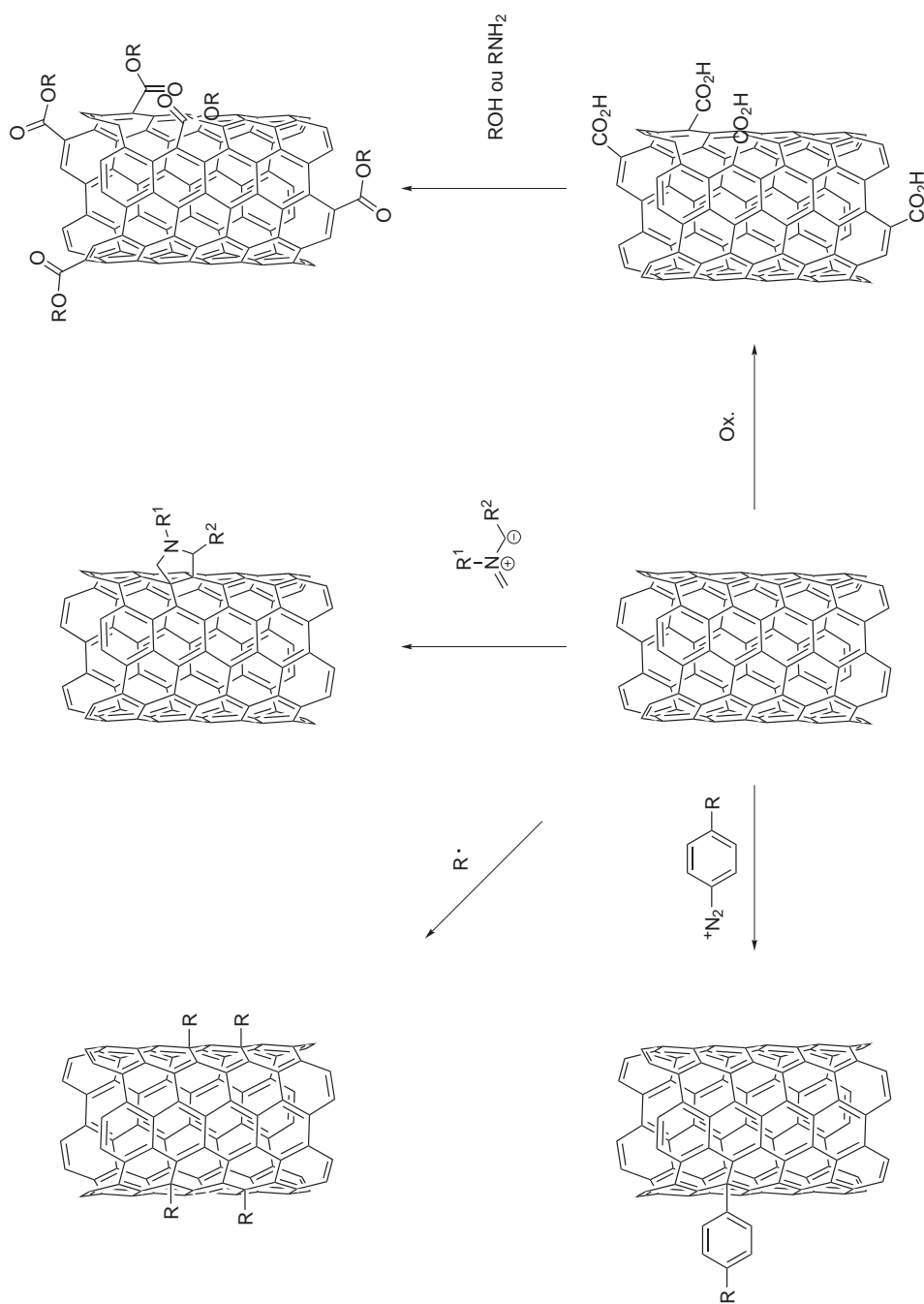


FIGURE 1.4 – Différents exemples de fonctionnalisation covalente des nanotubes de carbone

pour ajouter des résidus de différentes natures, comme par exemple des protéines[41] sur les résidus déjà greffés sur les nanotubes au moyen de groupements spécifiques.

Les méthodes non-covalentes utilisent majoritairement, soit des interactions hydrophobes, soit le π -stacking. Une grande variété de greffons à base de dérivés de pyrène a pu être synthétisée[41]

1.1.4 Applications potentielles

Les différentes propriétés des nanotubes de carbone leur ouvrent une gamme très étendue d'applications. Elles couvrent de multiples domaines allant de la mécanique à la médecine en passant par l'électronique[4, 42].

Une très large variété d'utilisations

La structure tubulaire des nanotubes leur donnent des propriétés mécaniques exceptionnelles. Leur résistance spécifique⁵ dépasse 50 fois celle de l'acier. Un nanotube individuel a une résistance à la traction proche de 100 GPa, un module élastique de l'ordre du terapascal et une très bonne réversibilité de déformation. Ils peuvent être utilisés pour doper des matériaux, on peut d'ores et déjà trouver des équipements sportifs professionnels renforcés avec des nanotubes comme des raquettes de tennis ou des cadres de vélo. De même, des entreprises commercialisent des plastiques renforcés aux nanotubes.

Le point de fusion des nanotubes dans un vide parfait est estimé à 4 000 K et ils sont de très bons conducteurs de chaleur.

Leurs très bonnes propriétés conductrices, et leurs propriétés semi-conductrices leur ouvrent des applications en électronique nanométrique. Un certain nombre de groupes étudient leurs propriétés en tant que transistor à effet de champ.

Bioapplications

De nombreuses applications biologiques sont envisagées pour les nanotubes[4]. Ces objets, et particulièrement les SWCNT, ont des tailles comparables aux macromolécules organiques (le diamètre de l'ADN est de l'ordre du nanomètre), ce qui leur permet d'interagir avec le vivant au niveau cellulaire. Les applications dans le domaine de la médecine impliquent une fonctionnalisation adéquate des tubes, afin de les rendre moins hydrophobes.

5. La résistance spécifique est le rapport résistance/densité

Leurs propriétés de photoluminescence permettent de les utiliser en imagerie médicale : les tissus ont une absorption de la lumière dans le domaine proche infrarouge moindre que dans le domaine visible. Il en est de même pour les propriétés de diffusion et de fluorescence. Dans ce domaine, beaucoup de nanotubes de carbone semi-conducteurs sont fluorescents, ils peuvent donc être utilisés pour l'imagerie médicale et donnent aussi de meilleurs résultats car ils sont peu sensibles au photoblanchiment qui perturbe les procédés actuellement utilisés.

Leurs propriétés électriques, ainsi que leur importante sensibilité à leur environnement, en font de bons candidats pour la fabrication de nanocapteurs. La plupart des applications de ce type sont basées sur l'utilisation des nanotubes comme transistors à effet champ. En venant s'adsorber à la surface des nanotubes, les éléments à doser modifient leur comportement électrique par la modification de leur charge. De nombreuses espèces ont pu être détectées et dosées de cette manière, comme le cholestérol, des protéines, antigènes ou des sucres.

Les capteurs fabriqués à base de nanotubes de carbone ont une grande sensibilité, un temps de réponse très court et une grande sélectivité.

Une autre application envisagée est la vectorisation de médicaments.

Des résultats expérimentaux ont montré leur efficacité à transporter et délivrer dans les cellules différents peptides et principes actifs[43]. Différents groupes envisagent de les utiliser dans le traitement des cancers, en transportant les médicaments utilisés de manière beaucoup plus sélective vers les cellules tumorales, comme pour la doxorubicine[44], ou alors en utilisant de l'ARN pour provoquer l'apoptose de ces cellules[1]. Leur forme tubulaire permet aussi d'augmenter les quantités de matière adsorbée à leur surface des nanotubes, du fait de la surface spécifique supérieure à celle d'une sphère.

Les nanotubes montrent aussi une capacité à traverser la barrière hémato-encéphalique au niveau du bulbe olfactif qui leur permet d'accéder au système nerveux central. Il est possible de s'en servir dans des cas d'affection du cerveau, mais aussi en tant qu'interfaces neuronales dans le cadre de greffes de neuroprothèses.

Leur faible taille leur permettrait aussi de pénétrer dans les cellules sans y provoquer de dégâts importants[45]. Cependant, des travaux sur ce sujet sont encore à prévoir afin de comprendre les mécanismes de transport et de traversée des membranes.

Toxicité

Toutes ces applications nécessitent de connaître parfaitement le comportement des tubes dans l'organisme ainsi que leur toxicité.

Il a été montré par certains travaux que de nombreuses protéines s'adsorbent à la surface des nanoparticules[45]. La nature de ces protéines dépend de la forme des nanoparticules. Des travaux sont en cours sur l'étude des interactions entre nanotubes et protéines, sur la nature de la couronne qui se forme, les effets sur les organismes vivants des nanoparticules « décorées » de cette manière[46].

L'utilisation des nanotubes dans le domaine biologique pose le problème de leur toxicité. Sur ce sujet la littérature est fournie, et les résultats contradictoires[47]. Les publications portant sur la toxicité des nanotubes de carbone l'attribuent à différents facteurs selon les travaux, comme les impuretés métalliques, leur forme de fibre, leur surface spécifique, leurs interactions avec les organites ou encore leur fonctionnalisation[48, 49, 50]. À l'opposé, d'autres études montrent l'absence de toxicité, notamment lorsque les nanotubes sont fonctionnalisés par des protéines[45].

De nombreux travaux sont donc à prévoir afin de comprendre le comportement dans l'organisme et la toxicité d'objets qui soulèvent de nombreuses questions, de l'enthousiasme, mais aussi des inquiétudes.

1.2 Les cristaux liquides

Une part importante des composés synthétisés au cours de ce travail présente des propriétés mésomorphes (ou cristal liquide). Ces propriétés ont été étudiées au moyen de diverses méthodes. Pour cette raison, il va être nécessaire de définir ce qu'est un cristal liquide, tout d'abord les principales caractéristiques, puis certaines phases particulières mises en évidence au cours des analyses, et enfin les différentes méthodes utilisées pour les analyser.

Une phase cristal liquide (ou mésophase) est un état de la matière au sein duquel les mésogènes (les constituants de la mésophase) sont partiellement organisés. Les cristaux liquides sont des fluides anisotropes. La combinaison de ces deux particularités les différencie des liquides isotropes et des cristaux.

La découverte des cristaux liquides peut être datée à 1888[51] quand le botaniste autrichien Reinitzer a étudié les caractéristiques du benzoate de cholestéryle et de l'acétate de cholestéryle. Il a observé que chacun de ces deux produits possède deux points de fusion.

Durant l'entre-deux-guerres, le milieu scientifique s'intéresse beaucoup aux cristaux liquides et d'énormes progrès ont été faits sur leur compréhension au niveau théorique.

La synthèse du premier composé cristal liquide à température ambiante date de 1969. L'obtention de ce produit a permis de développer des ap-

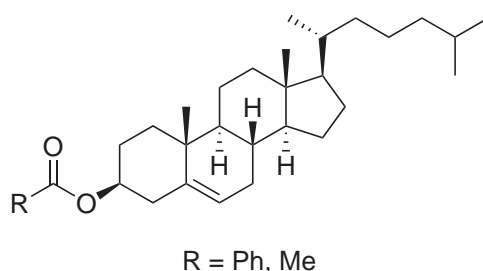


FIGURE 1.5 – R = Ph : C $\xrightarrow{145}$ N* $\xrightarrow{179}$ I
 R = Me : C $\xrightarrow{96}$ N* $\xrightarrow{117}$ I

plications, et notamment les afficheurs (LCD en anglais pour *liquid crystal display*).

Les cristaux liquides se divisent en deux grandes familles. Ce sont tout d'abord les **lyotropes**, solutions des molécules amphiphiles dans l'eau (ou autre solvant), dont le comportement dépend de leur concentration, L'autre catégorie est celle de composés purs, les **thermotropes**, et dont le comportement dépend de la température.

1.2.1 Thermotropes

Les composés mésomorphes étudiés dans la thèse étant thermotropes ; cette famille de mésogènes va être présentée plus en détails.

Les mésogènes

Plusieurs types de composés mésogènes peuvent être distingués en fonction de leur forme. Celle-ci est très importante : c'est l'anisotropie des composés mésogènes qui fait que ceux-ci peuvent avoir de telles propriétés.

Le premier, celui qui comporte le plus grand nombre de composés est appelé « calamitique ». C'est dans cette famille que se trouvent le benzoate et l'acétate de cholestéryle. Leur nom vient du grec *kalamos* (καλαμος), qui signifie roseau. En effet, ils ont une forme de bâtonnet. Ce sont souvent des composés organiques, ils sont constitués d'un ou plusieurs cœurs rigides et d'une ou deux chaînes souples, aliphatiques, le plus souvent saturées et peu ramifiées.

Une autre grande famille est celle des discotiques, dont les mésogènes sont en forme de disque. Ils possèdent un cœur rigide sur lequel sont greffées plusieurs chaînes aliphatiques.

De nombreuses autres familles de molécules mésogènes existent. Elles peuvent être, comme dans les deux cas précédents, composées de petites unités

de base, mais de formes différentes. Des polymères peuvent aussi présenter un comportement mésomorphe. Ils peuvent avoir différentes structures : ils peuvent porter des résidus mésogènes sur la chaîne principale, ou alors porter ces résidus sur des ramifications.

Quelques phases

Les mésogènes calamitiques peuvent s'organiser de différentes manières, qui sont classées en fonction du type d'ordre présent au sein de la mésophase. Ici vont être présentés quelques grands types de phases typiques des calamitiques.

Nématiques La phase nématique est la plus simple des mésophases. Les mésogènes diffusent comme dans un liquide, mais sont globalement orientés dans une direction appelée directeur.

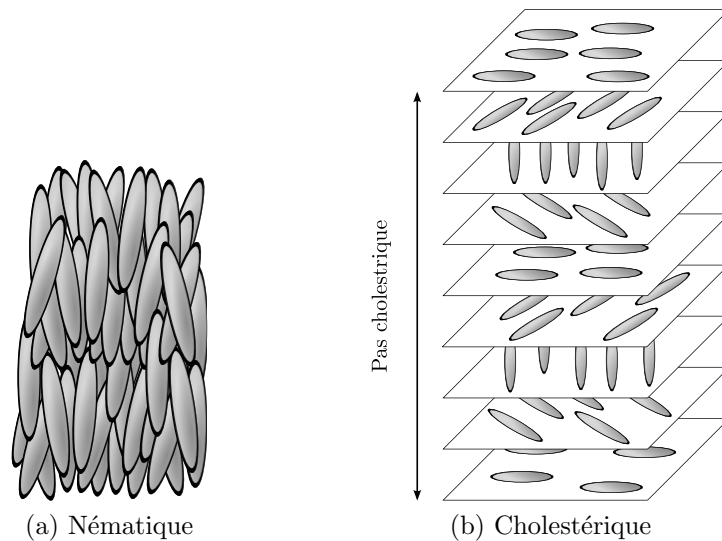


FIGURE 1.6 – Représentations schématiques de phases nématiques

La phase cholestérique est une phase nématique chirale (notée aussi N^*). Elle est caractérisée par son organisation en hélice, dont l'axe de torsion est perpendiculaire au directeur. Le pas de cette hélice peut être soit droit soit gauche, et peut varier entre 100 nm et plusieurs microns[52].

La phase peut être assimilée à un assemblage de « couches » nématiques, dont le directeur tourne autour d'un axe perpendiculaire.

Les couches montrées dans la figure 1.6b n'ont toutefois pas d'existence réelle et sont destinées à schématiser l'organisation moléculaire.

Smectiques Ces phases sont caractérisées par une organisation en couches équidistantes. Dans cette catégorie, on peut retenir deux grands types :

Les smectiques A dans lesquels le directeur est orienté de manière perpendiculaire au plan des couches, comme représenté dans la figure 1.7. Elles sont du même groupe ponctuel de symétrie que les nématiques ($D_{\infty h}$) et sont optiquement uniaxiales. A l'intérieur des couches, les mésogènes peuvent se déplacer librement, à l'image d'un liquide bidimensionnel. La symétrie de translation le long de l'axe z n'est conservée que pour la période d , cependant les mésogènes peuvent diffuser d'une couche à une autre[53].

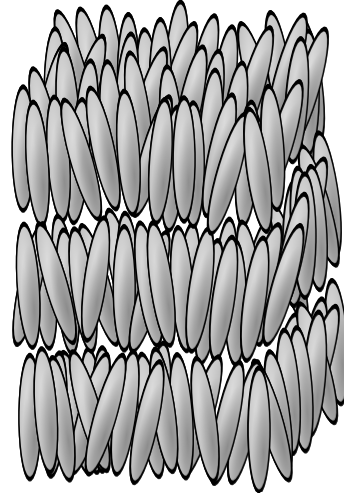


FIGURE 1.7 – Phase smectique A

Les smectiques C dans lesquels les mésogènes sont inclinés par rapport aux couches, comme montré dans les figures 1.8 et 1.9. L'angle entre la perpendiculaire au plan des couches et le directeur est appelé angle d'inclinaison θ . Cette différence induit un changement du groupe de symétrie. Dans cette phase, il ne reste que trois éléments de symétrie :

- La réflexion dans un plan σ contenant m
- La rotation autour de l'axe C_2
- L'inversion résultante des deux précédentes opérations

Le groupe ponctuel de symétrie de la phase smectique C est donc C_{2h}

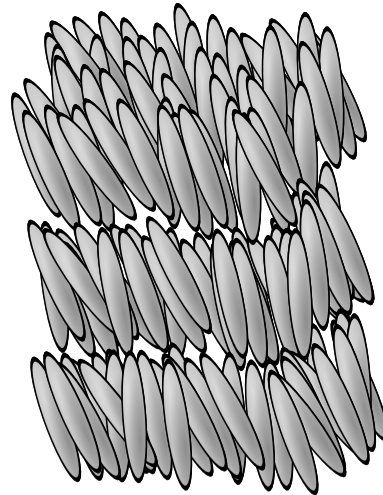


FIGURE 1.8 – Phase smectique C

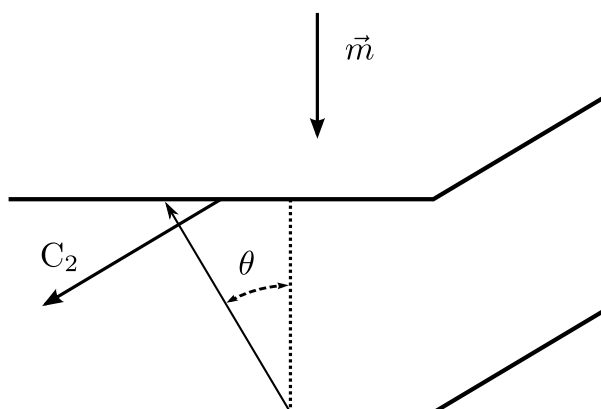


FIGURE 1.9 – Mesure de l'angle d'inclinaison dans une phase smectique C

Phases bleues⁶

L'existence des phases bleues a d'abord été prédite théoriquement, bien que Reinitzer les avait déjà observées, mais sans être capable d'interpréter ses observations.

Ces phases apparaissent ordinairement entre une phase isotrope et une phase cholestérique. Cette famille se divise en trois phases notées BPI, BPII et BPIII, dans l'ordre de leur apparition à la montée en température.

Si la conformation des mésogènes dans la phase BPIII reste encore inconnue, en revanche celles des BPII et BPI ont pu être déterminées. Ces phases sont constituées de cylindres de double torsion, qui en constituent l'élément de base. Malgré son nom, un cylindre de double torsion n'est pas formé uniquement par deux hélices, mais par une infinité dont les axes sont parallèles à un plan perpendiculaire à l'axe du cylindre (figure 1.10a). Les molécules, en s'écartant de l'axe central du cylindre, forment avec lui un angle de plus en plus important.

Cette conformation ne peut exister sans l'inclusion périodique de défauts topologiques, qui peuvent donner lieu à un arrangement de ces cylindres en un réseau cubique à trois dimensions comme montré dans la figure 1.10b.

1.2.2 Méthodes d'analyse

Les cristaux liquides peuvent être étudiés grâce à différentes techniques. Ici vont être présentées les plus courantes

6. seul le cas des phases bleues nématiques sera abordé

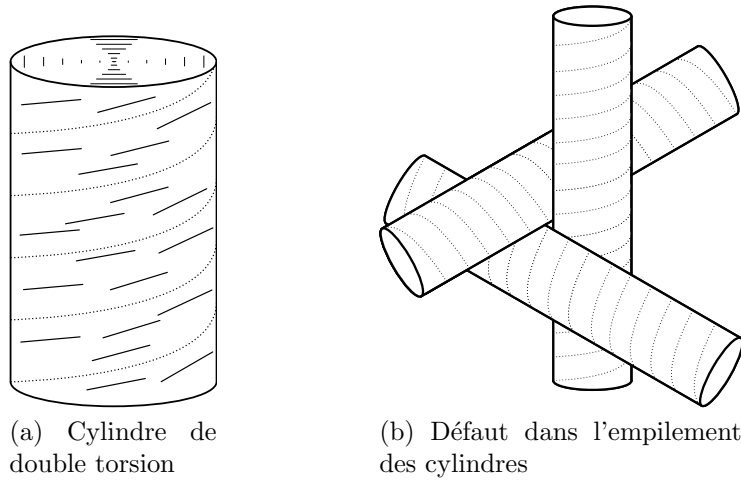


FIGURE 1.10 – Représentation de l'organisation dans les phases bleues

La microscopie optique en lumière polarisée C'est la méthode la plus répandue. Une phase mésomorphe peut être étudiée à l'aide d'un microscope équipé d'un polariseur et d'un analyseur et, dans le cas des thermotropes, d'une platine chauffante. Comme pour un cristal, l'anisotropie du matériau examiné a une influence sur la polarisation de la lumière. Les différents types de structures, leurs caractéristiques, ainsi que leurs défauts ont une influence spécifique sur la lumière. Les textures observées possèdent des caractéristiques propres qui permettent de déterminer plusieurs types de phases auxquelles la phase étudiée peut appartenir. Cependant, la microscopie seule ne permet pas d'identifier la structure d'une phase de manière univoque. Il est nécessaire de procéder à d'autres analyses afin de caractériser clairement les phases mésomorphes.

Ancrage Lors de l'observation d'une mésophase au microscope polarisant, une même phase peut présenter plusieurs textures différentes. Celles-ci résultant des différentes orientations que peut adopter la phase sous l'influence de l'ancrage des mésogènes sur les surfaces délimitant l'échantillon. Lorsque le directeur des mésogènes au contact de cette surface est parallèle au plan, l'ancrage est dit planaire. Si le directeur des mésogènes est perpendiculaire à ce plan, l'ancrage est dit homéotrope.

Il existe des sous-familles au sein de ces deux types d'ancrages. Dans le cas d'un ancrage planaire, si les mésogènes sont tous orientés dans le même sens, l'ancrage est dit planaire uniforme, si ceux-ci n'ont pas de direction

définie dans ce plan, on parle d'ancrage planaire dégénéré. De même, dans le cas d'un ancrage non planaire, selon l'angle adopté par les mésogènes, on parlera d'homéotrope dans le cas d'un angle droit et d'homéotrope incliné si cet angle est différent.

Dans le cas d'un ancrage homéotrope (non incliné) pour une phase nématique ou smectique A, la polarisation de la lumière ne change pas, ce qui fait que dans ces conditions, de telles phases apparaîtront comme isotropes.

La DSC (*differential scanning calorimetry* ou calorimétrie différentielle à balayage) est une méthode d'analyse qui permet de caractériser les transitions du premier ordre, en mesurant les températures et enthalpies de transition.

Une transition du premier ordre est caractérisée par une discontinuité des dérivées premières de l'énergie libre. Lors de ces transitions, le système absorbe ou émet une quantité de chaleur appelée chaleur latente.

Une transition du deuxième ordre présente un accident de la chaleur spécifique C_p , mais aucune chaleur latente n'y est associée. Elles sont parfois appelées « transitions continues ».

L'enthalpie des transitions cristal-mésophase ou cristal-isotrope est ordinairement bien plus grande que celle des transitions mésophase-isotrope ou mésophase-mésophase.

La diffraction des rayons X La diffraction des rayons X permet d'identifier de manière univoque les mésophases.

Les clichés obtenus permettent de déterminer si la mésophase observée est orientée ou non. Mais surtout, sa nature peut être déterminée à l'aide des rapports entre les angles des raies de diffraction observées. Les différents plans présents au sein des mésophases, ainsi que les rapports des distances entre ces plans, dépendent de leurs structures.

Dans le cas d'une phase smectique, les seuls plans présents sont ceux des couches smectiques. Ils seront les seuls à diffracter les rayons X aux petits angles. Conformément à la loi de Bragg (équation 1.4 en page 24), on retrouve des angles de diffraction de rapports 1, 2, 3 ... qui correspondent aux différents ordres de diffraction des couches smectiques.

La forme des pics peut aussi être analysée. En effet, la largeur du pic dépend de la portée de l'ordre au sein de l'échantillon. Un pic diffus est caractéristique d'une phase peu ordonnée et un pic plus fin montre l'existence d'un ordre de position à longue distance.

Les différents montages utilisés sont présentés dans la partie expérimentale.

1.3 Le cholestérol

Une grande partie du travail présenté ici concerne le cholestérol. Il va donc être nécessaire de présenter ce composé capital dans de multiples domaines.

Il ne faut pas confondre la molécule de cholestérol, avec ce qui est communément appelé le « bon » et le « mauvais » cholestérol, qui se réfèrent à différentes catégories de lipoprotéines responsables du transport du cholestérol dans l'organisme.

Le cholestérol est un stéroïde, la structure générale de cette famille de molécules est représentée dans la figure 1.11. Il s'agit d'un squelette carboné organisé en quatre cycles.

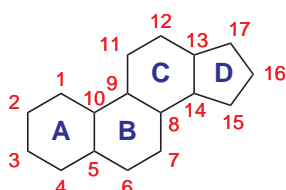


FIGURE 1.11 – Structure générale et numérotation des carbones des stéroïdes

La molécule de cholestérol (figure 1.12) outre son rôle majeur dans l'organisme, joue un rôle important dans le domaine des cristaux liquides et son interaction avec les nanotubes de carbones commence à être étudiée[54, 55, 56, 57].

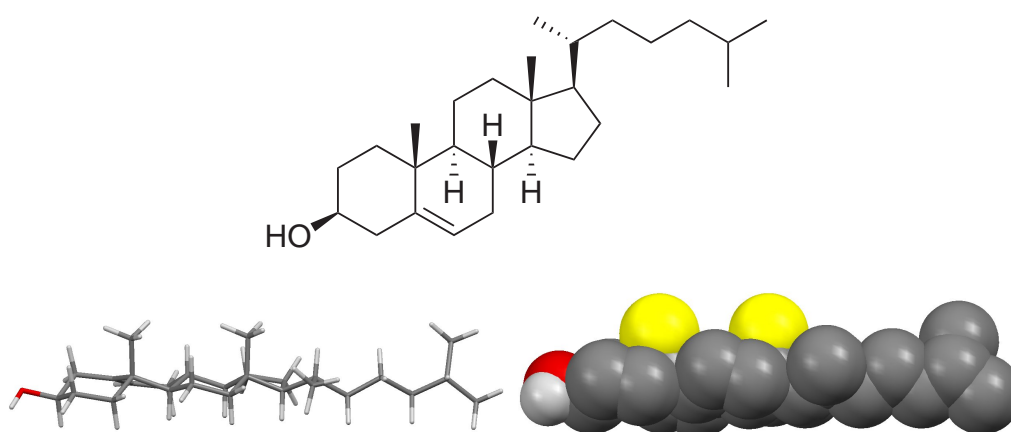


FIGURE 1.12 – Représentations du cholestérol modélisé avec HYPERCHEM

Cette molécule est rigide et hydrophobe à l'exception du groupement hydroxyle faiblement hydrophile. Cette molécule possède deux faces, la face α que l'on peut qualifier de plane, et la face β , qui possède plus de relief, sur laquelle on retrouve les substituants (carbones en jaune sur la figure 1.12).

1.3.1 Synthèse par l'organisme

Bien que les mammifères soient capables d'absorber le cholestérol des aliments, ils sont aussi capables de le synthétiser. Son précurseur est le squalène, un triterpène produit par un large spectre d'organismes vivants. La synthèse du cholestérol depuis le squalène est résumée dans la figure 1.13. L'étape de formation des cycles stéroïdiens depuis le 2,3-oxydosqualène (ou 2,3-epoxysqualene) est la réaction enzymatique la plus complexe connue[58]. Il faut noter que la dernière étape est simplifiée, et qu'elle se divise en 19 réactions enzymatiques[59].

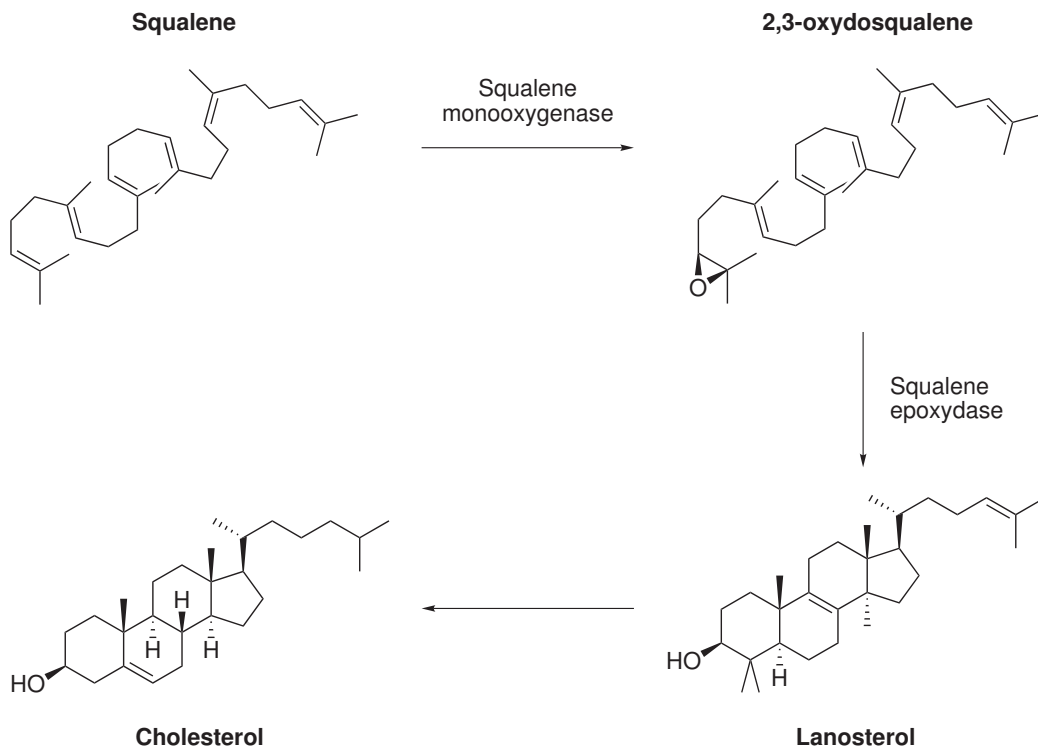


FIGURE 1.13 – Synthèse du cholestérol par l'organisme

1.3.2 Lieux de présence et utilisation

Le cholestérol est très présent dans les organismes des mammifères. On le trouve dans les membranes cellulaires dans des concentrations typiques autour de 20 à 30 %_{mol}, et jusqu'à 50 %_{mol} dans les globules rouges[60] voire 70%_{mol} dans la membrane de la lentille oculaire[61].

A l'échelle de tout le corps, le cholestérol est localisé dans le foie, le cerveau et la moelle épinière. Il est présent dans la myéline sous forme estérifiée (forme dite non-libre). C'est le composant majeur des calculs biliaires.

Au sein de l'organisme, il ne joue pas qu'un rôle au sein des membranes. Il sert de précurseur aux hormones stéroïdiennes, aux acides biliaires ainsi qu'à d'autres composés vitaux comme la vitamine D.

1.3.3 Rigidité des membranes cellulaires

Le cholestérol permet de réguler la rigidité et la résistance mécanique des membranes cellulaires, leur fluidité et le comportement mésomorphe de la bicouche phospholipidique. Il permet aussi de réguler leur perméabilité à l'eau et à d'autres petites molécules.

Le cholestérol a une double nature : s'il est dans un fluide, il induit de l'ordre et de la rigidité, tandis que ses effets sont opposés quand il est inclus dans un gel.

Toute modification de la structure du cholestérol diminue sa capacité structurante[54]. Il faut noter que, vis à vis des membranes cellulaires, le lanostérol (premier stéroïde et précurseur du cholestérol comme montré dans la figure 1.13) a des effets similaires à ceux du cholestérol, quand ils sont tous deux à faible concentration.

1.3.4 Particularité vis-à-vis des mésogènes

Le cholestérol a tout d'abord un rôle d'ordre historique vis-à-vis du mésomorphisme puisque les premiers composés mésomorphes observés sont des esters de cholestéryle.

Le cholestérol possède un noyau stéroïdien rigide, qui constitue la partie rigide du mésogène et le résidu aliphatique constitue une des deux chaînes qu'on retrouve dans les mésogènes calamitiques. Ce noyau stéroïdien, chiral, n'a pas de symétrie et les carbones hors du plan formé par les quatre cycles (les atomes carbone en jaune sur la figure 1.12 en page 21), font qu'il ne peut pas être empilé sur lui-même.

Le cholestérol libre (c'est à dire non estérifié) n'a pas de propriété thermotrope. Pour obtenir un composé mésogène, une autre chaîne doit être

ajoutée. Pour cela, l'oxygène de la fonction alcool peut être facilement utilisé, typiquement au moyen d'une réaction d'estérification.

Cependant, le cholestérol présente de nombreux inconvénients : notamment le fait que la plupart des mésogènes à base de cholestérol sont solides à température ambiante et que sa conformation ne peut être modifiée.

Malgré ces désavantages, le cholestérol continue d'être utilisé en raison de sa biocompatibilité[62] et parce qu'il permet d'obtenir aisément des mésogènes de structures variées[63].

1.3.5 Interaction nanotube-cholestérol

Une interaction entre les nanotubes de carbone et le cholestérol a déjà été mise en évidence de manière théorique[55, 56, 57].

Un agrégat de molécules de cholestérol au voisinage d'un nanotube tend à se placer à sa surface. Cette interaction a lieu lorsque le cholestérol est en solution. Cependant, lorsqu'il est dans une membrane cellulaire, l'affinité pour la membrane l'empêche d'aller au contact du nanotube.

1.4 La diffraction des rayons X

La diffraction des rayons X a été utilisée à plusieurs reprises au cours de ce travail. Elle a permis d'étudier les propriétés structurales d'une partie des produits synthétisés, et aussi des nanotubes de carbone, depuis leur purification jusqu'à leur fonctionnalisation.

Les rayons X sont des radiations électromagnétiques de longueurs d'onde très courtes (de 5 pm à 10 nm). On retrouve dans cet ordre de grandeur celui des liaisons interatomiques.

Ils interagissent avec la matière, et plus précisément avec les électrons qui la composent. Ils permettent d'étudier la matière d'autant mieux que celle-ci est organisée. Les plans réticulaires qu'on y retrouve ont la propriété de diffracter le rayonnement X ; l'angle de diffraction dépend de la distance entre ces plans comme illustré dans la figure 1.14.

Les différents angles de diffraction vérifient la loi de Bragg :

$$2d \sin \theta = n \cdot \lambda \tag{1.4}$$

d est la distance entre les plans

θ est l'angle d'incidence

n est un entier correspondant à l'ordre de la diffraction

λ est la longueur d'onde

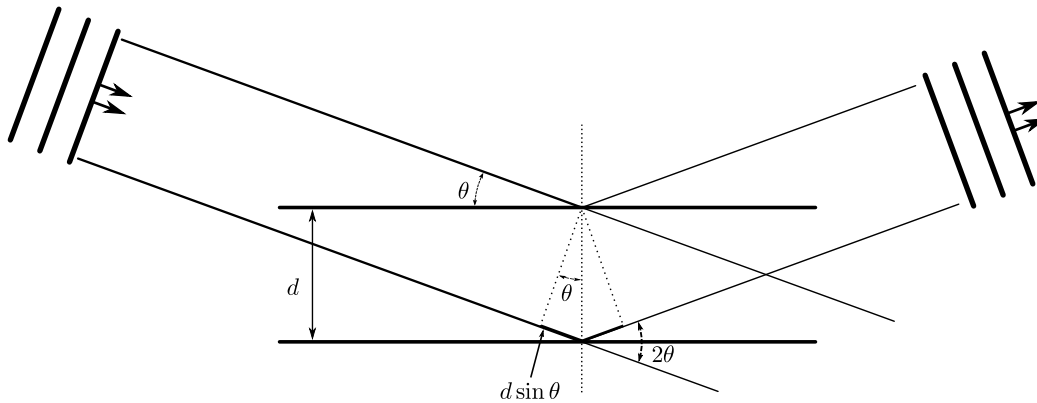


FIGURE 1.14 – Loi de Bragg

Un même plan va donc diffracter à plusieurs angles différents qui seront tous multiples de celui qui correspond au premier ordre de diffraction.

1.5 La spectroscopie Raman

La spectrométrie Raman est une méthode d'analyse basée sur l'interaction matière-lumière, et plus précisément sur le décalage en fréquence que la matière traversée induit. Elle permet d'étudier essentiellement les fréquences vibrationnelles et rotationnelles et d'obtenir ainsi de nombreuses informations sur la structure et sur les propriétés du milieu observé.

Elle utilise les propriétés de diffusion inélastique⁷ d'un photon par le milieu étudié. Cette diffusion inélastique implique un échange d'énergie avec un mode de vibration.

La spectrométrie Raman peut être utilisée pour caractériser les carbones sp^2 , qu'ils soient dans un fullerène, un nanotube, du graphène ou du graphite. On retrouve en effet dans ces matériaux un réseau d'atomes de carbone hybridés sp^2 organisés en hexagones.

Les spectres Raman du graphène et des nanotubes présentent deux bandes G et G'. La bande G se situe autour de 1580 cm^{-1} . Elle est due au mode de phonon optique longitudinal, c'est à dire, dans le cas des nanotubes aux vibrations des atomes le long de l'axe. La bande G' se trouve vers 2700 cm^{-1} et dépend de l'énergie d'excitation. C'est une bande aussi appelée 2D, car

7. Il y a diffusion inélastique quand l'énergie du rayonnement diffusé est différente de l'énergie du rayonnement incident. Le rayonnement diffusé peut avoir une énergie plus petite que le rayonnement incident (processus Stokes) ou plus grande (processus anti-Stokes).

ses fréquences sont doublées par rapport à celles de la bande D, que nous décrirons plus loin. Le graphène peut être différencié du graphite à l'aide des intensités relatives et de la largeur de ces deux bandes. Dans un feuillet de graphène la bande G' est plus forte que la bande G, puis en augmentant le nombre de feuillets, elle devient plus faible et plus large.

Une troisième bande peut apparaître dans le graphène : la bande D attribuée aux défauts de surface qui modifient le réseau sp^2 et introduisent des carbones hybridés sp^3 . Cette bande se situe aux alentours de 1350 cm^{-1} . L'intensité relative de D par rapport à G peut donner des informations sur la quantité de défauts de surface dans l'échantillon analysé. Par extension, ce rapport peut permettre de confirmer la fonctionnalisation des nanotubes par

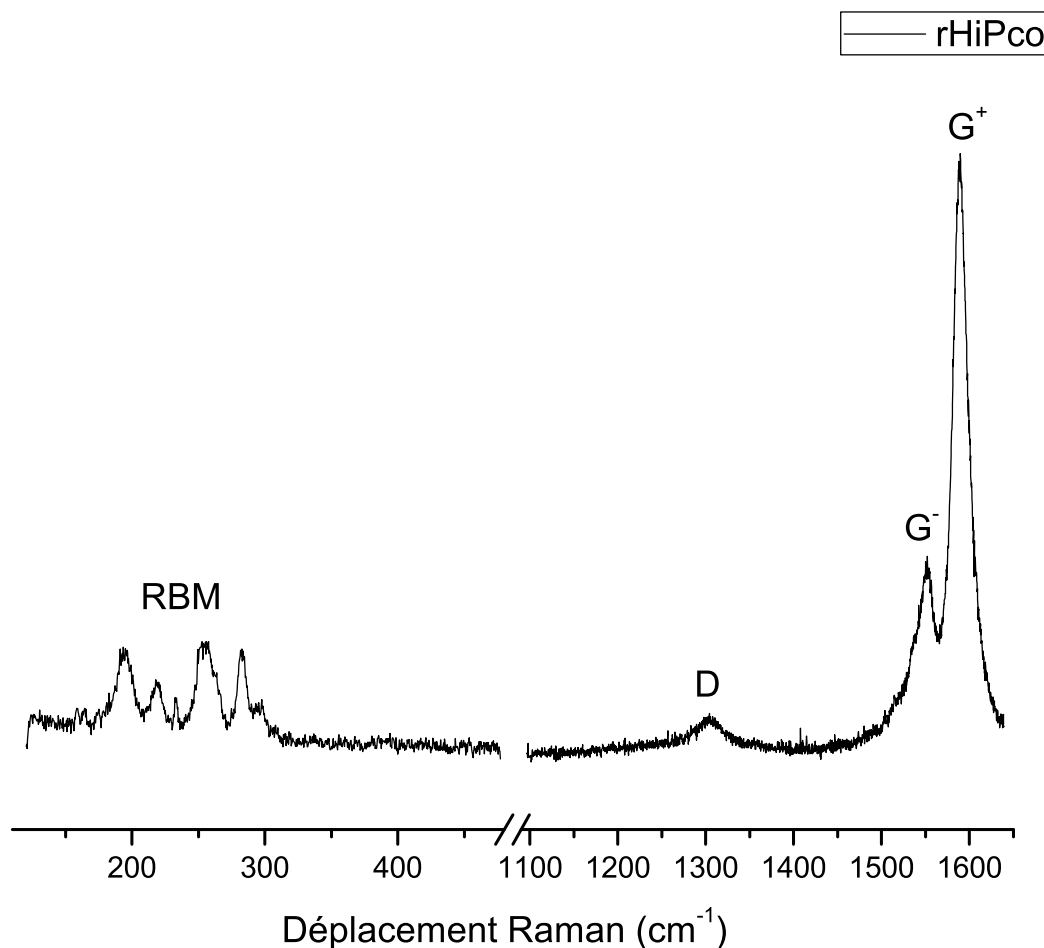


FIGURE 1.15 – Spectre Raman de nanotubes synthétisés par le procédé HiPCO, enregistré à la longueur d'onde $\lambda = 647,1\text{ nm}$ ($1,92\text{ eV}$)

voie covalente. En effet, ce type de fonctionnalisation change aussi localement l'hybridation des atomes de carbone de la surface des tubes ; celle-ci passe de sp^2 à sp^3 . Cette modification induit donc des défauts dans le réseau de carbone des tubes et le rapport de D/G augmente au fur et à mesure de la fonctionnalisation.

Dans le cas des nanotubes de carbone, il existe une autre bande qui leur est caractéristique. C'est la RBM pour *radial breathing mode*, qui correspond à la « respiration » des nanotubes (figure 1.16). Elle apparaît entre 100 cm^{-1} et 300 cm^{-1} . Sa fréquence dépend du diamètre d_t des nanotubes. Dans le cas des nanotubes de diamètre suffisamment petits ($d_t < 1,4\text{ nm}$), une relation relie d_t à ω_{RBM} , la fréquence de la bande[64] :

$$\omega_{\text{RBM}} = (219 \pm 3)/d_t + (15 \mp 3) \quad (1.5)$$

avec ω_{RBM} en cm^{-1} et d_t en nm

Une autre caractéristique des nanotubes en spectrométrie Raman est la division de la bande G en deux bandes G^+ et G^- . La bande G^+ se situe autour de 1590 cm^{-1} , elle est due aux vibrations longitudinales, comme la bande G du graphène (flèches rouges sur la figure 1.17). La bande G^- de son côté a une position variable[65], elle est due aux modes de vibrations transversales (flèches noires sur la figure 1.17).

L'intensité relative de ces deux bandes dépend des indices n et m qui définissent la chiralité du nanotube[66].

Par ailleurs, il est à noter que la population de nanotubes observée dépend de la longueur d'onde d'excitation utilisée. Par conséquent, pour étudier complètement un échantillon, il est nécessaire d'acquérir des spectres à différentes longueurs d'onde.

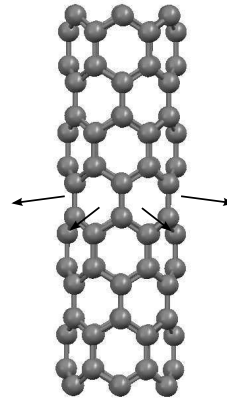


FIGURE 1.16 – Bande RBM

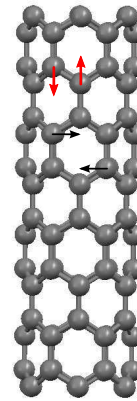


FIGURE 1.17 – Bande G

Résultats

Chapitre 2

Synthèse des greffons

Sommaire

Abréviations	32
Nomenclature	32
2.1 Choix des précurseurs	33
2.2 Synthèse des dérivés oxygénés	35
2.2.1 Synthèse des ω -bromoacides carboxyliques	35
2.2.2 Estérification	38
2.2.3 Addition du cycle aromatique	42
2.2.4 Réduction de la fonction nitro	44
2.3 Synthèse des dérivés sans oxygène	45
2.4 Synthèse du 4-pyrène butanoate de cholestéryle	46
2.5 Conclusion	46

Abréviations

DCC : Dicyclohexylcarbodiimide
 DCM : Dichlorométhane
 DCU : N,N'-dicyclohexylurée

DMAP : 4-Diméthylaminopyridine
 DMF : N,N-diméthylformamide
 THF : Tetrahydrofurane

Nomenclature

Les produits synthétisés sont des dérivés du cholestérol dont la molécule est présentée en figure 2.1a. Le symbole Chol sera aussi utilisé. Il désigne le résidu cholestéryle (figure 2.1b) lié par la liaison en avant du plan sur laquelle se trouve le groupement hydroxyle du cholestérol.

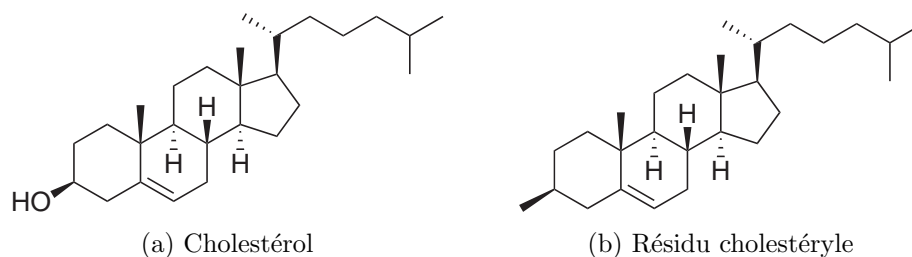


FIGURE 2.1

Une grande partie des produits synthétisés et étudiés sont des esters du cholestérol. La caractéristique qui les distingue est la longueur de la chaîne carbonée ajoutée au cours de l'étape d'estérification.

Une nomenclature spécifique sera utilisée par la suite. Elle consiste à définir le groupement spécifique de la molécule, suivi du nombre d'atomes de carbone constituant la chaîne, comme montré dans la figure 2.2

On notera que le numéro m dans les noms abrégés correspond au nombre total d'atomes de carbone de la chaîne; celui-ci inclut le nombre de groupes méthylènes n ainsi que l'atome de carbone de la fonction ester.

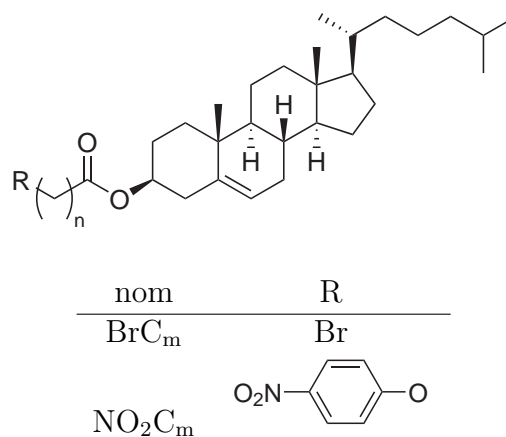


FIGURE 2.2 – Nomenclature des produits, $m = n + 1$

2.1 Choix des précurseurs

Ce chapitre présente les réactions chimiques employées pour la synthèse des dérivés du cholestérol utilisés dans la suite du travail.

En raison du caractère pluridisciplinaire de ce travail, tous les mécanismes ont été détaillés afin de rendre cette partie accessible aux non-spécialistes.

Une série de composés homologues a été synthétisée, ainsi que d'autres, structurellement proches de cette famille. Leurs formules générales sont présentées dans le schéma 2.3.

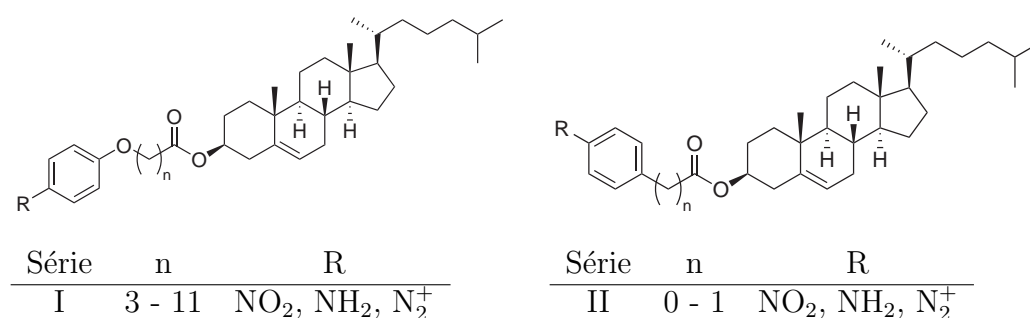


FIGURE 2.3 – Structure générale

Ces composés ont été synthétisés dans le but de fonctionnaliser les nanotubes de carbone, afin de les mettre en contact avec des milieux vivants. Ceux-ci sont composés majoritairement d'eau. Mais ils contiennent aussi des lipides, notamment dans les membranes cellulaires. C'est à l'intérieur de la bicouche lipidique qui constitue ces membranes, qu'il a été décidé d'insérer les nanotubes. Pour cela le cholestérol a été retenu, du fait de sa forte présence, et du rôle fondamental qu'il joue au sein de celles-ci.

Pour cela, les deux grandes méthodes de fonctionnalisation des nanotubes, covalentes et non-covalentes, ont été envisagées. La voie covalente a été plus approfondie. Un exemple de fonctionnalisation covalente est présenté en figure 2.4, celle-ci sera présentée plus en détail dans le chapitre 4.

Celle-ci a été plus poussée dans le but d'étudier une interaction entre le cholestérol et les nanotubes de carbone, déjà mise en évidence de manière théorique[55, 56, 57]. Dans ce but, des espaceurs de longueur variable ont été introduits entre le cholestérol et l'amine aromatique, permettant ainsi de modifier le degré de liberté du cholestérol. Une chaîne courte empêchera le résidu cholestérol d'interagir avec le nanotube sur lequel il est greffé, une chaîne longue l'autorisera à se rabattre à la surface du nanotube.

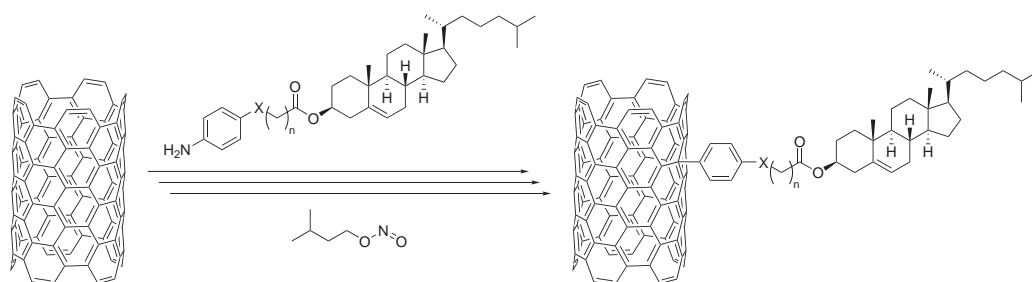


FIGURE 2.4 – Fonctionnalisation de nanotubes de carbone avec un sel diazonium aromatique

Dans le cadre de la fonctionnalisation covalente, l'objectif a été d'obtenir des anilines (amines aromatiques). Celles-ci peuvent donner aisément le sel de diazonium correspondant, qui permet de greffer de façon reproductible les nanotubes de carbone[67, 68].

Les synthèses présentées ci-dessous mettent toutes en jeu une estérification du cholestérol.

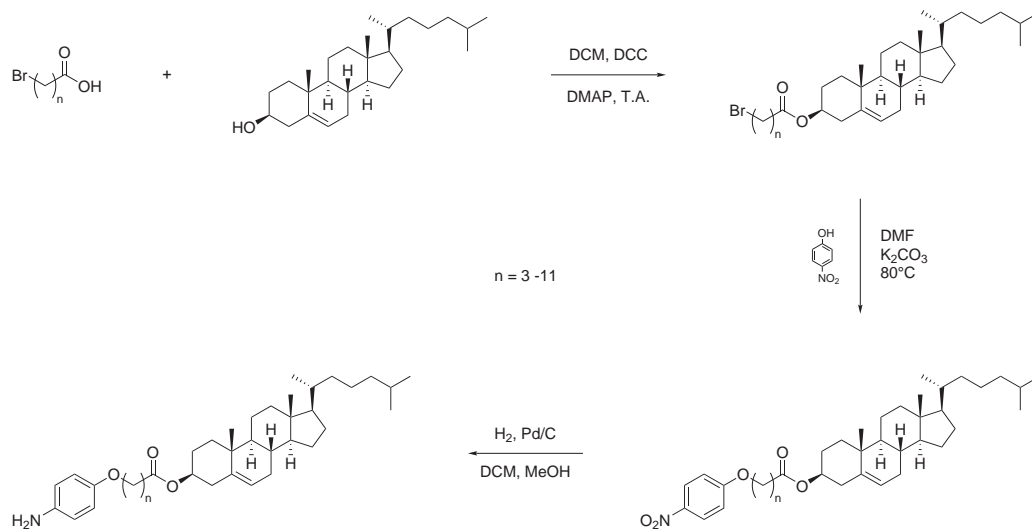


FIGURE 2.5 – Schéma général de la synthèse de la série I

Les voies de synthèses retenues l'ont été en grande partie pour leur efficacité (rendement > 70 %) et leur simplicité de mise en œuvre, que ce soit pour la synthèse ou la purification, ainsi qu'en fonction de la toxicité des réactifs mis en jeu.

2.2 Synthèse des ω -(4'-aminophenoxy)-alcanoates de cholestéryle

La synthèse de cette famille de composés met systématiquement en jeu un acide carboxylique linéaire possédant un atome de brome sur le carbone terminal (ω). La majorité de ces acides a été obtenue chez les fournisseurs. Cependant, deux acides de cette série ne sont pas disponibles commercialement. Il a été nécessaire de les synthétiser au laboratoire.

2.2.1 Synthèse des ω -bromoacides carboxyliques à 7 et 9 carbones

Monotosylation d'un α,ω -diol

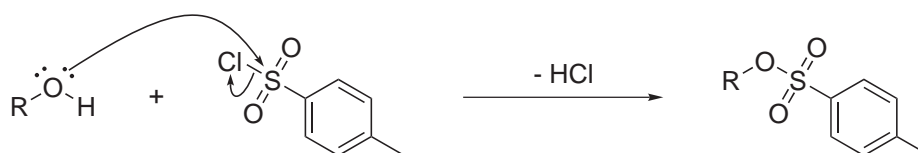


FIGURE 2.6 – Mécanisme de la tosylation d'un alcool

La première étape de cette synthèse est la monotosylation d'un diol linéaire ayant chacun de ses deux groupements hydroxyles sur les carbones terminaux. Le mécanisme de cette réaction est présenté en figure 2.6. Un excès de diol est mis en présence de chlorure de tosyloxy, afin de privilégier la formation du composé désiré.

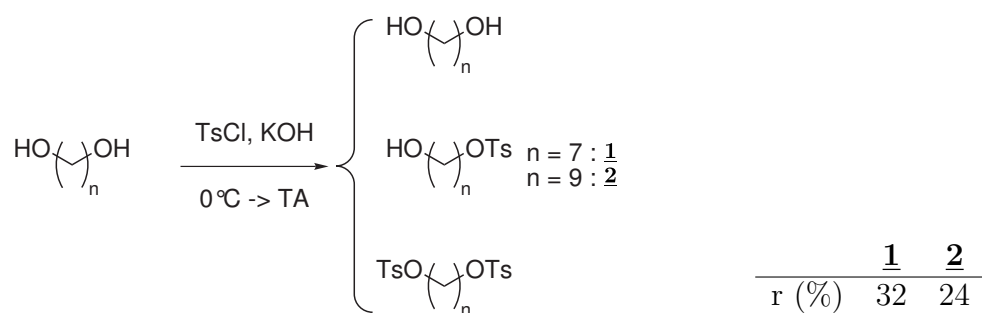


FIGURE 2.7 – Monotosylation statistique d' α,ω -diol

TABLE 2.1 – Rendements des tosylation

Comme montré dans la figure 2.7, cette réaction est statistique, et doit donc être réalisée à plus grande échelle qu'habituellement (de l'ordre de la dizaine de grammes), afin de compenser le faible rendement de la réaction.

Substitution du groupement tosylate

Cette réaction permet d'introduire le brome terminal sur la chaîne carbonée, son schéma réactionnel est représenté dans la figure 2.8. Cette substitution nucléophile est favorisée par le faible pKa de l'acide paratoluène-sulfonique (-2,8) partant.

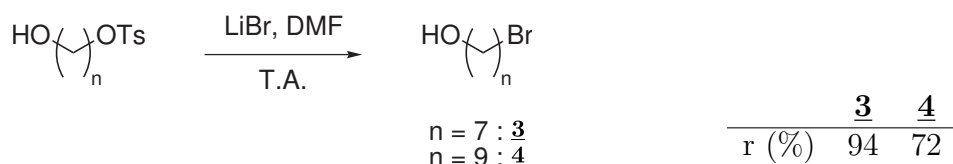


FIGURE 2.8 – Substitution du groupement tosylate

TABLE 2.2 – Rendements des substitutions

Deux mécanismes peuvent être proposés : S_N1 et S_N2 . Chacun des deux sont présentés dans la figure 2.9. Le mécanisme de la S_N1 se passe en deux étapes :

1. Le départ du nucléofuge et la formation d'un carbocation
2. L'ajout du nucléophile sur le carbocation

La réaction S_N2 se passe en une seule étape : le nucléophile interagit avec la LUMO (orbitale antiliante σ^*) du nucléofuge, provoque son départ, et donne lieu à une inversion de la configuration relative du carbone.

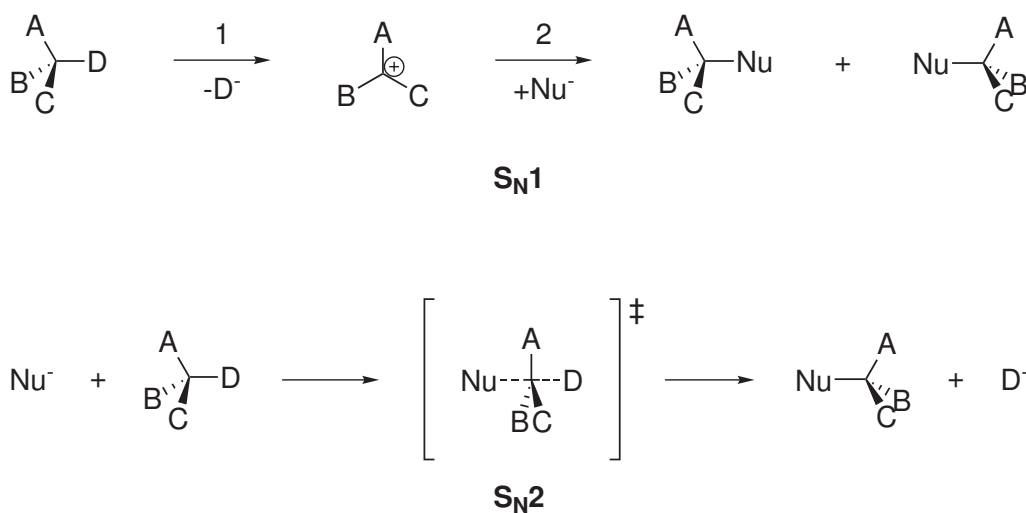


FIGURE 2.9 – Mécanismes des substitutions nucléophiles 1 et 2

Dans le cas présent, c'est le mécanisme S_N2 qui est favorisé, à cause de l'instabilité du carbocation primaire qui serait formé dans le cas d'une S_N1 et de l'utilisation d'un solvant aprotique.

Oxydation du groupement hydroxyle

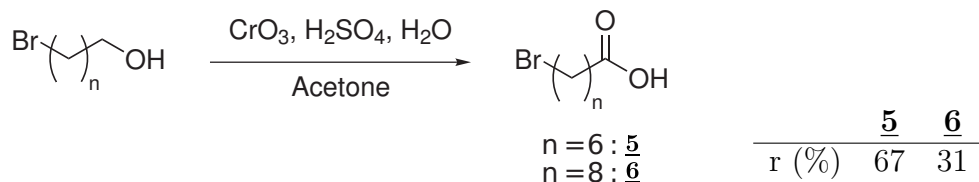


FIGURE 2.10 – Oxydation du groupement hydroxyle

TABLE 2.3 – Rendements des oxydations

Cette étape est une oxydation de Jones, c'est à dire par de l'anhydride chromique. L'oxydation est réalisée en deux étapes, comme indiqué dans la figure 2.11. La fonction alcool est tout d'abord oxydée une première fois en aldéhyde. Celui-ci s'hydrate ensuite, pour donner un α -diol, avant d'être oxydé en acide carboxylique.

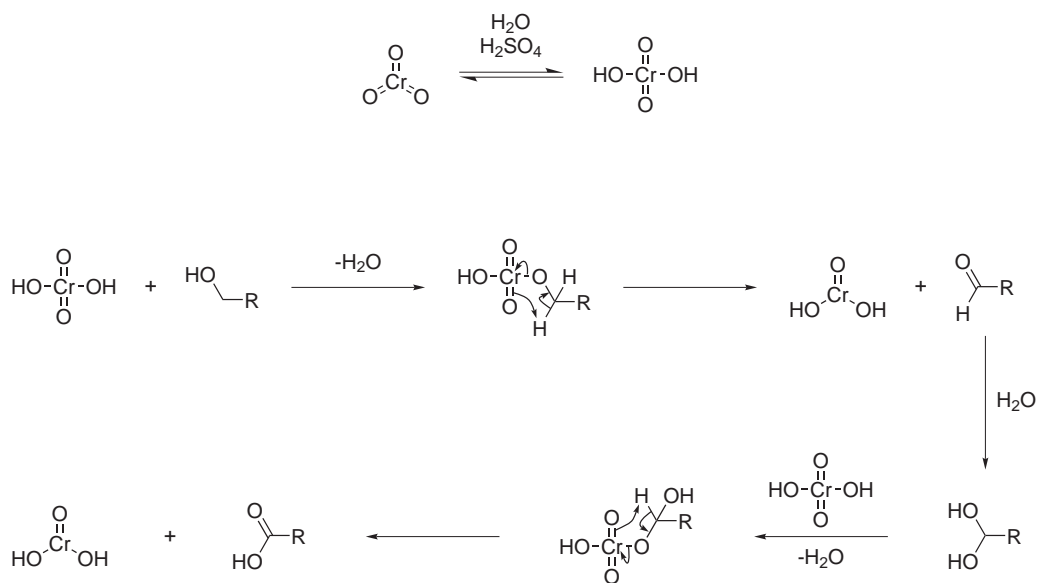


FIGURE 2.11 – Mécanisme de l'oxydation de Jones

Cette étape est celle qui présente la plus grande toxicité, à cause de l'utilisation de chrome VI, hexavalent, hautement cancérigène. Il a donc été nécessaire d'éviter tout contact avec le réactif et de confiner les solvants et eaux de lavage souillées.

2.2.2 Estérification

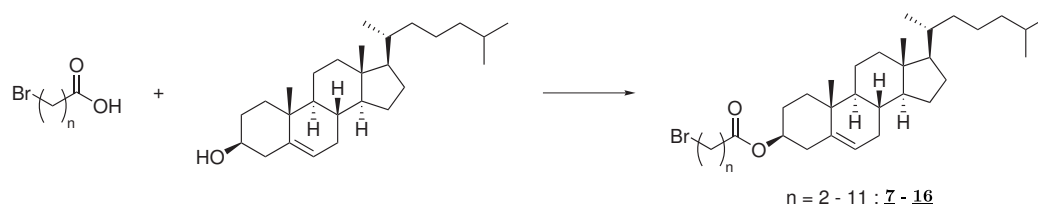


FIGURE 2.12 – Estérification du cholestérol

La méthode de Mitsunobu n'est pas adaptée à l'estérification du cholestérol[69]. La réaction crée de nombreux sous-produits, dus notamment à l'épimérisation du carbone porteur de la fonction alcool et à des additions et éliminations au niveau de la double liaison du noyau stéroïdien. Certains de ces sous-produits peuvent être obtenus dans des proportions supérieures au produit désiré. Enfin, certains produits étant très proches du composé attendu, leur séparation est extrêmement difficile.

L'ester a été obtenu dans des conditions beaucoup plus douces, avec une estérification de Steglich[70], dont le mécanisme est présenté dans la figure 2.14. Celle-ci met en jeu du dicyclohexylcarbodiimide (DCC) et de la diméthylaminopyridine (DMAP). Le premier de ces deux composés sert à activer l'acide : le proton de cette fonction est capté par le doublet non-liant de l'azote d'un des deux imides du DCC. Le carbone central de la molécule, très électrophile, réagit avec l'oxygène du carboxylate, qu'il arrache pour former de la dicyclohexyle urée (DCU) (figure 2.13), composé très stable, dont la formation sert de moteur à la réaction. Le second produit, la DMAP, sert à accélérer la réaction, il peut être ajouté dans des quantités catalytiques ou non.

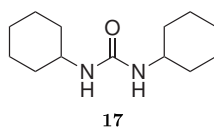


FIGURE 2.13 – DCU

Cette méthode s'applique très bien aux acides dont la chaîne comprend au moins 5 carbones (**9** - **16**). En revanche, il a été constaté une diminution drastique du rendement avec le raccourcissement de la chaîne, spécialement en dessous de quatre carbones (**7**), comme montré dans le tableau 2.4.

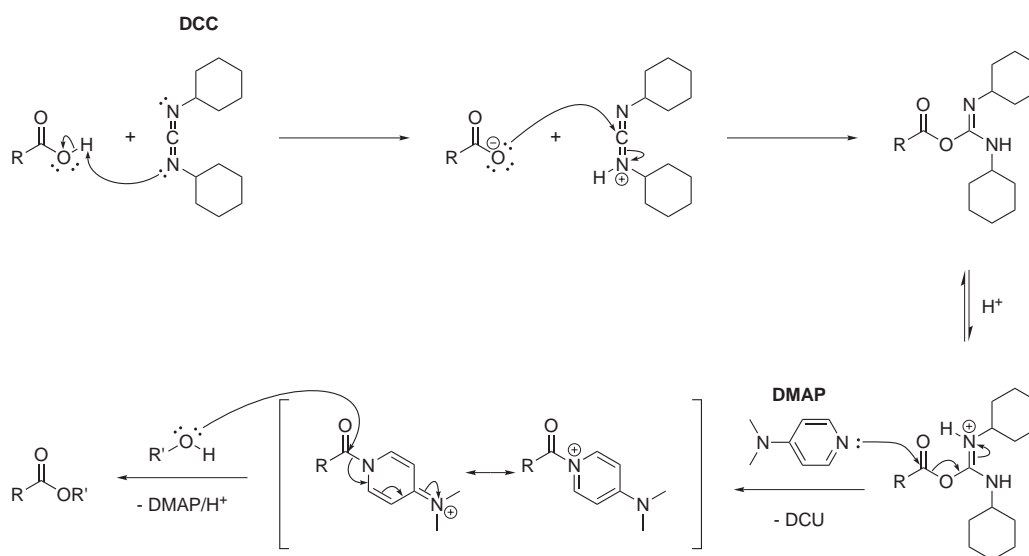


FIGURE 2.14 – Mécanisme de l'estérification de Steglich

m	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
		<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>12</u>	<u>13</u>	<u>14</u>	<u>15</u>	<u>16</u>
Rendement (%)	-	traces	30	77	76	65	75	65	76	80	74

TABLE 2.4 – Rendements de la synthèse des BrC_m par la méthode de Steglich

Différents essais ont été effectués en changeant de solvant et dans des mélanges de solvants mais n'ont donné aucun résultat. Une explication possible serait la solubilité de l'acide activé présenté en figure 2.15. En effet, la forte polarité de ce type de produit implique que, pour être solubilisé, la chaîne de l'acide soit suffisamment longue.

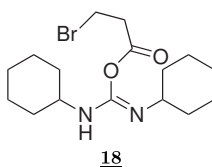


FIGURE 2.15 – Intermédiaire

Le problème a pu être partiellement contourné en utilisant des chlorures d'acide. Cette méthode a fonctionné pour la synthèse du 4-bromobutanoate de cholestéryle (8) avec un rendement de 67 %, mais a mené à plusieurs sous-produits avec l'homologue inférieur, comme montré dans la figure 2.16.

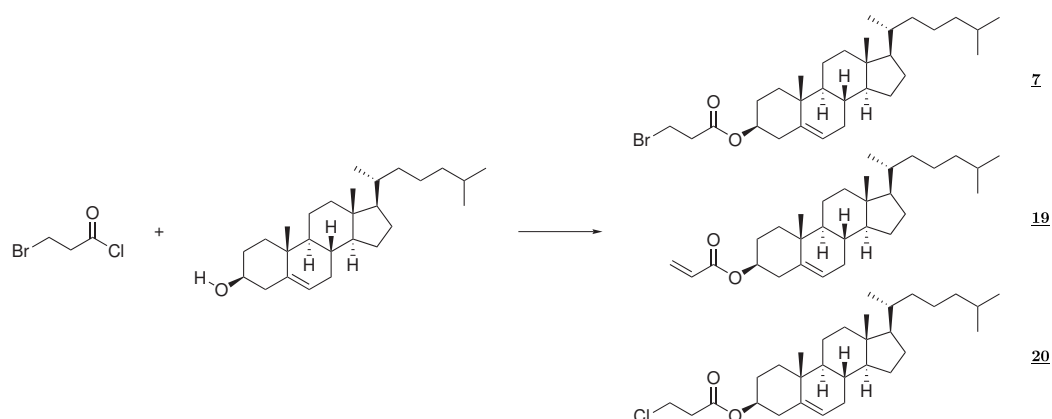


FIGURE 2.16 – Réactions parasites lors de l'estérification du chlorure de 3-bromopropanoyl

Des réactions parasites d'élimination et de substitution du brome ont mené à la synthèse de l'acrylate de cholestéryle, comme l'indique le spectre de la figure 2.17, ainsi que du 3-chloropropanoate de cholestéryle, comme le montrent les spectres RMN ^1H et de masse en figure 2.18.

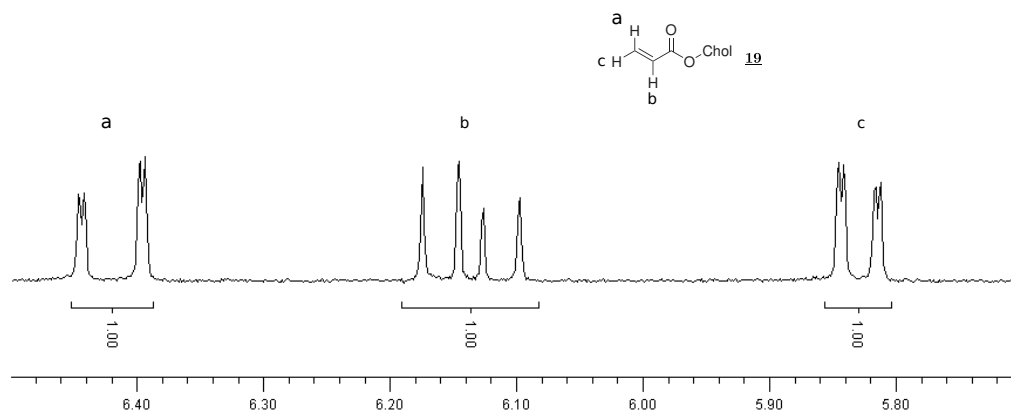
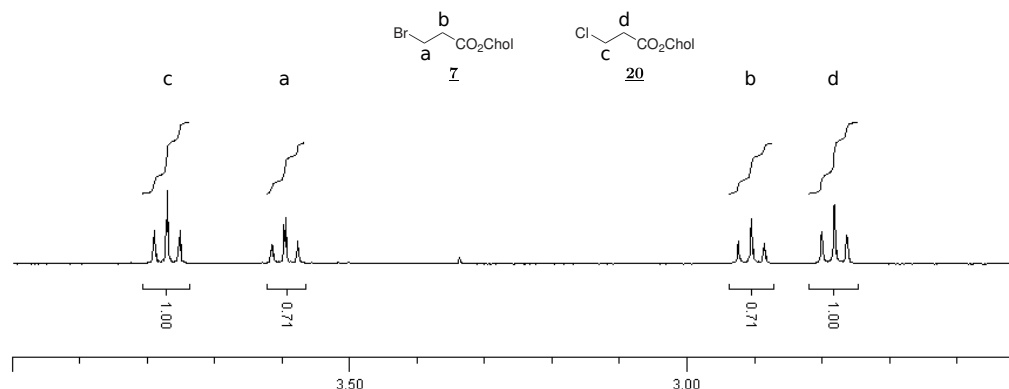
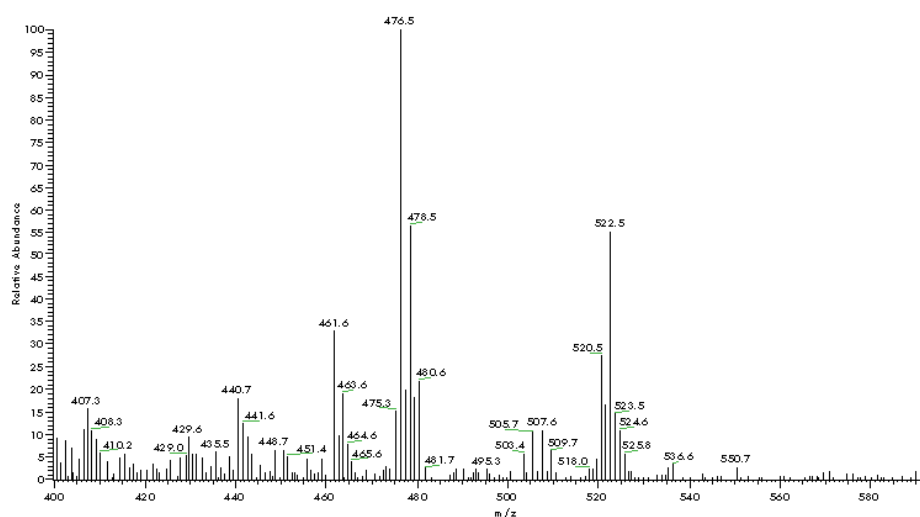


FIGURE 2.17 – Extrait du spectre RMN ^1H de l'acrylate de cholestéryle (**19**)

Dans le spectre de la figure 2.17, on retrouve les déplacements et constantes typiques des groupements vinyliques. Une constante $J^{ab} = 17,3$ Hz correspondant au couplage *trans*, une constante $J^{bc} = 10,4$ Hz correspondant au couplage *cis*, et une constante $J^{ac} = 1,5$ Hz correspondant au couplage des protons géminaux.

(a) Extrait du spectre RMN ^1H 

(b) Spectre de masse en EI

FIGURE 2.18 – Caractérisation des produits **7** et **20**

Les spectres de la figure 2.18 font apparaître un mélange de produits. En effet, les différents produits organiques obtenus ont été purifiés par chromatographie sur gel de silice. Ceci a permis de séparer l'acrylate de cholestéryle, tandis que les deux autres ont migré à la même vitesse. Du point de vue de l'analyse chromatographique, ce mélange semblait pur. L'analyse par RMN du proton a donc été faite sur un mélange. Le spectre obtenu a montré deux jeux de signaux, dont l'interprétation a été validée par la spectrométrie de masse.

2.2.3 Addition du cycle aromatique

4-hydroxyaniline

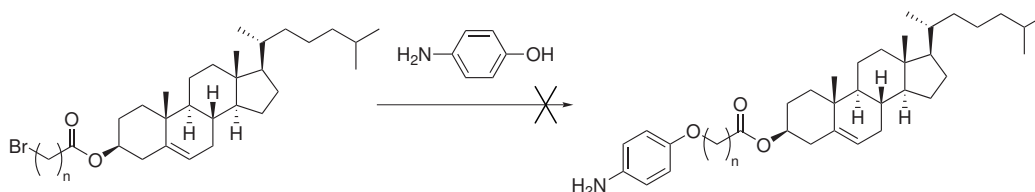
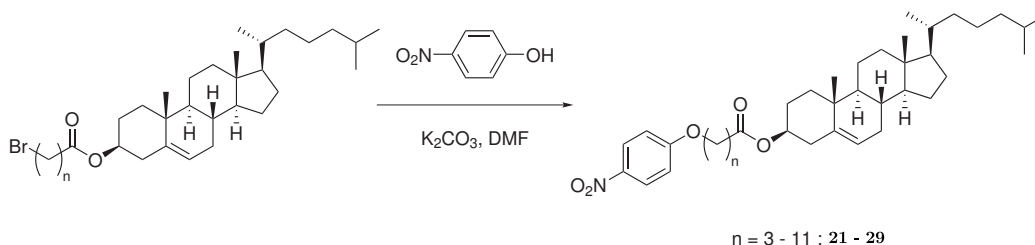


FIGURE 2.19 – O-alkylation

L'amine aromatique n'a pas pu être ajoutée directement. En effet, en plus de réagir du côté phénol, la fonction aniline est elle aussi réactive vis-à-vis des substitutions nucléophiles, ce qui mène à différents produit monoalkylés, mais aussi polyalkylés.

Il a donc été nécessaire de synthétiser les anilines par une voie détournée.

4-nitrophenol



n = 3 - 11 : 21 - 29

FIGURE 2.20 – O-alkylation

Contrairement à la 4-hydroxyaniline, le 4-nitrophenol ne dispose que d'une seule fonction réactive dans les conditions utilisées pour la réaction. De plus, le groupement nitro en para rend le proton du phénol très labile, ce qui augmente la réactivité du groupement hydroxyle, comme montré dans la figure 2.21. Enfin, on notera les rendements élevés obtenus pour cette réaction (entre 65 % et 89 %, voir tableau 2.5).

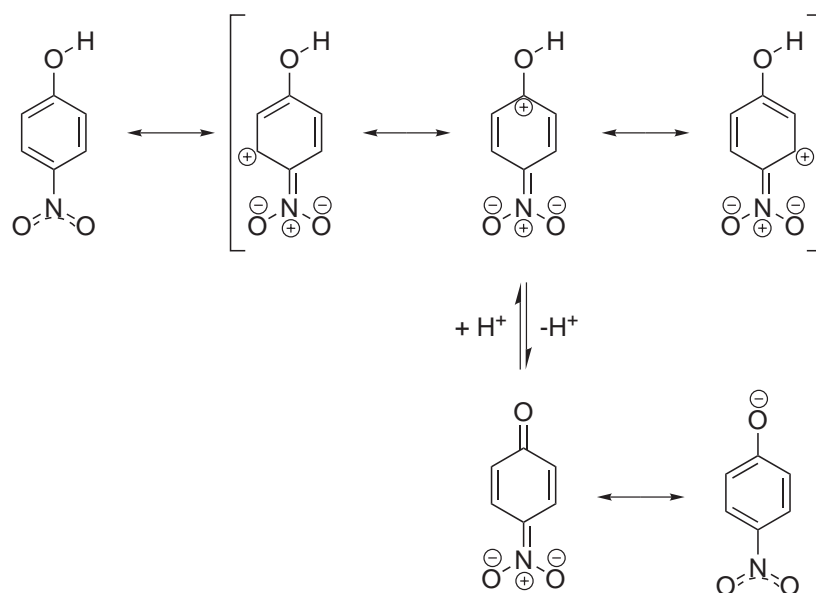


FIGURE 2.21 – Auto-activation du phénol

m	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	<u>21</u>	<u>22</u>	<u>23</u>	<u>24</u>	<u>25</u>	<u>26</u>	<u>27</u>	<u>28</u>	<u>29</u>
Rendement (%)	65	83	89	88	87	88	85	86	84

TABLE 2.5 – Rendements de la synthèse des NO_2C_m

2.2.4 Réduction de la fonction nitro

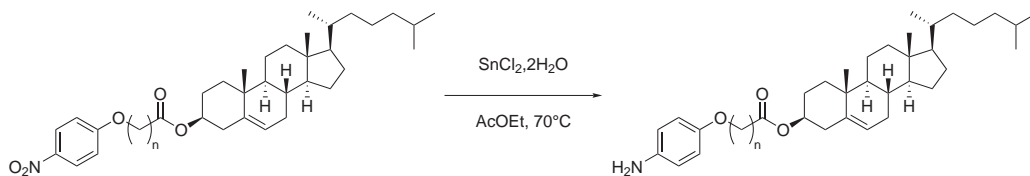


FIGURE 2.22 – Réduction de la fonction nitro à l'aide de chlorure d'étain

La première méthode envisagée pour la réduction utilisait le chlorure d'étain dihydraté, cependant le brut réactionnel n'était pas purifiable. Le chlorure d'étain n'a pas pu être retiré, quelle que soit la méthode de filtration utilisée : gel de silice ou célite.

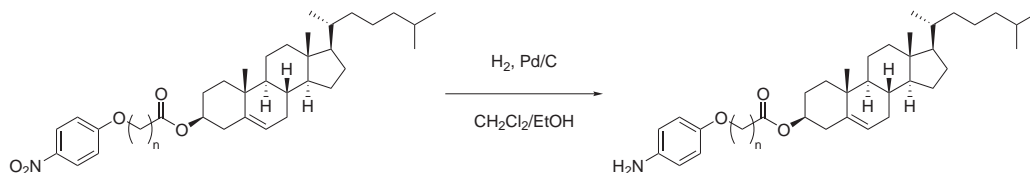


FIGURE 2.23 – Réduction de la fonction nitro par hydrogénation catalysée par du palladium sur charbon

En définitive, la fonction nitro a été réduite par hydrogénation à pression et température ambiantes, catalysée par du palladium sur charbon. Le rendement de cette réaction est quantitatif et la double liaison n'est pas hydrogénée comme l'atteste la présence des pics caractéristiques en RMN ^1H en figure 2.24.

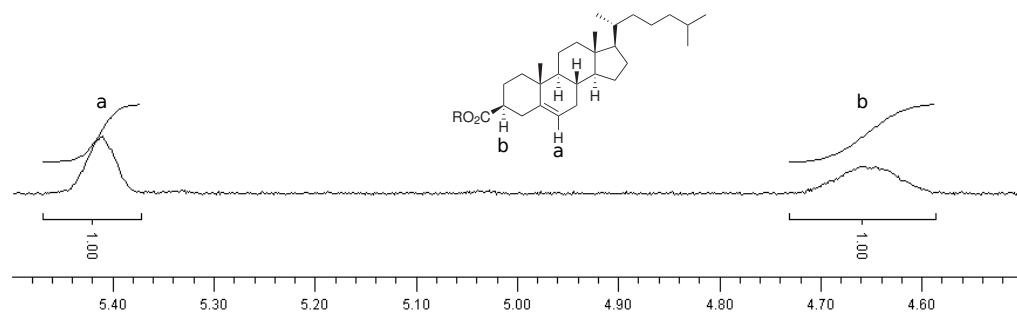


FIGURE 2.24 – Extrait du spectre RMN de l'aniline NH_2C_{11} (**30**)
 $\text{R} = \text{H}_2\text{N-Ph-O-(CH}_2\text{)}_{10}$

2.3 Synthèse des dérivés sans oxygène

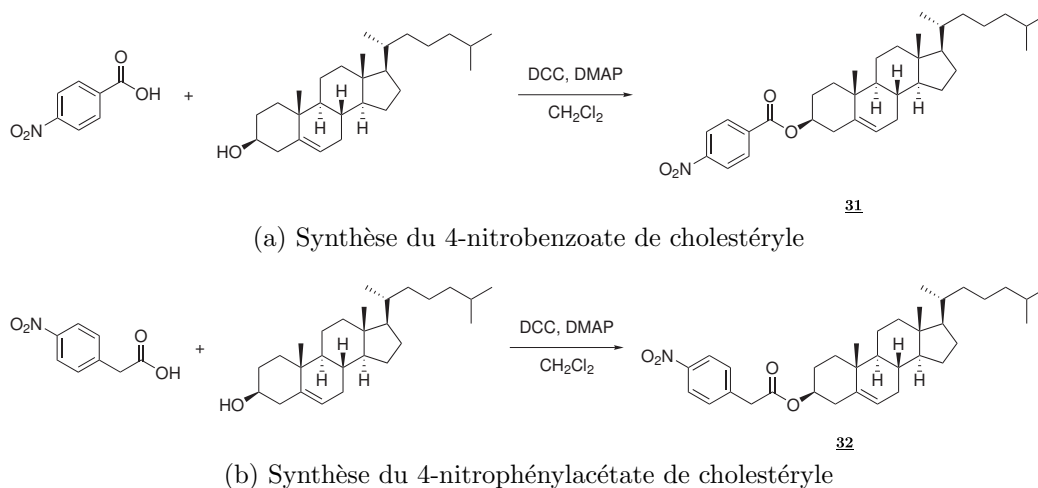


FIGURE 2.25 – Estérifications des dérivés 4-nitrophénylcanoïques

Le problème de la synthèse des dérivés à chaîne courte, présenté plus haut, a pu être contourné en utilisant des acides carboxyliques aromatiques. Ceux-ci étaient directement disponibles chez les fournisseurs.

Le même type de réaction que pour la synthèse des ω -bromoalcanoates de cholestéryle a été employé, une estérification de Steglich. Celles-ci sont présentées en figure 2.25.

De tels produits pourront permettre l'étude de la réduction du degré de liberté du cholestérol à la surface du nanotube. Mais leurs propriétés intrinsèques ne pourront pas être comparées aux produits présentés précédemment, dans la mesure où on n'y retrouve plus l'atome d'oxygène présent sur le cycle aromatique.

Les acides 4-nitrobenzoïque et 4-nitrophénylacétique ont été utilisés. Ils ont mené respectivement aux esters **31** et **32**, avec des rendements de 79 % et 61 %.

2.4 Synthèse du 4-pyrène butanoate de cholestéryle

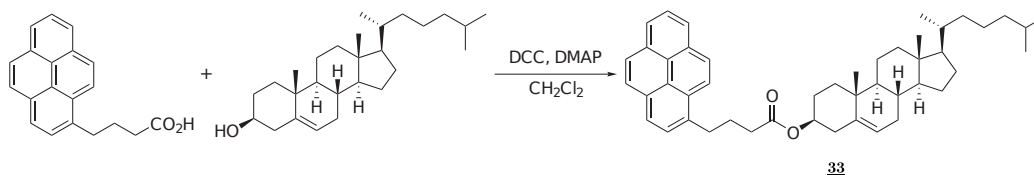


FIGURE 2.26 – Synthèse de dérivé pour la fonctionnalisation par π -stacking

Il a été décidé d'expérimenter la fonctionnalisation des nanotubes de carbone par voie non-covalente, à l'aide du π -stacking (de plus amples informations sont données dans la section 1.1.3 en page 9). Pour ce faire, le résidu pyrène a été retenu. Celui-ci est connu pour interagir avec les nanotubes de carbone[71]. L'acide 4-pyrènebutanoïque a été estérifié avec la méthode de Steglich, pour donner le composé **33** avec un rendement de 80 %.

2.5 Conclusion

Au cours de ce travail de synthèse organique, la synthèse d'une famille de neuf composés dérivés du cholestérol (**21** – **29**) a pu être mise au point. Les réactions utilisées présentent de bons rendements (une grande majorité des synthèses ont un rendement $\geq 65\%$). Ces réactions utilisent des protocoles simples et facilement reproductibles. Par ailleurs, à l'exception de l'étape d'oxydation par le réactif de Jones, aucun des réactifs ou produits ne présente de danger ou de toxicité importants pour l'environnement ou le manipulateur.

Par ailleurs, les problèmes rencontrés pour la synthèse des dérivés de cette famille ayant une chaîne portant trois carbones ou moins ont pu être contournés avec succès. La structure des composés a été modifiée en retirant l'oxygène en α du cycle aromatique en utilisant les acides 4-nitrobenzoïque et 4-nitrophénylacétique qui ont permis de synthétiser respectivement les composés **31** et **32**.

Ces dérivés peuvent tous, potentiellement, être utilisés pour fonctionnaliser les nanotubes de carbone au moyen de la méthode développée par le groupe de James Tour.

En outre, un autre dérivé a pu être synthétisé, pour être utilisé pour fonctionnaliser les nanotubes de carbone par π -stacking.

Chapitre 3

Étude des propriétés mésomorphes des greffons

Sommaire

3.1	Microscopie optique à lumière polarisée	48
3.1.1	Produits bromés	48
3.1.2	Produits nitrés	50
3.2	Calorimétrie différentielle à balayage	55
3.2.1	Dérivés bromés	55
3.2.2	Dérivés nitrés	56
3.3	Diffraction de rayons X	57
3.3.1	Structures cristallines	57
3.3.2	Étude des mésophases	60
3.4	Conclusion	73

Une grande variété de dérivés du cholestérol présentant des phases cristallines liquides [72, 73, 74]. Pour cette raison, le comportement thermotrope des produits synthétisés au cours de ce travail a été étudié.

Un nombre important des produits présentés dans le chapitre précédent possèdent ce type de propriétés. Parmi eux, se trouvent tous les dérivés nitrés ayant un oxygène sur le cycle aromatique et dont les chaînes comptent de 4 à 12 carbones (**21** - **29**), mais aussi les dérivés bromés dont les chaînes comptent 4 et 5 carbones (**8** et **9**). Ces composés ont été étudiés par microscopie optique en lumière polarisée, par DSC et par diffraction de rayons X.

3.1 Microscopie optique à lumière polarisée

L'analyse au microscope optique en lumière polarisée des cristaux liquides a été faite entre lame et lamelle, ainsi qu'en goutte libre. Leurs points de fusion relativement bas ($mp < 150^\circ\text{C}$) permettent de préparer facilement les échantillons pour l'analyse. Les produits ont d'abord été chauffés sur la lame jusqu'au point de clarification à l'aide d'une platine METTLER. Un morceau de lamelle est ensuite approché de l'échantillon, qui coule entre lame et lamelle par capillarité. Cette technique permet d'obtenir aisément des textures caractéristiques, même si l'épaisseur de la couche d'échantillon n'est ni homogène ni contrôlée. La plupart des clichés présentés ci-dessous ont été obtenus en descente en température.

Par ailleurs, il faut noter que les températures de transition obtenues avec la platine ne sont pas justes. Ceci s'explique par l'isolation thermique du dispositif, ainsi que par un gradient de température existant au sein de la platine : des déperditions de chaleur ont lieu au niveau de l'ouverture permettant à la lumière de passer.

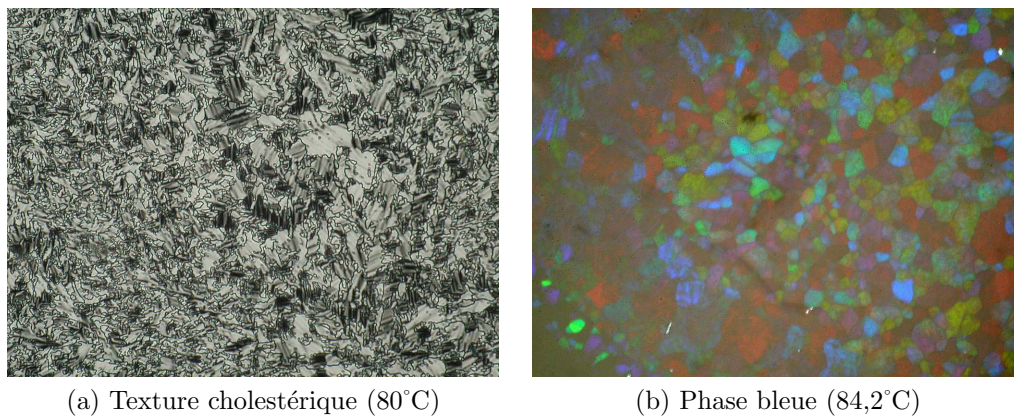
3.1.1 Produits bromés

BrC₄ (**8**)

Des textures de phases obtenues avec le dérivé BrC₄ sont présentées en figure 3.1. On peut y voir une texture cholestérique (figure 3.1a), ainsi qu'une texture de phase bleue (figure 3.1b).

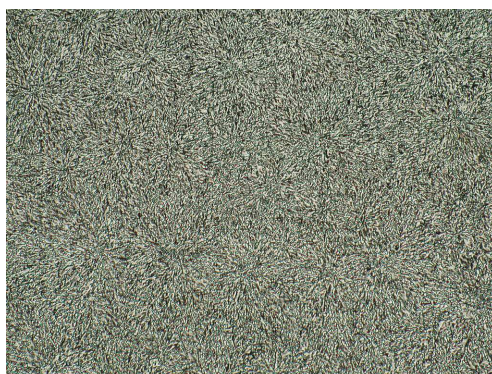
BrC₅ (**9**)

En figure 3.2 est présentée une texture cholestérique obtenue avec le dérivé BrC₅ **9** à 85°C en descente depuis l'isotrope à $2^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$



(a) Texture cholestérique (80°C)

(b) Phase bleue (84,2°C)

FIGURE 3.1 – BrC_4 (8) ($\text{C} \xleftarrow{64,7} \text{N}^* \xleftarrow{84,1} \text{BP} \xleftarrow{84,2} \text{I}$)FIGURE 3.2 – Texture cholestérique obtenue à 85°C avec le BrC_5 (9) ($\text{C} \xleftarrow{72,5} \text{N}^* \xleftarrow{91,1} \text{I}$)

3.1.2 Produits nitrés

NO_2C_4 (21)

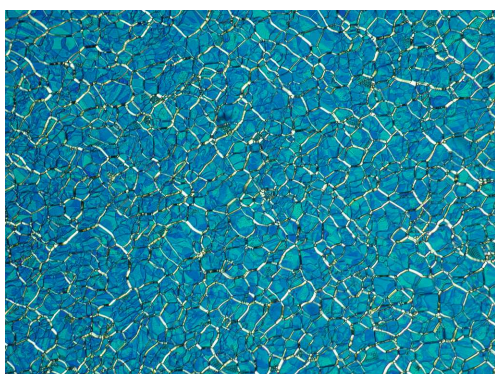
Plusieurs textures, obtenues en transmission avec le composé NO_2C_4 (21), sont représentées en figure 3.3. On peut y voir en deux textures différentes, toutes deux caractéristiques d'une phase nématique chirale ayant un pas court[52]. Dans le cas de la figure 3.3a, le directeur de la phase est en ancrage planaire. L'axe de l'hélice cholestérique est donc parallèle à l'axe optique du microscope. Les stries huileuses observées forment un réseau de défauts dans une zone uniformément hélicoïdale. La couleur observée permet de déterminer l'ordre de grandeur du pas de l'hélice, qui est ici autour de 400 nm – 500 nm. Cette couleur est due à la propriété qu'ont les phases cholestériques de réfléchir sélectivement la lumière[52]. Dans le cas de la figure 3.3b, on observe une texture « en éventail ». Au sein de l'échantillon sur cette photographie, l'axe de l'hélice est globalement perpendiculaire à l'axe optique du microscope, sans avoir de direction uniforme. La texture en 3.3c montre une texture typique d'une phase smectique A en ancrage planaire.

NO_2C_5 (22)

La photo en 3.4a a été obtenue avec le dérivé NO_2C_5 . On peut y voir une phase nématique chirale (bâtonnets blancs) croître dans une phase smectique (en noir, car elle est en ancrage homéotrope, des informations sur les ancrages sont données en page 19). Cette deuxième phase, qui apparaît plus bas en température, ne peut pas être identifiée à l'aide de cette photo. C'est à l'aide de la diffraction de rayons X que cette phase a pu être caractérisée (cliché de la figure 3.18 page 63).

L'image de la figure 3.4b montre cette même phase smectique A en ancrage planaire.

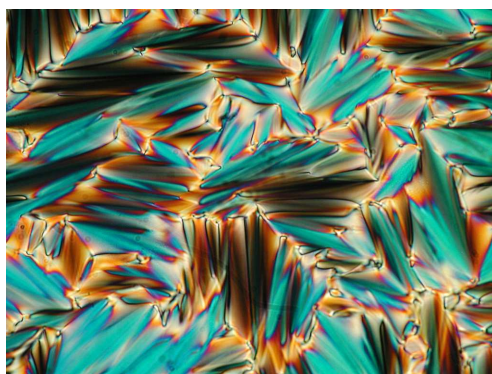
Par ailleurs, dans la figure 3.5 est présentée la transition nématique \rightarrow smectique observée pour ce composé. On voit les zones en noir sur la première photo devenir bleues, vertes, rouges puis redevenir noires, tandis que les zones blanches deviennent troubles avant de se propager à l'intégralité du cliché. La zone qui reste noire, au milieu des photographies, est une bulle d'air coincée dans l'échantillon. Le changement de couleur au sein de l'échantillon est dû au déroulement de l'hélice cholestérique. Celle-ci est, avant la transition, plus courte que la longueur d'onde correspondant au bleu, ce qui fait que ces zones apparaissent noires. Juste avant la transition, l'hélice se déroule, jusqu'à ce que son pas devienne plus long que la longueur d'onde rouge. Ce déroulement est dû à de multiples organisations locales en couches, analogues à celles d'une phase smectique.



(a) Texture cholestérique (120°C)

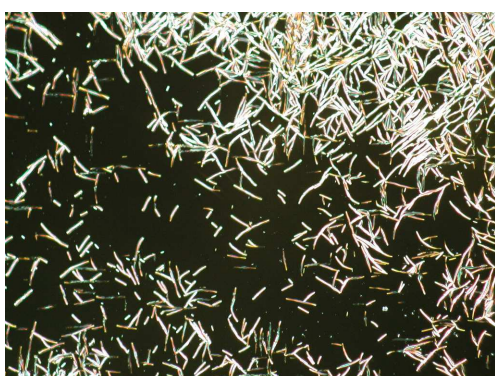


(b) Texture cholestérique (120°C)

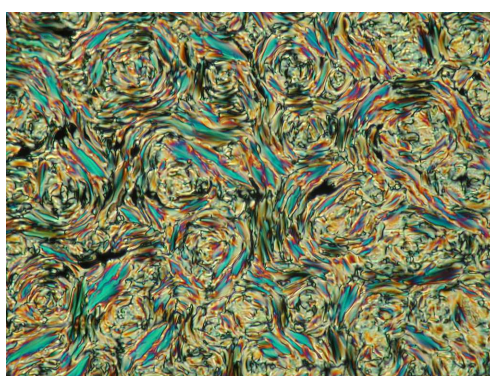


(c) Texture de smectique A (117°C)

FIGURE 3.3 – NO_2C_4 (21) ($\text{C} \xleftarrow{93,3} \text{SmA} \xleftarrow{114,8} \text{N}^* \xleftarrow{128,4} \text{I}$)



(a) Croissance d'un cholestérique (82,6°C)



(b) Texture de smectique A (80°C)

FIGURE 3.4 – NO_2C_5 (22) ($\text{C} \xleftarrow{49,9} \text{SmA} \xleftarrow{82,5} \text{N}^* \xleftarrow{101,6} \text{I}$)

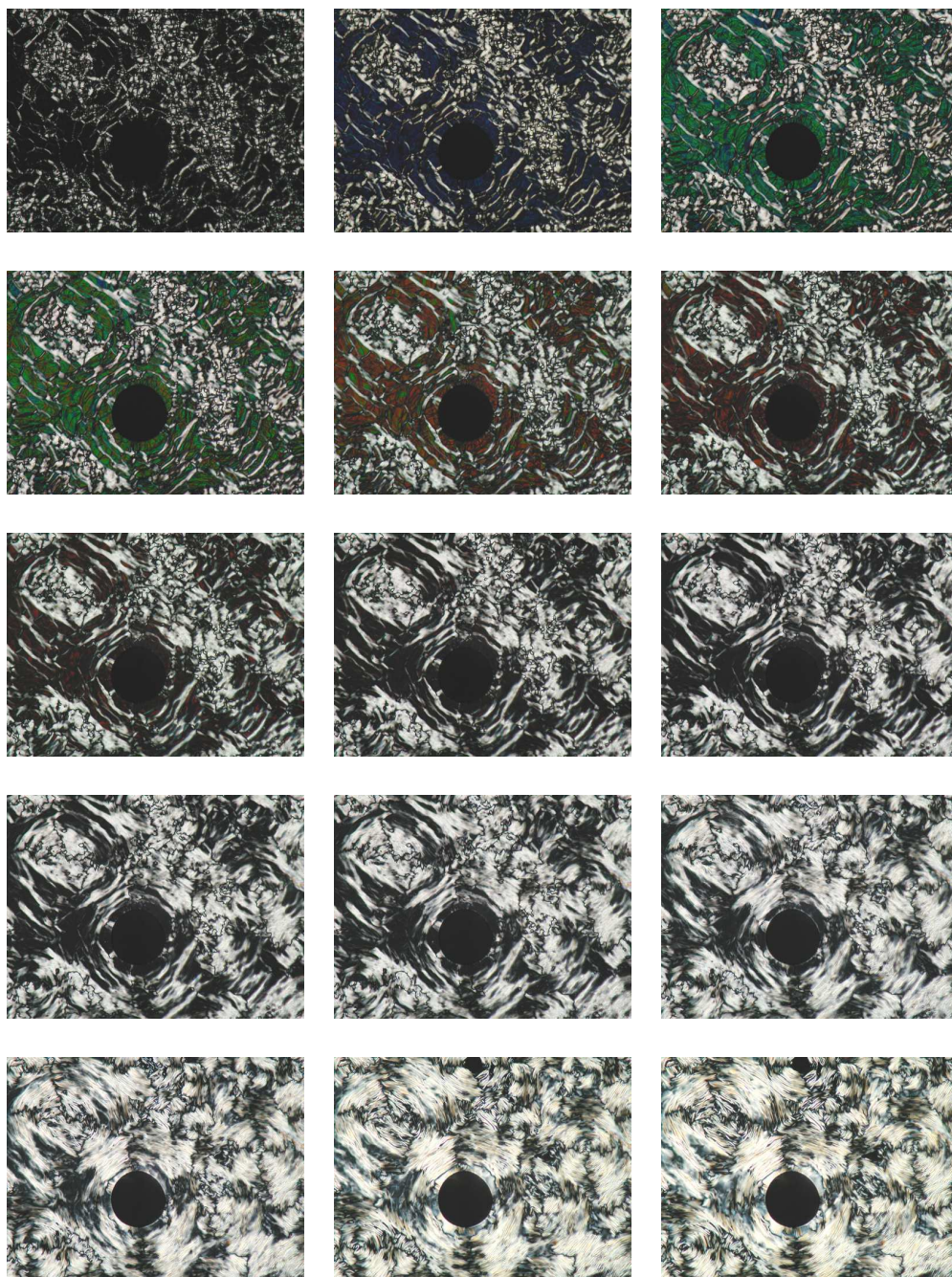


FIGURE 3.5 – Transition de phase nématique \rightarrow smectique

NO_2C_6 (**23**), NO_2C_7 (**24**), NO_2C_9 (**26**), NO_2C_{10} (**27**) et NO_2C_{12} (**29**)

Dans la figure 3.6 sont représentées des textures obtenues avec le dérivé NO_2C_6 (**23**). On peut voir en 3.6a, une texture cholestérique du même type que pour le dérivé NO_2C_4 en figure 3.3b. Dans la figure 3.6b, on voit le cristal pousser dans la phase cholestérique. En front de cristallisation l'axe de l'hélice change ce qui donne ces écoulements bleus, qui précèdent la formation du cristal.

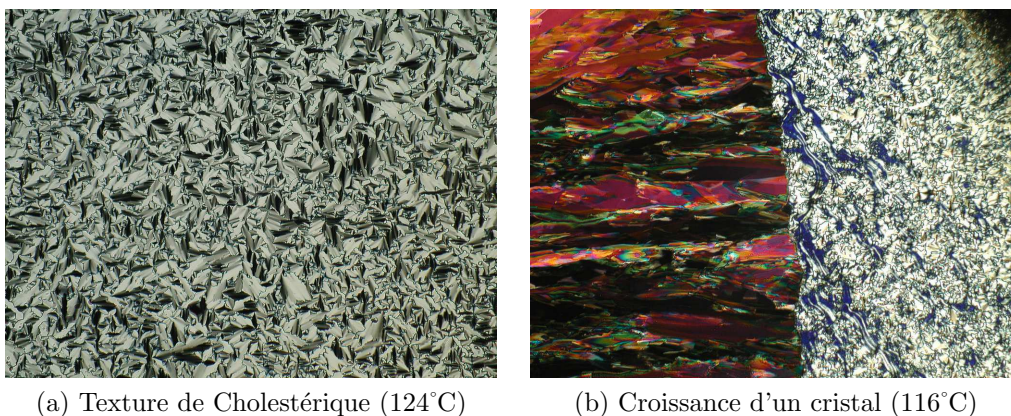


FIGURE 3.6 – NO_2C_6 (**23**) ($\text{C} \xleftarrow{116,3} \text{N}^* \xleftarrow{126,9} \text{I}$)

Les homologues supérieurs (NO_2C_7 - NO_2C_{12} (**19** - **24**)) présentent tous le même type de textures cholestériques. Les composés NO_2C_8 et NO_2C_{11} en montrent d'autres, comme expliqué ci-dessous.

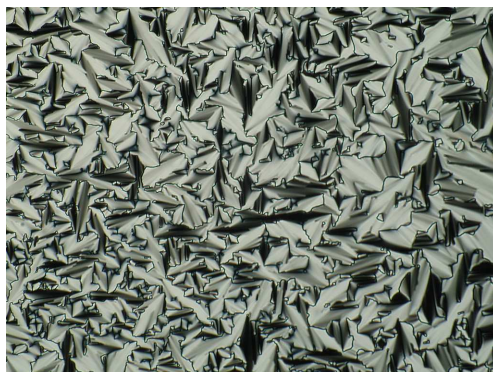
NO_2C_8 (**25**)

On peut voir en figure 3.7 différentes textures obtenues avec le composé NO_2C_8 . Sur la figure 3.7a, on peut voir le même type de texture que sur la figure 3.3b, il s'agit aussi de phases cholestériques, dont le pas est du même ordre de grandeur. Cette fois-ci, le domaine de température de cette phase est très petit ($< 1^\circ\text{C}$). La descente en température à $0,01^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ mène à des textures typiques de la phase smectique C chirale (ou SmC^*). On voit apparaître des stries cassant la texture « en éventail ». En laissant à cette phase le temps de grandir pendant une nuit, les stries sont alors beaucoup plus marquées (figure 3.7c).

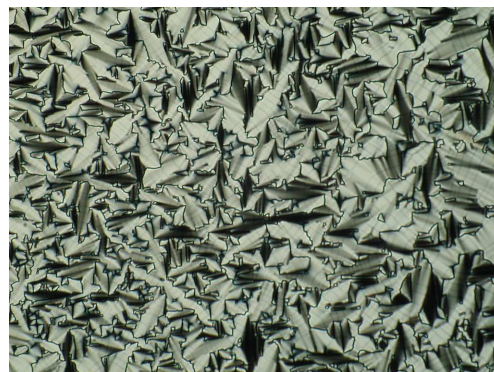
Il est possible d'extraire des données quantitatives du cliché. En particulier, le pas de l'hélice peut être mesuré grâce aux distances entre les stries.

La longueur mesurée est égale à celle du pas de l'hélice[75], ce qui correspond ici à 20 μm .

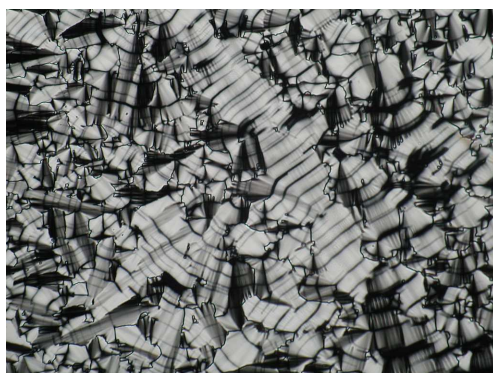
Par ailleurs, à la montée en température, juste après la transition, des textures comme celle en figure 3.7d ont pu être observées. On y voit des stries huileuses ainsi que des coniques focales.



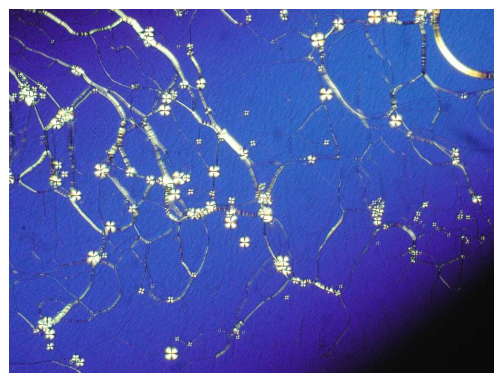
(a) Texture cholestérique (115°C)



(b) Apparition des stries de la smectique C* (114°C)



(c) Après une nuit à 113°C

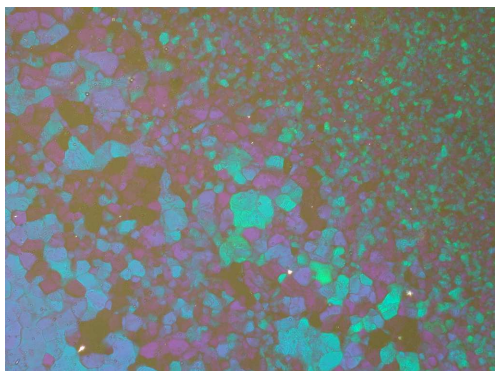


(d) Texture SmC* en goutte libre (106°C)

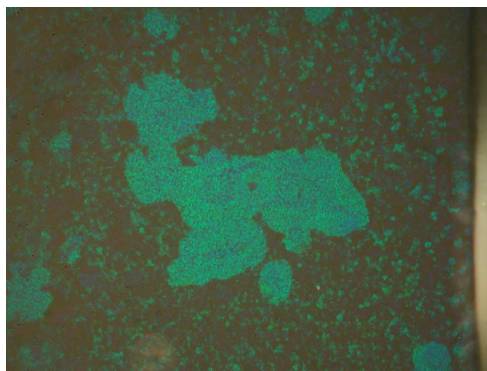
FIGURE 3.7 – NO_2C_8 (**25**) ($\text{C} \xleftarrow{76,4} \text{SmC}^* \xleftarrow{115,3} \text{N}^* \xleftarrow{115,9} \text{I}$)

NO₂C₁₁ (28)

Dans la figure 3.8, on peut observer des textures de phases bleues obtenues avec le composé NO₂C₁₁. Les différentes couleurs observées dans l'image 3.8a sont dues aux différentes distances réticulaires présentes dans les cristaux de du cristal.



(a) Texture de BPII (92°C)



(b) Texture de BPI à (93°C)

FIGURE 3.8 – NO₂C₁₁ (**28**) (C $\xrightarrow{82,9}$ N* $\xrightarrow{92,3}$ BP $\xrightarrow{92,7}$ I – C $\xleftarrow{48,6}$ N* $\xleftarrow{92,5}$ I)

3.2 Calorimétrie différentielle à balayage

Tous les composés présentant des textures de mésophases ont été analysés par calorimétrie différentielle à balayage (DSC).

Les températures de transition obtenues par cette méthode sont résumées dans les tableaux 3.1, 3.2 et 3.3. On remarque que, à l'exception du dérivé BrC₅ (**9**), les enthalpies de transition du cristal vers l'état liquide organisé ou non et vers l'état cristallin sont bien supérieures à celles des transitions mésophase ↔ isotrope ou mésophase ↔ mésophase. Ceci s'explique par la disparition ou l'apparition de l'ordre de position à longue distance existant au sein d'un cristal.

3.2.1 Dérivés bromés

Les températures et enthalpies de transitions des composés bromés sont récapitulées dans le tableau 3.1. Les enthalpies de transition isotrope → mésophase ne sont pas précisées. Dans le cas du composé BrC₄ (**8**), ceci est dû à un chevauchement des pics de transition empêchant leur intégration.

	CII	←	CI	←	N*	←	BP	←	I
BrC ₄ (8)	-		64,7(21,5)		84,1(0,4)		84,2(-)		
BrC ₅ (9)	63,8(34,6)		75,2(0,9)		91,1(-)		-		

TABLE 3.1 – Températures et enthalpies de transition (en J.g⁻¹) obtenues avec les composés bromés en descente (0,2°C.min⁻¹)

Et dans le cas du composé BrC₅ (**9**), en descente à 0,2°C.min⁻¹, cette enthalpie est en deçà de la limite de détection de l'appareil, et la température de transition, sur cette courbe, n'a pu être déterminée qu'à l'aide de la dérivée. Cependant, à 2°C.min⁻¹, les pics sont mieux résolus et on obtient 0,034 J.g⁻¹.

Par ailleurs, le dérivé BrC₅ présente une transition mésophase → cristal de faible énergie, puis une transition cristal → cristal d'énergie comparable à celles observées pour les transitions mésophase → cristal des autres composés.

3.2.2 Dérivés nitrés

Les données des tableaux 3.2 et 3.3 montrent que les composés NO₂C₄ (**21**) à NO₂C₉ (**26**) présentent des phases monotropes, à l'exception du NO₂C₈ qui est énantiotrope et qui présente une phase qui n'est pas encore complètement caractérisée.

m	C	→	SmC*	→	N*	→	BP	→	I
4 (21)			-		-		-		131,0 (55,8)
5 (22)			-		-		-		110,0 (68,2)
6 (23)			-		-		-		135,9 (65,9)
7 (24)			-		-		-		99,6 (53,5)
8 (25)			104,8 (47,1)		115,8 (1,9)		-		116,1 (0,4)
9 (26)			-		-		-		90,3 (53,2)
10 (27)			-		75,5 (44,9)		-		106,7 (2,6)
11 (28)			-		82,9 (62,0)		92,3 (0,1)		92,7 (1,2)
12 (29)			-		88,5 (36,0)		-		99,5 (2,7)

TABLE 3.2 – Températures et enthalpies de transition (en J.g⁻¹) obtenues par DSC en chauffant (0,2°C.min⁻¹)

En rassemblant ces températures dans un diagramme, on remarque qu'à la montée comme à la descente, les températures de transition vers ou depuis l'isotrope présentent un effet de chaîne pair-impair. On peut aussi voir que pour une paire donnée, les températures ont tendance à diminuer.

m	C	←	SmA	←	SmC*	←	N*	←	I
4 (21)	93,3 (38,6)		114,8 (1,0)		-		128,4 (1,8)		
5 (22)	49,9 (30,8)		82,5 (1,1)		-		101,6 (1,4)		
6 (23)	116,3 (60,4)		-		-		126,9 (2,3)		
7 (24)	76,4 (42,7)		-		-		98,1 (0,9)		
8 (25)	82,9 (41,5)		-		115,3 (1,8)		115,9 (0,6)		
9 (26)	78,3 (52,9)		-		-		92,8 (1,4)		
10 (27)	40,5 (13,5)		-		-		106,4 (3,1)		
11 (28)	48,6 (47,5)		-		-		92,5 (1,5)		
12 (29)	59,1 (26,4)		-		-		99,3 (2,7)		

TABLE 3.3 – Températures et enthalpies de transition (en J.g⁻¹) obtenues par DSC en refroidissant (0,2°C.min⁻¹)

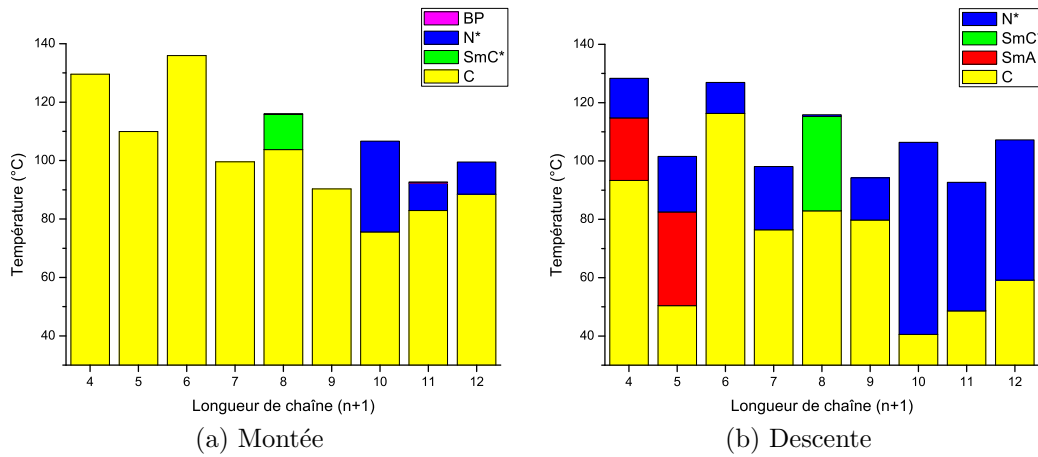


FIGURE 3.9 – Températures de transition obtenues par DSC à 0,2°C.min⁻¹

3.3 Diffraction de rayons X

Des analyses par diffraction de rayons X ont été menées afin de caractériser les structures cristallines, ainsi que les mésophases obtenues.

3.3.1 Structures cristallines

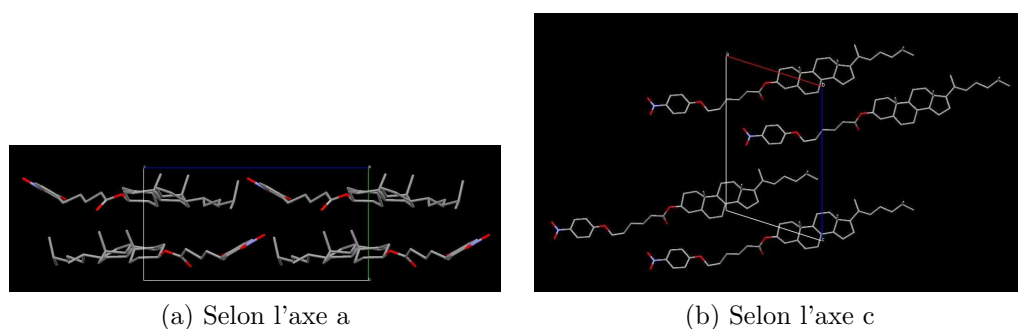
Des monocristaux de certains composés nitrés ont pu être obtenus et leurs structures résolues en collaboration avec Régis Guillot de l'ICMMO à Orsay. Toutes ces structures sont classées dans le groupe d'espace P2₁. Par conséquent, il s'agit d'un système monoclinique ($\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$ et $a \neq b \neq c$). Les différents paramètres de maille sont rassemblés dans le tableau 3.4.

	NO ₂ C ₅ (22)	NO ₂ C ₆ (23)	NO ₂ C ₇ (24)	NO ₂ C ₈ (25)
a (Å)	11,1	11,8	12,6	13,3
b (Å)	28,4	8,6	8,9	9,6
c (Å)	11,5	18,0	16,8	12,5
α	90	90	90	90
β	106,6	107,6	107,2	108,9
γ	90	90	90	90
R (%)	4,7	8,5	5,9	3,6
V(nm ³)	3,46	1,73	1,79	1,86

TABLE 3.4 – Paramètres des phases cristallines des produits **22** à **25**

Dans les figures 3.10 à 3.12 sont représentées différentes vues des mailles obtenues avec les composés NO₂C₆ (**23**) - NO₂C₈ (**25**). Les points communs entre ces structures sont mis en valeur : l'organisation en couches anti-parallèles et le décalage de $d/2$ entre ces couches, où d est la plus petite distance entre deux molécules de la même couche.

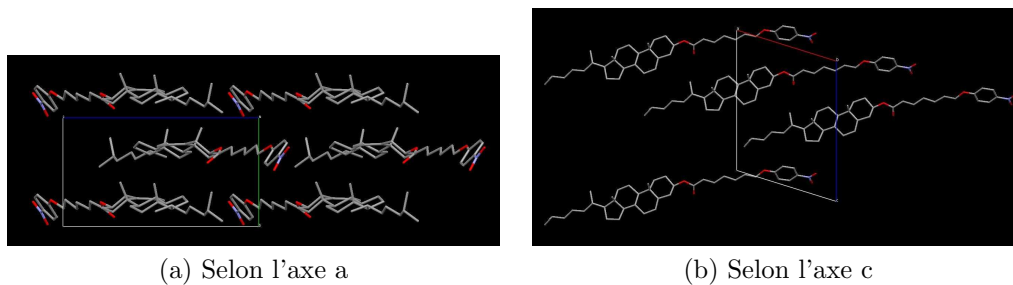
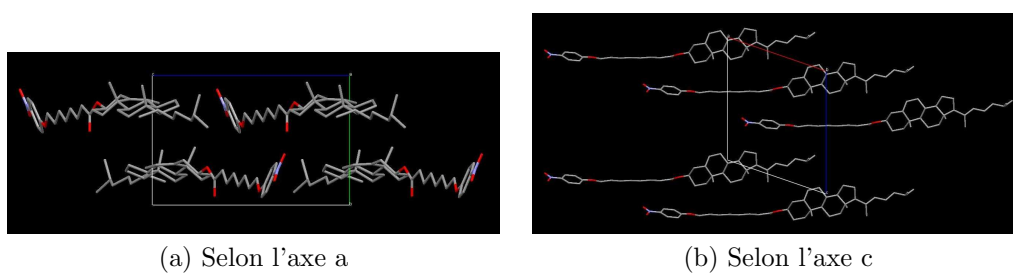
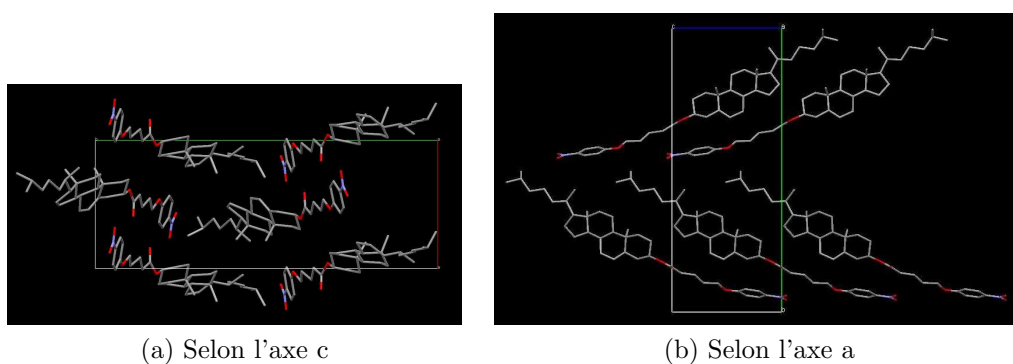
On voit sur les images de la figure 3.13 que la structure du NO₂C₅ (**22**) diffère de celle des homologues supérieurs. Le volume de la maille élémentaire est double, et au sein de celle-ci, les molécules prennent deux conformations différentes. L'antiparallélisme est conservé mais les couches ne sont plus planes, et au sein de celles-ci, deux directions différentes sont adoptées.

FIGURE 3.10 – Différentes vues du cristal de NO₂C₆ (**23**)

La résolution de ces structures a aussi permis d'estimer la longueur des molécules.

NO₂C₅ : 31,6 Å NO₂C₆ : 32,4 Å NO₂C₇ : 34,1 Å NO₂C₈ : 35,3 Å

Ces distances ont été une aide précieuse pour comprendre le comportement des produits au sein des mésophases, mais elles ont pu aussi se révéler trompeuses comme expliqué ci-après.

FIGURE 3.11 – Différentes vues du cristal de NO_2C_7 (24)FIGURE 3.12 – Différentes vues du cristal de NO_2C_8 (25)FIGURE 3.13 – Différentes vues du cristal de NO_2C_5 (22)

3.3.2 Étude des mésophases

L'étude des mésophases a été menée sur deux montages différents : un montage permettant d'aligner les mésogènes sous champ magnétique et un autre incluant un détecteur « MAR ». Ces deux montages disposent d'un four permettant de se placer à la température désirée pour l'étude d'une phase spécifique. Une différence fondamentale entre les deux montages est la capacité d'accéder aux petits angles de diffusion. En effet, le montage MAR permet de sonder à plus petits angles que le montage sous champ (les deux dispositifs expérimentaux sont présentés dans la section A.2.3 en page 130).

Par ailleurs, les premières études au microscope optique en lumière polarisée ont fourni des textures équivoques des phases cholestériques, comme celles présentées en figure 3.3b, 3.6a ou 3.7a. Ces textures sont très similaires à celles qui pourraient être obtenues avec des phases smectiques C[76].

Les phases étudiées avec cette méthode vont être présentées en descente en température. Les phases bleues n'ont pas pu être observées au laboratoire avec cette méthode, les périodes étant trop grandes, et leur plage de stabilité trop faible pour pouvoir les stabiliser suffisamment longtemps. La première phase présentée sera donc la phase cholestérique.

Phases Cholestériques

Les phases cholestériques sont difficiles à caractériser par diffraction des rayons X. Le profil radial qu'elles présentent les différencie peu d'une phase liquide isotrope. Et ce n'est qu'en comparant deux clichés de chacune de ces phases que leur nature peut être déterminée.

La figure 3.14 montre un cliché et le profil radial associé d'une phase liquide isotrope. Sur les figures 3.15 et 3.16 on peut voir des clichés et leurs profils radiaux de phases cholestériques. Dans les trois cas, le pic large autour de $1,2 \text{ \AA}^{-1}$ (indiqué par une flèche rouge) est dû aux interactions intramoléculaires. Ce pic ne permet pas de différencier ces phases entre elles.

Le pic à plus petits q est dû à des interactions intermoléculaires et sa forme dépend de la phase. Ce pic a une intensité plus élevée et il est plus étroit pour une phase cholestérique, que pour une phase isotrope.

En revanche, la forme du pic est la même et ne permet pas de les distinguer, car l'ordre est de type liquide, et est caractérisée par un profil de type lorentzien.

Les clichés 3.15a et 3.16a sont typiques des phases cholestériques obtenues avec les autres composés. Dans le cas du composé **21** L'épaulement et le petit pic observé à $0,44 \text{ \AA}^{-1}$ sont en réalité les 2^e et 3^e ordres de diffusion.

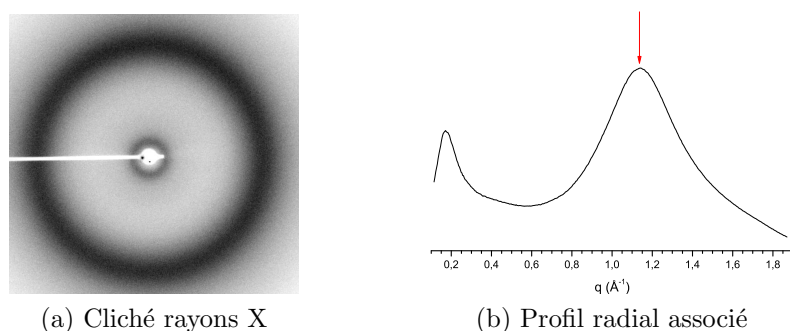


FIGURE 3.14 – Cliché de diffraction de rayons X et profil associé pour le dérivé NO_2C_4 (**21**) à 140°C , en phase isotrope.

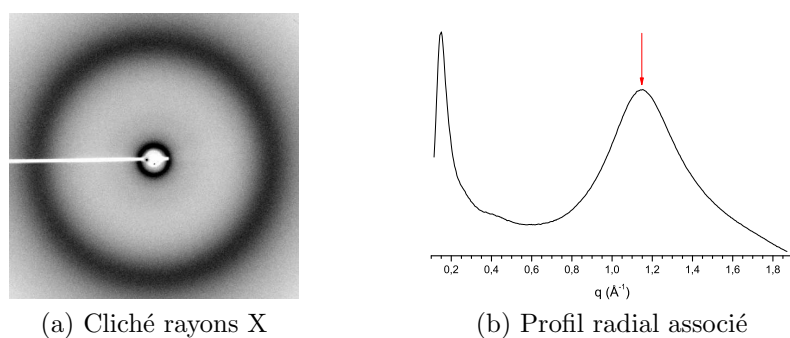


FIGURE 3.15 – Cliché de diffraction de rayons X et profil associé pour le dérivé NO_2C_4 (**21**) à 130°C , en phase cholestérique.

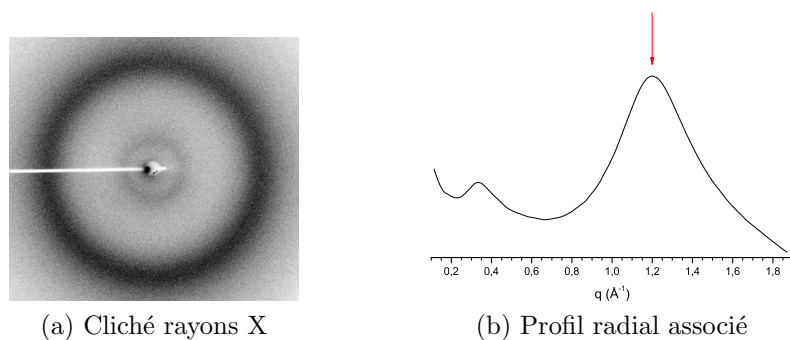


FIGURE 3.16 – Cliché de diffraction de rayons X et profil associé pour le dérivé NO_2C_{11} (**28**) à 89°C , en phase cholestérique.

Phases smectiques

Les mésophases smectiques, obtenues avec les composés NO_2C_4 (**21**) et NO_2C_5 (**22**), ont donné des résultats similaires.

Composé NO_2C_4 La figure 3.17 rassemble les données obtenues pour le composé NO_2C_4 à 100°C . On peut voir en 3.17a le cliché de diffraction de rayons X obtenu au MAR à cette température, et en 3.17b le profil radial de tout le cliché, puis dans la figure 3.17c un zoom sur les pics des 1^{er}, 2^e et 3^e ordres de diffraction correspondant à l'ordre à grande distance entre les couches smectiques. Le pic à plus grand q est le même que pour les phases isotrope et cholestérique (il est dû aux interactions intramoléculaires)

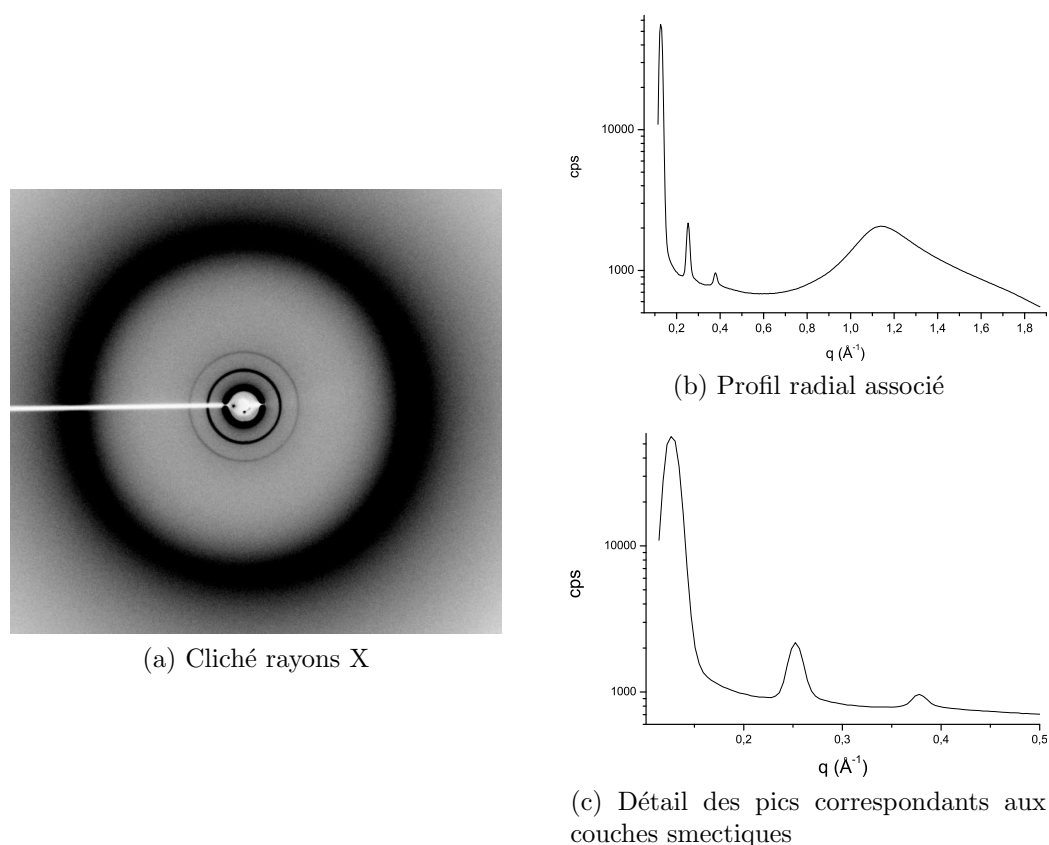


FIGURE 3.17 – Cliché et profils obtenus pour le composé NO_2C_4 (**21**) à 100°C . Le temps de pose est de 10 minutes

La position du premier ordre de diffraction est $0,127 \text{ \AA}^{-1}$, ce qui correspond à une distance de $49,5 \text{ \AA}$. Le second ordre est observé à $0,253 \text{ \AA}^{-1}$ soit

24,8 Å et le troisième à $0,378 \text{ \AA}^{-1}$ soit 16,6 Å. Ces rapport 1 : 2 : 3 sont typiques des phases smectiques. Par ailleurs, la largeur des pics correspond ici à la résolution expérimentale du montage. Cette mesure permet de déterminer la période smectique $d = 49,9 \pm 0,5 \text{ \AA}$.

Composé NO_2C_5 Le même type de cliché que pour le composé **21** a pu être obtenu pour l'homologue supérieur, dans la phase smectique.

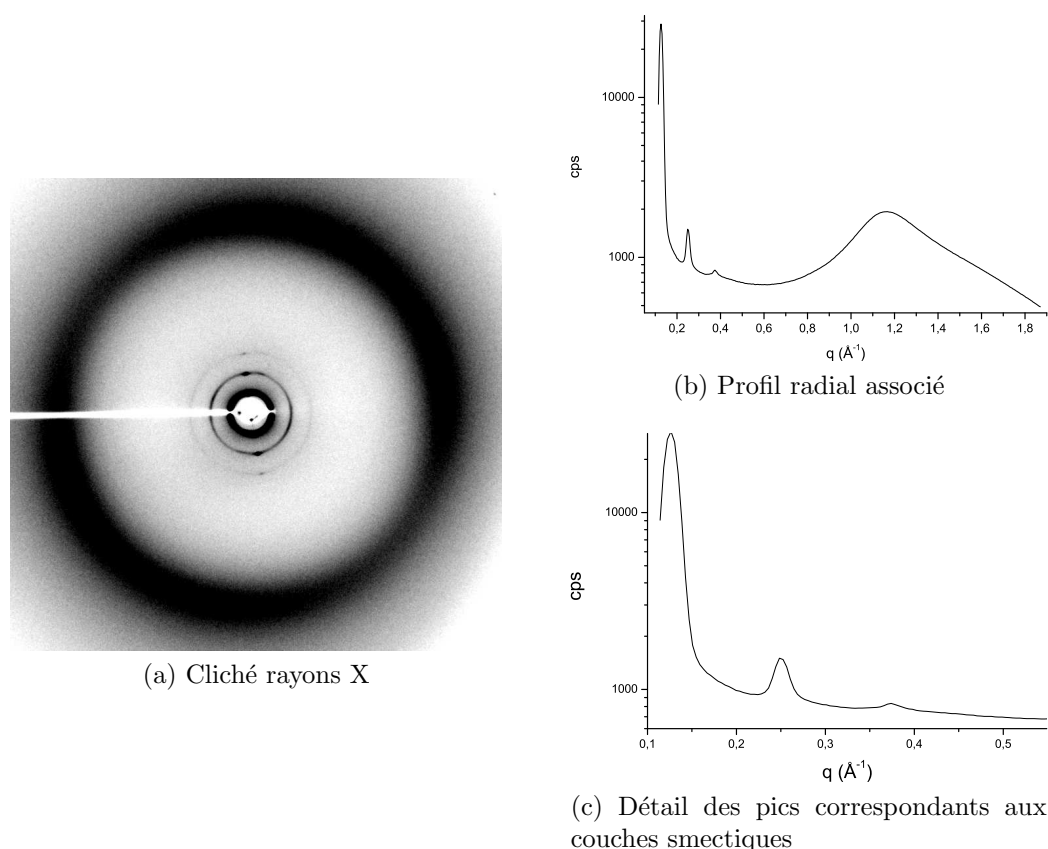


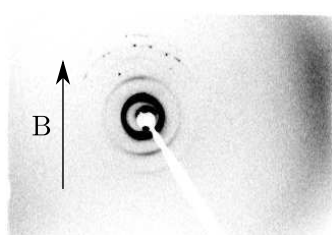
FIGURE 3.18 – Cliché et profils obtenus pour le composé NO_2C_5 (**22**) à 74°C . Le temps de pose est de 10 minutes

Dans la figure 3.18, on voit que le premier ordre est situé à $0,126 \text{ \AA}^{-1}$ correspondant à une période smectique de $49,9 \text{ \AA}$, le deuxième ordre est situé à $0,250 \text{ \AA}^{-1}$ soit $25,1 \text{ \AA}$ et le troisième à $0,373 \text{ \AA}^{-1}$ soit $16,8 \text{ \AA}$. Cette mesure permet de déterminer la période smectique $d = 50,4 \pm 0,5 \text{ \AA}$.

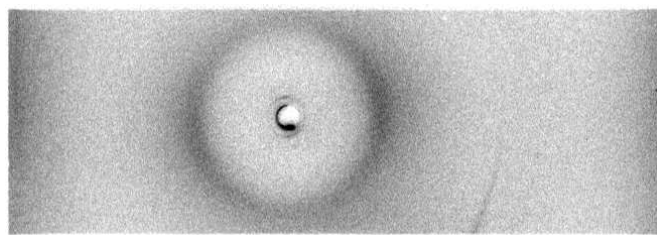
Les renforcements du signal observés le long des anneaux sur le cliché n'ont pas été obtenus volontairement. Ce composé s'est partiellement aligné de manière spontanée dans le capillaire, renforçant le signal dans cette direc-

tion. Ce comportement est à rapprocher des observations optiques entre lame et lamelle. En effet, il a été difficile d'obtenir un ancrage non homéotrope avec ce composé (comme expliqué dans la section A.2.1 en page 129), contrairement à son homologue inférieur, présenté plus haut. Cette différence de comportement peut être expliquée par la présence du méthylène supplémentaire sur le NO_2C_5 (**22**), qui augmente la surface hydrophobe de la molécule et favorise donc l'ancrage homéotrope.

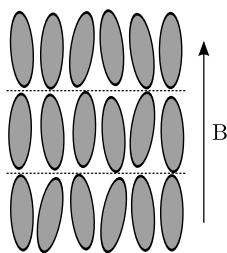
Cette même phase a été caractérisée en alignant les mésogènes par refroidissement de l'échantillon à $0,5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ depuis l'isotrope, dans un champ magnétique. En figure 3.19, sont présentés les clichés de diffusion des rayons X obtenus ainsi. Sur les deux clichés, le champ est appliqué verticalement. Les pics observés aux petits angles (figure 3.19a) sont les trois premiers ordres de diffraction des couches smectiques. Ils apparaissent à $0,127 \text{ \AA}^{-1}$, $0,253 \text{ \AA}^{-1}$ et $0,380 \text{ \AA}^{-1}$, ce qui correspond respectivement à des distances de $49,5 \text{ \AA}$, $24,8 \text{ \AA}$ et $16,5 \text{ \AA}$, et concorde avec les valeurs obtenues avec le montage MAR, compte tenu du fait que les distances entre les couches smectiques subissent des variations qui dépendent de la température, comme il va être



(a) Cliché aux « petits angles », avec prolongateur



(b) Cliché aux grands angles, sans prolongateur



(c) Schéma des mésogènes alignés sous champ

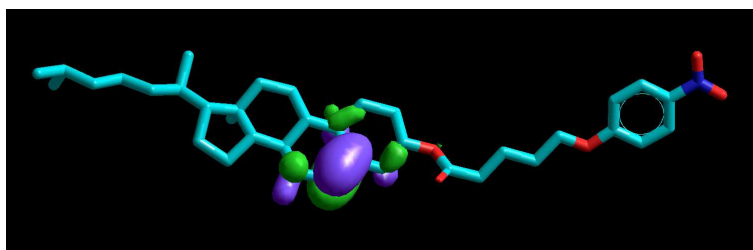
FIGURE 3.19 – Clichés de la phase smectique du NO_2C_5 (**22**) alignée sous champ magnétique

montré ensuite. Le renforcement des pics dans la direction du champ signifie que les couches smectiques sont orientées perpendiculairement par rapport au champ. Le halo observé aux grands angles (figure 3.19b), est dû à l'ordre liquide au sein de couches smectiques. Les renforcements de ce halo, orientés selon un axe perpendiculaire à celui du champ, montrent que le directeur nématique est perpendiculaire aux couches et donc que la mésophase est de type smectique A.

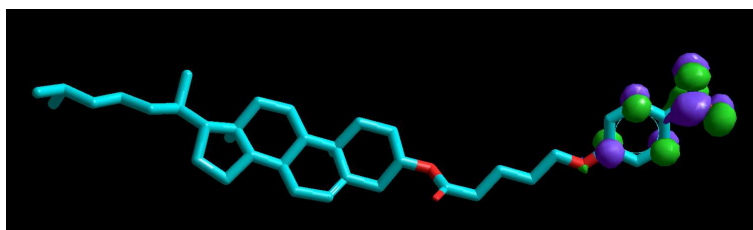
En comparant la taille des molécules du NO_2C_5 (31,6 Å, voir page 58) avec la période smectique, on s'aperçoit que cette dernière est environ une fois et demi plus grande que la longueur de la molécule cristallisée. Cette valeur est d'autant plus surprenante qu'au sein des mésophases, les chaînes sont fondues et sont donc plus courtes.

Ceci conduit donc à penser que les mésogènes sont formés de dimères. De telles observations ont déjà été effectuées avec des produits similaires[63]. Deux explications peuvent être proposées pour expliquer ce phénomène.

1. l'importante polarisabilité des fonctions ester et surtout nitro par rapport au reste de la molécule



(a) Orbitale moléculaire la plus haute occupée. Elle est localisée au niveau de la double liaison dans le noyau stéroïdien



(b) Orbitale moléculaire la plus basse vacante. Elle est localisée au niveau de la fonction nitro et du cycle aromatique

FIGURE 3.20 – Simulation HYPERCHEM des HOMO et LUMO du NO_2C_5 (**22**) avec la méthode ZINDO/S, après une optimisation de la géométrie avec la méthode MM+

- la localisation des orbitales moléculaires la plus haute occupée (HOMO) et la plus basse vacante (LUMO), respectivement au niveau de la double liaison dans le noyau stéroïdien et de la fonction nitro, comme montré en figure 3.20.

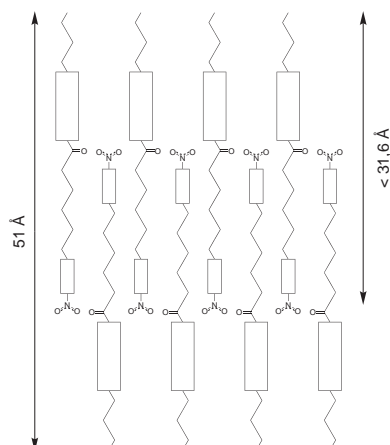


FIGURE 3.21 – Couches smectiques des NO_2C_4 (**21**) et NO_2C_5 (**22**)

Ces deux hypothèses tendent vers un modèle présentant deux couches interdigitées de mésogènes orientés dans des sens opposés, comme illustré dans la figure 3.21.

Analyse en température

Une analyse en température a été menée sur le composé NO_2C_5 . Des clichés de diffraction de rayons X ont été enregistrés au cours de la descente : tous les degrés de 117°C à 82°C (phases isotrope, cholestérique et smectique), puis tous les deux degrés de 82°C à 50°C (phases smectique et cristalline).

Cette étude a permis d'observer de multiples changements dans la forme des pics, leur intensité et la position du maximum.

Les profils obtenus sont présentés en figure 3.22. On peut voir la transition isotrope \rightarrow nématique en 3.22a, et la transition nématique \rightarrow smectique en 3.22b. Il faut noter que les courbes bleues de chacun des graphes de la figure 3.22 correspondent aux mêmes températures. L'échelle est logarithmique, afin de mieux observer les pics de diffraction des 2^e et 3^e ordres.

Au cours de la descente en température, on observe un déplacement de la position du pic vers les petits angles, ainsi qu'une augmentation de son intensité.

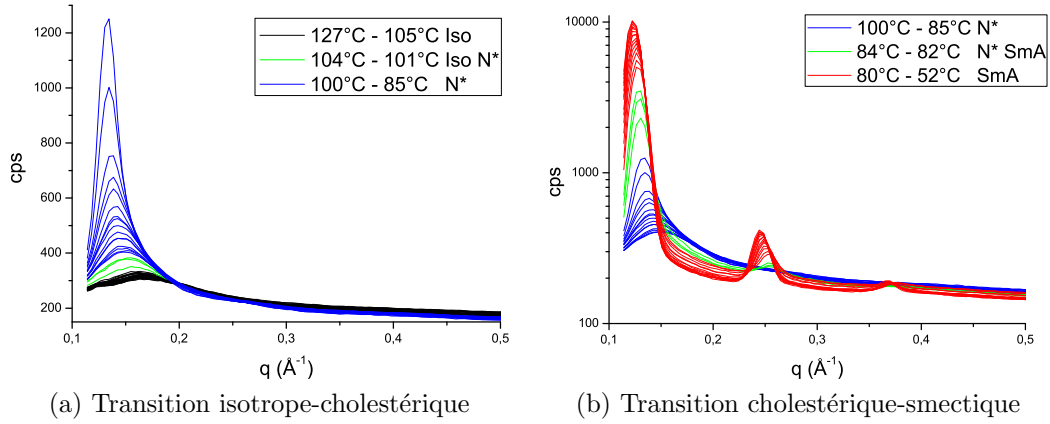


FIGURE 3.22 – Profils obtenus en température pour le NO_2C_5 (22)

Dans chacun des deux graphes, les courbes au niveau des transitions de phase sont en vert afin de mieux les visualiser.

Distances mesurées

La figure 3.23 montre l'évolution de la position du premier ordre de diffusion dans l'espace réciproque et les valeurs correspondantes de la distance dans l'espace réel.

Cette distance augmente de manière quasi-continue dans la phase cho-

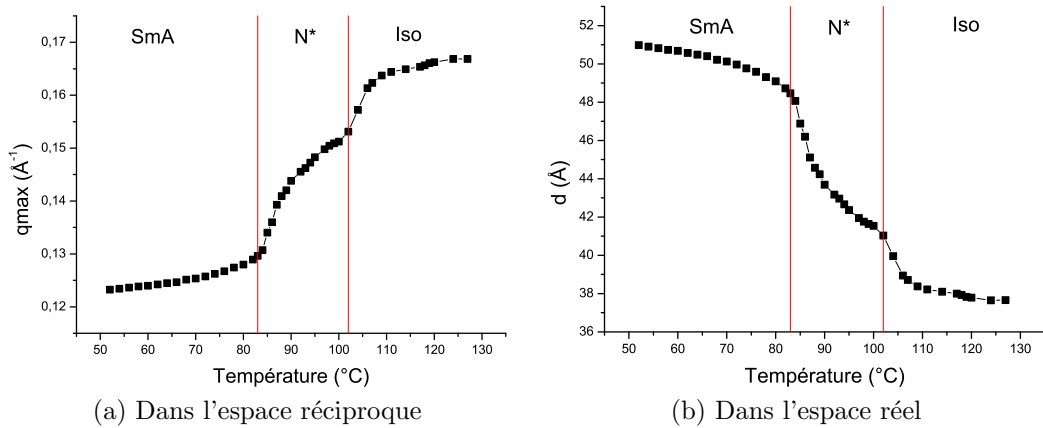


FIGURE 3.23 – Évolution de la position du pic (q_1) pour le NO_2C_5 . $d = \frac{2\pi}{q_1}$

lestérique pour se stabiliser relativement après la transition vers la phase smectique et tendre vers 51,0 Å.

On peut constater deux sauts dans l'évolution des distances, qui correspondent aux transitions de phases. On observe par ailleurs un léger décalage entre les températures obtenues en DSC et les augmentations de la distance. Ceci est dû à un décalage entre les différents fours par rapport à la mesure en DSC. Ces décalages sont dus à des inhomogénéités de la température au sein des fours.

Transitions de phase

Forme des pics La forme des pics observés sur les clichés de rayons X dépend du type d'ordre dans la phase. Ceci a une conséquence sur l'analyse des données et notamment sur le modèle (lorentzien ou gaussien) à employer pour décrire les pics.

Ordre liquide Dans le cas d'un ordre liquide¹, ce sont des fonctions de type lorentzien qui seront préférées, car elles décrivent bien la forme des pics.

L'équation type des fonctions lorentziennes est de la forme :

$$I(q) = \frac{2A}{\pi} \frac{\Delta q}{4(q - q_1)^2 + \Delta q^2} \quad (3.1)$$

A est l'intensité intégrée du pic

Δq est la largeur du pic à mi-hauteur

q_1 est la position du pic

Ordre smectique Dans le cas d'un ordre smectique, les pics sont plus fins, leur largeur est le plus souvent inférieure à la largeur instrumentale et les raies sont de type gaussien.

L'équation type des fonctions gaussiennes est de la forme :

$$I(q) = \frac{A}{\Delta q \sqrt{\pi/2}} e^{-2\frac{(q-q_1)^2}{\Delta q^2}} \quad (3.2)$$

Dans la figure 3.24, le trait rouge vertical correspond à la température de transition obtenue en DSC (83°C) et le trait rouge horizontal est la moyenne des valeurs de largeur de pic à mi-hauteur entre 52°C et 70°C. L'évolution du coefficient de corrélation (courbe bleue) montre que la « qualité » de l'ajustement gaussien augmente avec l'arrivée dans la phase smectique, en

1. C'est le cas pour les phases isotropes et cholestériques.

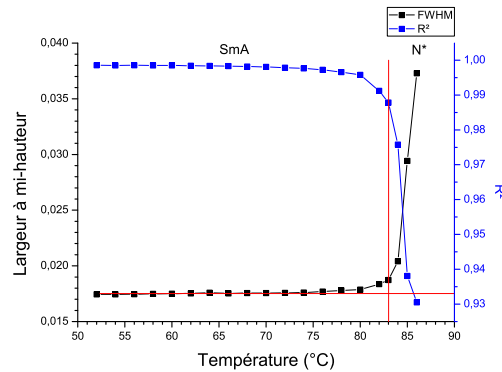


FIGURE 3.24 – Évolution de la largeur de pic à mi-hauteur et du facteur de corrélation en fonction de la température pour le NO_2C_5 (**22**) pour un ajustement purement gaussien

même temps que la largeur à mi-hauteur se stabilise à une valeur correspondant à la largeur instrumentale. Ceci permet de déterminer la température à partir de laquelle cette équation peut être utilisée pour décrire les pics et donc la température à partir de laquelle le composé transite en phase smectique. On peut voir sur cette figure que la valeur de R^2 devient satisfaisante pour des températures en dessous de 79°C et que cette valeur continue de s'améliorer.

Changement d'ordre Au voisinage de la transition de phase nématique \rightarrow smectique, il y a des fluctuations locales qui tendent vers une organisation en couches. Le pic est alors mieux décrit par une fonction pseudo-Voigt. Dans le cas présent, c'est la pseudo-fonction de Voigt 2 qui a été retenue. La raison est que cette fonction permet une contribution des deux fonctions précédentes, gaussienne et lorentzienne, avec chacune une largeur de pic différente. L'équation de cette fonction est :

$$I(q) = A \left[\mu \frac{2}{\pi} \frac{\Delta q_L}{4(q - q_1)^2 + \Delta q_L^2} + (1 - \mu) \frac{\sqrt{4 \ln 2}}{\sqrt{\pi} \Delta q_G} e^{-\frac{4 \ln 2}{\Delta q_G^2} (q - q_1)^2} \right] \quad (3.3)$$

Δq_L est la largeur du pic à mi-hauteur du pic lorentzien

Δq_G est la largeur du pic à mi-hauteur du pic gaussien

μ est le paramètre de contribution de chacune des deux parties, sa valeur se situe entre 0 et 1. Plus celui-ci est proche de 1, plus la contribution lorentzienne est importante, plus il est proche 0, plus la contribution gaussienne est importante.

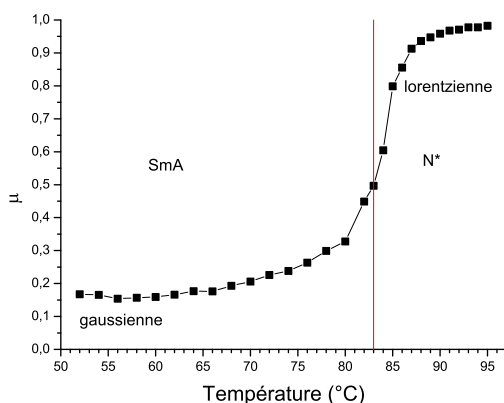


FIGURE 3.25 – Évolution des contributions gaussienne et lorentzienne avec la température pour le NO_2C_5 (**22**).

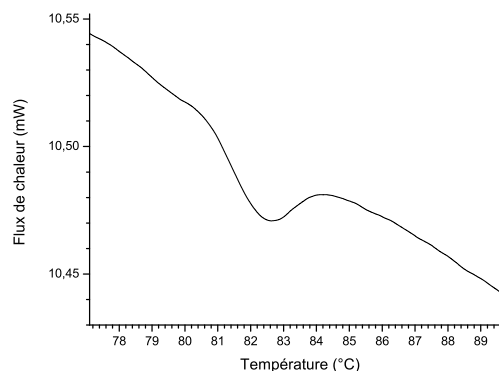


FIGURE 3.26 – Détail du pic de transition nématique \rightarrow smectique du thermogramme obtenu par DSC en descente à $0,2^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ pour le NO_2C_5 (**22**)

Dans la figure 3.25, la température de transition obtenue par DSC est marquée par le trait vertical rouge. On peut voir dans cette figure que le paramètre μ évolue avec la diminution de la température pour partir d'une contribution majoritairement lorentzienne, vers une contribution majoritairement gaussienne. On a donc bien un changement de l'ordre au sein du cristal liquide, dû à la transition nématique \rightarrow smectique. La stabilisation observée autour de 0,2 est due à la forme du faisceau. On constate aussi que c'est à la température de transition que l'ordre change le plus rapidement (en tenant compte du décalage de la température entre le four du montage et celle de la DSC). Cette évolution est due aux effets prétransitionnels dans la phase cholestérique. Comme montré dans la figure 3.5 en page 52, le pas de l'hélice cholestérique se déroule. En effet, il y a des fluctuations dans la phase cholestérique qui font que, localement, des structures en couche analogues à celles de la phase smectique se forment. Ceci se traduit sur les pics de diffusion par un changement progressif de la forme des pics.

Pour conclure, les pics obtenus par la diffusion des rayons X sont donc décrits par une fonction lorentzienne pour des températures allant de 127°C à 95°C . De 94°C à 82°C , autour de la transition nématique \rightarrow smectique, c'est la pseudo-fonction de Voigt 2 qui est utilisée, et la fonction gaussienne est utilisée dans un domaine allant de 80°C à 52°C .

Taille des domaines

Chacune des fonctions utilisées s'applique dans une plage de température propre. En rassemblant les valeurs justes, on peut obtenir des données sur

l'évolution globale du composé avec la température, de l'état isotrope jusqu'à la température la plus basse d'existence de la phase smectique, c'est à dire juste avant la transition à l'état cristallin.

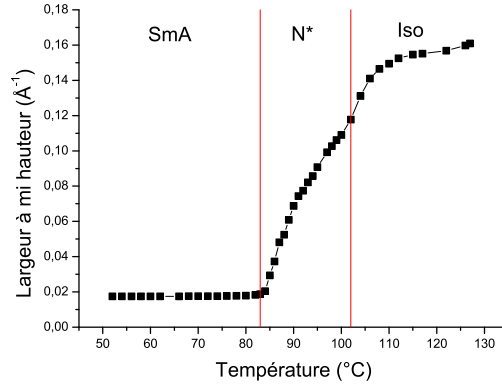


FIGURE 3.27 – Évolution de la largeur de pic à mi-hauteur en fonction de la température pour le NO_2C_5 (**22**)

On voit dans la figure 3.27 l'évolution de la largeur de pic à mi-hauteur. En phase isotrope et cholestérique, on peut constater que le pic s'affine lorsque la température diminue, ce qui traduit l'apparition de motifs de répétition sur de plus grandes distances ainsi que la diminution du désordre local. Habituellement, le même phénomène est observé lors de la transition nématique \rightarrow smectique. Cependant, dans le cas présent, on remarque que la largeur des pics se stabilise.

Ce comportement est dû à la résolution de l'appareil (Δq_{res}), et à l'augmentation de la taille des domaines monocristallins ξ dans l'échantillon. Ce paramètre est calculé à partir de la largeur à mi-hauteur mesurée pic du premier ordre Δq_{mes} , sans tenir compte de la résolution expérimentale comme suit :

$$\xi_{brut} = \frac{2\pi}{\Delta q_{mes}}$$

Le paramètre ξ peut aussi être calculé en tenant compte de la largeur expérimentale comme suit :

$$\xi = \frac{2\pi}{\Delta q} \text{ avec } \Delta q_{mes}^2 = \Delta q^2 + \Delta q_{res}^2$$

Δq_{res} peut être estimé de deux façons. Il peut être défini comme la largeur du pic à mi-hauteur la plus petite obtenue avec le NO_2C_5 , celle-ci correspond à la valeur du palier atteint à partir de la transition nématique \rightarrow

cholestérique. On a donc $\Delta q_{res} = 0,0175 \text{ \AA}^{-1}$. Cette valeur peut aussi être déterminée avec la largeur à mi-hauteur du pic de diffraction du premier ordre du diocatdécylthiolate de plomb, composé qui sert de référence[77]. On a alors $\Delta q_{res.} = 0,0251 \text{ \AA}^{-1}$

L'évolution des différents paramètres ξ calculés de cette manière en fonction de la température est présentée dans la figure 3.28. On peut voir que ξ brut atteint un palier dans la phase smectique, tandis que les autres montrent que la taille des domaines est supérieure à la résolution de l'appareil.

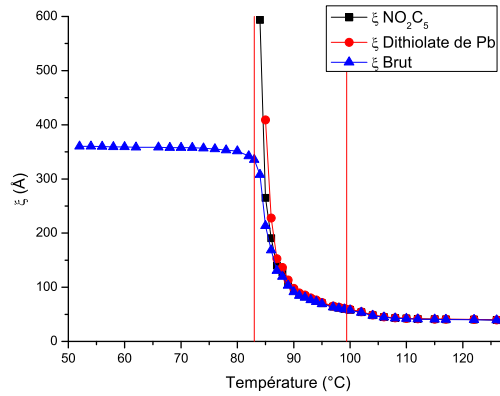


FIGURE 3.28 – Évolution du paramètre ξ pour le NO_2C_5 (**22**)

On voit que les valeurs de ξ , quelle que soit la façon de le calculer, dans la phase isotrope sont autour de 40 \AA , c'est à dire de l'ordre de la taille des molécules, et donc que le désordre est important. Ces valeurs augmentent ensuite dans la phase cholestérique, puis dans la phase smectique ξ_{brut} tend vers 360 \AA , ce qui signifie que l'ordre smectique s'établit en moyenne au maximum sur quelques couches smectiques. Les valeurs de $\xi_{\text{NO}_2\text{C}_5}$ et de $\xi_{\text{dithiolate}}$ ne sont pas significatives à partir de l'arrivée dans la phase smectique, étant donné que la différence $\Delta q_{mes}^2 - \Delta q_{res}^2$ tend vers 0, et que par conséquent les valeurs de ξ tendent vers l'infini.

3.4 Conclusion

L'étude des propriétés mésomorphes montrées par les dérivés nitrés NO_2C_m (**21** - **29**) et bromés BrC_4 et BrC_5 a été menée à bien.

Cette étude a été faite au moyen de trois méthodes différentes : la microscopie optique en lumière polarisée, la calorimétrie différentielle à balayage et la diffusion des rayons X.

La microscopie a permis de mettre en évidence différentes propriétés thermotropes des produits synthétisés, ainsi que des caractéristiques communes à ceux-ci, comme l'existence systématique d'une phase cholestérique. Elle a aussi permis de mettre en évidence un effet de chaîne paire-impair, qui a été confirmé par l'analyse par calorimétrie différentielle à balayage.

Il a été montré en comparant la diffusion des rayons X des cristaux liquides à la structure des cristaux que dans le cas des phases smectiques, les mésogènes se dimérisent, et donc que chacune des couches smectiques est formée de deux couches de molécules interdigitées.

Dans le cas de la transition cholestérique \rightarrow smectique, les changements de l'organisation ont pu être mis en évidence; d'une part au travers du déroulement de l'hélice à l'aide de la microscopie optique, et d'autre part de la diffraction des rayons X.

Cependant, la principale phase que présente le composé NO_2C_8 (**25**), cas particulier de la série des dérivés nitrés, n'a pas pu être clairement identifiée. En effet, les textures que montre cette phase sont équivoques, et la diffusion des rayons X n'a pas permis d'obtenir de cliché caractéristique. Néanmoins, il est très probable que ce comportement soit dû à la longueur de la chaîne permettant un agencement spécifique des mésogènes. Des caractérisations supplémentaires sont à prévoir.

Chapitre 4

Purification et greffage des nanotubes de carbone

Sommaire

4.1	Nanotubes bruts	76
4.2	Purification	80
4.3	Greffage	82
4.3.1	Greffage covalent	84
4.3.2	Greffage non-covalent	90
4.4	Conclusion	90

Ce chapitre présente les travaux réalisés sur les nanotubes de carbone.

Cette partie du travail a été effectuée avec pour objectif les tests de toxicité. Dans cette optique, les nanotubes ont dû être purifiés et fonctionnalisés.

Afin de favoriser leur interaction avec les cellules, il a été nécessaire de modifier leur surface. Tous les greffons potentiels comprennent dans leur structure un résidu cholestéryle. Celui-ci a été retenu en raison de la forte affinité qu'il a pour les membranes. Celles-ci sont en effet capables de solubiliser le cholestérol dans des proportions supérieures à 50 %_{mol}. Le cholestérol s'y place de manière à minimiser l'énergie d'interaction : le noyau stéroïdien, ainsi que le résidu alkyle se placent à l'intérieur de la membrane, et la fonction alcool se situe à l'interface, au niveau des têtes polaires.

Les modifications apportées par la synthèse ne devraient pas perturber ce comportement. En effet, la fonction ester reste la partie la plus polaire[78] et les esters de cholestéryle présentent la même activité que le cholestérol libre au sein des membranes.

4.1 Nanotubes bruts

Les nanotubes utilisés au cours de ce travail ont été commandés chez UNIDYM. Ce fabricant propose trois qualités de nanotubes :

Bruts (rHiPCO pour *raw*), qui sont directement sortis du réacteur de synthèse et contiennent de 15 % à 35 % d'impuretés selon les échantillons.

Purifiés sur lesquels une première étape de purification a été réalisée et qui contiennent de 5 % à 15 % d'impuretés.

Super purifiés qui contiennent moins de 5 % de fer selon les échantillons.

Les nanotubes utilisés sont des nanotubes purifiés. Ce choix a été retenu en raison la possibilité d'affiner la purification de tels nanotubes au laboratoire. Par la suite, afin de simplifier la nomenclature, les nanotubes achetés seront appelés rHiPCO, les nanotubes purifiés au laboratoire seront nommés pHiPCO et les nanotubes fonctionnalisés seront appelés fHiPCO.

Les impuretés présentes usuellement dans les nanotubes HiPCO sont du carbone graphitique et du carbone amorphe, tous deux dans des quantités moindres par rapport aux nanotubes synthétisés par arc électrique ou au laser. Mais, les impuretés les plus présentes sont du fer et de la cémentite (Fe_3C). Ces impuretés proviennent du catalyseur ainsi que de nombreuses petites particules, à la surface des tubes, qui n'ont pas servi à catalyser la synthèse.

La feuille d'analyses fournie avec les nanotubes indique que l'échantillon contient 13,3 %_{wt} de fer. La courbe de l'analyse thermogravimétrique (TGA

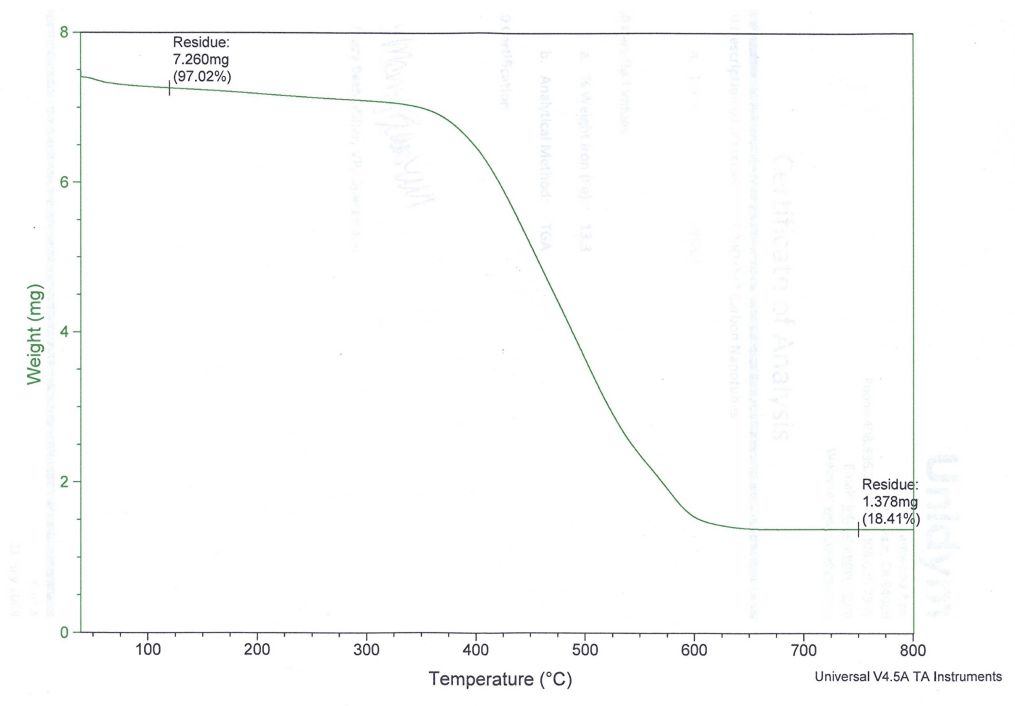


FIGURE 4.1 – Analyse TGA fournie par UNIDYM. Les nanotubes sont détruits par la température et le résidu est constitué de γ -Fe et de cémentite (Fe_3C) dont la proportion permet de remonter au pourcentage de fer dans l'échantillon

en anglais), est présentée en figure 4.1.

Les nanotubes bruts, ainsi que tous les échantillons de nanotubes obtenus ensuite, ont été analysés par diffraction de rayons X (le montage expérimental est décrit dans la section A.4.3 en page 136). Cette méthode d'analyse peut fournir de nombreuses informations sur les tubes, comme la présence ou non de fer dans l'échantillon ainsi que la nature de ses phases cristallines. Elle peut permettre de déterminer si les tubes sont sous forme de faisceaux et, le cas échéant, en partant du réseau à deux dimensions, le diamètre des nanotubes peut être déterminé approximativement [79, 80].

Les raies caractéristiques des nanotubes sont de deux natures.

Celles qui viennent de leur structure individuelle qui sont dues aux réseaux graphénique hexagonal de la paroi des tubes. Sur la figure 4.3, il s'agit du pic autour de 3 \AA^{-1} .

Celles qui viennent de leur organisation en faisceaux. Dans ce cas, la paroi des nanotubes peut être considérée comme étant uniforme. On

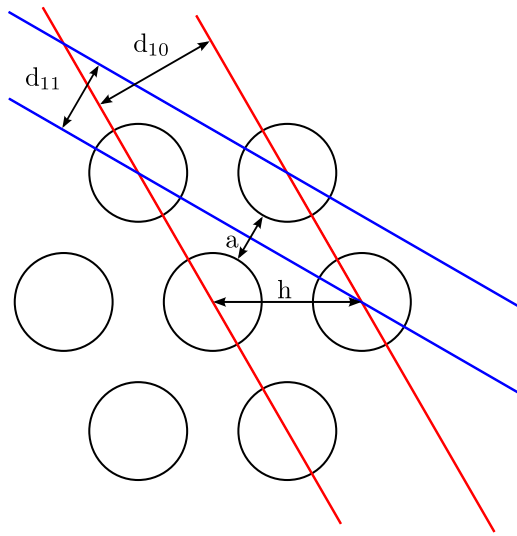
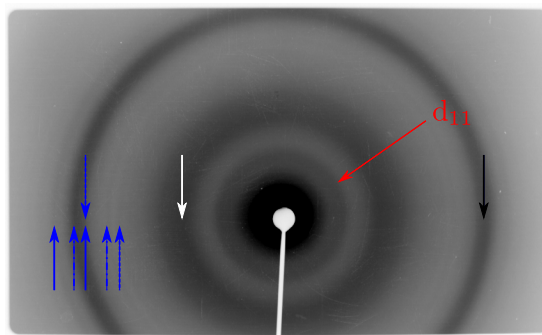
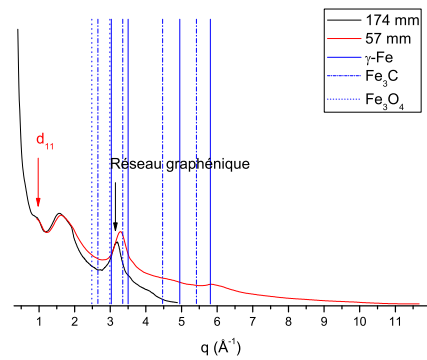


FIGURE 4.2 – Schéma du réseau à deux dimensions d'un faisceau de nanotubes et des distances inter-réticulaires d_{10} et d_{11} . La section est dans un plan perpendiculaire à l'axe des tubes.

retrouve alors un réseau cristallin à deux dimensions comme présenté dans la figure 4.2. Du fait de l'arrangement hexagonal de ce réseau, il y a un rapport de $\sqrt{3}$ entre les raies d_{11} et d_{10} .



(a) Cliché de DRX à 174 mm



(b) Profils des clichés de DRX des nanotubes bruts

FIGURE 4.3 – Cliché et profils DRX des nanotubes bruts

Un cliché de diffraction des rayons X et les profils radiaux obtenus pour les nanotubes bruts (rHiPCO) en capillaire de verre sont présentés en figure

4.3. Sur le cliché (figure 4.3a), on peut voir des pics correspondant à la raie 11 des nanotubes qui apparaît à $0,91 \text{ \AA}^{-1}$. On peut voir aussi les raies peu intenses dues à la cémentite ($2,63 \text{ \AA}^{-1}$, $3,35 \text{ \AA}^{-1}$, $4,47 \text{ \AA}^{-1}$ et $5,42 \text{ \AA}^{-1}$), au γ -Fe ($3,03 \text{ \AA}^{-1}$, $3,50 \text{ \AA}^{-1}$, $4,95 \text{ \AA}^{-1}$ et $5,81 \text{ \AA}^{-1}$) et à la magnétite ($2,48 \text{ \AA}^{-1}$, $2,99 \text{ \AA}^{-1}$ et $4,23 \text{ \AA}^{-1}$). À partir de sa dimension, il est possible de déduire approximativement le diamètre des tubes d_t . Elle apparaît à $0,91 \text{ \AA}^{-1}$. Du fait l'arrangement des nanotubes en un réseau hexagonal à deux dimensions, on obtient :

$$\begin{aligned} q_{11} &= 2\pi \frac{\sqrt{3}/h}{\sin 120^\circ} \\ &= 4\pi/h \end{aligned}$$

on a donc :

$$h = 13,8 \text{ \AA}$$

La distance a peut être estimée à $3,2 \text{ \AA}$ [79, 17, 81], on a :

$$\begin{aligned} d_t &= h - a \\ &= 13,8 - 3,2 \\ &= 10,6 \text{ \AA} \end{aligned}$$

Le diamètre moyen des tubes peut donc être estimé à $1,1 \text{ nm}$. Cependant, la largeur de la raie indique qu'il y a une grande distribution des diamètres des tubes dans l'échantillon.

La figure 4.4 montre le spectre Raman des nanotubes bruts (des précisions sur la spectrométrie Raman des nanotubes de carbone sont données en section 1.5 en page 25), on y voit tous les pics caractéristiques des nanotubes dans la gamme spectrale balayée. En affinant les pics avec des courbes lorentziennes, on obtient un rapport $0,04 < D/G < 0,08$. Par ailleurs, on a le rapport des intensités intégrées des pics G^- et G^+ , $R_{G^-/G^+} = 0,31$. Un tel rapport, ainsi que le fait que le pic de la bande G^- puisse être décrit par une courbe lorentzienne, indique que les nanotubes observés à cette longueur d'onde sont semi-conducteurs [64, 82].

Par ailleurs, la présence de plusieurs pics au niveau de la RBM montre qu'on trouve des nanotubes de différents diamètres au sein de l'échantillon. Ce qui confirme les mesures de diffraction des rayons X. À partir de l'équation 1.5, présentée en page 27, on a :

$$\omega_{\text{RBM}} = (219 \pm 3)/d_t + (15 \mp 3) \text{ si } d_t < 1,4 \text{ nm}$$

Et on a donc $\omega_{\text{RBMmin}} \approx 171 \text{ cm}^{-1}$ la valeur minimum de déplacement pour laquelle cette formule peut être utilisée.

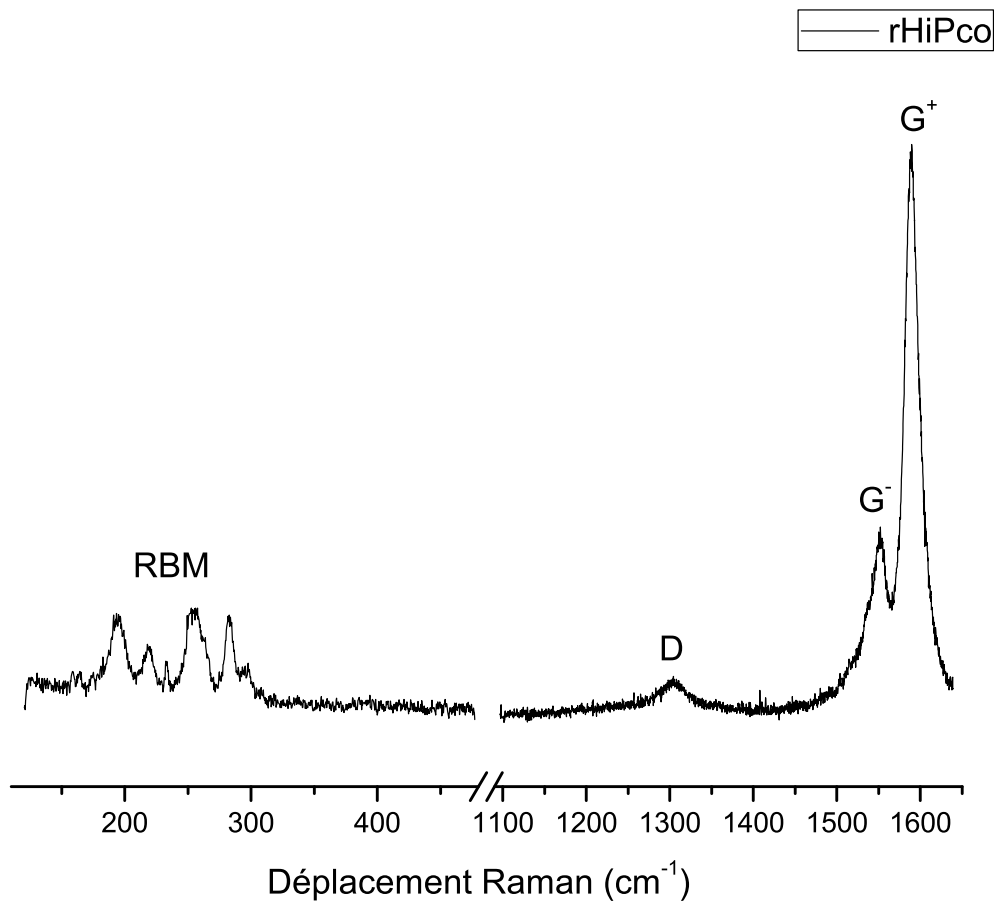


FIGURE 4.4 – Spectre Raman des nanotubes bruts, enregistré à la longueur d'onde $\lambda = 647,1 \text{ nm}$ ($1,92 \text{ eV}$)

Par conséquent, le pic le moins déplacé en Raman ne peut être utilisé pour déterminer le diamètre des tubes correspondant aux petits pics les moins déplacés. Pour les autres pics, on obtient des valeurs entre 1,22 nm et 0,78 nm, ce qui concorde avec la valeur obtenue par diffraction des rayons X. Par ailleurs, d'autres analyses Raman[83] sur des nanotubes de même nature et de diamètre moyen de 1,05 nm confirment ce résultat ; la bande RBM du spectre présente un profil similaire.

4.2 Purification

La méthode utilisée pour purifier les nanotubes consiste à les oxyder en milieu acide, avec de l'acide nitrique. Elle permet d'oxyder les nanoparticules

à base de fer dans l'échantillon, ainsi que les différentes structures du carbone, et particulièrement au niveau des liaisons pendantes.

Les atomes de carbone les plus sujets à l'oxydation sont ceux du carbone amorphe ainsi que ceux inclus dans les défauts de la structure du réseau graphénique des nanotubes, typiquement des pentagones ou des heptagones.

Les nanotubes HiPCO sont connus pour être relativement fragiles, un traitement oxydant trop fort mènerait à leur oxydation complète. La purification doit donc être juste assez agressive pour permettre d'éliminer les impuretés, sans pour autant détruire les nanotubes et leurs propriétés.

La purification des nanotubes de carbone y a créé des défauts, comme le montre la figure 4.5. En effet, on voit clairement l'augmentation relative de la bande D, due au désordre dans le réseau carbone sp^2 des nanotubes.

Les données expérimentales de la figure 4.5 ont été affinées. Les pics des bandes D, G^+ et G^- sont décrits par des courbes de type lorentzien[84]. Cet

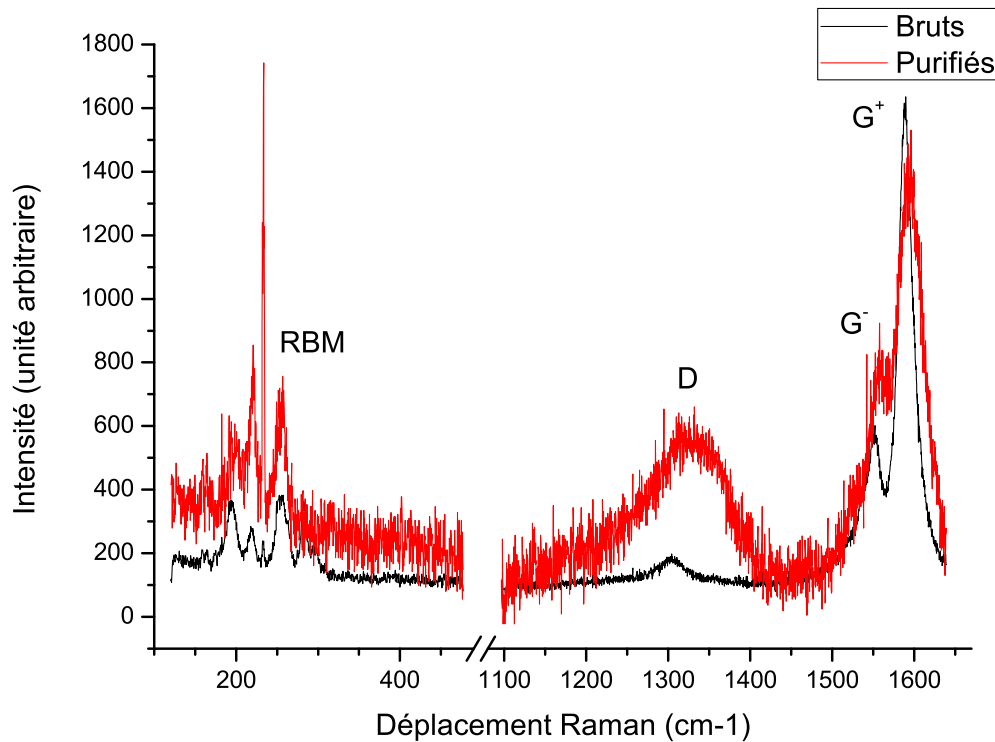


FIGURE 4.5 – Spectres Raman des nanotubes bruts et purifiés, enregistrés à la longueur d'onde $\lambda = 647,1$ nm (1,92 eV)

affinement a permis de déduire le rapport D/G où :

$$\frac{D}{G} = \frac{A_D}{A_{G^-} + A_{G^+}} \quad (4.1)$$

où A_D est la surface relative de la bande D, A_{G^-} celle de la bande G^- , et A_{G^+} celle de la bande G^+ .

Le déplacement Raman des nanotubes a été enregistré à plusieurs endroits de l'échantillon. Pour les nanotubes bruts, on obtient selon l'endroit de l'échantillon scanné $0,04 < D/G < 0,08$. Après purification, ce rapport est $0,74 < D/G < 0,76$.

Une telle augmentation indique que la purification a été un peu trop agressive, en effet l'intensité relative de la bande D sur le spectre Raman des nanotubes purifiés est du même ordre de grandeur que celle rencontrée habituellement dans des échantillons de nanotubes fonctionnalisés[68]. Cependant, la présence de la RBM montre que l'échantillon analysé est constitué de nanotubes. Les nanotubes HiPCO utilisés semblent donc fragiles et un procédé plus adapté à leur purification devra être développé¹. La fragilité de ces tubes peut être expliquée par leur diamètre, qui est petit par rapport aux nanotubes monoparois synthétisés avec d'autres procédés. En effet, plus le diamètre des nanotubes est petit, plus la tension de cycle transversale est grande et moins le nanotube est solide.

Un cliché de diffraction de rayons X obtenu avec les nanotubes purifiés, ainsi que les profils obtenus à différentes distances, sont présentés en figure 4.6. On y voit la disparition de la raie 11. Puisque celle-ci est due à l'organisation en faisceaux des tubes, on peut en conclure que les nanotubes ne sont plus en faisceaux. Ceci peut être dû à la dispersion par ultrasons qui les individualisés en solution, puis à la filtration qui ne leur a pas permis de reformer les faisceaux du fait de sa relative rapidité. Par ailleurs, l'individualisation des nanotubes en solution a nécessairement facilité la purification en permettant à l'acide nitrique de dégrader les nanoparticules de fer susceptibles d'être à l'intérieur des faisceaux et permettra ensuite de les fonctionnaliser sur l'intégralité de leur surface plutôt que sur la surface des faisceaux.

4.3 Greffage

Deux méthodes fondamentalement différentes ont été employées pour greffer les nanotubes de carbone.

1. Dans le cadre de l'étude de leur toxicité, une fonctionnalisation des nanotubes bruts pourra être envisagée. La purification des nanotubes dispersés dans un solvant pourra ensuite être réalisée par centrifugation. Ainsi, ils seront séparés des nanotubes encore en fagot et des nanoparticules de fer.

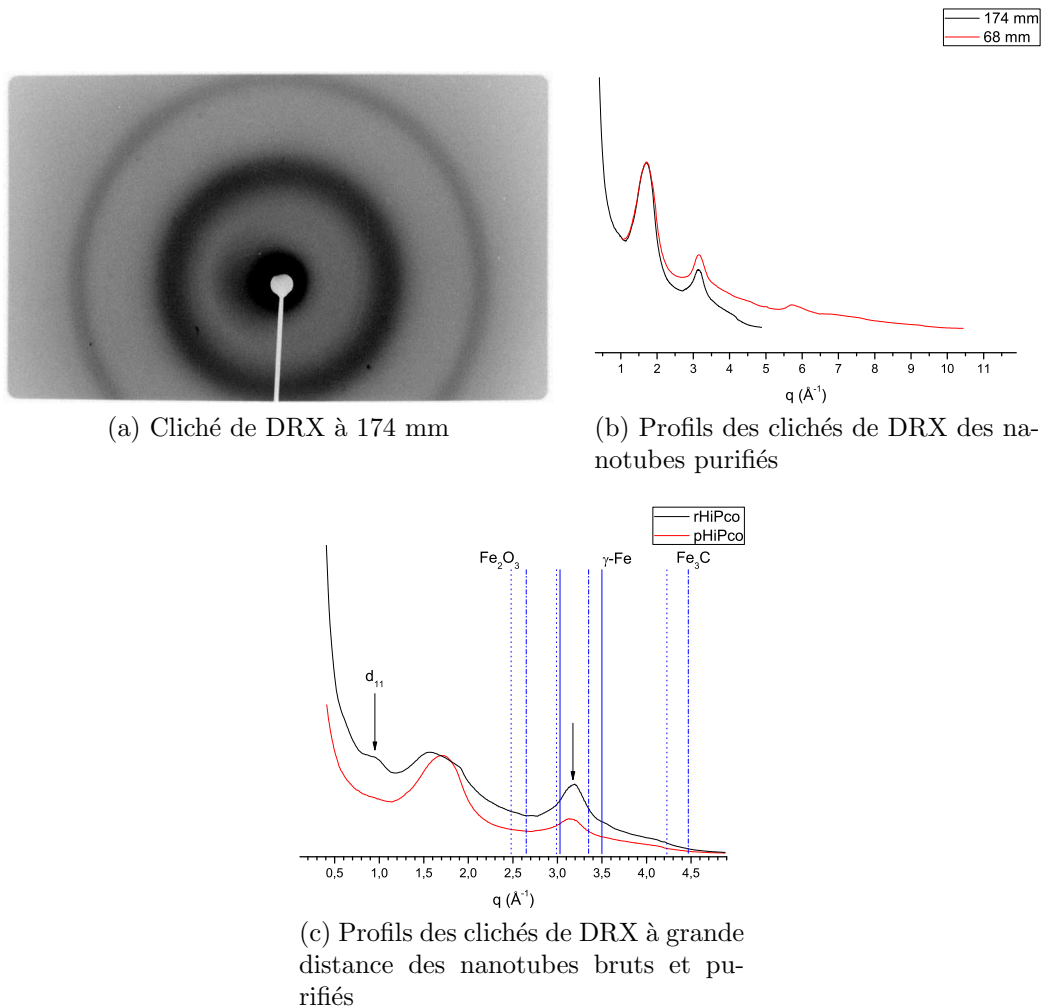


FIGURE 4.6 – Cliché et profils DRX des nanotubes purifiés

Le greffage covalent consiste à attacher des résidus aux nanotubes à l'aide de liaisons covalentes. Ces liaisons peuvent être créées soit sur des défauts déjà existants comme des acides carboxyliques, soit en créant ces défauts.

Le greffage non-covalent consiste à utiliser toute forme d'interaction ne mettant pas en jeu de liaison chimique entre le greffon et le nanotube. La plus répandue de ces interactions est le π -stacking.

4.3.1 Greffage covalent

Pour fonctionnaliser les nanotubes par voie covalente, des sels de diazonium aromatiques ont été utilisés. Les sels de diazonium sont des groupements suffisamment réactifs pour attaquer le réseau de carbone sp^2 des nanotubes.

Ils permettent de greffer de manière covalente n'importe quel résidu ne présentant pas de groupement nucléophile ou susceptible de réagir avec la fonction diazonium. Cette méthode, reproductible permet des fonctionnalisations multiples en une seule étape[40]. À chaque étape de la fonctionnalisation, les sels de diazonium vont réagir avec les atomes de carbone présents dans le milieu réactionnelle. C'est à dire, soit les atomes de carbone à la surface du carbone amorphe, soit avec les atome de carbones de la surface des nanotubes comme montré dans la figure 4.7.

Le greffage covalent des nanotubes de carbone crée des défauts dans leur structure. Le carbone sur lequel va se fixer le greffon doit changer d'hybridation pour passer de sp^2 à sp^3 . Ce changement de configuration affecte la délocalisation des électrons sur le nanotube.

Chaîne courte

Pour la fonctionnalisation des nanotubes avec un dérivé à chaîne courte, le composé **32** a été retenu. Après avoir réduit la fonction nitro en amine, celui-ci a pu être greffé sur les nanotubes en trois étapes identiques.

Les spectres Raman de la figure 4.9, normalisés sur le maximum de la bande G^+ , ainsi que l'évolution du rapport D/G montrent que le nombre de défauts créés sur les nanotubes est faible. En effet, lors de la première étape de fonctionnalisation, le rapport D/G n'augmente pas ou peu. Ceci peut s'expliquer par le fait que lors de la première étape de fonctionnalisation,

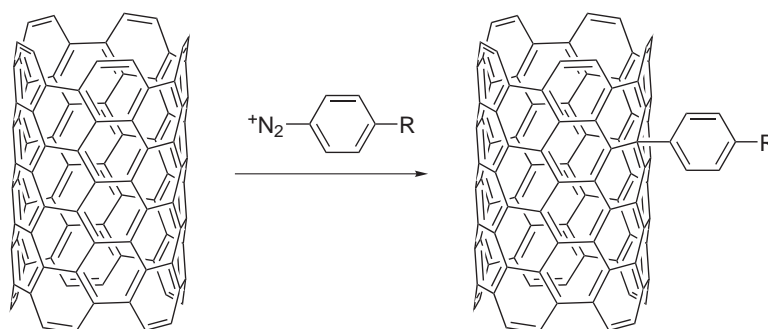


FIGURE 4.7 – Greffage covalent des nanotubes

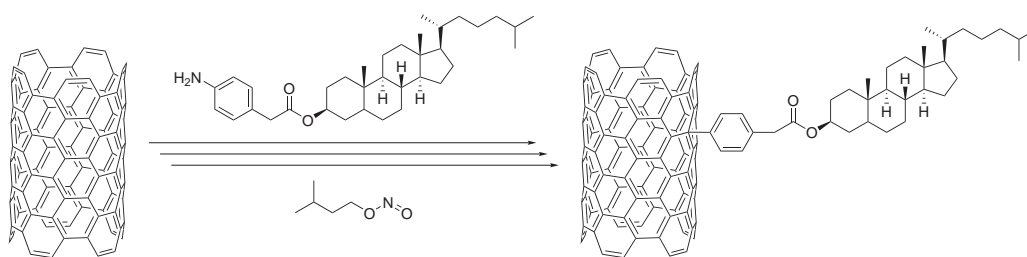
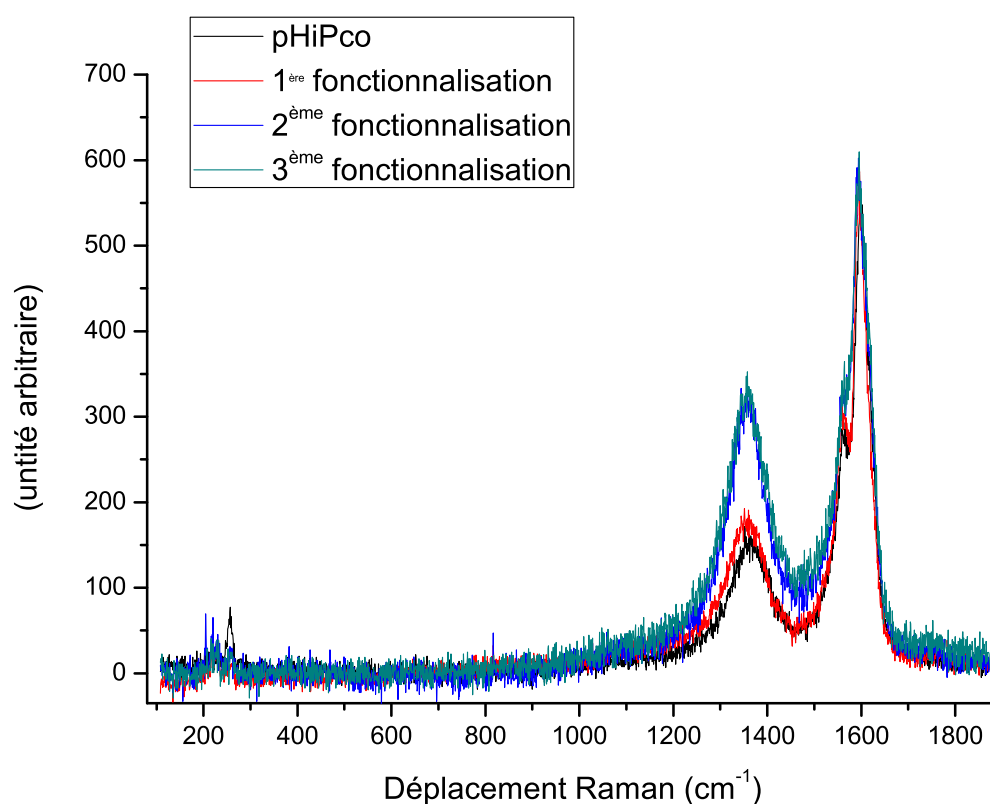


FIGURE 4.8 – Fonctionnalisation de nanotubes avec un dérivé à chaîne courte

FIGURE 4.9 – Spectres Raman, à $\lambda = 457,9$ nm (2,71 eV), de la fonctionnalisation des nanotubes de carbone avec **32**

ce ne sont pas les nanotubes de carbone qui ont été fonctionnalisés mais le carbone amorphe résiduel : du fait de sa structure, celui-ci est plus facile à fonctionnaliser que les nanotubes. Ce rapport augmente ensuite beaucoup : la deuxième étape crée des défauts, la fonctionnalisation se passe comme attendu. Lors de la troisième étape, encore une fois, le rapport D/G augmente

	D/G	$\Delta(D/G)$
pHiPCO	0,65	
1 ^{re} fonctionnalisation	0,63	-0,2
2 ^e fonctionnalisation	0,98	0,35
3 ^e fonctionnalisation	1,02	0,04

TABLE 4.1 – Rapports de D/G au fur et à mesure de la fonctionnalisation des nanotubes avec l'espaceur court

peu, ceci peut être expliqué par le fait que la surface des nanotubes étant saturée, il n'est plus possible, pour de greffons supplémentaires, de s'ajouter à la surface du tube.

On notera que pour les nanotubes purifiés, le rapport D/G ici est différent de celui obtenu à $\lambda = 647,1$ nm (figure 4.5), ceci est dû à un comportement fortement dispersif de la bande D, qui est fonction de l'énergie d'excitation[84].

Les échantillons de nanotubes fonctionnalisés ont été obtenus sous forme de *bucky paper*. Ce type d'échantillons a plusieurs avantages : les feuillets de nanotubes peuvent être empilés et placés dans le faisceau à l'aide d'une « pince », ce qui permet de récupérer facilement l'échantillon après l'analyse et de ne placer que les feuilles dans le faisceau, et donc de ne pas avoir de signal parasite dû à un capillaire ou de la colle. De plus, l'échantillon peut être placé, soit perpendiculaire au faisceau, soit parallèle. Cette deuxième orientation permet d'obtenir plus d'informations qu'un cliché sur poudre, étant donné que la longueur d'échantillon traversée est supérieure. Les différents clichés et profil obtenus sont présentés dans la figure 4.10.

Sur le cliché où les feuilles sont perpendiculaires, on voit apparaître deux raies fines à $1,30 \text{ \AA}^{-1}$ et $1,57 \text{ \AA}^{-1}$, ce qui correspond à des distances de $4,83 \text{ \AA}$ et $4,00 \text{ \AA}$. La finesse de ces raies indique le degré de cristallinité est élevé, et donc que la structure qui en est à l'origine est très organisée. De même, un halo est apparu « en dessous » de ces deux raies. La particularité de ce halo est qu'il devient anisotrope lorsque l'échantillon est placé de manière parallèle au faisceau de rayons X, ce qui indique que quelque chose s'est organisé dans le plan du *bucky paper*. Il pourrait correspondre à des entités qui seraient couchées sur les tubes si celles-ci avaient une périodicité à courte distance. L'apparition de telles raies ou une anisotropie du signal de nanotubes suite à la fonctionnalisation des nanotubes n'a pas été observée précédemment[85, 86, 87, 88, 89, 90].

Chaîne longue

Le même procédé que pour la fonctionnalisation avec le dérivé à chaîne courte a été utilisé. Le composé **27** a été réduit, puis greffé à trois reprises sur les nanotubes de carbone.

Contrairement à la fonctionnalisation présentée précédemment, on voit sur la figure 4.12 et sur le tableau 4.2 que le rapport de D/G augmente fortement dès la première étape. Ceci est dû au fait qu'à la différence de toutes les autres étapes de fonctionnalisation, qui ont duré une nuit, celle-ci a duré deux jours et trois nuits. Ce qui a laissé plus de temps aux greffons pour se greffer à la surface des nanotubes. Par ailleurs, l'augmentation relative totale

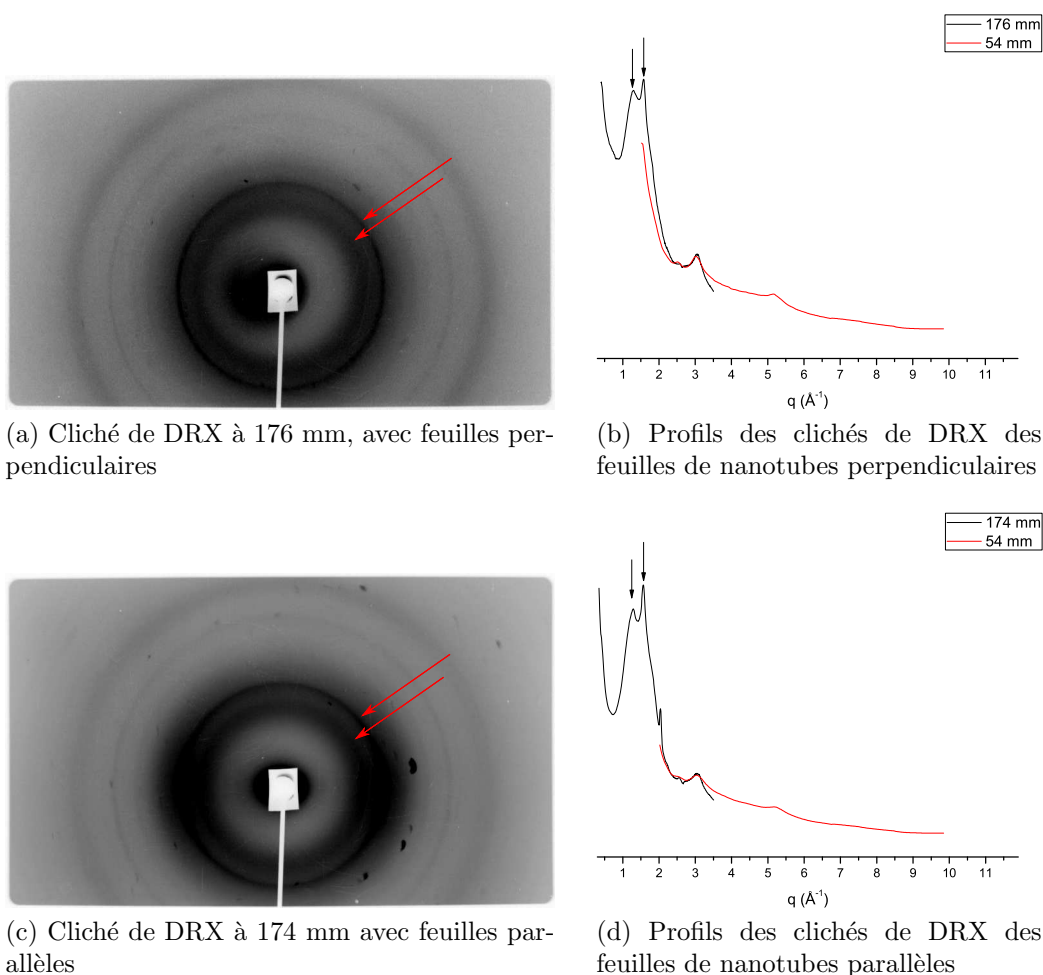


FIGURE 4.10 – Clichés et profils DRX des nanotubes fonctionnalisés avec **32**

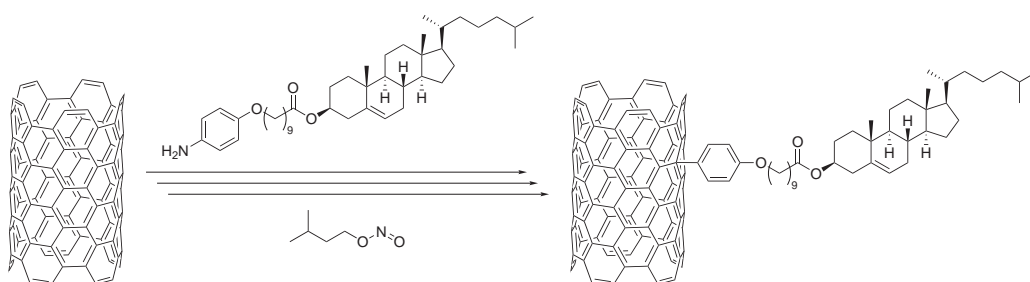


FIGURE 4.11 – Fonctionnalisation de nanotubes avec un dérivé à chaîne longue

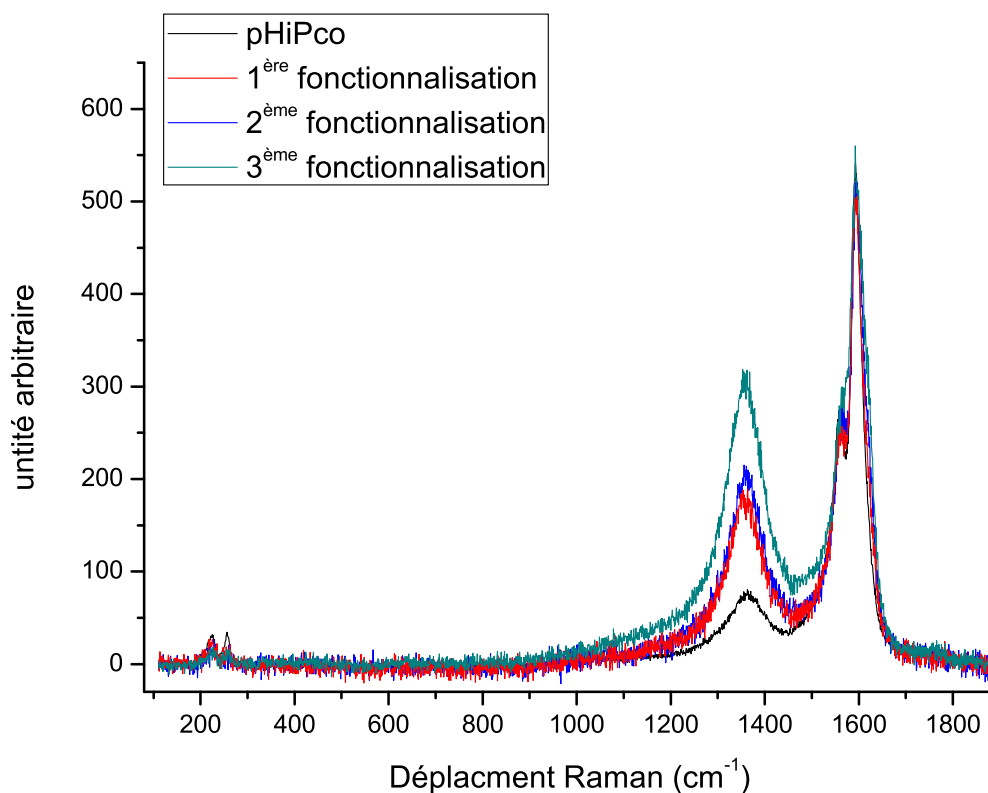


FIGURE 4.12 – Spectres Raman, à $\lambda = 457,9$ nm (2,71 eV), de la fonctionnalisation des nanotubes de carbone avec **27**

de la bande D laisse penser que le taux de fonctionnalisation des nanotubes est plus élevé pour cet échantillon que pour le précédent. Ceci pourrait être expliqué par la longueur de la chaîne. En effet, une telle chaîne carbonée est moins encombrante stériquement que le résidu cholestéryle. De plus, son

	D/G	$\Delta(D/G)$
pHiPCO	0,39	
1 ^{re} fonctionnalisation	0,80	0,41
2 ^e fonctionnalisation	0,86	0,06
3 ^e fonctionnalisation	1,22	0,42

TABLE 4.2 – Rapports de D/G au fur et à mesure de la fonctionnalisation des nanotubes avec l'espaceur long

degré de liberté étant augmenté, ce résidu est susceptible de se placer plus loin du nanotube, sur lequel plus de place serait disponible pour des greffons. Une telle hypothèse pourrait être confirmée par AFM, en mesurant le diamètre des tubes fonctionnalisés, où un diamètre significativement plus élevé devrait être mesuré pour les nanotubes fonctionnalisés par le dérivé à chaîne longue.

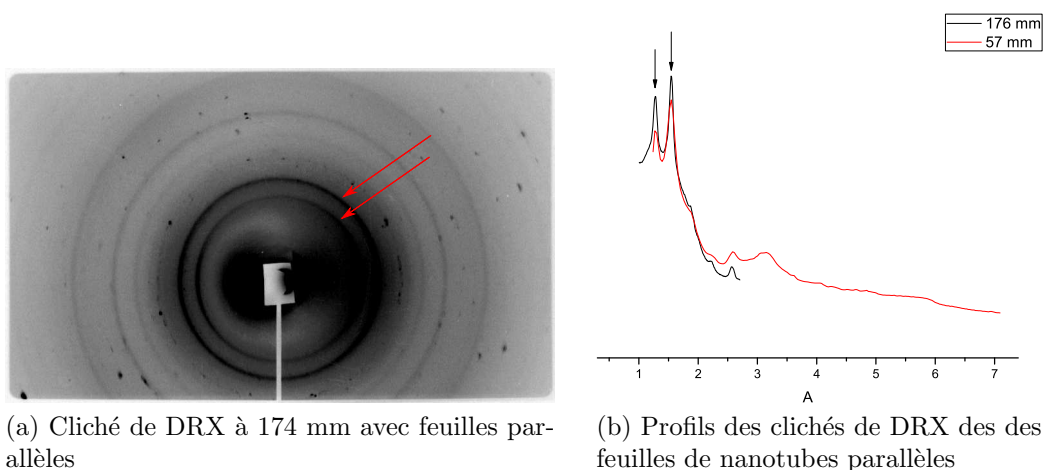


FIGURE 4.13 – Clichés et profils DRX des nanotubes fonctionnalisés avec **27**

La diffraction de rayons X sur cet échantillon montre le même type de raies que pour les nanotubes à chaîne courte. Ni les raies, ni le halo anisotrope ne sont donc dus à la longueur de chaîne. Une explication possible serait que les noyaux aromatiques greffés à la surface des tubes en soient à l'origine. Cependant, les cycles ajoutés en créant des défauts auront tendance à se placer perpendiculairement à la surface des tubes. Ceux ajoutés sur les défauts déjà créés, les acides carboxyliques, sont par contre susceptibles d'avoir un degré de liberté suffisant pour se coucher sur les tubes, d'autant plus que ceci créerait des interactions électroniques, à l'image du π -stacking,

entre la surface des nanotubes et les noyaux aromatiques greffés.

Suite à la fonctionnalisation des nanotubes avec les dérivés du cholestérol, il a été observé que leur dispersabilité dans l'eau a fortement diminué. En effet, en quelques heures, un précipité noir apparaît dans les solutions de nanotubes fonctionnalisés, alors qu'une solution de même concentration de nanotubes purifiés reste stable au moins pendant plusieurs semaines. Ce phénomène est dû au caractère hydrophobe de ces résidus.

4.3.2 Greffage non-covalent

Les dérivés du pyrène permettent de greffer les nanotubes de carbone de manière non-covalente. Le résidu pyrène, constitué de quatre cycles aromatiques, vient se placer à la surface du nanotube, elle aussi aromatique. Cette méthode utilise une interaction appelée π -stacking[91], qui maintient le résidu pyrène plaqué sur la surface des nanotubes.

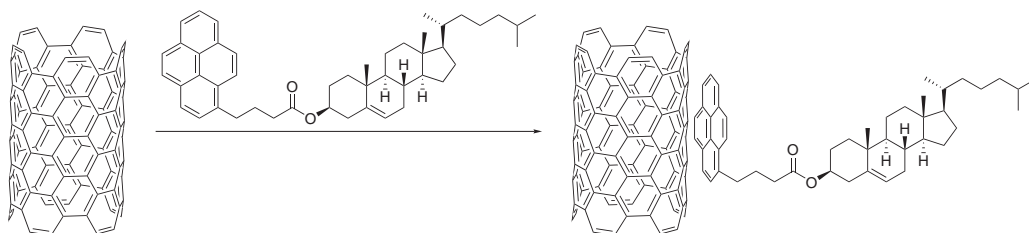


FIGURE 4.14 – Fonctionnalisation non covalente des nanotubes

Cette méthode de fonctionnalisation présente l'avantage de ne pas induire de défauts à la surface des tubes, bien que leur surface soit modifiée par la présence du résidu pyrène. Cette fonctionnalisation a été réalisée par mélange d'une solution de nanotubes à une autre du dérivé **33**. La concentration en nanotubes est déterminée par spectrométrie UV-Visible et un large excès de dérivé de pyrène est utilisé afin de s'assurer d'une couverture maximale.

4.4 Conclusion

Au cours de ce travail sur les nanotubes, ceux-ci ont pu être caractérisés au moyen de la diffraction des rayons X et de la spectroscopie Raman. Les impuretés métalliques présentes dans l'échantillon ont pu être caractérisées, puis retirées de l'échantillon. Il a été montré que dès cette étape de purification, les nanotubes ne sont plus en faisceaux.

Les nanotubes ont pu être fonctionnalisés de manière covalente au moyen de deux greffons différents : l'un à chaîne courte, basé sur le dérivé **32**, l'autre à chaîne longue, basé sur le dérivé **27**.

Il a été montré que des entités se placent dans le plan des *bucky papers* obtenus suite à la fonctionnalisation des tubes, même si leur nature exacte reste à déterminer, ainsi que celle des objets responsables des raies fines observées sur les clichés rayons X des mêmes échantillons.

Chapitre 5

Étude de la cytotoxicité des nanotubes

Sommaire

5.1	Choix des conditions	94
5.1.1	Les cellules	94
5.1.2	Les solutions de nanotubes	95
5.2	Toxicité des nanoparticules	96

Dans cette annexe vont être présentés les conditions des manipulations et les résultats obtenus lors des tests de toxicité des nanotubes fonctionnalisés.

5.1 Choix des conditions

5.1.1 Les cellules

La cytotoxicité des nanotubes a été testée sur des fibroblastes. Ces cellules ont été retenues pour plusieurs raisons. Celles-ci vont être expliquées au cours de leur présentation ci-dessous.

Ces cellules ont pendant longtemps été considérées comme inintéressantes et inertes. Pourtant, elles jouent un rôle majeur au sein de l'organisme ; ce sont les cellules principales du tissu conjonctif¹. Et du fait de l'omniprésence de ce tissu dans l'organisme des animaux, les fibroblastes s'y trouvent partout dans son intégralité.

Les fibroblastes possèdent une très grande variété de phénotypes, celui-ci est modulable en fonction de leur degré d'activation et de leur lieu de présence. Ces cellules sont fusiformes (leurs extrémités se terminent en pointe) ou étoilées et possèdent de longs prolongements cytoplasmiques.

Ils jouent un rôle très important dans la communication intercellulaire, au moyen notamment de la paracrine et de l'autocrine[92], mais surtout vis-à-vis de la matrice extra cellulaire (MEC).

La matrice extra cellulaire est le principal constituant des tissus conjonctifs. Elle possède différentes caractéristiques selon leur environnement. Elle peut être :

- souple et fibreuse : (tissus conjonctifs lâches, réticulaires, élastiques)
- très cellulaire (tissus adipeux)
- solide (cartilages)
- solide et minéralisée (tissu osseux)

Les fibroblastes sont en charge de la production de la MEC, en synthétisant des variétés complexes de molécules structurales ou non. Ils remodelent aussi la MEC par la production de protéinases.

Les fibroblastes sont capables de se nourrir. Ils synthétisent les macromolécules protéiques et polysaccharidiques de la MEC du tissu conjonctif. Ils peuvent aussi sécréter d'autres molécules comme les cytokines, les facteurs de croissance ou encore des enzymes.

1. Le tissu conjonctif à un rôle de soutien et d'emballage des tissus et organes. Il assure le passage de nombreuses substances entre le sang et les tissus. Ajoutons qu'il constitue la majorité de la masse chez les animaux. Dans ce tissu, les cellules sont séparées par de la matrice extra cellulaire (MEC).

Ils jouent aussi un rôle important dans les processus de développement des organes, de réparation cellulaire et de régulation de l'homéostasie.

Par conséquent, les fibroblastes vont se trouver autour des organes, assurant leur protection vis-à-vis des attaques extérieures. C'est pour cela qu'ils seront les premiers ciblés par les nanotubes.

5.1.2 Les solutions de nanotubes

Les solutions doivent être préparées dans l'eau. Afin de les stabiliser, il est nécessaire d'utiliser un tensioactif. Pour disperser les nanotubes dans l'eau, les plus courants sont le dodécylsulfate de sodium (SDS, figure 5.1a), le dodécylbenzènesulfonate de sodium (SDBS, figure 5.1b) et le cholate de sodium (SC, figure 5.1c).

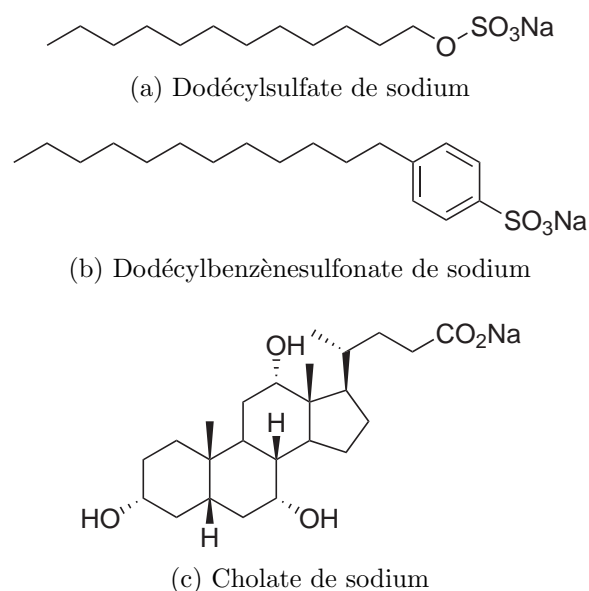


FIGURE 5.1 – Tensioactifs courants pour les dispersions de nanotubes de carbone dans l'eau

Pour étudier la toxicité des nanotubes de carbone, les deux premiers tensioactifs présentés sont à exclure. En effet, ils présentent eux-mêmes une grande cytotoxicité à cause de leur forme. Du fait de leur caractère amphiphile, ils ont tendance à se placer dans la membrane cellulaire. Cependant, contrairement aux phospholipides, ils ne possèdent qu'une seule chaîne hydrophobe, ce qui a pour conséquence d'induire de la courbure dans la bicouche qui s'effondre alors.

Le cholate de sodium est un sel biliaire et ne présente donc pas de toxicité particulière pour le milieu vivant.

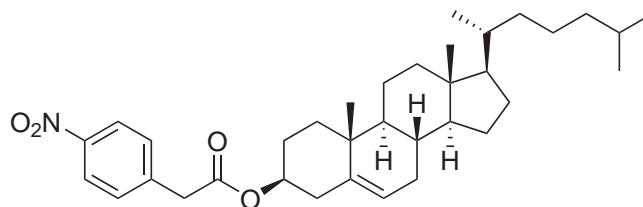
Les solutions de nanotubes sont obtenues par dispersion par ultrasons des nanotubes dans une solution de cholate de sodium à 10g.l^{-1} . Les nanotubes non dispersés ont été retirés de la solution par centrifugation puis les concentrations en nanotubes ont été contrôlées par spectrométrie d'absorption UV-Visible et ajustée par dilution.

5.2 Toxicité des nanoparticules

Les tests de toxicité ont été réalisés sur 24 heures. Chaque puits de culture estensemencé avec un nombre de cellules équivalent. Lors de cette phase, le milieu ne contient pas de sérum de veau fœtal. Dans le milieu ne se trouvent donc que des sucres, des antibiotiques et éventuellement les solutions de test.

Différentes concentrations de composés différents ont été utilisés, allant de 0 à $50\ \mu\text{g.mL}^{-1}$. Les solutions employées sont :

- La solution de cholate de sodium ayant servi à mettre en solution les composés non solubles dans l'eau
- Une solution de nanotubes purifiés
- Une solution de nanotubes fonctionnalisés à partir du 4-nitrophénylacétate de cholestéryle (**32**) présenté en figure 5.2
- Une solution d'intermédiaire de synthèse du greffon (**32**)



32

FIGURE 5.2 – 4-nitrophénylacétate de cholestéryle

Les nanotubes fonctionnalisés avec le dérivé à chaîne courte ont été choisis afin de minimiser les interactions entre les nanotubes et le résidu cholestéryle et ainsi avoir le plus possible d'interactions entre les greffons et les membranes cellulaires. En effet, l'espaceur court, permet moins aux résidus cholestéryles de se rabattre sur la paroi de tubes que l'espaceur à chaîne longue.

Pour obtenir des concentrations différentes dans le milieu, différentes quantités des solutions à tester sont ajoutées. Ces ajouts varient entre 0

et 50 μL , pour un volume total de milieu de 1 mL.

Au bout de 24 heures, les cellules sont traitées au bleu de trypan puis comptées à l'aide d'une cellule de Malassez. Le bleu de Trypan permet de marquer les cellules mortes. Celui-ci pénètre dans les cellules, les cellules vivantes le rejettent, contrairement à celles qui sont mortes. Les cellules mortes vont donc apparaître en bleu.

Les pourcentages de mortalité cellulaire en fonction des différentes solutions et concentrations sont présentés dans graphe de la figure 5.3

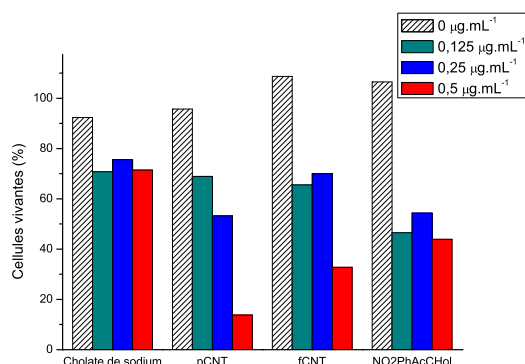


FIGURE 5.3 – Pourcentages de mortalité cellulaire selon les différentes solutions et concentrations

Les tests montrent que le cholate de sodium affecte les cellules sans que cela dépende de sa concentration.

Les nanotubes purifiés présentent une forte toxicité, comparés aux autres composés. La fonctionnalisation des nanotubes semble diminuer cette toxicité, sans la neutraliser. Cet effet peut être expliqué par le fait que la toxicité des nanotubes peut avoir plusieurs origines :

La réactivité de surface qui pourrait être néfaste pour les cellules soit en réagissant directement avec des espèces chimiques vitales pour les cellules, soit en réagissant avec d'autres composés pour former des dérivés réactifs de l'oxygène (connus sous l'acronyme anglais ROS pour *Reactive Oxygen Species*).

Le facteur de forme qui permet aux nanotubes de transpercer les cellules et de les faire exploser.

Ces deux mécanismes semblent avoir lieu simultanément. Dans le cas des nanotubes purifiés chacun des deux peut avoir lieu, tandis que dans le cas des nanotubes fonctionnalisés, les greffons limitent l'accès du milieu vivant à la surface des tubes ce qui explique la diminution de la toxicité. La mortalité cellulaire, dans ce deuxième cas, est donc due à la forme des nanotubes.

L'intermédiaire de synthèse du greffon présente aussi une toxicité. Cependant il est à noter que le test a été réalisé sur un intermédiaire nitré. Ce qui le différencie de manière notable du résidu effectivement greffé. En effet, les composés nitroaromatique induisent indirectement une toxicité[93], même s'ils sont relativement stables dans l'organisme : la flore intestinale mais aussi par le cytochrome P-450 sont capables de réduire la fonction nitro en nitroso, qui est elle-même réactive et présente une toxicité.

Par ailleurs, il est à noter par ailleurs que des produits comme le benzoate de cholestéryle se trouvent dans la gaine de myéline, et par conséquent ils ne sont pas susceptibles d'induire une mortalité cellulaire notable.

Par conséquent, les résultats présentés dans cette annexe montrent que la toxicité des tubes est due à plusieurs facteurs, l'un lié à leur forme, l'autre à leur surface. La fonctionnalisation des nanotubes diminue la toxicité des nanotubes de carbone en limitant l'accès à leur surface par l'encombrement stérique des greffons. Cependant, il est certain que ce mécanisme ne soit pas le seul responsable de leur toxicité, la forme des nanotubes joue aussi un rôle.

Conclusion

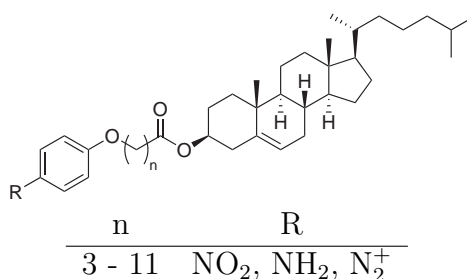
Le travail présenté ici a été mené dans le but, à long terme, d'étudier la toxicité des nanotubes de carbone. Cet objectif représente un enjeu mondial avec le développement des nanotechnologies. Il a servi de fil conducteur à chacune des étapes de synthèse et d'étude.

Les principaux problèmes que posent les nanotubes de carbone, pour l'étude de leur toxicité, sont d'une part, leur faible dispersabilité dans la plupart des solvants et d'autre part leur caractère très fortement hydrophobe, qui diminue encore leur dispersabilité dans l'eau, principal constituant des milieux vivants.

Cependant, les milieux vivants sont hétérogènes. L'intérieur des membranes constitue un milieu hydrophobe, avec lequel les interactions avec les nanotubes sont plus faciles à créer.

Afin d'augmenter les interactions entre les nanotubes et l'intérieur des bicouches, le cholestérol a été retenu du fait de l'affinité qu'il a pour les membranes phospholipidiques, mais aussi dans le but d'étudier les interactions qu'il pourrait avoir avec les nanotubes. Pour cela, l'objectif a été de synthétiser des greffons ayant un espaceur de longueur variable afin de maîtriser le degré de liberté du cholestérol par rapport au nanotube auquel il est lié ; un espaceur court contraindra le résidu cholestérol à rester perpendiculaire à la surface du nanotube, tandis qu'un espaceur long pourra permettre au cholestérol de se rabattre sur le nanotube, ou de s'en éloigner.

Au cours du travail de synthèse organique, la synthèse d'une famille de neuf composés dérivés du cholestérol (**21** – **29**) a été mise au point. Les réactions utilisées présentent de bons rendements (une grande majorité des synthèses ont un rendement $\geq 65\%$). De plus, ces réactions utilisent des protocoles simples et facilement reproductibles.



Les acides 7-bromoheptanoïque (**5**) et 9-bromonanonoïque (**6**), non disponibles commercialement, ont pu être synthétisés, ce qui a permis de réaliser la synthèse de tous les ω -bromoalcanoates de cholestéryle, dont la chaîne comporte de 4 à 12 carbones (**8** – **16**).

La synthèse directe des anilines à partir des ω -bromoalcanoates de cholestéryle a pu aboutir au moyen d'un chemin réactionnel détourné, en deux étapes. La première a permis de synthétiser les composés **21** à **29**. Ces dérivés nitrés peuvent être stockés facilement, comparés aux anilines équivalentes, et ils présentent des propriétés mésomorphes, qui ont été étudiées. La seconde étape présente l'avantage d'être quantitative.

En outre, à l'exception de l'étape d'oxydation par le réactif de Jones, aucun des réactifs ou produits ne présente de danger ou de toxicité importants pour l'environnement ou le manipulateur.

Par ailleurs, les problèmes rencontrés pour la synthèse des dérivés de cette famille ayant une chaîne portant trois carbones ou moins ont pu être contournés avec succès. La structure des composés a été modifiée en retirant l'oxygène en α du cycle aromatique, en utilisant les acides 4-nitrobenzoïque et 4-nitrophénylacétique qui ont permis de synthétiser respectivement les composés **31** et **32**.

Ces dérivés peuvent tous, potentiellement, être utilisés pour fonctionnaliser les nanotubes de carbone au moyen de la méthode développée par le groupe de James Tour.

En outre, un autre dérivé (**33**) a pu être synthétisé. Celui-ci peut être utilisé pour fonctionnaliser les nanotubes de carbone par π -stacking.

L'étude des propriétés mésomorphes que présentent les dérivés nitrés NO_2C_m (**21** - **29**) et bromés BrC_4 (**8**) et BrC_5 (**9**) a été menée à bien.

Cette étude a été faite au moyen de trois méthodes différentes : la microscopie optique en lumière polarisée, la calorimétrie différentielle à balayage et la diffraction des rayons X.

La microscopie a permis de mettre en évidence différentes propriétés thermotropes (phases bleues, cholestériques et smectiques) pour les produits synthétisés. Elle a aussi permis de mettre en évidence un effet de chaîne paire-impair, qui a été confirmé par l'analyse par calorimétrie différentielle à balayage.

Il a été montré grâce à la diffusion des rayons X des cristaux et des cristaux liquides que dans le cas des phases smectiques, les mésogènes se dimérisent, et donc que chacune des couches smectiques est formée de deux couches interdigitées de sens opposés.

Dans le cas de la transition cholestérique \rightarrow smectique, les changements de l'organisation ont pu être mis en évidence; d'une part au travers du déroulement de l'hélice observé à l'aide de la microscopie optique, et d'autre

part de la diffusion de rayons X, qui a permis de mettre en évidence les fluctuations locales tendant vers une organisation en couches, analogue à des smectiques.

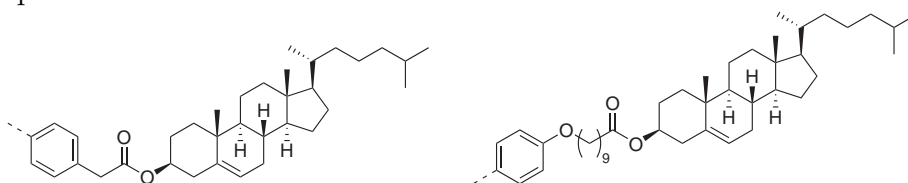
Cependant, la principale phase que présente le composé NO_2C_8 (**25**), cas pathologique de la série de dérivés nitrés, n'a pas pu être identifiée. Des caractérisations supplémentaires sont à prévoir afin de comprendre ce comportement. Celui-ci pourrait être expliqué par des effets stériques qui permettraient une organisation interdite pour les autres longueurs de chaîne.

Les nanotubes de carbone ont été systématiquement caractérisés au moyen de la diffraction des rayons X ainsi que par spectrométrie Raman. Leur diamètre moyen a pu être déterminé et la présence de différentes phases cristallines à base de fer ($\gamma\text{-Fe}$ et Fe_3C) a pu être mise en évidence.

Les nanotubes de carbone ont d'abord été purifiés par oxydation par de l'acide nitrique à chaud. La diffraction de rayons X a permis de montrer que ce procédé a permis de briser les faisceaux de nanotubes et de se débarrasser des impuretés à base de fer. Cependant, la spectrométrie Raman a montré que ce procédé y a aussi créé un grand nombre de défauts et a modifié leur structure. Un protocole plus adapté à ces nanotubes, petits et fragiles, devra être mis au point.

Pour pallier à ce problème, le greffage direct des nanotubes bruts pourra être envisagé, l'étape de purification étant menée ensuite par centrifugation. En effet, il est possible que celle-ci puisse permettre de sédimenter les nanoparticules à base de fer tandis que les nanotubes individualisés resteraient dans le surnageant.

La spectrométrie Raman a permis de montrer que les nanotubes ont pu être greffés avec succès avec deux dérivés, l'un à chaîne courte (dérivé du composé **32**), l'autre à chaîne longue (dérivé du composé **27**). Le greffage de tous les autres dérivés synthétisés et l'étude de l'effet de la longueur de la chaîne pourra faire l'œuvre d'un travail ultérieur.



Par ailleurs, il a été mis en évidence que suite à la fonctionnalisation covalente des nanotubes, on retrouve à leur surface des entités couchées et qui s'orientent dans le plan des *bucky paper*. La nature de ces résidus, leur taille et leur périodicité devra être déterminée. Pour cela, il peut être envisagé de greffer des dérivés de diverses natures, comme des chaînes alkyles à la surface des tubes, et d'étudier ceux-ci.

Les nanotubes devront aussi être caractérisés par microscopie électronique

à balayage, par spectrométrie photoélectronique X, par microscopie électronique à transmission et par microscopie à force atomique.

Enfin, des analyses de toxicité ont été effectuées sur des fibroblastes. Elles montrent que les nanotubes fonctionnalisés sont légèrement moins toxiques que les nanotubes non fonctionnalisés, probablement parce que les premiers restent piégés dans la membrane des cellules. Cette question reste à approfondir.

Bibliographie

- [1] J. E. Podesta, K. T. Al-Jamal, M. A. Herrero, B. Tian, H. Ali-Boucetta, V. Hegde, A. Bianco, M. Prato, et K. Kostarelos. Antitumor activity and prolonged survival by carbon-nanotube-mediated therapeutic siRNA silencing in a human lung xenograft model. *Small*, **5**, p.1176 – 1185 (2009).
- [2] K. Kostarelos, A. Bianco, et M. Prato. Promises, facts and challenges for carbon nanotubes in imaging and therapeutics. *Nature*, **4**, p.627 – 633 (2009).
- [3] N. A. Kotov, J. O. Winter, I. P. Clements, E. Jan, B. P. Timko, S. Campidelli, S. Pathak, A. Mazzatenta, C. M. Lieber, M. Prato, R. V. Bellamkonda, G. A. Silva, N. W. S. Kam, F. Patolsky, et L. Ballerini. Nanomaterials for neural interfaces. *Adv. Mat.*, **21**, p.3970 – 4004 (2009).
- [4] F. Lu, L. Gu, M. J. Meziani, X. Wang, P. G. Luo, L. M. Veca, L. Cao, et Y.-P. Sun. Advances in bioapplications of carbon nanotubes. *Adv. Mat.*, **21**, p.139 – 152 (2009).
- [5] X. Zhao, Y. Liu, S. Inoue, T. Suzuki, R. O. Jones, et Y. Ando. Smallest carbon nanotube is 3 Å in diameter. *Phys. Rev. Lett.*, **92**, p.125502 – 125504 (2004).
- [6] X. Wang, Q. Li, J. Xie, Z. Jin, J. Wang, Y. Li, K. Jiang, et S. Fan. Fabrication of ultralong and electrically uniform single-walled carbon nanotubes on clean substrates. *Nano Lett.*, **9**, p.3137 – 3141 (2009).
- [7] L. V. Radushkevich et V. M. Lukyanovich. O strukture ugleroda, obrazujucesja pri termiceskom razlozenii okisi ugleroda na zeleznom kontakte. *Zurn Fisic Chim*, **26**, p.88 – 95 (1952). En russe.
- [8] M. Monthieux et V. L. Kuznetsov. Who should be given the credit for the discovery of carbon nanotubes? *Carbon*, **44**, p.1621 – 1872 (2006).
- [9] M. Hilbert et N. Lange. The structure of graphite filament. *Z. Kristallogr.*, **111**, p.24 – 34 (1958).
- [10] A. Oberlin, M. Endo, et T. Koyama. Filamentous growth of carbon through benzene decomposition. *Journal of Crystal Growth*, **32**, p.335 – 349 (1976).

-
- [11] Correspondence. *Carbon*, **37**, p.1873 – 1874 (1999).
- [12] A. Nesterenko, N. Kolesnik, Y. Akhmatov, V. Suhomlin, et O. Prilutskii. Characteristics of the phase composition and structure of products of the interaction of nickel(II) and iron(III) oxide with carbon monoxide. *Izvestia Akademii Nauk SSSR, Metal*, **3**, p.12 – 17 (1982). En russe.
- [13] S. Iijima. Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature*, **354**, p.56 – 58 (1991).
- [14] S. Iijima et T. Ichihashi. Single-shell carbon nanotubes of 1 nm diameter. *Nature*, **363**, p.603 – 605 (1993).
- [15] D. S. Bethune, C. H. Klang, M. S. de Vries, G. Gorman, R. Savoy, J. Vazquez, et R. Beyers. Cobalt-catalysed growth of carbon nanotubes with single-atomic-layer walls. *Nature*, **363**, p.605 – 607 (1993).
- [16] A. Jorio, G. Dresselhaus, et M. Dresselhaus. *Carbon nanotubes : advanced topics in the synthesis, structure, properties and applications*. Topics in applied physics. Springer, 2008.
- [17] A. Thess, R. Lee, P. Nikolaev, H. Dai, P. Petit, J. Robert, C. Xu, Y. Lee, S. Kim, A. Rinzler, D. Colbert, G. Scuseria, D. Tomanek, J. Fischer, et R. Smalley. Crystalline ropes of metallic carbon nanotubes. *Science*, **273**, p.483 – 487 (1996).
- [18] H. Dai, A. G. Rinzler, P. Nikolaev, A. Thess, D. T. Colbert, et R. E. Smalley. Single-wall nanotubes produced by metal-catalyzed disproportionation of carbon monoxide. *Chemical Physics Letters*, **260**, p.471 – 475 (1996).
- [19] M. Bronikowski, P. Willis, D. Colbert, K. Smith, et R. Smalley. Gas-phase production of carbon single-walled nanotubes from carbon monoxide via the hipco process : A parametric study. *Journal of Vacuum Science & Technology A-Vacuum Surfaces and Films*, **19**, p.1800 – 1805 (2001).
- [20] P. Nikolaev. Gas-phase production of single-walled carbon nanotubes from carbon monoxide : A review of the hipco process. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, **4**, p.307 – 316 (2004).
- [21] P. Nikolaev, M. J. Bronikowski, R. Bradley, F. Rohmund, D. T. Colbert, K. Smith, et R. E. Smalley. Gas-phase catalytic growth of single-walled carbon nanotubes from carbon monoxide. *Chemical Physics Letters*, **313**, p.91 – 97 (1999).
- [22] A. Loiseau, P. Launois, P. Petit, S. Roche, et J. P. Salvetat. *Understanding Carbon Nanotubes*. Springer Verlag, 2006.

-
- [23] S. Louie. Electronic properties, junctions, and defects of carbon nanotubes. dans M. Dresselhaus, G. Dresselhaus, et P. Avouris, editeurs, *Carbon Nanotubes*, volume 80 de *Topics in Applied Physics*, pages 113 – 145. Springer Berlin / Heidelberg, 2001.
- [24] B. Koh, J. B. Park, X. Hou, et W. Cheng. Comparative dispersion studies of single-walled carbon nanotubes in aqueous solution. *J. Phys. Chem. B*, **115**, p.2627 – 2633 (2011).
- [25] D. Tasis, N. Tagmatarchis, A. Bianco, et M. Prato. Chemistry of carbon nanotubes. *Chemical Reviews*, **106**, p.1105 – 1136 (2006).
- [26] P. Singh, S. Campidelli, S. Giordani, D. Bonifazi, A. Bianco, et M. Prato. Organic functionalisation and characterisation of single-walled carbon nanotubes. *Chem. Soc. Rev.*, **38**, p.2214 – 2230 (2009).
- [27] X. Peng et S. S. Wong. Functional covalent chemistry of carbon nanotube surfaces. *Adv. Mat.*, **21**, p.625 – 642 (2009).
- [28] D. Bonifazi, C. Nacci, R. Marega, S. Campidelli, G. Ceballos, S. Modesti, M. Meneghetti, et M. Prato. Microscopic and spectroscopic characterization of paintbrush-like single-walled carbon nanotubes. *Nano Lett.*, **6**, p.1408 – 1414 (2006).
- [29] R. Marega, M. Bergamin, V. Aroulmoji, F. Dinon, M. Prato, et E. Murano. Hyaluronan–carbon nanotube derivatives : Synthesis, conjugation with model drugs, and dosy nmr characterization. *European Journal of Organic Chemistry*, **2011**, p.5617 – 5625 (2011).
- [30] N. W. Shi Kam, T. C. Jessop, P. A. Wender, et H. Dai. Nanotube molecular transporters : internalization of carbon nanotube–protein conjugates into mammalian cells. *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, p.6850 – 6851 (2004).
- [31] H. Peng, L. B. Alemany, J. L. Margrave, et V. N. Khabashesku. Sidewall carboxylic acid functionalization of single-walled carbon nanotubes. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, p.15174 – 15182 (2003).
- [32] Y. Ying, R. K. Saini, F. Liang, A. K. Sadana, et W. E. Billups. Functionalization of carbon nanotubes by free radicals. *Organic Letters*, **5**, p.1471 – 1473 (2003).
- [33] W. Zhang et T. M. Swager. Functionalization of single-walled carbon nanotubes and fullerenes via a dimethyl acetylenedicarboxylate–4-dimethylaminopyridine zwitterion approach. *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, p.7714 – 7715 (2007).
- [34] M. Quintana, M. Grzelczak, et M. Prato. Organic functionalization of carbon nanostructures via 1,3-dipolar cycloadditions. *physica status solidi (b)*, **247**, p.2645 – 2648 (2010).

-
- [35] N. Tagmatarchis et M. Prato. Functionalization of carbon nanotubes via 1,3-dipolar cycloadditions. *J. Mater. Chem.*, **14**, p.437 – 439 (2004).
- [36] J. L. Bahr, J. Yang, D. V. Kosynkin, M. J. Bronikowski, R. E. Smalley, et J. M. Tour. Functionalization of carbon nanotubes by electrochemical reduction of aryl diazonium salts : a bucky paper electrode. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, p.6536 – 6542 (2001).
- [37] J. L. Bahr et J. M. Tour. Covalent chemistry of single-wall carbon nanotubes. *J. Mater. Chem.*, **12**, p.1952 – 1958 (2002).
- [38] C. A. Dyke et J. M. Tour. Unbundled and highly functionalized carbon nanotubes from aqueous reactions. *Nano Lett.*, **3**, p.1215 – 1218 (2003).
- [39] C. A. Dyke et J. M. Tour. Solvent-free functionalization of carbon nanotubes. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, p.1156 – 1157 (2003).
- [40] C. Menard-Moyon, C. Fabbro, M. Prato, et A. Bianco. One-pot triple functionalization of carbon nanotubes. *Chem. Eur. J.*, **17**, p.3222 – 3227 (2011).
- [41] A. Knyazev, L. Louise, M. Veber, D. Langevin, A. Filoramo, A. Prina-Mello, et S. Campidelli. Selective adsorption of proteins on single-wall carbon nanotubes by using a protective surfactant. *Chem. Eur. J.*, **17**, p.14663 – 14671 (2011).
- [42] R. H. Baughman, A. A. Zakhidov, et W. A. de Heer. Carbon nanotubes – the route toward applications. *Science*, **297**, p.787 – 792 (2002).
- [43] M. Prato, K. Kostarelos, et A. Bianco. Functionalized carbon nanotubes in drug design and discovery. *Acc. Chem. Res.*, **41**, p.60 – 68 (2008).
- [44] Z. Liu, X. Sun, N. Nakayama-Ratchford, et H. Dai. Supramolecular chemistry on water-soluble carbon nanotubes for drug loading and delivery. *ACS Nano*, **1**, p.50 – 56 (2007).
- [45] N. W. S. Kam et H. Dai. Carbon nanotubes as intracellular protein transporters : generality and biological functionality. *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, p.6021 – 6026 (2005).
- [46] Le groupe de K. Dawson (CBNI, UCD) travaille sur ces sujets.
- [47] J.-P. Kaiser, M. Roesslein, T. Buerki-Thurnherr, et P. Wick. Carbon nanotubes - curse or blessing. *Curr. Med. Chem.*, **18**, p.2115 – 2128 (2011).
- [48] J.-P. Kaiser, H. F. Krug, et W. P. Nanomaterial cell interactions : how do carbon nanotubes affect cell physiology *Nanomedicine*, **4**, p.57 – 63 (2009).
- [49] Y. Lee et K. E. Geckeler. Carbon nanotubes in the biological interphase : The relevance of noncovalence. *Adv. Mat.*, **22**, p.4076 – 4083 (2010).

-
- [50] J. Kayat, V. Gajbhiye, R. K. Tekade, et N. K. Jain. Pulmonary toxicity of carbon nanotubes : a systematic report. *Nanomedicine : Nanotechnology, Biology and Medicine*, **7**, p.40 – 49 (2011).
- [51] F. Reinitzer. Beiträge zur kenntniss des cholesterins. *Monatshefte für Chemie*, **9**, p.421 – 441 (1888).
- [52] I. Dierking. *Textures of Liquid Crystals*, pages 54 – 55. Die Deutsche Bibliotek, 2003.
- [53] P. Oswald et P. Pieranski. *Smectic and Colomnar Liquid Crystals*. CRC Press, Taylor & Francis Group, 2006.
- [54] T. Róg, M. Pasenkiewicz-Gierula, I. Vattulainen, et M. Karttunen. Ordering effects of cholesterol and its analogues. *Biophys. Biochim. Act. - Biomembranes*, **1788**, p.97 – 121 (2009).
- [55] P. Raczyński, A. Dawid, A. Piętek, et Z. Gburski. Reorientational dynamics of cholesterol molecules in thin film surrounded carbon nanotube : Molecular dynamics simulations. *J. Mol. Struct.*, **792 – 793**, p.216 – 220 (2006).
- [56] P. Raczyński, A. Dawid, M. Sokół, et Z. Gburski. The influence of the carbon nanotube on the structural and dynamical properties of cholesterol cluster. *Biomol. Eng.*, **24**, p.572 – 576 (2007).
- [57] Z. Gburski, K. Górny, et P. Raczyński. The impact of a carbon nanotube on the cholesterol domain localized on a protein surface. *Sol. St. Comm.*, **150**, p.415 – 418 (2010).
- [58] M. W. Huff et D. E. Telford. Lord of the rings - the mechanism for oxidosqualene : lanosterol cyclase becomes crystal clear. *Trends Pharm. Sci.*, **26**, p.335 – 340 (2005).
- [59] S. Bae et Y. Paik. Cholesterol biosynthesis from lanosterol : development of a novel assay method and characterization of rat liver microsomal lanosterol Δ^{24} -reductase. *Biochem. J.*, **326**, p.609 – 616 (1997).
- [60] E. Sackmann. Chapter 1 : Biological membranes architecture and function. dans R. Lipowsky et E. Sackmann, editeurs, *Structure and Dynamics of Membranes*, volume 1 de *Handbook of Biological Physics*, pages 1 – 63. North-Holland, 1995.
- [61] L.-K. Li, L. So, et A. Spector. Membrane cholesterol and phospholipid in consecutive concentric sections of human lenses. *J. Lipid Res.*, **26**, p.600 – 609 (1985).
- [62] L. Jia, A. Cao, D. Levy, B. Xu, P.-A. Albouy, X. Xing, M. J. Bowick, et M.-H. Li. Smectic polymer vesicles. *Soft Matter*, **5**, p.3446 – 3451 (2009).

- [63] K. C. Majumdar, S. Mondal, et R. K. Sinha. Synthesis and characterization of novel cholesterol based mesogenic compounds using 'click' chemistry. *New J. Chem.*, **34**, p.1255 – 1260 (2010).
- [64] M. S. Dresselhaus, G. Dresselhaus, et A. Jorio. Raman spectroscopy of carbon nanotubes in 1997 and 2007. *J. Phys. Chem. C*, **111**, p.17887 – 17893 (2007).
- [65] H. Telg, M. Fouquet, J. Maultzsch, Y. Wu, B. Chandra, J. Hone, T. F. Heinz, et C. Thomsen. G^- and G^+ in the raman spectrum of isolated nanotube : a study on resonance conditions and lineshape. *Physica Status Solidi B*, **245**, p.2189 – 2192 (2008).
- [66] M. Dresselhaus, G. Dresselhaus, R. Saito, et A. Jorio. Raman spectroscopy of carbon nanotubes. *Physics Reports*, **409**, p.47 – 99 (2005).
- [67] C. A. Dyke et J. M. Tour. Covalent functionalization of single-walled carbon nanotubes for materials applications. *J. Phys. Chem. A*, **108**, p.11151 – 11159 (2004).
- [68] J. J. Stephenson, J. L. Hudson, A. D. Leonard, B. K. Price, et J. M. Tour. Repetitive functionalization of water-soluble single-walled carbon nanotubes. addition of acid-sensitive addends. *Chemistry of Materials*, **19**, p.3491 – 3498 (2007).
- [69] O. Mitsunobu. The use of diethyl azodicarboxylate and triphenylphosphine in synthesis and transformation of natural products. *Synthesis*, **1**, p.1 – 28 (1981).
- [70] B. Neises et W. Steglich. Simple method for the esterification of carboxylic acids. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **17**, p.522 – 524 (1978).
- [71] N. Nakashima, Y. Tomonari, et H. Murakami. Water-soluble single-walled carbon nanotubes via noncovalent sidewall-functionalization with a pyrene-carrying ammonium ion. *Chemistry Letters*, **31**, p.638 – 639 (2002).
- [72] A. T. M. Marcelis, A. oudijs, et E. J. R. Sudholter. Odd-even effects in the thermotropic and optical-properties of 3 series of chiral twin liquid-crystals. *Liquid Crystals*, **18**, p.843 – 850 (1995).
- [73] M. Koden, S. Miyake, S. Takenaka, et S. Kusabayashi. Liquid crystalline properties of cholesteryl ω -arylalkanoates. *J. Phys. Chem.*, **88**, p.2387 – 2390 (1984).
- [74] J. L. W. Pohlmann. Cholesteryl ω -phenylalkanoates. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **20**, p.87 – 97 (1973).
- [75] I. Dierking. *Textures of Liquid Crystals*, pages 104 – 105. Die Deutsche Bibliotek, 2003.

-
- [76] G. W. Gray et J. W. Goodby. *Smectic Liquid Crystals*. Leonard Hill, 1984.
- [77] G. V. D. Tiers et M. L. Brostrom. Lead mercaptides : materials useful as powder secondary standards and internal references for calibration of x-ray diffractometers at small and medium angles. *Journal of Applied Crystallography*, **33**, p.915 – 920 (2000).
- [78] M. Naito. Effects of cholesterol and cholesterol esters on cell function I. incorporation of free cholesterol and cholesterol oleate into the cell membrane and its effects on membrane fluidity, membrane fragility and dna synthesis. *Cell Structure and Function*, **3**, p.219 – 226 (1978).
- [79] S. Rols, R. Almairac, L. Henrard, E. Anglaret, et J.-L. Sauvajol. Diffraction by finite-size crystalline bundles of single wall nanotubes. *Eur. Phys. J. B*, **10**, p.263 – 270 (1999).
- [80] G. Charron, S. Mazerat, M. Erdogan, A. Gloter, A. Filoramo, J. Cambedouzou, P. Launois, E. Riviere, W. Wernsdorfer, J.-P. Bourgoin, et T. Mallah. Insights into the mechanism of the gas-phase purification of hipco swnts through a comprehensive multi-technique study. *New J. Chem.*, **33**, p.1211 – 1223 (2009).
- [81] C. Journet, W. K. Maser, P. Bernier, A. Loiseau, M. L. de la Chapelle, S. Lefrant, P. Deniard, R. Lee, et J. E. Fischer. Large-scale production of single-walled carbon nanotubes by the electric-arc technique. *Nature*, **388**, p.756 – 758 (1997).
- [82] S. D. M. Brown, A. Jorio, P. Corio, M. S. Dresselhaus, G. Dresselhaus, R. Saito, et K. Kneipp. Origin of the breit-wigner-fano lineshape of the tangential G-band feature of metallic carbon nanotubes. *Phys. Rev. B*, **63**, p.155414 (2001).
- [83] A. Kukovecz, C. Kramberger, V. Georgakilas, M. Prato, et H. Kuzmany. A detailed raman study on thin single-wall carbon nanotubes prepared by the hipco process. *The European Physical Journal B - Condensed Matter and Complex Systems*, **28**, p.223 – 230 (2002).
- [84] M. Dresselhaus, G. Dresselhaus, A. Jorio, A. S. Filho, et R. Saito. Raman spectroscopy on isolated single wall carbon nanotubes. *Carbon*, **40**, p.2043 – 2061 (2002).
- [85] B. Z. Tang et H. Xu. Preparation, alignment, and optical properties of soluble poly(phenylacetylene)-wrapped carbon nanotubes. *Macromolecules*, **32**, p.2569 – 2576 (1999).
- [86] S. Banerjee et S. S. Wong. Structural characterization, optical properties, and improved solubility of carbon nanotubes functionalized with wilkinson's catalyst. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, p.8940 – 8948 (2002).

- [87] U. Dettlaff-Weglikowska, J.-M. Benoit, P.-W. Chiu, R. Graupner, S. Lebedkin, et S. Roth. Chemical functionalization of single walled carbon nanotubes. *Current Applied Physics*, **2**, p.497 – 501 (2002).
- [88] J. Xie et V. K. Varadan. Synthesis and characterization of high surface area tin oxide/functionalized carbon nanotubes composite as anode materials. *Materials Chemistry and Physics*, **91**, p.274 – 280 (2005).
- [89] A. Shanmugharaj, J. Bae, K. Y. Lee, W. H. Noh, S. H. Lee, et S. H. Ryu. Physical and chemical characteristics of multiwalled carbon nanotubes functionalized with aminosilane and its influence on the properties of natural rubber composites. *Composites Science and Technology*, **67**, p.1813 – 1822 (2007).
- [90] Y.-C. Chiang, W.-H. Lin, et Y.-C. Chang. The influence of treatment duration on multi-walled carbon nanotubes functionalized by H₂SO₄/HNO₃ oxidation. *Applied Surface Science*, **257**, p.2401 – 2410 (2011).
- [91] S. Grimme. Do special noncovalent π - π stacking interactions really exist? *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, p.3430 – 3434 (2008).
- [92] J. M. Sorrell et A. I. Caplan. Chapter 4 : Fibroblasts—a diverse population at the center of it all. dans K. W. Jeon, editeur, *International Review of Cell and Molecular Biology*, volume 276 de *International Review of Cell and Molecular Biology*, pages 161 – 214. Academic Press, 2009.
- [93] J. C. Spain. Biodegradation of nitroaromatic compounds. *Annual Review of Microbiology*, **49**, p.523 – 555 (1995).
- [94] M. Fieser. *Fieser And Fieser's Reagents for Organic Synthesis*, volume 1. Wiley, 1967.
- [95] J. Walter, W. Steigemann, T. P. Singh, H. Bartunik, W. Bode, et R. Huber. On the disordered activation domain in trypsinogen : chemical labelling and low-temperature crystallography. *Acta Crystallographica Section B*, **38**, p.1462 – 1472 (1982).

Table des figures

1.1	Publications en rapport avec les nanotubes de carbone.	5
1.2	Représentation du réseau de carbone sp^2 d'un nanotube	8
1.3	Nanotubes et chiralité	9
1.4	Différents exemples de fonctionnalisation covalente	11
1.5	Benzoate de cholestéryle et acétate de cholestéryle	15
1.6	Représentations schématisques de phases nématiques	16
1.7	Phase smectique A	17
1.8	Phase smectique C	17
1.9	Mesure de l'angle d'inclinaison dans une phase smectique C	18
1.10	Représentation de l'organisation dans les phases bleues	19
1.11	Structure générale et numérotation des carbones des stéroïdes	21
1.12	Représentations du cholestérol modélisé avec HYPERCHEM	21
1.13	Synthèse du cholestérol par l'organisme	22
1.14	Loi de Bragg	25
1.15	Spectre Raman de nanotubes HiPCO	26
1.16	Bande RBM	27
1.17	Bande G	27
2.1	Cholestérol	32
2.2	Nomenclature des produits	32
2.3	Structure générale	33
2.4	Fonctionnalisation de nanotubes de carbone	34
2.5	Schéma général de la synthèse de la série I	34
2.6	Mécanisme de la tosylation d'un alcool	35
2.7	Monotosylation statistique d' α,ω -diol	35
2.8	Substitution du groupement tosylate	36
2.9	Mécanismes des substitutions nucléophiles 1 et 2	36
2.10	Oxydation du groupement hydroxyle	37
2.11	Mécanisme de l'oxydation de Jones	37
2.12	Estérification du cholestérol	38
2.13	DCU	38

2.14 Mécanisme de l'estérification de Steglich	39
2.15 Intermédiaire	39
2.16 Réactions parasites lors de la synthèse du composé 7	40
2.17 Extrait du spectre RMN ^1H de l'acrylate de cholestéryle (19)	40
2.18 Caractérisation des produits 7 et 20	41
2.19 O-alkylation	42
2.20 O-alkylation	42
2.21 Auto-activation du phénol	43
2.22 Réduction de la fonction nitro à l'aide de chlorure d'étain	44
2.23 Réduction de la fonction nitro par hydrogénation	44
2.24 Extrait du spectre RMN de l'aniline NH_2C_{11} (30)	44
2.25 Estérifications des dérivés 4-nitrophénylalcanoïques	45
2.26 Synthèse de dérivé pour la fonctionnalisation par π -stacking	46
3.1 Textures obtenues avec le composé BrC_4 (8)	49
3.2 Texture cholestérique obtenue à 85°C avec le BrC_5 (9)	49
3.3 Textures obtenues avec le composé NO_2C_4 (21)	51
3.4 Textures obtenues avec le composé NO_2C_5 (22)	51
3.5 Transition de phase nématique \rightarrow smectique	52
3.6 Textures obtenues avec le composé NO_2C_6 (23)	53
3.7 Textures obtenues avec le composé NO_2C_8 (25)	54
3.8 Textures obtenues avec le composé NO_2C_{11} (28)	55
3.9 Températures de transition obtenues par DSC à $0,2^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$	57
3.10 Différentes vues du cristal de NO_2C_6 (23)	58
3.11 Différentes vues du cristal de NO_2C_7 (24)	59
3.12 Différentes vues du cristal de NO_2C_8 (25)	59
3.13 Différentes vues du cristal de NO_2C_5 (22)	59
3.14 Diffraction de rayons X sur le dérivé NO_2C_5 (22) à 130°C	61
3.15 Diffraction de rayons X sur le dérivé NO_2C_4 (21) à 130°C	61
3.16 Diffraction de rayons X sur le dérivé NO_2C_{11} (28) à 89°C	61
3.17 Diffraction de rayons X sur le dérivé NO_2C_4 (21) à 100°C	62
3.18 Diffraction de rayons X sur le dérivé NO_2C_5 (22) à 74°C	63
3.19 Clichés de la phase smectique du NO_2C_5 (22) alignée	64
3.20 HOMO et LUMO du NO_2C_5 (22)	65
3.21 Couches smectiques des NO_2C_4 (21) et NO_2C_5 (22)	66
3.22 Profils obtenus en température pour le NO_2C_5 (22)	67
3.23 Évolution de la position du pic (q_0) pour le NO_2C_5 (22)	67
3.24 Évolution de la largeur de pic à mi-hauteur et de R^2	69
3.25 Contributions gaussienne et lorentzienne pour le NO_2C_5 (22)	70
3.26 Détail du pic de transition nématique \rightarrow smectique	70
3.27 Évolution de la largeur de pic à mi-hauteur pour le NO_2C_5	71

3.28	Évolution du paramètre ξ pour le NO_2C_5 (22)	72
4.1	Analyse TGA fournie par UNIDYM.	77
4.2	Réseau à deux dimensions d'un faisceau de nanotubes	78
4.3	Cliché et profils DRX des nanotubes bruts	78
4.4	Spectre Raman des nanotubes bruts	80
4.5	Spectres Raman des nanotubes bruts et purifiés	81
4.6	Cliché et profils DRX des nanotubes purifiés	83
4.7	Greffage covalent des nanotubes	84
4.8	Fonctionnalisation de nanotubes avec un dérivé à chaîne courte	85
4.9	Spectres Raman des nanotubes fonctionnalisés avec 32	85
4.10	Clichés et profils DRX des nanotubes fonctionnalisés avec 32 .	87
4.11	Fonctionnalisation de nanotubes avec un dérivé à chaîne longue	88
4.12	Spectres Raman des nanotubes fonctionnalisés avec 27	88
4.13	Clichés et profils DRX des nanotubes fonctionnalisés avec 27 .	89
4.14	Fonctionnalisation non covalente des nanotubes	90
5.1	Tensioactifs pour les dispersions de nanotubes de carbone	95
5.2	4-nitrophénylacétate de cholestéryle	96
5.3	Pourcentages de mortalité cellulaire	97
A.1	Montage MAR345dtb	132
A.2	Schéma du montage de DRX sous champ magnétique	132
A.3	Montage d'analyse des nanotubes de carbone par rayons X . . .	137
A.4	Trypsine et EDTA	139
A.5	Cellule de Malassez	140
B.1	Prégnénone	144
B.2	Conformation du cholestérol à l'intérieur des membranes . . .	144
B.3	Comparaison des deux greffons	145
B.4	Réaction de synthèse des imines	146

Annexes

Annexe A

Partie expérimentale

Sommaire

A.1 Synthèse	118
A.1.1 Synthèse des ω -bromoacides carboxyliques	118
A.1.2 Synthèse des ω -bromoalcanoates de cholestéryle	121
A.1.3 Addition du cycle aromatique	124
A.1.4 Réduction de la fonction nitro	127
A.1.5 Synthèse des phénylalcanoates de cholestéryle	127
A.1.6 Synthèse du 4-pyrènebutanoate de cholestéryle	129
A.2 Propriétés mésomorphes	129
A.2.1 Microscopie optique à lumière polarisée	129
A.2.2 Calorimétrie différentielle à balayage	130
A.2.3 Diffraction de rayons X	130
A.3 Nanotubes de carbone	133
A.3.1 Purification des nanotubes	133
A.3.2 Fonctionnalisation covalente	134
A.4 Caractérisation des nanotubes	135
A.4.1 Spectroscopie Raman	135
A.4.2 Absorption U.V.-visible-proche infrarouge	136
A.4.3 Diffraction de rayons X	136
A.5 Tests de toxicité des nanotubes de carbone	138
A.5.1 Entretien des lignées cellulaires	138
A.5.2 Préparation des milieux de culture pour les tests	140

A.1 Synthèse

Les spectres RMN du proton et du carbone ont été enregistrés avec quatre spectromètres BRÜKER, un 250 MHz, un 300 MHz, un 360 MHz et un 400 MHz.

A.1.1 Synthèse des ω -bromoacides carboxyliques à 7 et 9 carbones

Les acides 7-bromoheptanoïque et 9-bromononanoïques ne sont pas disponibles chez les fournisseurs. Il a été nécessaire de les synthétiser au laboratoire.

Monotosylation des α - ω -diols

Synthèse du 1-(4'-toluènesulfonate)-heptan-7-ol



Une solution de 7.631 g (54.8 mmol) de 1,7-heptandiol dans 120 mL de THF est ajoutée à une solution de 10.989 g (164.4 mmol) de KOH dans 50 mL d'eau dans un ballon. Le mélange, sous agitation, est refroidi à 0°C. Une solution de 8.534 g (43.8 mmol) de chlorure de tosylate dans 140 mL de THF est alors ajoutée goutte à goutte pendant 1h30. Après le retour à température ambiante, le mélange est agité toute la nuit.

Le lendemain, le mélange réactionnel est versé dans une ampoule à décanter, la phase organique est extraite deux fois au dichlorométhane. Les phases organiques rassemblées sont alors filtrées sur papier PS et le solvant est évaporé. Une huile jaune pâle est obtenue et est purifiée par chromatographie sur colonne de silice (éluant dichlorométhane/méthanol : 95/5)

4.011 g d'une huile jaune pâle sont obtenus.

$r = 32 \%$

δ_H (360MHz, CDCl_3) 7.79 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 4.30 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.61 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.78 (large, H), 1.65 (p, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.53 (p, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.45 – 1.10 (m, 6H)

δ_C (90 MHz, CDCl_3) 144.71, 133.22, 129.84, 127.86, 70.66, 62.76, 32.54, 28.75, 28.69, 25.51, 25.31, 21.62

Synthèse du 1-(4'-toluènesulfonate)-nonan-9-ol

Une solution de 9 g (127 mmol) de potasse dans 50 mL d'eau est ajoutée à une solution de 7.000 g (42.3 mmol) de 1,9-nonanediol dans 120 mL de THF. Le mélange sous agitation est refroidi à 0°C. Une solution de 6.594 g (33.8 mmol) de chlorure de tosylo dans 135 mL de THF est ajoutée goutte à goutte pendant 1h30. Le mélange réactionnel est alors laissé revenir à température ambiante et agité toute une nuit.

Ensuite, le mélange réactionnel est versé dans une ampoule à décanter. La phase organique est extraite deux fois au dichlorométhane. Les phases organiques rassemblées sont séchées par filtration sur papier PS et le solvant est évaporé. Une huile jaune pâle est obtenue, le diol de départ est extrait par précipitations successives dans le toluène, puis chromatographie sur colonne de silice (éluant : dichlorométhane/méthanol 95/5)

2.954 g d'une huile jaune pâle sont obtenus.

r = 28 %

δ_H (360MHz, CDCl_3) 7.80 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.03 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.63 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.68 – 1.52 (m, 4H), 1.33 – 1.19 (m, 10H)

δ_C (90 MHz, CDCl_3) 144.72, 133.12, 129.64, 127.86, 70.75, 62.86, 32.64, 29.32, 29.24, 28.83, 28.78, 25.67, 25.30, 21.64

Substitution nucléophile**Synthèse du 1-Bromoheptan-7-ol**

3.989 g (19.9 mmol) de 1-p-toluènesulfonateheptan-7-ol sont placés dans un ballon. 3.666 g (41.7 mmol) de bromure de lithium sont ajoutés puis 40 mL de DMF sont ajoutés. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante toute une nuit.

Le contenu du ballon est ensuite lavé trois fois avec de l'eau glacée et la phase organique est filtrée sur papier PS. Le solvant est ensuite évaporé.

2.555 g d'une huile jaune pâle sont obtenus.

r = 94 %

δ_H (360MHz, CDCl_3) 3.68 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.44 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.90 (p, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.65 – 1.60 (m, 3H), 1.53 – 1.36 (m, 6H), 1.29 – 1.26 (m, 1H)

δ_C (90 MHz, CDCl_3) 62.87, 33.92, 32.73, 32.64, 28.56, 28.13, 25.59

Synthèse du 1-Bromononan-9-ol



2,023 g (6,43 mmol) de 1-p-toluènesulfonatenonan-9-ol sont placés dans un ballon. 1,699 g (19,4 mmol) de bromure de lithium sont ajoutés suivis de 20 mL de DMF. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante toute une nuit.

Le contenu du ballon est ensuite lavé trois fois avec de l'eau glacée et la phase organique est filtrée sur papier PS. Le solvant est ensuite évaporé.

1,039 g d'une huile jaune pâle sont obtenus.

$r = 72 \%$

δ_H (360MHz, CDCl_3) 3.65 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.43 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.87 (p, $J = 7.1$ Hz, 1.62 – 1.34 (m, 12H)

Oxydation de Jones

Préparation du réactif de Jones 6.254 g (61.9 mmol) de CrO_3 sont placés dans un bécher, 45 mL d'eau permutée sont ajoutés, le mélange est agité manuellement jusqu'à dissolution complète. Le bécher est placé dans un bain d'eau glacée et 5,44 mL (99,4 mmol) d'acide sulfurique sont ajoutés, la solution est mélangée manuellement jusqu'à ce qu'elle soit homogène[94].

Synthèse de l'acide 7-bromoheptanoïque



2,440 g (12,5 mmol) de 1-bromoheptan-7-ol sont placés dans un ballon, 35 mL d'acétone sont ajoutés. La solution sous agitation est placée dans un bain d'eau glacée. Une solution de 44 mL (53,8 mmol) de réactif de Jones fraîchement préparé et de 15 mL d'acétone est ajoutée goutte à goutte pendant 20 minutes puis le ballon est laissé revenir à température ambiante.

Une heure plus tard, de l'isopropanol est ajouté pour neutraliser l'excès de réactif de Jones, le mélange réactionnel est transféré dans une ampoule à décanter, du dichlorométhane est ajouté, la phase organique est extraite deux fois, puis lavée avec de l'eau trois fois, l'acide est extrait en milieu basique par de la soude 2N trois fois, les phases aqueuses rassemblées sont ensuite

acidifiées jusqu'à pH acide. L'acide est ensuite extrait au dichlorométhane deux fois. La phase organique séchée est évaporée à sec.

1.752 g d'une huile incolore sont obtenus.

$r = 67 \%$

δ_H (360MHz, $CDCl_3$) 3.42 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.39 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.89 (p, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.68 (p, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.53 – 1.36 (m, 4H)

δ_C (90 MHz, $CDCl_3$) 178.84, 33.70, 33.62, 32.52, 28.16, 27.77, 24.45

Synthèse de l'acide 9-bromononanoïque



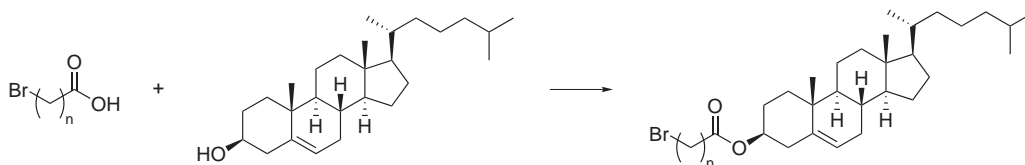
727 mg de 1-bromononanol-9-ol (3,26 mmol) sont placés dans un ballon. 12 mL d'acétone sont ajoutés, le mélange est agité et le ballon est placé dans un bain d'eau glacée. Une solution de 11,2 mL de réactif de Jones fraîchement préparée dans 5,6 mL d'acétone est ajoutée goutte à goutte pendant 20 minutes. La température du mélange réactionnel est ensuite laissée remonter jusqu'à l'ambiante puis l'agitation est laissée pendant 30 minutes.

De l'isopropanol est ajouté afin de neutraliser l'excès de réactif de Jones, puis le mélange réactionnel est placé dans une ampoule à décanter, du dichlorométhane est ajouté, la phase organique est extraite deux fois, puis lavée avec à l'eau. L'acide est extrait en milieu basique par de la soude 2N en trois fois, les phases aqueuses rassemblées sont ensuite acidifiées jusqu'à pH acide. Le produit est ensuite extrait au dichlorométhane deux fois. La phase organique, séchée sur papier PS, est évaporée à sec.

δ_H (360MHz, $CDCl_3$) 3.42 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.37 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.88 (p, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.66 (p, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.49 – 1.29 (m, 4H)

A.1.2 Synthèse des ω -bromoalcanoates de cholestéryle

Estérification de Steglich



L' ω -bromoacide carboxylique, le cholestérol (1 éq.), le DCC (1.1 éq.) et la DMAP (1.1 éq.) sont placés dans un ballon. Du dichlorométhane est ajouté

(10mL/g de réactifs) et l'agitation est lancée. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation pendant une nuit.

Le lendemain, le contenu du ballon est filtré et le solvant est évaporé. Le solide obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice (éluant : dichlorométhane).

Le produit blanc obtenu est recristallisé depuis un biphasique dichlorométhane/méthanol.

Les cristaux obtenus sont séchés sous vide.

n	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Rendement (%)	30	77	76	65	75	65	76	80	74

4-bromobutanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, $CDCl_3$) 5.40 (d large, $J = 4.7$ Hz, 1H), 4.65 (m, 1H), 3.48 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.49 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.34 (d large, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.19 (p, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.06 – 1.96 (m, 2H), 1.91 – 1.80 (m, 3H), 1.68 – 0.88 (m, 33H), 0.70 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, $CDCl_3$) 171.90, 139.59, 122.73, 74.24, 56.72, 56.18, 50.07, 42.35, 39.77, 39.54, 38.15, 37.00, 36.62, 36.21, 35.80, 32.89, 32.72, 31.93, 31.9, 28.24, 28.03, 27.89, 27.82, 24.30, 23.86, 22.82, 22.57, 21.06, 19.32, 18.74, 11.88

5-bromopentanoate de cholestéryle

δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 5.39 (d large, $J = 4.3$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 3.42 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.34 – 2.26 (m, 4H), 2.06 – 1.79 (m, 7H), 1.67 – 0.87 (m, 35H), 0.69 (s, 3H)

δ_C , (75 MHz, $CDCl_3$) 173.30, 139.75, 122.59, 73.67, 56.72, 56.17, 50.06, 42.34, 39.76, 39.54, 38.19, 37.03, 36.63, 36.21, 34.73, 34.01, 32.86, 31.92, 29.40, 29.24, 29.11, 28.77, 28.24, 28.19, 28.03, 27.85, 25.07, 24.30, 23.85, 22.87, 22.57, 21.06, 19.34, 18.74, 11.88

6-bromohexanoate de cholestéryle

δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 5.39 (d large, $J = 4.6$ Hz, 1H), 4.634 (m, 1H), 3.43 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.34 – 2.29 (m, 4H), 2.06 – 1.79 (m, 7H), 1.72 – 0.87 (m, 37H), 0.69 (s, 3H)

δ_C , (75 MHz, $CDCl_3$) 172.87, 139.68, 122.66, 73.90, 56.72, 56.17, 50.06, 42.34, 39.76, 39.54, 38.18, 37.02, 36.62, 36.21, 35.81, 34.44, 33.50, 32.43, 31.89, 28.24, 28.03, 27.83, 27.64, 24.30, 24.19, 23.85, 22.83, 22.57, 21.06, 19.34, 18.74, 11.87

7-bromoheptanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, $CDCl_3$) 5.39 (d large, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 3.42 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.34 – 2.27 (m, 4H), 2.05 – 1.95 (m, 2H), 1.95 – 1.80 (m, 5H), 1.69 – 0.85 (m, 39H), 0.70 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, $CDCl_3$) 172.97, 139.71, 122.60, 73.81, 56.73, 56.21, 50.10, 42.35, 39.78, 39.54, 38.19, 37.03, 36.63, 36.28, 35.79, 34.52, 33.63, 32.57, 31.91,

28.21, 28.01, 27.85, 27.80, 24.81, 24.29, 23.85, 22.79, 22.55, 21.06, 19.31, 18.73, 11.87

8-bromooctanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, CDCl_3) 5.39 (d large, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 3.41 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.34 – 2.27 (m, 4H), 2.06 – 1.95 (m, 2H), 1.91 – 1.80 (m, 5H), 1.68 – 0.86 (m, 41H), 0.70 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, CDCl_3) 173.09, 139.73, 122.59, 73.76, 56.73, 56.21, 50.70, 42.35, 39.78, 39.54, 38.19, 37.04, 36.63, 36.27, 35.79, 34.69, 33.77, 32.73, 31.91, 28.88, 28.39, 28.22, 28.01, 27.98, 27.86, 24.91, 24.29, 23.85, 22.79, 22.55, 21.06, 19.32, 18.73, 11.87

9-bromononanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, CDCl_3) 5.39 (d large, $J = 4.1$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 3.42 (t, $J = 6.8$ Hz), 2.05 – 0.87 (m, 50H), 0.69 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, CDCl_3) 173.24, 139.74, 122.61, 73.74, 56.72, 56.17, 50.06, 42.34, 39.77, 39.54, 38.19, 37.03, 36.63, 36.21, 35.81, 34.68, 33.95, 32.79, 31.91, 29.06, 28.99, 28.57, 28.24, 28.10, 28.03, 27.85, 25.00, 24.30, 23.85, 22.82, 22.57, 21.06, 19.34, 18.73, 11.87

10-bromodécanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, CDCl_3) 5.39 (d large, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 3.41 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.34 – 2.27 (m, 4H), 2.06 – 1.95 (m, 2H), 1.91 – 1.80 (m, 5H), 1.68 – 0.86 (m, 41H), 0.70 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, CDCl_3) 173.09, 139.73, 122.59, 73.76, 56.73, 56.21, 50.70, 42.35, 39.78, 39.54, 38.19, 37.04, 36.63, 36.27, 35.79, 34.69, 33.77, 32.73, 31.91, 28.88, 28.39, 28.22, 28.01, 27.98, 27.86, 24.91, 24.29, 23.85, 22.79, 22.55, 21.06, 19.32, 18.73, 11.87

11-bromoundécanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, CDCl_3) 5.41 (d large, $J = 4.3$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 3.44 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.36 – 2.28 (m, 4H), 2.07 – 1.97 (m, 2H), 1.92 – 1.82 (m, 5H), 1.68 – 0.88 (m, 43H), 0.71 (s, 3H)

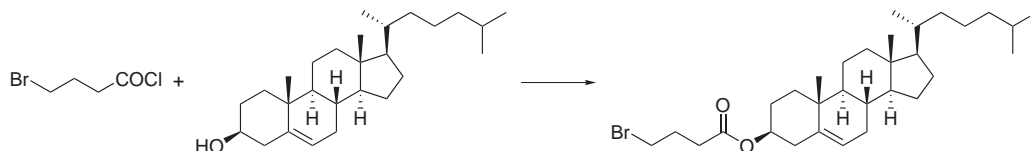
δ_C (90 MHz, CDCl_3) 173.31, 139.75, 122.62, 73.72, 56.73, 56.17, 50.07, 42.35, 39.77, 39.56, 38.21, 37.04, 36.64, 36.22, 35.83, 34.74, 34.05, 32.87, 31.95, 31.90, 29.39, 29.35, 29.23, 29.11, 28.76, 28.27, 28.20, 28.05, 27.86, 25.08, 24.32, 23.87, 22.86, 22.60, 21.07, 19.36, 18.75, 11.90

12-bromododécanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, CDCl_3) 5.41 (d large, $J = 4.1$ Hz, 1H), 4.65 (m, 1H), 3.44 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.36 – 2.28 (m, 4H), 2.07 – 1.97 (m, 2H), 1.93 – 1.82 (m, 5H), 1.68 – 0.87 (m, 45H), 0.71 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, CDCl_3) 173.33, 139.75, 122.61, 73.71, 56.72, 56.17, 50.07, 42.35, 39.77, 39.55, 38.20, 37.04, 36.64, 36.22, 35.83, 34.75, 34.06, 32.87, 31.94, 31.90, 29.48, 29.42, 29.26, 29.13, 28.79, 28.26, 28.21, 28.05, 27.86, 25.08, 24.32, 23.86, 22.85, 22.60, 21.07, 19.36, 18.75, 11.89

Estérification à partir d'un chlorure d'acide



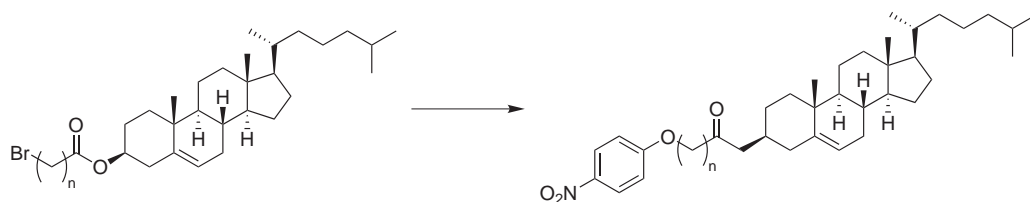
2.000 g (5.12 mmol) de cholestérol sont placés dans un ballon, 40 mL de dichlorométhane anhydre sont ajoutés puis 1.7 mL (21.7 mmol) de pyridine. L'agitation est lancée. Une solution de 0.949 g (5.12 mmol) dans 10 mL de dichlorométhane anhydre est ajoutée goutte à goutte pendant 13 minutes. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation pendant une nuit. Le lendemain, le mélange est filtré, le solvant est évaporé, et le solide est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant : dichlorométhane). Le solide blanc obtenu est alors recristallisé depuis un mélange dichlorométhane/méthanol, pour donner 1.838 g de cristaux incolores.

$$r = 67 \%$$

δ_H (360 MHz, CDCl_3) 5.40 (d large, $J = 3.9$ Hz, 1H), 4.65 (m, 1H), 3.48 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.49 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.34 (d large, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.19 (p, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.06 – 1.96 (m, 2H), 1.91 – 1.80 (m, 3H), 1.68 – 0.86 (m, 36H), 0.70 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, CDCl_3) 11.88, 18.74, 19.33, 21.06, 22.57, 22.82, 23.86, 24.30, 27.82, 28.00, 28.03, 28.24, 31.90, 31.93, 32.73, 32.89, 35.81, 36.21, 36.62, 37.00, 38.15, 39.54, 39.77, 42.35, 50.07, 56.18, 56.73, 74.24, 122.73, 139.59, 171.90

A.1.3 Synthèse des ω -(4-aminophenoxy)-alcanoates de cholestéryle



L' ω -bromoalcanoate de cholestéryle est placé dans un ballon. Du 4-nitrophénol (1.1 équivalent) est ajouté ainsi que 3 équivalents de K_2CO_3 . Du DMF est ajouté (15mL/g). Le mélange est agité et chauffé à 85°C pour une nuit.

Le mélange réactionnel est placé dans de la glace. Quand la glace a fondu, l'ensemble est placé dans une ampoule à décanter et le volume est complété avec du dichlorométhane et de l'eau glacée. La phase organique est lavée au

moins quatre fois avec de l'eau glacée, puis filtrée sur papier PS et le solvant est évaporé. Le solide obtenu est purifié par chromatographie sur colonne de silice. Un solide blanc cassé est obtenu, qui est recristallisé depuis un mélange dichlorométhane/méthanol.

n	3	4	5	6	7	8	9	10	11
rendement (%)	65	83	89	88	87	88	85	86	84

4-(4'-nitrophenoxy)-butanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, $CDCl_3$) 8.21 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.96 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 5.39 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H), 4.65 (m, 1H), 4.13 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.32 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 2.16 (p, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.05 – 1.95 (m, 2H), 1.90 – 1.80 (m, 3H), 1.67 – 0.83 (m, 33H), 0.70 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, $CDCl_3$) 172.22, 163.88, 141.58, 139.53, 125.91, 122.79, 114.44, 74.29, 67.66, 56.71, 56.18, 50.07, 42.34, 39.75, 39.54, 38.17, 36.99, 36.62, 36.21, 35.80, 31.92, 31.89, 30.84, 28.23, 28.02, 27.84, 24.42, 24.29, 23.85, 22.81, 22.56, 21.06, 19.31, 18.74, 11.87

5-(4'-nitrophenoxy)-pentanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, $CDCl_3$) 8.20 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 6.95 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 5.39 (d large, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.64 (m, 1H), 4.09 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.39 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.33 (d large, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.06 – 1.95 (m, 2H), 1.94 – 1.79 (m, 7H), 1.67 – 0.80 (m, 33H), 0.67 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, $CDCl_3$) 172.59, 164.01, 141.52, 139.60, 125.89, 122.72, 114.42, 74.05, 68.33, 56.72, 56.20, 50.08, 42.35, 39.77, 39.54, 38.19, 37.01, 36.62, 36.21, 35.79, 34.14, 31.92, 31.90, 28.40, 28.22, 28.01, 27.85, 24.29, 23.85, 22.80, 22.55, 21.569, 21.06, 19.31, 18.73, 11.87

6-(4'-nitrophenoxy)-hexanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, $CDCl_3$) 8.20 (d, $J = 9.4$ Hz, 2H), 6.95 (d, $J = 9.4$ Hz, 2H), 5.38 (d large, $J = 4.6$ Hz, 1H), 4.64 (m, 1H), 4.07 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 2.34 (m, 4H), 2.06 – 1.95 (m, 2H), 1.90 – 1.80 (m, 5H), 1.73 (p, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.67 – 0.88 (m, 35H), 0.70 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, $CDCl_3$) 172.83, 164.11, 141.47, 139.64, 125.89, 122.68, 114.41, 73.91, 68.55, 56.73, 56.21, 50.09, 42.35, 39.78, 39.54, 38.20, 37.02, 36.63, 36.22, 35.79, 34.48, 31.91, 28.68, 28.22, 28.01, 27.86, 25.49, 24.68, 24.29, 23.85, 22.79, 22.55, 21.06, 19.31, 18.74, 11.87

7-(4'-nitrophenoxy)-heptanoate de cholestéryle

δ_H (300 MHz, $CDCl_3$) 8.22 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.95 (d, $J = 9.28$ Hz, 2H), 5.38 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.06 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 2.34 – 2.29 (m, 4H), 2.06 – 0.87 (m, 46H), 0.69 (s, 3H)

δ_C (75 MHz, $CDCl_3$) 173.07, 164.17, 141.39, 139.65, 125.92, 122.68, 114.40, 73.83, 68.69, 56.70, 56.17, 50.05, 42.33, 39.75, 39.54, 38.19, 37.01, 36.62, 36.20,

35.80, 34.53, 31.89, 28.79, 28.73, 28.24, 28.03, 27.84, 25.62, 24.88, 24.29, 23.85, 22.82, 22.57, 21.05, 19.33, 18.73, 11.87

8-(4'-nitrophenoxy)-octanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, CDCl_3) 8.21 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.95 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 5.39 (d large, $J = 3.9$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.61 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.34 – 2.28 (m, 4H), 2.06 – 1.95 (m, 2H), 1.90 – 1.80 (m, 5H), 1.70 – 0.87 (m, 41H), 0.70 (s, 3H)

δ_C (75 MHz, CDCl_3) 173.15, 164.20, 141.38, 139.68, 125.91, 122.64, 114.40, 73.78, 68.80, 56.71, 56.16, 50.05, 42.33, 39.75, 39.54, 38.19, 37.01, 36.62, 36.20, 35.80, 34.62, 31.89, 28.92, 28.23, 28.02, 27.84, 25.74, 24.92, 24.30, 23.85, 22.82, 22.57, 21.06, 19.33, 18.73, 11.87

9-(4'-nitrophenoxy)-nonanoate de cholestéryle

δ_H (400 MHz, CDCl_3) 8.21 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.95 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 5.38 (d large, $J = 4.2$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.06 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.30 (m, 4H), 2.07 – 1.92 (m, 2H), 1.93 – 1.78 (m, 5H), 1.71 – 0.91 (m, 37H), 0.88 (dd, $J^1 = 1.6$ Hz, $J^2 = 6.6$ Hz, 6H), 0.69 (s, 3H)

δ_C (100 MHz, CDCl_3) 173.15, 164.15, 141.27, 139.62, 125.84, 122.56, 114.323, 73.67, 68.78, 56.62, 56.08, 49.97, 42.25, 39.67, 39.46, 38.12, 36.94, 36.54, 36.13, 35.73, 34.58, 31.84, 31.80, 29.05, 29.01, 28.94, 28.87, 28.16, 27.95, 27.77, 25.78, 24.92, 24.22, 23.77, 22.76, 22.50, 20.97, 19.23, 18.66, 11.79

10-(4'-nitrophenoxy)-décanoate de cholestéryle

δ_H (360 MHz, CDCl_3) 8.22 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 6.97 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 5.40 (d large, $J = 4.9$ Hz, 1H), 4.65 (m, 1H), 4.08 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.35 – 2.28 (m, 4H), 2.07 – 1.96 (m, 2H), 1.92 – 1.81 (m, 5H), 1.72 – 0.85 (m, 45H), 0.71 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, CDCl_3) 173.24, 164.25, 141.38, 139.74, 125.91, 122.62, 114.42, 73.75, 68.90, 56.73, 56.20, 50.09, 42.36, 39.78, 39.56, 38.22, 37.05, 36.64, 36.23, 35.82, 34.70, 31.94, 31.91, 29.31, 29.23, 29.16, 29.07, 28.99, 28.25, 28.04, 27.87, 25.90, 25.03, 24.31, 23.87, 22.83, 22.58, 21.07, 19.35, 18.75, 11.88

11-(4'-nitrophenoxy)-undécanoate de cholestéryle

δ_H (300 MHz, CDCl_3) 8.21 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.95 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 5.39 (d large, $J = 3.9$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.06 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.34 – 2.26 (m, 4H), 2.05 – 1.79 (m, 7H), 1.67 – 0.85 (m, 51H), 0.69 (s, 3H)

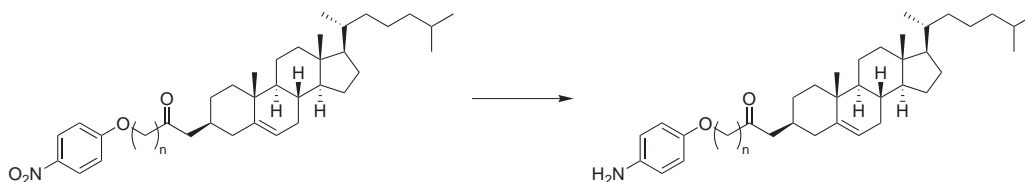
δ_C (75 MHz, CDCl_3) 173.28, 164.24, 141.31, 139.71, 125.91, 122.61, 114.40, 73.72, 68.89, 56.70, 56.15, 50.04, 42.33, 39.74, 39.53, 38.19, 37.01, 36.62, 36.20, 35.81, 34.71, 31.88, 29.43, 29.33, 29.27, 29.22, 29.08, 28.98, 28.24, 28.03, 27.84, 25.91, 25.04, 24.30, 23.84, 22.83, 22.58, 21.05, 19.34, 18.73, 11.87

12-(4'-nitrophenoxy)-dodécanoate de cholestéryle

δ_H (300 MHz, CDCl_3) 8.20 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 6.96 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 5.39 (d large, $J = 4.0$ Hz, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.06 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.34 – 2.26 (m, 4H), 2.05 – 1.79 (m, 7H), 1.70 – 0.86 (m, 51H), 0.69 (s, 3H)

δ_C (75 MHz, CDCl_3) 173.30, 164.25, 141.33, 139.72, 125.92, 122.60, 114.40, 73.71, 68.90, 56.70, 56.15, 50.04, 42.33, 39.75, 39.53, 38.19, 37.02, 36.62, 36.20, 35.80, 34.72, 31.91, 31.89, 29.48, 29.40, 29.30, 29.24, 29.10, 28.99, 28.24, 28.03, 27.84, 25.92, 25.05, 24.30, 23.84, 22.83, 22.57, 21.05, 19.34, 18.73, 11.87

A.1.4 Réduction de la fonction nitro



Le dérivé nitré est placé dans un ballon, du dichlorométhane est ajouté, ainsi qu'un peu d'alcool (méthanol ou éthanol). Le solvant est dégazé à l'aide d'une trompe à eau pendant que le ballon est agité manuellement. Le palladium sur charbon est ajouté dans des proportions de 10 % de la masse de réactif, et le solvant est à nouveau dégazé à l'aide d'une trompe à eau, pendant que le ballon est agité manuellement. Une baudruche remplie d'hydrogène est placée. Le ballon sous agitation est laissé une nuit à température ambiante.

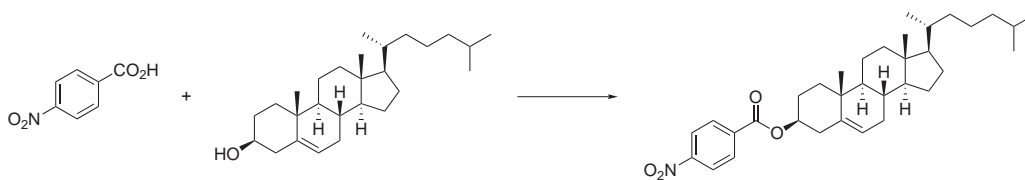
Quelle que soit la longueur de la chaîne, le rendement est quantitatif.

Les produits obtenus n'ont pas été caractérisés, ils ont été utilisés directement pour la fonctionnalisation des nanotubes de carbone.

Seuls quelques produits ont été caractérisés, afin de confirmer que la fonction nitro était réduite, que la double liaison était conservée, et que le produit était pur.

A.1.5 Synthèse des phénylcanoates de cholestéryle

Synthèse du 4-nitrobenzoate de cholestéryle



0,864 g de d'acide 4-nitrobenzoïque (5,12 mmol) ainsi que 2 g de cholestérol (5,12 mmol) sont placés dans un ballon. 1,174 g de DCC (5,63 mmol) et 0,695 g de DMAP (5,63 mmol) sont ensuite ajoutés, suivis par 40 mL de dichlorométhane. L'agitation est lancée pour une nuit.

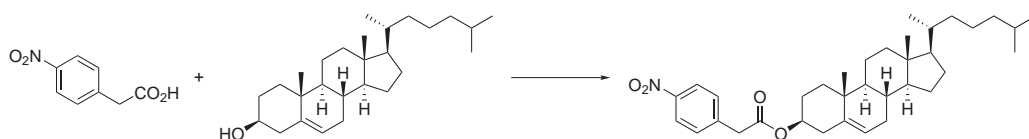
Le mélange réactionnel est filtré, concentré et chromatographié sur gel de silice (éluant : dichlorométhane). Le solide blanc obtenu est recristallisé dans un mélange dichlorométhane/méthanol, pour donner 1,934 g de cristaux jaunes pâles.

$$r = 79 \%$$

δ_H (360 MHz, $CDCl_3$) 8.30 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 8.22 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 5.45 (d large, $J = 4.0$ Hz, 1H), 4.92 (m, 1H), 2.50 (d large, 2H), 2.12 – 0.80 (m, 38H), 0.71 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, $CDCl_3$) 164.08, 150.47, 139.26, 136.25, 130.65, 123.45, 123.19, 75.82, 56.71, 56.18, 50.07, 42.35, 39.75, 39.54, 38.12, 36.98, 36.66, 36.21, 35.80, 31.95, 31.89, 28.23, 28.02, 27.83, 24.30, 23.85, 22.82, 22.57, 21.08, 19.36, 18.74, 11.88

Synthèse du 4-nitrophénylacétate de cholestéryle



0,956 g d'acide 4-phénylacétique (51,2 mmol), 2 g de cholestérol (51,2 mmol) 1,174 g de DCC (5,63 mmol) et 0,695 g de DMAP (5,63 mmol) sont placés dans un ballon. 45 mL de dichlorométhane sont ajoutés et l'agitation est lancée pour une nuit.

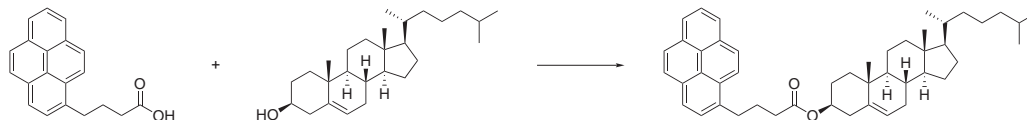
Le mélange réactionnel est filtré, concentré et chromatographié sur gel de silice (éluant : dichlorométhane), Le solide obtenu est recristallisé dans un mélange dichlorométhane/méthanol, et donne 1,723 g de cristaux jaunes pâles.

$$r = 61 \%$$

δ_H (360 MHz, $CDCl_3$) 8.20 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 5.38 (d large, $J = 3.9$ Hz, 1H), 4.66 (m, 1H), (s, 2H), 2.32 (d large, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.05 – 1.95 (m, 2H), 1.90 – 1.80 (m, 3H), 1.66 – 0.87 (m, 33H), 0.70 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, $CDCl_3$) 169.49, 147.23, 141.63, 139.33, 130.18, 123.67, 122.95, 75.14, 56.71, 56.20, 50.06, 42.35, 41.41, 39.75, 39.54, 38.02, 36.93, 36.59, 36.21, 35.78, 31.91, 31.88, 28.21, 28.01, 27.73, 24.28, 23.85, 22.79, 22.55, 21.06, 19.29, 18.73, 11.86

A.1.6 Synthèse du 4-pyrènebutanoate de cholestéryle



1,142 g d'acide 1-pyrènebutanoïque (3,84 mmol), 1,5 g de cholestérol (3,84 mmol), 0,880 g de DCC (4,22 mmol) et 0,521 g de DMAP (4,22 mmol) sont placés dans un ballon. 40 mL de dichlorométhane sont ajoutés et l'agitation est lancée pour une nuit.

Le mélange est ensuite filtré, concentré et chromatographié sur colonne de silice (éluant : dichlorométhane). le solide obtenu est chromatographié une seconde fois sur gel de silice (éluant : pentane/dichlorométhane 55/45).

2,012 g de solide jaune pâle sont obtenus.

$r = 80 \%$

δ_H (360 MHz, $CDCl_3$) 8.34 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 8.20 – 8.17(m, 2H), 8.13 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 8.05 (d, $J = 0.6$ Hz, 2H), 8.01 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.89 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 5.39 (d large, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.69 (m, 1H), 3.42 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 2.46 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.35 (d large, 2H), 2.22 (p, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.06 – 1.95 (m, 2H), 1.92 – 1.80 (m, 3H), 1.68 – 0.85 (m, 33H), 0.70 (s, 3H)

δ_C (90 MHz, $CDCl_3$) 172.85, 139.66, 135.86, 131.46, 130.94, 130.00, 128.78, 127.50, 127.39, 127.37, 126.70, 125.83, 125.14, 125.04, 124.90, 124.82, 124.76, 123.38, 122.66, 74.00, 56.71, 56.19, 50.07, 42.34, 39.77, 39.55, 38.22, 37.03, 36.63, 36.22, 35.81, 34.33, 32.82, 31.92, 31.90, 28.24, 28.03, 27.88, 26.98, 24.30, 23.87, 22.82, 22.58, 21.06, 19.32, 18.75, 11.87

A.2 Propriétés mésomorphes

A.2.1 Microscopie optique à lumière polarisée

L'analyse des composés thermotropes au microscope a été faite à l'aide d'un microscope Olympus BX51 et d'une platine chauffante Mettler FP52.

L'analyse des textures a été réalisée soit en goutte libre, soit entre lame et lamelle. Deux protocoles similaires ont été employés pour préparer leurs surfaces. Cette préparation est importante car différentes espèces chimiques y sont présentes. Le nettoyage le plus utilisé dans ce travail consiste à nettoyer les lames et lamelles avec des solvants organiques, du plus polaire au moins polaire. Puis elles sont rincées à l'éthanol et essuyées à l'aide d'un essuie-tout KIMTECH. Elles sont ensuite rincées encore une fois avec de l'éthanol, puis de l'acétone et enfin avec du dichlorométhane. Avant d'être utilisées, elles sont

chauffées à 50°C pour retirer les traces de solvant. Cette méthode à plusieurs avantages :

1. Enlever les polluants, qu'ils soient minéraux ou organiques
2. Faciliter le séchage des plaques grâce au bas point d'ébullition du dichlorométhane. Avec cette méthode, les « grosses » impuretés minérales comme la poussière sont retirées. En effet, si celles-ci restent, des points blancs sont visibles au microscope en lumière polarisée.

Cependant, il est à noter que si la phase de nettoyage à l'éthanol se fait avec de l'eau, des ancrages différents peuvent être obtenus, comme par exemple avec le NO_2C_5 (**22**). En effet, si le premier lavage est fait à l'éthanol, la phase smectique présentée par ce produit sera en ancrage homéotrope, comme la phase dans laquelle croit la phase cholestérique en figure 3.4a en page 51. Par contre, que si ce lavage est fait avec de l'eau, des textures comme celles de la figure 3.4b seront obtenues. Cet effet est probablement dû à éléments polaires restant à la surface, et favorisant l'ancrage homéotrope des mésogènes par leur partie polaire.

L'échantillon est déposé sur la lame puis chauffé jusqu'au point de clarification. Un morceau de lamelle est alors approché de la goutte du produit, qui migre dessous par capillarité.

Cette méthode ne permet pas de contrôler l'épaisseur de la couche.

A.2.2 Calorimétrie différentielle à balayage

Deux appareils différents ont été utilisés pour les mesures de DSC, un PYRIS 1 au LPS, ainsi qu'un PYRIS 7 à l'UPMC, sur des masses d'échantillon $8 \text{ mg} < m < 13 \text{ mg}$.

Les analyses ont été réalisées sur deux cycles de montée et descente en température. La première montée en température n'était généralement pas utilisable : les produits utilisés étaient la plupart du temps cristallins. Ces cristaux étaient obtenus par recristallisation chimique et étaient dans des formes métastables. Les températures de transition étaient différentes de celles obtenues avec un cristal obtenu par refroidissement. La première montée servait donc à faire transiter le produit à l'isotrope. Un premier cycle de descente et remontée en température était réalisé à $2^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, puis un second à $0,2^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

A.2.3 Diffraction de rayons X

Les phases mésomorphes ont été étudiées par diffraction de rayons X. Pour cela différents montages ont été utilisés. Les gammes des montages utilisés

sont récapitulées dans le tableau A.1.

Montage	Prolongateur	Minimum	Maximum
Sous champ	Sans	0,190 Å ⁻¹ (33,1 Å)	7,56 Å ⁻¹ (0,83 Å)
	Avec	0,115 Å ⁻¹ (54,6 Å)	1,30 Å ⁻¹ (4,83 Å)
MAR	Sans	0,114 Å ⁻¹ (55,1 Å)	1,87 Å ⁻¹ (3,36 Å)
	Avec	0,040 Å ⁻¹ (156 Å)	1,52 Å ⁻¹ (4,12 Å)

TABLE A.1 – Gammes des différents montages. Les valeurs sont donnée en q et entre parenthèses sont notées les distances dans l'espace réel. Les données au sujet du MAR sans prolongateur sont valables pour une distance échantillon-détecteur de 150 mm

MAR

Les premières phases mésomorphes ont été mises en évidence sur le MAR (abréviation de MAR345dtb). Un générateur RIGAKU HU3R à anticathode de cuivre tournante est utilisé sur ce montage. La puissance est fixée à 1,6 kW (40 kV, 40mA). Une optique OSMIC constituée de deux miroirs multicouches W/Si sert de monochromateur ($\lambda\text{CuK}\alpha = 1,542 \text{ \AA}$) et permet de focaliser le faisceau.

L'échantillon est mis dans un capillaire ($d \approx 1 - 1.5 \text{ mm}$), qui est placé sur une tête goniométrique. Le réglage de celle-ci se fait à l'aide d'une caméra. Un four est ensuite amené autour du capillaire qui peut être chauffé à la température voulue ($\pm 1^\circ\text{C}$).

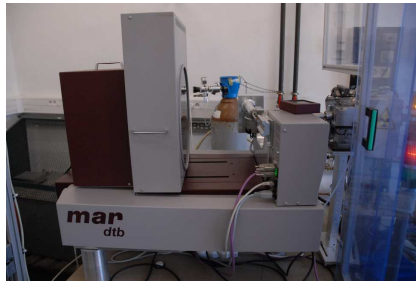
L'acquisition est faite par un détecteur MAR345dtb, de diamètre $d = 345 \text{ mm}$. Sa résolution est de $150 \mu\text{m}$ et sa position est réglable de 80 à 400 mm.

Un canon peut être ajouté (figure A.1b) lorsque le détecteur est à grande distance, ce qui permet de diminuer la diffusion de l'air, ainsi que de reculer le piège. Le montage est alors capable de détecter de distance jusqu'à 10 nm.

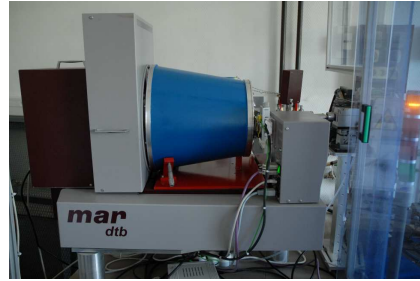
Montage sous champ

La particularité de ce montage est de pouvoir chauffer les échantillons tout en leur appliquant un champ magnétique sur les échantillons, ce qui permet d'aligner les mésophases. Cet alignement permet de déterminer plus précisément la nature des phases observées. Le montage peut être utilisé pour scanner aux grands angles comme montré en figure A.2a, et il peut aussi être modifié pour ajouter un prolongateur, qui permet de détecter les plus petits angles, et donc de plus grandes distances, comme montré en figure A.2b.

Le champ appliqué est de l'ordre de 1,7 T. La marge d'erreur sur le four est de 10 à 15°C et la source est une ENRAF NONIUS FR 590 à anode fixe au cuivre ($\lambda\text{CuK}\alpha = 1,542 \text{ \AA}$) utilisées avec une puissance de 1,2 kW (30 kV, 40 mA).



(a) Montage MAR345dtb

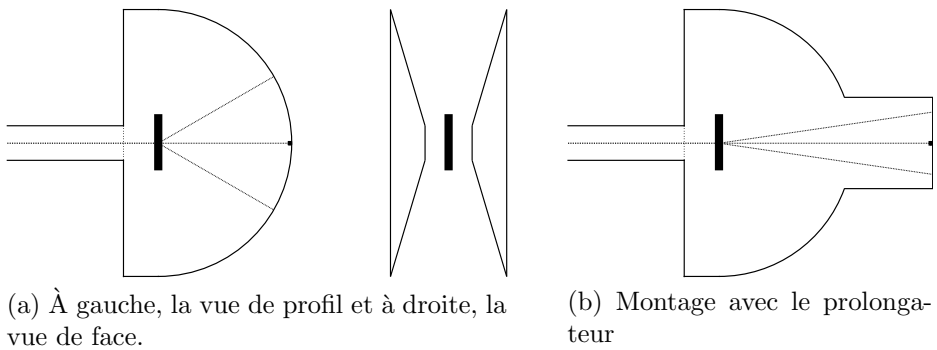


(b) Avec le tube



(c) Capillaire dans le faisceau avant le placement du four

FIGURE A.1 – Montage MAR345dtb



(a) À gauche, la vue de profil et à droite, la vue de face.

(b) Montage avec le prolongateur

FIGURE A.2 – Schéma du montage de DRX sous champ magnétique

A.3 Nanotubes de carbone

Les nanotubes de carbone utilisés ont été commandés chez UNIDYM, il s'agit du lot P0261.

A.3.1 Purification des nanotubes

L'échantillon de nanotubes contenait encore du fer, ayant servi pour catalyser la synthèse des tubes.

Afin d'enlever les nanoparticules de fer de l'échantillon, celles-ci sont oxydées. Pour faciliter cette étape, celles-ci sont dégradées tout d'abord par micro-ondes.

Des nanotubes sont introduits dans un erlenmeyer taré, puis pesé une nouvelle fois.

En raison de la volatilité des nanotubes bruts, cette étape doit se faire sous hotte éteinte, et sur du papier essuie-tout humidifié.

Dans un four à micro-ondes, deux erlenmeyer de 250 mL remplis d'alumine en poudre sont placés au fond, puis l'erlenmeyer contenant les nanotubes est placé au centre. Le four est ensuite allumé à la puissance minimale sur des périodes de 5 secondes pour totaliser une durée de 10 minutes. De temps en temps, l'erlenmeyer contenant les nanotubes est agité.

Dans le cas présent, les nanotubes ne réagissent pas. Il semble que les micro-ondes n'aient aucun effet sur le métal contenu dans l'échantillon.

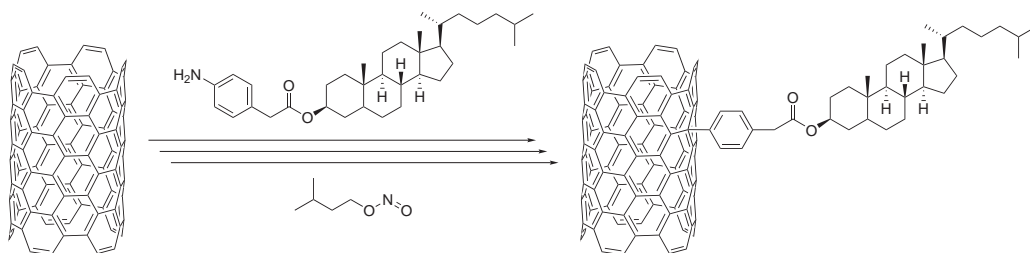
Les nanotubes sont alors transférés dans un ballon de 250 mL. Environ 100 mL d'une solution d'acide nitrique 2,8 M sont ajoutés. Le contenu du ballon est alors soniqué à haute puissance pendant 5 minutes, puis à faible puissance pour 10 minutes. Le ballon, sous agitation magnétique, est alors chauffé à 100°C toute une nuit

Les nanotubes, qui ont un aspect floconneux au début de la réaction, perdent peu à peu cet aspect. La solution devient homogène.

Le chauffage est arrêté et le contenu du ballon est mis dans de la glace et rincé à l'eau. La solution est filtrée sur membrane de PTFE (0,45 μm), le solide est rincé à l'eau, puis au méthanol et enfin à l'éther. Les nanotubes sont laissés sécher, puis retirés de la membrane à l'aide d'une pince.

A.3.2 Fonctionnalisation covalente

Ajout du greffon -PhCH₂CO₂Chol



1,53 mg de nanotubes purifiés (pHiPCO, 127 μmol d'atomes de carbone) sont placés dans un pilulier. De 5 à 7 mL de N-méthyl-2-pyrrolidone (NMP) sont ajoutés. L'ensemble est soniqué dans un bain, à puissance maximale pendant 20 minutes. La solution est ensuite transférée dans un ballon, le volume de solvant est complété pour atteindre 25 – 30 mL, puis soniqué une deuxième fois pendant 20 minutes, à puissance maximale.

L'agitation magnétique est lancée, 200 μl de nitrite d'isoamyle (1,49 mmol) sont ajoutés (L'ajout est volontairement très excessif, en raison de l'« âge » du produit, dans le cas d'un flacon récemment ouvert, 4 équivalents suffisent), suivis par 132 mg de 4-aminophénylacétate de cholestéryle (254 μmol , 2 équivalents par atomes de carbone dans les nanotubes). Le mélange réactionnel est chauffé à 80°C pour une nuit.

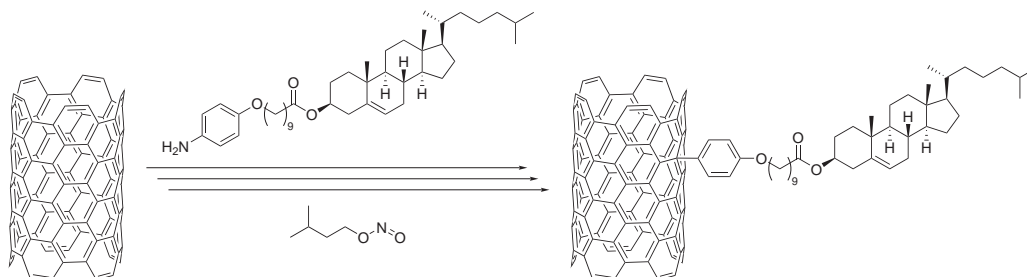
Celui-ci devient rouge puis noir, et redevient jaune au bout d'une heure.

Le mélange est ensuite filtré sur membrane de PTFE (diamètre des pores 0,2 μm), puis lavé à la NMP et au dichlorométhane. Un échantillon de bucky paper est conservé.

Les nanotubes sont ensuite redispersés dans de la NMP, et l'étape de greffage est répétée deux fois.

Les nanotubes purifiés, ainsi que les échantillons gardés après chaque fonctionnalisation sont ensuite analysés par spectrométrie Raman.

Ajout du greffon -PhO(CH₂)₉CO₂Chol



1,95 mg de nanotubes purifiés (162 μmol d'atomes de carbone) sont placés dans un pilulier. 5 à 10 mL de NMP sont ajoutés. L'ensemble est soniqué dans un bain à puissance maximale pendant 20 minutes. La solution est ensuite placée dans un ballon et le volume est augmenté avec de la NMP pour atteindre environ 50 mL. La solution est à nouveau dispersée à l'aide d'un bain à ultrasons, à puissance maximale, pendant 20 minutes.

L'agitation magnétique est lancée, puis 210 mg de 10-(4'-aminophénoxy)-décanoate de cholestéryle (324 μmol) sont ajoutés, suivis par 200 μl de nitrite d'isoamyle (1,49 mmol). Le mélange est chauffé à 80°C pour trois nuits et deux jours.

Les nanotubes sont ensuite filtrés sur membrane de PTFE (diamètre des pore 0,2 μm), et les nanotubes sont lavés à la NMP et au dichlorométhane. Un échantillon est conservé.

L'étape de fonctionnalisation est recommencée deux fois avec les mêmes quantités de réactifs, mais cette fois, pour une nuit seulement.

Les nanotubes fonctionnalisés, les deux échantillons de nanotubes conservés, et les nanotubes purifiés sont analysés, tous en même temps, par spectrométrie Raman.

A.4 Caractérisation des nanotubes

A.4.1 Spectroscopie Raman

Les spectres Raman des nanotubes ont été enregistrés avec un triple spectromètre JOBIN-YVON T64 000 utilisant un zoom 50 \times ou 100 \times . La taille du spot est de 1 mm à 2 mm et dépend du grossissement de l'objectif utilisé. Deux longueurs d'onde d'excitation ont été utilisées, soit 457,9 nm, soit 647,1 nm, générées par un laser Ar/Kr, avec une puissance variant de 0,3 mW à 0,5 mW.

Les spectres ont été assemblés en laissant complet celui de la bande D, dans le cas des spectres enregistrés avec $\lambda = 647,1$ nm. Ensuite les données

des pics D, G⁻ et G⁺ ont été affinées à l'aide d'une fonction de multiftit lorentzien :

$$I(\omega) = \frac{2}{\pi} \sum_i \left[A_i \frac{\Gamma_i}{4(\omega - \omega_{0i})^2 + \Gamma_i^2} \right] \quad (\text{A.1})$$

A_i est l'intensité intégrée du pic i

Γ_i est la largeur à mi-hauteur du pic i en cm^{-1}

ω_{0i} est la position du maximum du pic i en cm^{-1}

i peut être D, G⁻ ou G⁺

La fonction peut être améliorée pour donner immédiatement les informations voulues à savoir :

- Le rapport de D/G
- Le rapport G⁻/G⁺

$$I(\omega) = \frac{2A_{G^+}}{\pi} [R_{D/G}(1 + R_{G^-/G^+})f_D(\omega) + R_{G^-/G^+}f_{G^+}(\omega) + f_{G^-}(\omega)] \quad (\text{A.2})$$

Avec

A_{G^+} l'intensité intégrée du pic G⁺

$R_{D/G}$ le rapport des intensités intégrées D/G

R_{G^-/G^+} le rapport des intensités intégrées G⁻/G⁺

$$f_i(\omega) = \frac{\Gamma_i}{4(\omega - \omega_{0i})^2 + \Gamma_i^2}$$

A.4.2 Absorption U.V.-visible-proche infrarouge

Les spectres d'absorption U.V-visible-proche infrarouge ont été enregistrés sur deux spectromètre différent : un UVIKON 931 ayant un domaine de mesure de 190 nm à 900 nm et un PERKIN ELMER LAMBDA 900 ayant un domaine allant de 200 nm à 2000 nm.

Les nanotubes pouvaient être dans différents solvants, dans des cuves en quartz de 2 mm.

A.4.3 Diffraction de rayons X

Pour l'analyse des nanotubes de carbone, un générateur RIGAKU RU-200 au molybdène a été utilisé avec une puissance maximale de 7,5 kW (50 kV, 150 mA). Un monochromateur au graphite à double courbure permet de sélectionner la longueur d'onde ($\lambda_{\text{MoK}\alpha} = 0,71073 \text{ \AA}$). Sa longueur d'onde

s'applique très bien aux distances à analyser, mais aussi parce que le flux qu'elle produit est plus intense que celui d'une anode au cuivre.

Le montage est une « cocotte » : le faisceau est envoyé dans une enceinte sous vide pour supprimer la diffusion de l'air. Dans cette enceinte est placée la plaque photographique qui peut être déplacée dans l'axe du faisceau pour faire varier la distance d (échantillon-plaque) et permet ainsi de sonder différentes gammes d'angles.

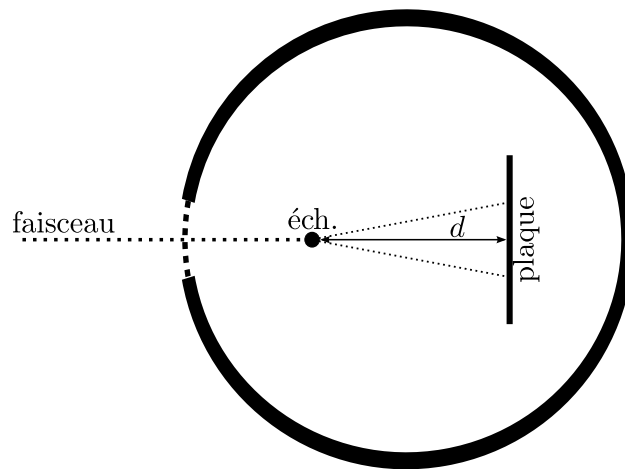


FIGURE A.3 – Schéma du montage d'analyse des nanotubes de carbone par rayons X

Les échantillons ont été conditionnés de deux manières pour être analysés.

Les nanotubes bruts ont été mis en capillaire RX en verre de 1,5 mm, car ils sont sous forme de poudre très fine et très volatile.

Les nanotubes purifiés se présentaient sous forme de « dentelle ». Deux méthodes ont été utilisées pour les placer dans le faisceau. La première a consisté à placer un échantillon de nanotubes au sommet d'une tige métallique en utilisant de la colle. Le problème de cette méthode est qu'un signal parasite est venu perturber le signal. La seconde a consisté à broyer les nanotubes pour les mettre dans un capillaire de verre de 1,5 mm.

Les autres échantillons étaient sous forme de *bucky paper*, ils ont été « coincés » à leur base dans une feuille de papier cristal pliée en deux, qui était placée dans de la pâte à modeler. Cette méthode permet de ne pas avoir de signal parasite dû au verre ou à un support en métal.

A.5 Tests de toxicité des nanotubes de carbone

Les tests de toxicité ont été réalisés sur des fibroblastes de la lignée NIH 3T3. Ces cellules ont un cycle de 24 heures, leur population double donc toutes les 24 heures.

Toutes les manipulations avec les cellules doivent être effectuée en milieu stérile : les boîtes de pétri ne peuvent être ouverte que sous une hotte à flux laminaire. Si celles-ci sont ouvertes en dehors, la culture peut être éliminée, à cause des contaminations très faciles par des spores, ou tout autre organisme.

A.5.1 Entretien des lignées cellulaires

Afin de les conserver, les cellules sont congelées dans l'azote liquide. Pour les décongeler, elles sont tout d'abord mises dans un congélateur à -80°C puis elles sont mises dans la glace. Juste avant la mise en culture, les cellules sont mises à température ambiante, de manière à liquéfier le milieu.

Les cellules sont ensuite mises en culture dans un milieu composé de :

DMEM 88 %_{vol} : C'est une solution composée de glucose, *L-glutamine* et de rouge de phénol. Cette solution donne l'apport énergétique suffisant aux cellules pour assurer les mécanismes de leur survie et de leur reproduction. Le rouge de phénol permet de contrôler le pH facilement, et donne une bonne indication sur la qualité de la culture.

Sérum de veau fœtal 10 %_{vol} Il permet l'apport de protéines, ainsi que du matériel nécessaire aux cellules pour se reproduire.

Une solution antibiotique 2 %_{vol} composée de pénicilline et de streptomycine, afin d'enrayer la plupart des contaminations possibles par le milieu extérieur.

Cette composition de milieu est celle qui sera systématiquement utilisée par la suite, sauf dans le cas de la phase de test de cytotoxicité.

Dans leur milieu de culture, les cellules sont accrochées à la paroi de la boîte de pétri. Ceci peut être constaté par leur forme allongée ou en étoile. De plus, en faisant bouger la boîte de pétri, les cellules ne bougent pas.

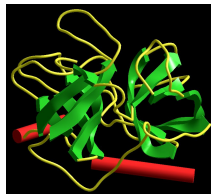
Afin d'éviter la surpopulation dans la boîte de pétri les cellules sont passées, c'est à dire qu'une partie des cellules d'une boîte de pétri sont transférées dans une nouvelle boîte de pétri avec un nouveau milieu.

L'importance de la population cellulaire d'une boîte peut être vérifiée à l'aide d'un microscope, en évaluant la taux de recouvrement de la surface de la boîte de pétri par les cellules. Lorsque le recouvrement est total, on

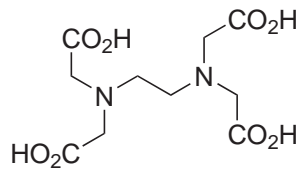
dit les cellules sont à confluence. Le taux de recouvrement est exprimé en pourcentage de confluence.

Le nombre passages est noté systématiquement. En effet, il est nécessaire de connaître ce nombre afin d'éviter toute dégénérescence. Le nombre de passages est compté depuis la décongélation. En effet, il est considéré la congélation réinitialise ce nombre.

Afin de les transférer d'une boîte de pétri à une autre, le milieu de culture est retiré, puis les cellules sont nettoyées avec du PBS 1× stérile qui est un tampon à base de phosphates de sodium et de potassium et de chlorures de sodium et de potassium. Ensuite, les cellules doivent être décollées. Dans ce but, 1 mL d'une solution de trypsine et d'EDTA est ajouté dans la boîte de pétri. La trypsine est une enzyme qui catalyse la coupure des protéines, et notamment celles permettant aux fibroblastes de s'accrocher à la paroi des boîtes, sa structure[95] est représentée en figure A.4a. L'EDTA (figure A.4b) est un chélatant qui sert à complexer le calcium et le retirer de la solution, ce qui désactive les cadhérines et empêche les cellules de se fixer à nouveau sur les parois de la boîte de pétri.



(a) Trypsine



(b) EDTA

FIGURE A.4

Une fois cette solution ajoutée, la boîte de pétri est placée à l'étuve pendant trois minutes, afin de lui laisser le temps d'agir. Les cellules sont ensuite contrôlées, si elles sont décrochées, celles-ci sont rondes et bougent avec le milieu cellulaire. 9 mL d'une solution de milieu (DMEM + 10 % de sérum de veau fœtal + 1 % de pénicilline/streptomycine) sont alors ajoutés pour arrêter l'action de la trypsine.

La solution de cellules est placée dans un tube stérile. 20 μL de solution sont utilisés pour dénombrer les cellules à l'aide d'une cellule de Malassez. La cellule de Malassez est un hématimètre sur lequel sont gravés des lignes perpendiculaires comme montré dans la figure A.5. Chacun des rectangles (qu'ils soient quadrillés horizontalement, verticalement, les deux ou pas du tout) représente un volume de 0,01 μL , sur les cent rectangles que compte la

cellule on a donc un volume de $1\mu\text{L}$, en multipliant ce résultat par 1 000 on obtient la concentration en cellules/mL.

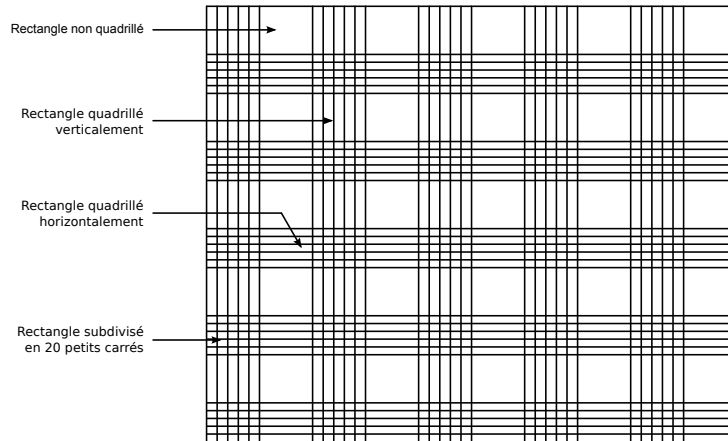


FIGURE A.5 – Cellule de Malassez

Le volume adéquat de solution est ensuite placé dans une nouvelle boîte de pétri, et le volume est complété avec une solution de milieu. Les boîtes de pétri préparées sont ensuite placées à l'étuve.

A.5.2 Préparation des milieux de culture pour les tests

Les tests de toxicité ont été réalisés dans des plaques de 24 puits ayant chacun une surface de 2 cm^2 .

Dans chacun des puits est placée une quantité connue de cellules. La plaque est ensuite mise à l'étuve, afin de faire croître les différentes populations.

Chaque puits estensemencé avec de 15 000 à 20 000 cellules. Le volume est complété avec une solution de milieu de manière à obtenir 1 mL puis les cellules sont mises à incuber pour 48 heures.

Les solutions de nanotubes ont été préparées dans une solution de cholate de sodium $1\%_{wt}$. Les nanotubes ont été placés dans un petit volume de solution. Le pilulier contenant la solution est placé dans cristalliseur d'eau puis la solution est dispersée à l'aide d'un doigt de sonication.

La concentration de nanotubes en solution est mesurée par comparaison du spectre d'absorption U.V.-visible puis celle-ci est ajustée de manière à obtenir une concentration de $10\mu\text{g.mL}^{-1}$.

Les solutions sont ensuite ajoutées dans les puits de culture cellulaire. On a dans une plaque la répartition suivante :

Puits	A1	A2	A3	A4
fHiPCO	0	12,5 μ L	25 μ L	50 μ L
DMEM + 1 % antibiotiques	1 000 μ L	987,5 μ L	975 μ L	950 μ L
Puits	B1	B2	B3	B4
Cholate de sodium	0	12,5 μ L	25 μ L	50 μ L
DMEM + 1 % antibiotiques	1 000 μ L	987,5 μ L	975 μ L	950 μ L
Puits	C1	C2	C3	C4
pHiPCO	0	12,5 μ L	25 μ L	50 μ L
DMEM + 1 % antibiotiques	1 000 μ L	987,5 μ L	975 μ L	950 μ L
Puits	D1	D2	D3	D4
greffon nitré	0	12,5 μ L	25 μ L	50 μ L
DMEM + 1 % antibiotiques	1 000 μ L	987,5 μ L	975 μ L	950 μ L

24 heures plus tard, les cellules sont décollées à l'aide de la trypsine/EDTA. Puis traitées au bleu de Trypan pour permettre de différencier les cellules vivantes des cellules mortes.

Les cellules vivantes et mortes sont comptées à l'aide d'une cellule de Malassez.

Annexe B

Prégnénone

Sommaire

B.1 Motivations	144
B.2 Synthèse	146

B.1 Motivations

La prégnénolone est un précurseur des hormones stéroïdiennes. Celle-ci est produite par l'organisme à partir du cholestérol. Sa structure est présentée en figure B.1

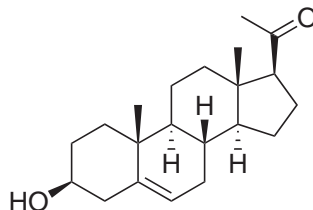


FIGURE B.1 – Prégnénolone

Sa structure est très proche de celle du cholestérol. En effet, le noyau stéroïdien a la même conformation. Seul le résidu porté par le carbone 17 diffère : à la place de la chaîne alkyle ramifiée se trouve un groupement acétyle. Ce groupement peut réagir spécifiquement pour donner des dérivés semblables à ceux présentés au chapitre 2, obtenus à partir du cholestérol. L'avantage d'un tel dérivé réside dans la conservation du groupement hydroxyle sur le noyau stéroïdien.

Ce groupement joue un rôle important pour la conformation du cholestérol au sein des membranes : c'est le groupement le plus polaire du cholestérol, de plus il est protique. Ceci le pousse à se placer au niveau des têtes polaires des phospholipides qui constituent la bicouche lipidique, comme montré en figure B.2.

Les dérivés obtenus par la réaction de la fonction cétone de la prégnénolone auraient donc l'espaceur lié au noyau stéroïdien par le côté opposé de celui par lequel ils sont liés dans le cas du cholestérol. Cet agencement permet-

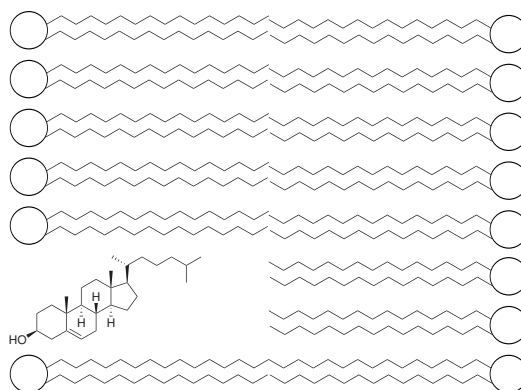
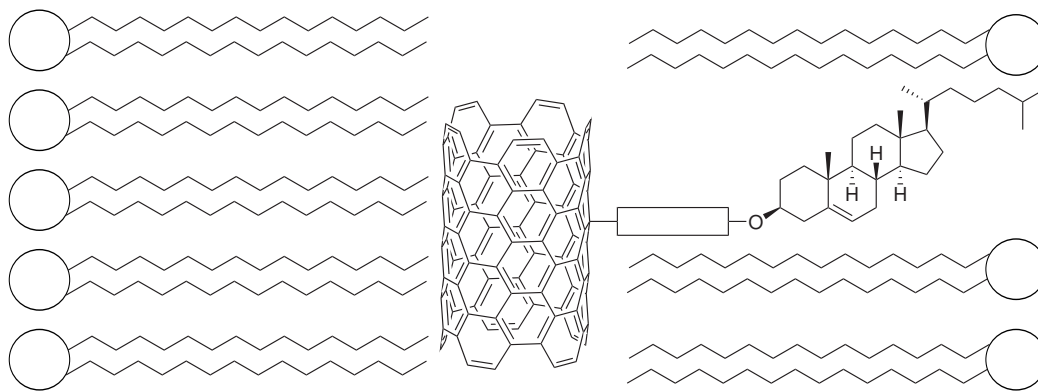
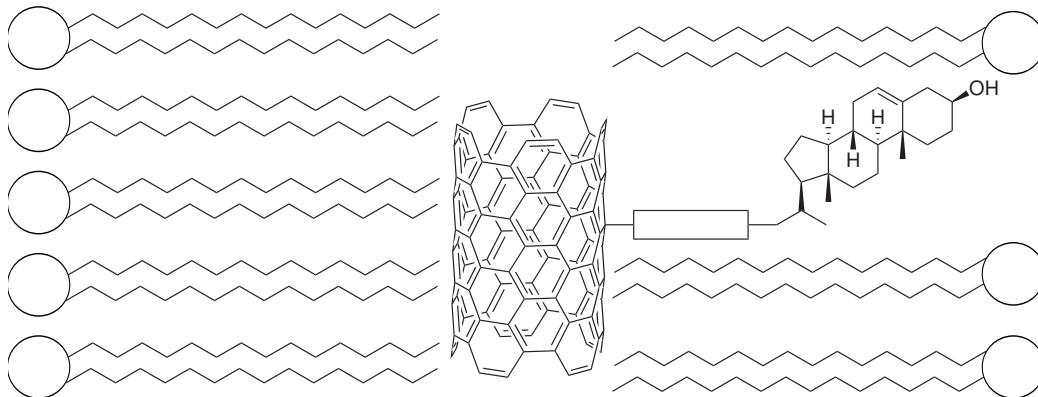


FIGURE B.2 – Représentation schématique de la conformation du cholestérol à l'intérieur des membranes cellulaires. L'encombrement stérique n'est pas respecté, en raison des limites que posent une représentation en deux dimensions.

trait de favoriser l'inclusion des nanotubes fonctionnalisés à l'intérieur des membranes, comme présenté dans la figure B.3.



(a) Fonctionnalisation d'un nanotube avec du cholestérol



(b) Fonctionnalisation d'un nanotube avec de la prégnénolone

FIGURE B.3 – Comparaison des deux greffons

B.2 Synthèse

La fonction cétone peut réagir de plusieurs manières.

La méthode qui la plus été employée visait à obtenir des cetimines secondaires ($RR^2C=NHR^3$). Celles-ci peuvent être obtenues par condensation de la cétone sur une amine. Cette réaction est catalysée par un acide. Celui qui a été utilisé est l'acide acétique. Par ailleurs, cette réaction est équilibrée, et produit de l'eau. Elle doit donc être réalisée dans un solvant anhydre et l'eau formée au cours de la réaction doit être retirée. La réaction a été tentée dans différents solvants.

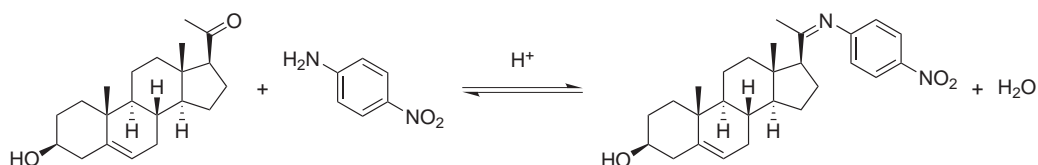


FIGURE B.4 – Réaction de synthèse des imines

Le premier d'entre eux a été l'éther diéthylique, qui présente l'avantage d'être un mauvais solvant pour les imines, ce qui aide à déplacer l'équilibre vers les produits, plutôt que vers les réactifs. Cependant, la mauvaise solubilité de la prégnénolone dans ce solvant a empêché toute réaction.

La réaction a aussi été tentée dans du dichlorométhane, mais n'a pas non plus donné le produit désiré.

Plusieurs essais ont été réalisés en utilisant la catalyse par transfert de phase (CTP). Dans le cas présenté ici, le but est de créer une émulsion d'eau dans une phase organique. Les réactifs solubilisés dans la phase continue réagiront entre eux, tandis que l'eau produite par la réaction sera confinée dans les micelles inverses. Le catalyseur utilisé ici est de l'ALIQUAT 336. Il s'agit d'un mélange majoritairement composé de chlorure trioctyl-méthyl ammonium, ainsi que de chlorure de tridécyl-méthylammonium. De tels tensioactifs sont capables de former des micelles inverses dans les solvants organiques.

La faible réactivité de la prégnénolone peut s'expliquer par le fort encombrement que provoque le noyau stéroïde. Ce problème pourrait être contourné en utilisant une réaction de la famille des Wittig, qui permettrait de maîtriser la configuration de la double liaison.

Annexe C

Article

Selective Adsorption of Proteins on Single-Wall Carbon Nanotubes by Using a Protective Surfactant

Anton Knyazev,^{*,[a]} Loïc Louise,^[a] Michèle Veber,^[a] Dominique Langevin,^[a]
Arianna Filoramo,^[b] Adriele Prina-Mello,^[c] and Stéphane Campidelli^{*,[b]}

Abstract: The dispersion of highly hydrophobic carbon materials such as carbon nanotubes in biological media is a challenging issue. Indeed, the non-specific adsorption of proteins occurs readily when the nanotubes are introduced in biological media; therefore, a methodology to control adsorption is in high demand. To address this issue, we developed a bifunctional linker derived from pyrene that selectively ena-

bles or prevents the adsorption of proteins on single-wall carbon nanotubes (SWNTs). We demonstrated that it is possible to decrease or completely suppress the adsorption of proteins on the nanotube sidewall by using proper

functionalization (either covalent or noncovalent). By subsequently activating the functional groups on the nanotube derivatives, protein adsorption can be recovered and, therefore, controlled. Our approach is simple, straightforward, and potentially suitable for other biomolecules that contain thio or amino groups available for coupling.

Keywords: adsorption • carbon nanotubes • proteins • scanning probe microscopy

Introduction

Control over the assembly of proteins or lipidic corona around nano-objects is of primordial importance for finding new opportunities in biomedicine and materials science.^[1–3] In biological media, such as protein serum or cell media, the phenomenon of physisorption occurs often and readily when nano-objects are incorporated. The nature and lifetime of the protein corona formed at the nanotube surface can affect the way in which the cells interact with the nano-object, and therefore influence both the functionality and

overall toxicity of the nano-object.^[4–6] Single-wall carbon nanotubes (SWNTs) are peculiar nano-objects that show a high aspect ratio, low reactivity under standard conditions, metallic or semiconducting character according to their geometrical features,^[7] and, more interestingly, a great capability of penetrating cell membranes.^[8,9] The penetration of cell membranes has been related to their high aspect ratio^[10] and their surface groups after chemical treatments and functionalization.^[11–13]

It is noteworthy that over the last few years the issue of the cytotoxicological effect of carbon nanotubes has generated heated debate among scientists as evidence for and against the hypothesis of their toxicity has piled up.^[9,14–16] Although there is no full consensus yet, from the results reported so far we feel that the question needs to be handled with care because carbon nanotubes are a diverse group of materials and their toxicity level seems to depend on nanotube type (i.e., diameter and length),^[15,17] cell type,^[18] test system,^[19] method of delivery (i.e., aerosol or solvent/surfactant versus aggregation),^[20–23] nanotube purification,^[24,25] and functionalization.^[26–28]

Herein, we have not explored SWNT toxicology; however, we were concerned with the appropriate functionalization to realize a controlled protein corona on SWNTs. Carbon nanotube/protein assemblies have been extensively studied since the initial report of Mioskowski and co-workers^[29] for several reasons, namely, the conjugation of proteins with nanotubes have a great potential in sensing applications^[30] and vectorisation^[8,31,32] or simply for the dispersion of nanotubes.^[33–35] Although it has been demonstrated that most proteins can adsorb spontaneously onto nanotubes,^[32,36] the control of the assembly of proteins on the nanotube surfaces could be crucial. For that reason, the

[a] Dr. A. Knyazev,^{*} L. Louise, Dr. M. Veber, Dr. D. Langevin
Université Paris 11
Laboratoire de Physique des Solides
UMR 8502, 91405 Orsay (France)

[b] Dr. A. Filoramo, Dr. S. Campidelli
CEA, IRAMIS
Laboratoire d'Electronique Moléculaire
SPEC, 91191 Gif sur Yvette (France)
E-mail: stephane.campidelli@cea.fr

[c] Dr. A. Prina-Mello
Trinity College Dublin
CRANN and NanoMedicine and Molecular Imaging Group
Dublin 2 (Ireland)

[*] Present address:
Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne
Laboratoire de Physique de la Matière Complexe
1015 Lausanne (Switzerland)
E-mail: anton.knyazev@epfl.ch

Supporting information for this article is available on the WWW under <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201101182>, in which techniques, experimental details, and characterization data for the synthesis of the pyrene derivatives are given.

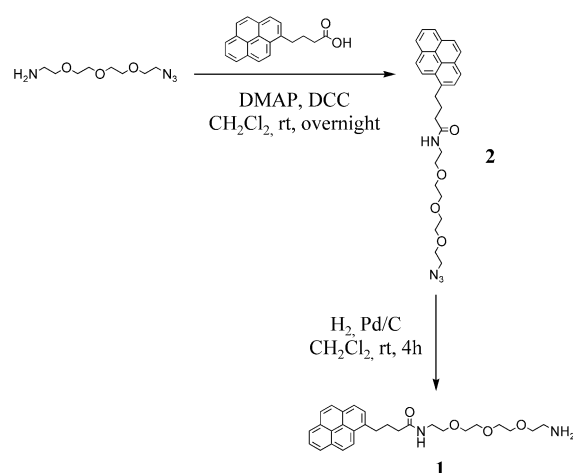
combination of proteins on nanotubes through covalent^[37–40] or noncovalent interactions^[41,42] have been reported. Herein, we exposed different nanotube derivatives to bovine serum albumin (BSA), which was used as the reference protein. The nanotube properties were tuned to prevent the formation of protein (or lipidic) corona when introduced in biological media or, on the contrary, to mimic this protein corona in vitro. For such purposes, BSA was introduced onto the nanotube surfaces either by covalent or noncovalent means. The nanotube derivatives were characterized by Raman, UV/Vis, and NIR spectroscopy and the protein-based assemblies were visualized by atomic force microscopy (AFM). The aim of this work is the realization of stable and soluble SWNT hybrids that could be potential vessel candidates for drug transportation in living organisms.

Results and Discussion

To obtain a selective adsorption of proteins onto nanotubes, we designed and compared two systems in which the BSA was linked to the SWNTs either by covalent or noncovalent means. The noncovalent approach was based on the immobilization of an amphiphilic pyrene unit that contained a reactive terminal moiety for protein attachment, whereas the covalent approach was based on the modification of SWNTs with diazonium salts and the subsequent attachment of BSA.

Noncovalent approach: The noncovalent functionalization, based on the π stacking of pyrene derivatives on carbon nanotubes, has been widely used to disperse nanotubes^[43,44] and/or combine the nanotubes with photoactive/electroactive species^[45–47] or biomolecules.^[41,48–52] Herein, we designed a new pyrene-based surfactant **1** that contained a tetraethylene glycol polar chain modified with an amine group. In this molecule, the apolar pyrene moiety ensures the interaction with the nanotubes, whereas the polar oligoethylene glycol chain ensures solubility in biological media and prevents the undesirable attachment of proteins onto the nanotube sidewalls.^[42,53] The presence of the amine group on the ethylene glycol chain allows us to introduce a maleimide group that can react with the thiol functional group of a BSA cysteine residue.

The synthesis of the pyrene derivative **1** is depicted in Scheme 1. 1-Amino-11-azido-3,6,9-trioxaundecane was synthesized according a reported procedure^[54] and was allowed to react with 1-pyrene butyric acid in the presence of DCC and DMAP. The azido pyrene derivative **2** was reduced by hydrogen in the presence of Pd on carbon (Pd/C) to give **1**. As an interesting side result, this pyrene derivative possesses original surfactant properties.^[55] Pristine SWNTs, produced by laser ablation,^[56] were purified by following previously reported protocols^[57] and characterized by X-ray photoelectron spectroscopy (XPS). The amount of oxygen in the purified nanotubes (**p-NT**) was estimated to be approximately 8% (atomic percentage) by XPS. The above-mentioned



Scheme 1. Synthesis of amphiphilic pyrene derivative **1**. DCC = dicyclohexylcarbodiimide, DMAP = *N,N*-dimethylaminopyridine.

oxygen atoms in **p-NT** are present as hydroxy, ketone, and carboxylic functional groups.^[58,59] The XPS spectrum of the purified nanotubes is shown in Figure 1a; the spectrum showed only the presence of carbon and oxygen atoms in the sample. The deconvolution of the high-resolution XPS spectrum of carbon was performed with four symmetrical peaks at 284.2, 284.9, 286.0, and 288.7 eV (Figure 1b); the peaks C₁, C₃, and C₄ were attributed to sp², C–OH, and COOH carbon atoms, respectively. The origin of the peak at 284.9 eV is attributed to defects in the sp² carbon atoms.^[60–62] For oxygen, the peaks O₁ and O₂ at 531.8 and 533.2 eV, respectively, are attributed to C=O and C–O carbon atoms, respectively (Figure 1c). The spectrum is in accordance with the XPS characterization described by Hirsch and co-workers.^[59] We were concerned about the fact that BSA could eventually interact with the oxygen-containing functional groups (i.e., –OH, C=O, or COOH). Actually, electrostatic interactions with carboxylic functional groups are unlikely because the isoelectric point of BSA is approximately 5.3; therefore, at neutral pH the BSA surface is globally negative and BSA is repelled by the carboxylic functional groups. The other oxidized carbon-containing groups are less hydrophobic than pure carbon, and therefore will be less effectively coupled to the protein through hydrophobic interactions. The dispersion of purified nanotubes was prepared by dispersing SWNTs in a solution of 4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid (HEPES) buffer (10 mM). After the sonication and centrifugation processes, the final concentration of the SWNT solution was 70 μg mL⁻¹ (see Experimental Section for details). The nanotube solution was mixed with an aqueous solution of **1** (5 mg L⁻¹, 11 μM) to give **Pyr-NT**. For specific anchoring of BSA, a solution of **Mal-Pyr-NT** was prepared by mixing **p-NT** with pyrene-containing maleimide (**Mal-Pyr**) and treated with a solution of BSA (14 μM) in HEPES to give **BSA-Mal-Pyr-NT**. The resulting dispersions were characterized by Raman, absorption, and emission spectroscopic analysis. The Raman spectra of purified SWNTs (**p-NT**), SWNT/

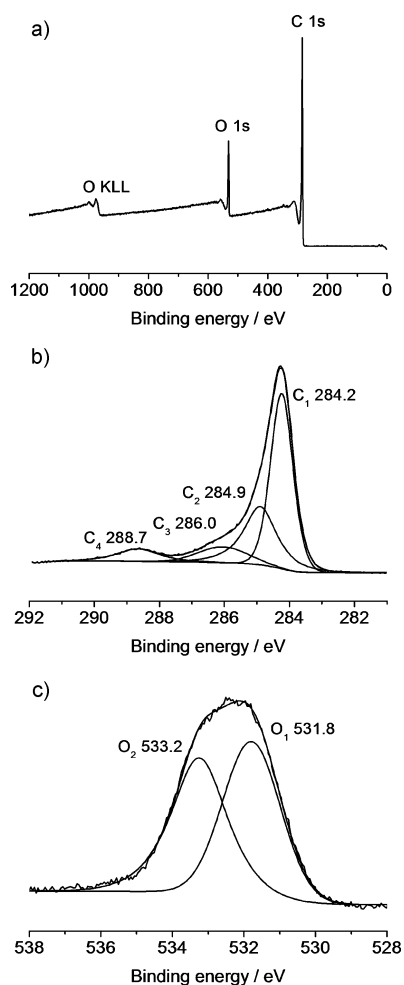


Figure 1. a) XPS spectrum of the purified SWNTs **p-NT**. b) High-resolution spectrum of carbon (C 1s) deconvoluted with four peaks at 284.2, 284.4, 286.0, and 288.7 eV. c) High-resolution spectrum of oxygen (O 1s) deconvoluted with two peaks at 531.8 and 533.2 eV.

pyrene (**Pyr-NT**), and SWNT/pyrene/BSA (**BSA-Mal-Pyr-NT**) derivatives (Figure 2a) show the G and radial breathing mode (RBM) bands characteristic of the nanotubes. It is of interest to note that the presence of pyrene and BSA does not have significant influence on the signal of the nanotubes. The absorption and emission spectra of the **Pyr-NT** solution show the presence of peaks that correspond to pyrene derivative **1** (Figure 2b and c). To demonstrate the effect of the pyrene derivative **1** against protein aggregation, we performed a series of experiments in which either bare purified nanotubes **p-NT** or nanotubes covered with **1**, that is, **Pyr-NT**, were exposed to BSA. The resulting biohybrids were investigated by using tapping mode AFM and compared with the nanotubes functionalized with BSA through the pyrene/maleimide linker (**BSA-Mal-Pyr-NT**). For each sample, the AFM measurements were repeated several times based on three separate batch preparations (that is, a different reaction took place in each batch). The synthetic pathway for the preparation of the nanotube/BSA biohybrids is given in Scheme 2. First, a solution of purified SWNTs **p-NT** was

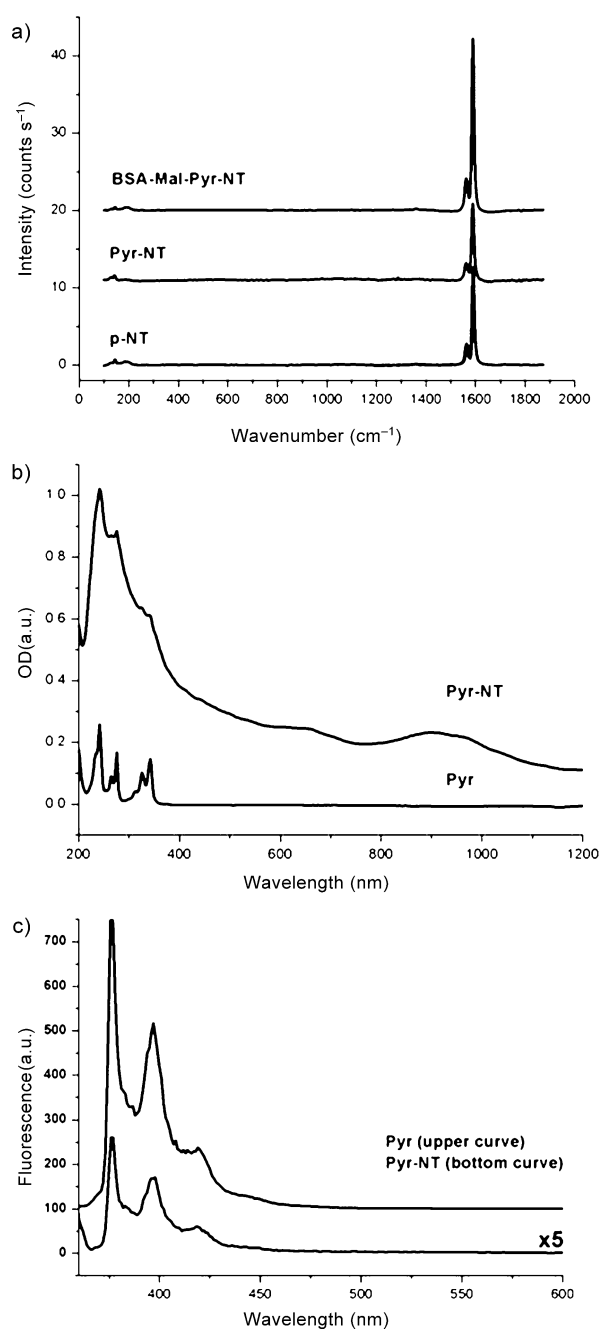
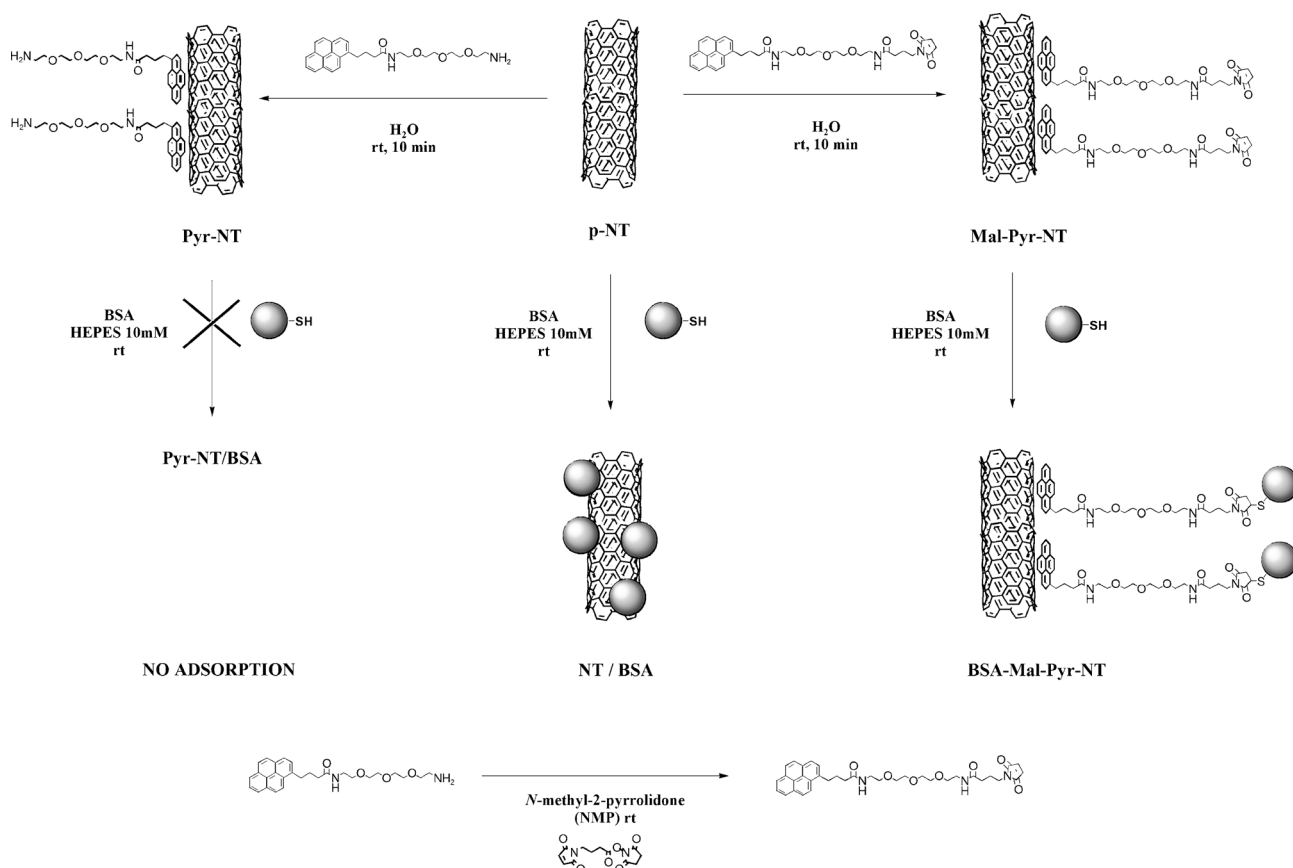


Figure 2. a) Raman spectra with excitation at $\lambda = 457.9$ nm of the purified SWNTs **p-NT**, **Pyr-NT**, and biohybrids **BSA-Mal-Pyr-NT**. b) Absorption and c) emission spectra of **Pyr** and **Pyr-NT** in HEPES (10 mM), respectively.

mixed with a solution of BSA (14 μM) in HEPES (Scheme 2, middle). The resulting **NT/BSA** solution was deposited on a polylysine-treated mica surface. The AFM pictures showed a net increase in diameter distribution for the nanotubes after exposure to BSA. The **p-NT** nanotubes have an average profile height of approximately 0.9–1.2 nm according to the sample (Figure 3a), whereas the nanotubes exposed to BSA (i.e., **NT/BSA**) show an average diameter of about 5.8 nm (Figure 3b). This observation is consistent with the



Scheme 2. Representation of the noncovalent functionalization of carbon nanotubes with BSA.

presence of BSA on the nanotube sidewalls because the BSA adsorbs spontaneously through hydrophobic interactions. The average diameter of free BSA at neutral pH is known to be about 5.3 nm.^[35,63]

The “protective” character of pyrene **1** was verified by exposing SWNT/pyrene to BSA. A solution of **Pyr-NT** was mixed with a solution of BSA (14 μM) in HEPES (Scheme 2, left) and the two solutions (i.e., **Pyr-NT** and **Pyr-NT/BSA**) were investigated by AFM. First, the dispersed nanotubes (pyrene **1**) possess a diameter of about 3.5 nm (Figure 3c). The difference between the diameters of **p-NT** and **Pyr-NT** is due to the presence of pyrene **1** onto the nanotube sidewalls, thus representing an increase of about 2.3–2.6 nm. This outcome is in accordance with the coating of the nanotubes by the pyrene derivative (in fully extended conformation the length of the PEG-treated chain of **1** is 2.0 nm). More interestingly, when this solution was exposed to BSA, the average diameter of the nanotubes (**Pyr-NT/BSA**) did not change, thus indicating that no protein was adsorbed on the nanotubes (Figure 3d).

In the last experiment, BSA was allowed to react with **Mal-Pyr-NT** (Scheme 2, right). We observed that the presence of the maleimide unit on the pyrene **1** did not significantly modify the average diameter of the nanotubes (**Mal-Pyr-NT**) with respect to **Pyr-NT** (data not shown). However, after exposure of the **Mal-Pyr-NT** to the solution of BSA

(14 μM) in HEPES, average diameters of roughly 8 nm were observed for the **BSA-Mal-Pyr-NT** biohybrids (Figure 3e) instead of 3.5 nm for **Pyr-NT**. This observation is in agreement with the coating of the nanotube sidewalls with BSA.

These results confirm that pyrene derivatives are a very useful and powerful class of material for nanotube functionalization. Theoretical studies demonstrated the affinity of aromatic molecules for the nanotube sidewalls,^[64–66] and, in particular, pyrene derivatives are known to bind strongly onto nanotube sidewalls, with a binding energy of approximately 0.45 eV (ca. 43 kJ mol⁻¹).^[67] However, we recently demonstrated that pyrene molecules located on the nanotube sidewalls could be displaced.^[52] Therefore, to obtain increased stability for the biohybrids, we investigated the possibility of covalently introducing BSA onto SWNTs.

Covalent approach: The synthetic pathway for the elaboration of the nanotube/BSA hybrids is depicted in Scheme 3. First, purified SWNTs were modified with 4-(2-aminoethyl)-benzenediazonium tetrafluoroborate^[68] by using the diazonium addition reaction^[69] to give **f-NT** nanotube derivatives, which were treated with 4-maleimidobutyric acid *N*-hydroxysuccinimide ester to give **Mal-NT**. Solutions of both **f-NT** and **Mal-NT** were incubated with a solution of BSA (14 μM) in HEPES to give **f-NT/BSA** and **Mal-NT/BSA**, respectively. The functionalized nanotubes were characterized by Raman,

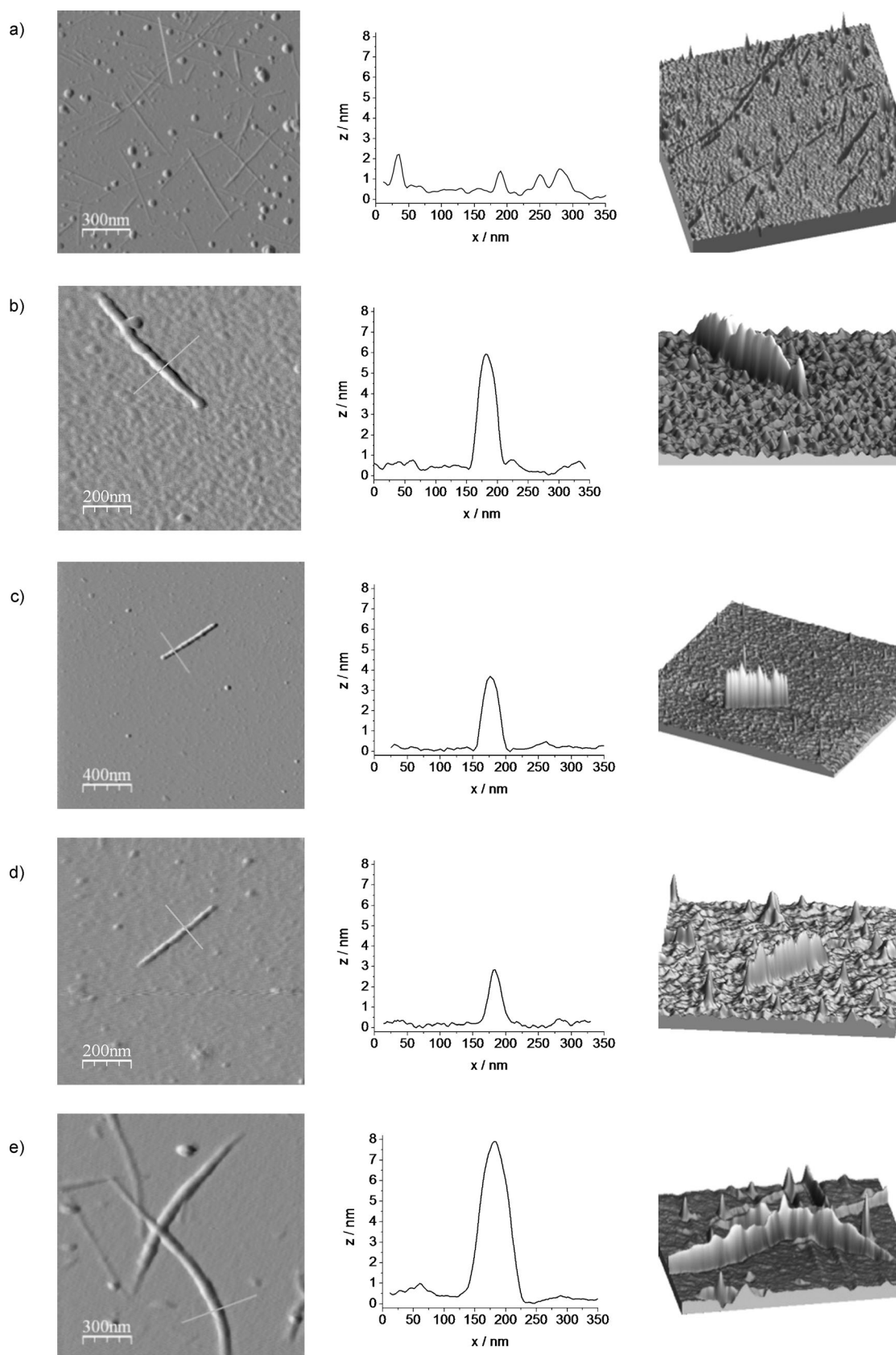
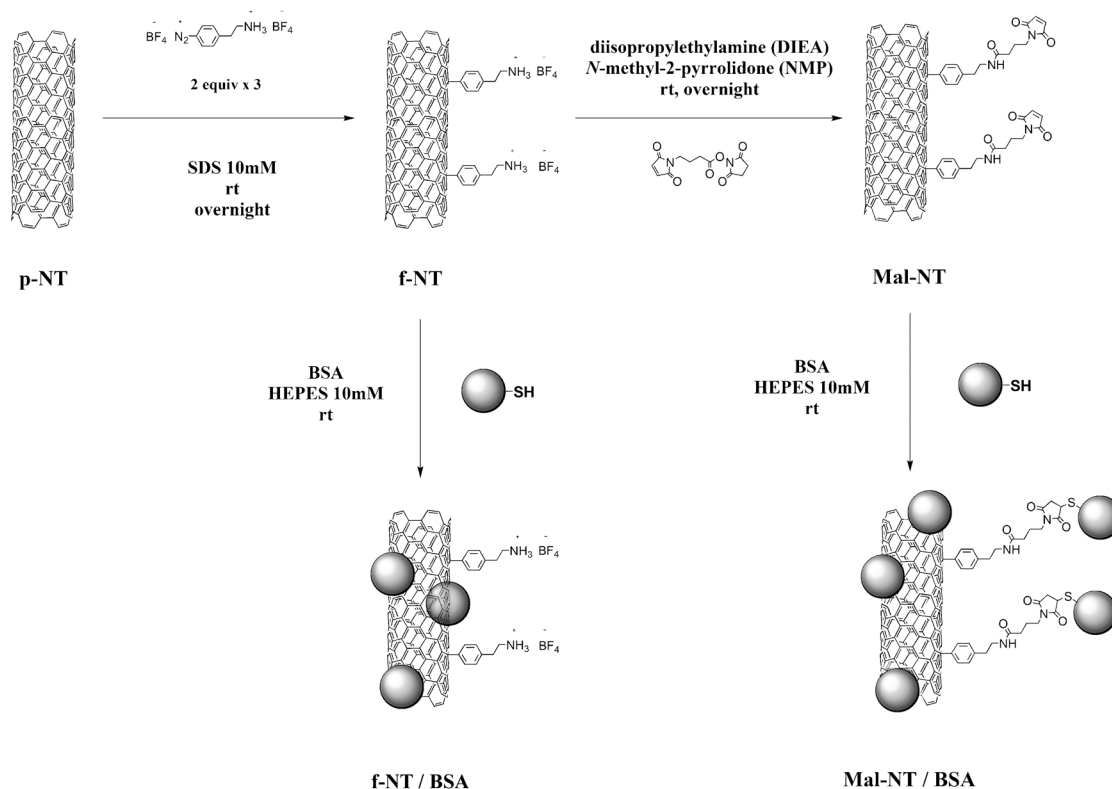


Figure 3. AFM images, profiles, and 3D representations of a) p-NT, b) p-NT/BSA, c) Pyr-NT, d) Pyr-NT/BSA, and e) BSA-Mal-Pyr-NT nanotube systems. The images showed in particular the evolution of the aspect of the nanotube derivatives as a function of the different treatments.



Scheme 3. Representation of the covalent functionalization of carbon nanotubes with BSA.

and absorption spectroscopic analysis and the nanotube/BSA biohybrids were investigated by AFM. The Raman spectra of the **p-NT** and **f-NT** nanotubes are shown in Figure 4a. The spectrum of the functionalized SWNTs **f-NT** showed a typical increase of the D-band at about 1360 cm^{-1} , which is characteristic of the covalent functionalization of SWNTs.^[70] The absorption spectrum of **f-NT** showed a partial loss of the transitions between the van Hove singularities when compared to that of purified SWNTs **p-NT** (Figure 4b). These observations are in accordance with the generally observed modifications that arise from the covalent attachment of organic moieties to the sidewalls of SWNTs.^[70] As before, the different solutions of nanotubes exposed to BSA were investigated by AFM. A typical image of **f-NT** nanotubes is shown in Figure 5a; the functionalized nanotubes exhibited an average height profile of about 1.5 nm. After exposure to BSA, the average diameter of the nanotubes increased significantly (Figure 5b) and the presence of BSA was easily distinguishable on the nanotubes and surfaces. Interestingly, the diazonium-functionalized SWNTs **f-NT** were not fully coated with the proteins as **p-NT** (Figure 3b). The presence of the functional groups disturbed (but did not completely prevent) BSA adsorption. After modification of the functionalized nanotubes with maleimide and treatment with BSA, the diameters of the **Mal-NT/BSA** biohybrids were about 8 nm (Figure 5c). Although the coating seems more homogeneous, we think that a part of the BSA is physisorbed on the nanotubes (hydro-

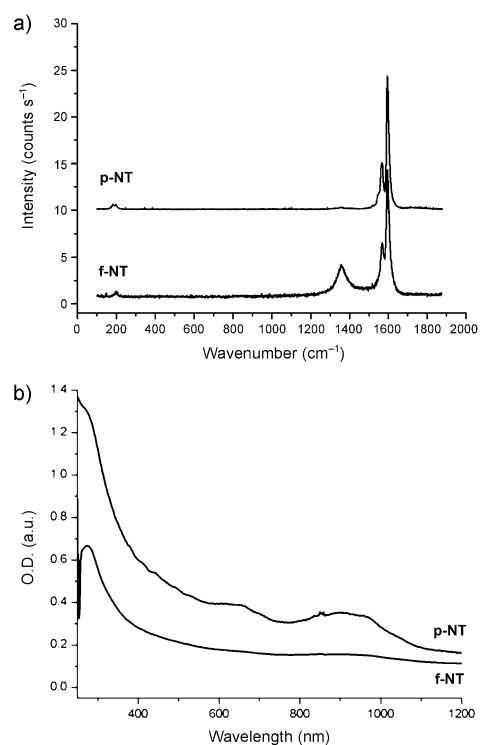


Figure 4. a) Raman spectra with excitation at $\lambda = 457.9\text{ nm}$ of the purified SWNTs **p-NT** and covalently functionalized SWNTs **f-NT** (the spectra were shifted for clarity). b) Absorption spectra of **p-NT** and **f-NT** nanotubes in HEPES (10 mM).

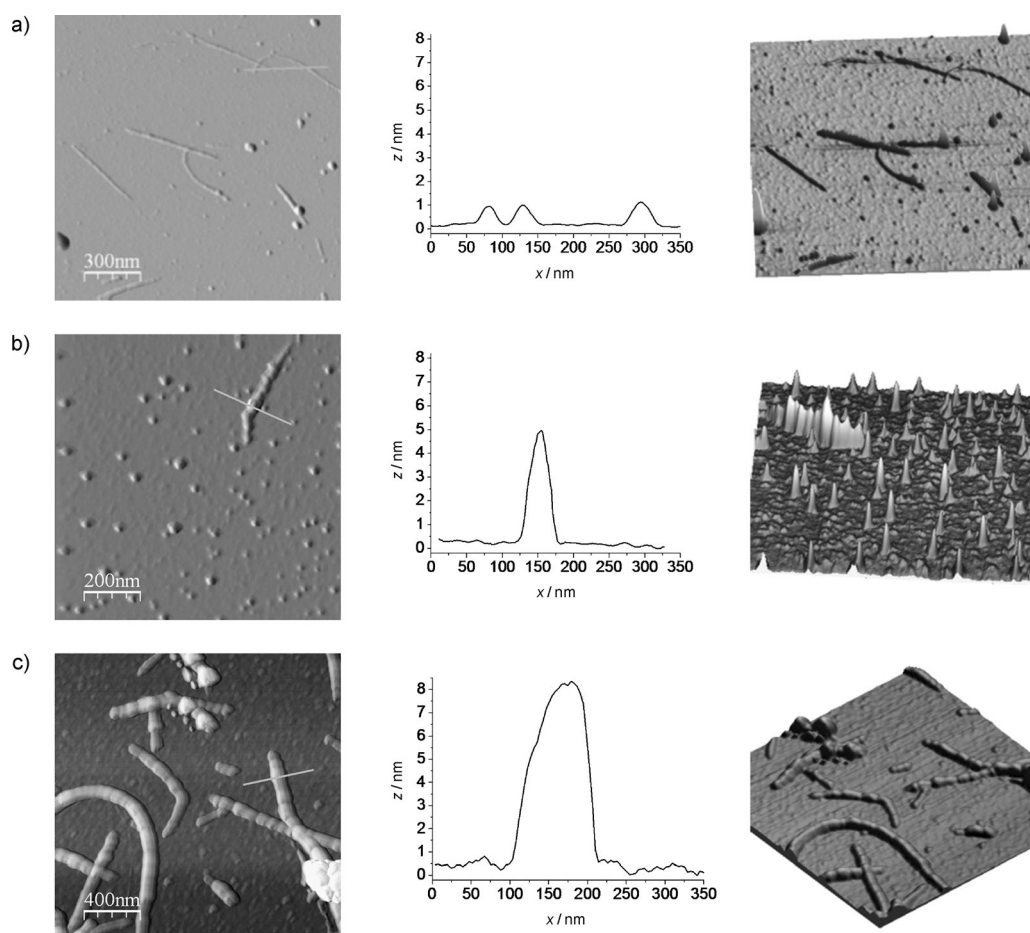


Figure 5. AFM images, profiles, and 3D representations of a) **f-NT**, b) **f-NT/BSA**, and c) **Mal-NT/BSA** nanotube systems.

phobic interactions) and another part is chemisorbed (covalent coupling through the maleimide groups). This behavior constitutes the main differences with the noncovalent system, which can be summarized as follows: 1) Unspecific adsorption of protein is prevented in the noncovalent system by the presence of the ethyleneglycol chain on the pyrene unit and BSA adsorption is only possible through chemical reaction when pyrene **1** is functionalized with maleimide. 2) The presence of 4-(2-aminoethyl)phenyl groups on the nanotubes in the covalent system does not provide efficient protection against BSA adsorption (simply because the protecting role is played by the ethyleneglycol chains) and, in this case, nonspecific adsorption can occur. Finally, when the maleimide linker is attached on the **f-NT** nanotubes BSA can adsorb following two different ways, that is, specific adsorption through reaction with the maleimide groups and nonspecific adsorption on the nanotube sidewalls. Unlike the noncovalent approach, the covalent grafting of diazonium unit did not provide efficient protection versus the hydrophobic aggregation of BSA proteins onto the nanotube sidewalls. Such a system, in which a part of the protein is covalently attached and therefore impossible to remove from the nanotubes while another part is just physisorbed, is valuable in the study of the dynamic of ex-

change of proteins on nano-objects (studies in this direction are currently ongoing).

The two approaches described herein are complementary. The noncovalent approach provides a tool for decorating carbon nanotubes while preserving the sp^2 framework integrity. In addition, pyrene **1** is also prevents the physisorption of proteins. The covalent approach provides permanent attachment of BSA proteins onto the nanotubes. This advantage could be crucial for the realization of drug-delivery vessels in which the risk of precipitation or aggregation in cells is decreased due to the covalent shell of the proteins.

Conclusion

Herein, we elaborated carbon nanotubes with a tailored core to shell architectures. The control of the formation of carbon-nanotube-based biohybrids is one of the key steps for the use of nanotubes in drug-delivery systems, imaging in vivo, and understanding their toxicity. We demonstrated that it is possible to decrease or suppress the undesirable adsorption of proteins onto the nanotube sidewall by using proper functionalization (either covalent or noncovalent). Proteins can be subsequently attached to the nanotubes by

activating the functional groups already present on the nanotube sidewalls. Our approach is simple, straightforward, and potentially suitable for other biomolecules that contain thio or amino groups available for coupling.

The systems that we have described herein can mimic the formation of a protein corona. Therefore, several questions arise from this behavior: Can a stable coating of appropriate proteins make nano-objects invisible and/or nontoxic for micro-organisms? Does the treatment facilitate dispersion and prevent aggregation *in vivo*? Moreover, these systems can be used to study the dynamics of the protein-corona formation and the equilibrium between different proteins that are assumed to exist in biological media. Indeed, **Mal-NT/BSA** hybrids contain adsorbed and covalently linked BSA on the nanotube sidewall; therefore, a part of the proteins may be removed and replaced while another one will remain on the nanotubes. All these questions are currently under investigation.

Experimental Section

Synthesis of Pyr-NT: Purified SWNTs were prepared following a protocol described previously.^[57] Briefly, pristine SWNTs prepared by laser ablation were dispersed in HNO₃ (35%) and heated at 110°C for 4 h. After filtration and extensive washing with water, the nanotubes were redispersed in NaOH (2 M), filtered, and washed with NaOH (1 M), HCl (1 M), and water. Finally, the bucky paper (i.e., the thin film of carbon nanotubes obtained on the top of the filter after the filtration step) was dispersed in H₂O₂ (30%), heated at 100°C for 1 h, filtered, and extensively washed with water. The purified SWNTs were dispersed in water or 10 mM HEPES solution (10 min at maximum of power of the sonication bath and then 30 min at 40%) and centrifuged at 10000×g for 15 min. The supernatant (**p-NT**) was recovered and used without further treatment. The final concentration of the solution of SWNTs in HEPES was estimated by using UV/Vis absorption spectroscopy and comparing with solutions of SWNTs at known concentrations. In this study, the solution of nanotubes had a concentration of 70 μg mL⁻¹ in HEPES. The solution of **p-NT** in HEPES was mixed with an aqueous solution of **1** (1 mg mL⁻¹, 2 mM). The ratio used was 1:10 (v/v; **Pyr/p-NT**) for the concentration of carbon nanotubes of approximately 70 μg mL⁻¹. The resulting **Pyr-NT** solution was tested for the adsorption of BSA: a solution of **Pyr-NT** was exposed to a solution of BSA (1 mg mL⁻¹, 14 μM) in HEPES (10 mM) in ratio of 1:1 (v/v) and investigated by AFM.

Synthesis of BSA-Mal-Pyr-NT: 4-Maleimidobutyric acid *N*-hydroxysuccinimide ester (1 mg, 3.6 μmol) was dissolved in de-ionized water (1.5 mL) and mixed with an aqueous solution of **1** (120 μL, 220 μM, 26 nmol). The reaction mixture was stirred for an additional 15 min to give **Mal-Pyr**. A solution of **p-NT** (100 μL, 40 μg mL⁻¹) in HEPES (10 mM) was mixed with the solution of **Mal-Pyr** (50 μL, 13 nmol) and stirred for 10 min. A solution of BSA (60 μL, 14 μM) in HEPES was added and the mixture was stirred for 45 min. The resulting solution was used for an AFM investigation on a mica substrate.

Synthesis of f-NT: Purified SWNTs (**p-NT**; 2 mg) were functionalized by adding 4-(2-aminoethyl)benzenediazonium tetrafluoroborate (2 equiv) to carbon nanotubes dispersed in an aqueous solution of sodium dodecylsulfate (SDS; 10 mM) at room temperature and stirred overnight. The nanotube derivatives were filtered and extensively washed with water and acetone. The nanotubes were redispersed in SDS (10 mM), and the functionalization procedure was repeated twice to reach maximum functionalization. A portion of **f-NT** was redispersed in HEPES (10 mM) and exposed to a solution of BSA (14 μM) in HEPES.

Synthesis of Mal-NT: The **f-NT** nanotubes (0.5 mg) were dispersed in *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP) and the ammonium salts were neutralized

by the addition of diisopropylethylamine (DIEA). The nanotubes were filtered, washed with water, and redispersed in HEPES (10 mM), and 4-maleimidobutyric acid *N*-hydroxysuccinimide ester (1 mg) was added to the reaction mixture. The resulting **Mal-NT** derivatives were exposed to a solution of BSA (14 μM) in HEPES, thus yielding **Mal-NT/BSA**.

Acknowledgements

The authors thank the European network STREP "Nanointeract" (NMP4-CT-2006-033231) (A.K.) and the EC FP7 NAMDIATREAM (NMP-2009-246479) research project (A.P.-M.) for financial support. E. Doris, I. Lynch, D. Movia, B. Mustafa Mohamed, J. Conroy, Y. Volkov, and K. Dawson are thanked for numerous fruitful discussions and P. Jégou for the XPS analyses.

- [1] A. Lesniak, A. Campbell, M. P. Monopoli, I. Lynch, A. Salvati, K. A. Dawson, *Biomaterials* **2010**, *31*, 9511.
- [2] D. Walczyk, F. Baldelli Bombelli, M. P. Monopoli, I. Lynch, K. A. Dawson, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5761.
- [3] N. W. S. Kam, H. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6021.
- [4] I. Lynch, A. Salvati, K. A. Dawson, *Nat. Nanotechnol.* **2009**, *4*, 546.
- [5] T. Cedervall, I. Lynch, S. Lindman, T. Berggård, E. Thullin, H. Nilsson, K. A. Dawson, S. Linse, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 2050.
- [6] E. Casals, T. Pfaller, A. Duschl, G. J. Oostingh, V. Puntès, *ACS Nano* **2010**, *4*, 3623.
- [7] M. J. O'Connell, *Carbon Nanotubes: Properties and Applications*, CRC Press, Boca Raton, **2006**.
- [8] N. Wong Shi Kam, T. C. Jessop, P. A. Wender, H. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6850.
- [9] H. Isobe, T. Tanaka, R. Maeda, E. Noiri, N. Solin, M. Yudasaka, S. Iijima, E. Nakamura, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6828; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6676.
- [10] C. Yang, J. Mamouni, Y. Tang, L. Yang, *Langmuir* **2010**, *26*, 16013.
- [11] A. E. Porter, M. Gass, J. S. Bendall, K. Muller, A. Goode, J. N. Skepper, P. A. Midgley, M. Welland, *ACS Nano* **2009**, *3*, 1485.
- [12] C. Cheng, K. H. Müller, K. K. K. Koziol, J. N. Skepper, P. A. Midgley, M. Welland, A. E. Porter, *Biomaterials* **2009**, *30*, 4152.
- [13] A. Antonelli, S. Serafini, M. Menotta, C. Sfara, F. Pierigé, L. Giorgi, G. Ambrosi, L. Rossi, M. Magnani, *Nanotechnology* **2010**, *21*, 425101.
- [14] L. Lacerda, A. Bianco, M. Prato, K. Kostaleros, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2006**, *58*, 1460.
- [15] C. A. Poland, R. Duffin, I. Kinloch, A. Maynard, W. A. H. Wallace, A. Seaton, V. Stone, S. Brown, W. McNee, K. Donaldson, *Nat. Nanotechnol.* **2008**, *3*, 423.
- [16] M. L. Schipper, N. Nakayama-Ratchford, C. R. Davis, N. Wong Shi Kam, P. Chu, Z. Liu, X. Sun, H. Dai, S. S. Gambhir, *Nat. Nanotechnol.* **2008**, *3*, 216.
- [17] D. M. Brown, I. A. Kinloch, U. Bangert, A. H. Windle, D. M. Walter, G. S. Walker, C. A. Scotchford, K. Donaldson, V. Stone, *Carbon* **2007**, *45*, 1743.
- [18] L. Horváth, A. Magrez, L. Forró, B. Schwaller, *Phys. Status Solidi B* **2010**, *247*, 3059.
- [19] J. M. Wörle-Knirsch, K. Pulskamp, H. F. Krug, *Nano Lett.* **2006**, *6*, 1261.
- [20] P. Wick, P. Manser, L. K. Limbach, U. Dettlaff-Weglikowska, F. Krumeich, S. Roth, W. J. Stark, A. Bruinink, *Toxicol. Lett.* **2007**, *168*, 121.
- [21] A. A. Shvedova, E. Kisin, A. R. Murray, V. J. Johnson, O. Gorelik, S. Arepalli, A. F. Hubbs, R. R. Mercer, P. Keohavong, N. Sussman, J. Jin, J. Yin, S. Stone, B. T. Chen, G. Deye, A. Maynard, V. Castranova, P. A. Baron, V. E. Kagan, *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* **2008**, *295*, L552.

- [22] A. A. Shvedova, E. R. Kisin, R. Mercer, A. R. Murray, V. J. Johnson, A. I. Potapovich, Y. Y. Tyurina, R. Gorelick, S. Arepalli, D. Schwegler-Berry, A. F. Hubbs, J. Antonini, D. E. Evans, B.-K. Ku, D. Ramsey, A. Maynard, V. E. Kagan, V. Castranova, P. Baron, *Am. J. Physiol. Lung Physiol.* **2005**, *289*, L698.
- [23] N. A. Monteiro-Riviere, A. O. Inman, Y. Y. Wang, R. J. Nemanich, *Nanomedicine* **2005**, *1*, 293.
- [24] V. E. Kagan, Y. Y. Tyurina, V. A. Tyurin, N. V. Konduru, A. I. Potapovich, A. N. Osipov, E. R. Kisin, D. Schwegler-Berry, R. Mercer, V. Castranova, A. A. Shvedova, *Toxicol. Lett.* **2006**, *165*, 88.
- [25] A. R. Murray, E. Kisin, S. S. Leonard, S. H. Young, C. Kommineni, V. E. Kagan, V. Castranova, A. A. Shvedova, *Toxicology* **2009**, *257*, 161.
- [26] C. M. Sayes, F. Liang, J. L. Hudson, J. Mendez, W. Guo, J. M. Beach, V. C. Moore, C. D. Doyle, J. L. West, W. E. Billups, K. D. Ausman, V. L. Colvin, *Toxicol. Lett.* **2006**, *161*, 135.
- [27] K. Donaldson, R. Aitken, L. Tran, V. Stone, R. Duffin, G. Forrest, A. Alexander, *Toxicol. Sci.* **2006**, *92*, 5.
- [28] L. Lacerda, A. Soundararajan, R. Singh, G. Pastorin, K. T. Al-Jamal, J. Turton, P. Frederik, M. A. Herrero, S. Li, A. Bao, D. Emfietzoglou, S. Mather, W. T. Philipps, M. Prato, A. Bianco, B. Goins, K. Kostaleros, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 225.
- [29] F. Balavoine, P. Schultz, C. Richard, V. Mallouh, T. W. Ebbesen, C. Mioskowski, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2036; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1912.
- [30] G. Grüner, *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *384*, 322.
- [31] M. Foldvari, M. Bagonluri, *Nanomedicine* **2008**, *4*, 183.
- [32] N. Wong Shi Kam, H. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6021.
- [33] K. Matsuura, T. Saito, T. Okazaki, S. Ohshima, M. Yumura, S. Iijima, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *429*, 497.
- [34] D. A. Tsybolski, E. L. Bakota, L. S. Witus, J.-D. R. Rocha, J. D. Hartgerink, R. B. Weisman, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17134.
- [35] E. Edri, O. Regev, *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 4049.
- [36] C. Salvador-Morales, E. Flahaut, E. Sim, J. Sloan, M. L. Green, R. B. Sim, *Mol. Immunol.* **2006**, *43*, 193.
- [37] W. Huang, S. Taylor, K. Fu, D. Zhang, T. W. Hanks, A. M. Rao, Y.-P. Sun, *Nano Lett.* **2002**, *2*, 311.
- [38] K. Jiang, L. S. Schadler, R. W. Siegel, X. Zhang, H. Zhang, M. Terrones, *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 37.
- [39] I. Carmeli, M. Mangold, L. Frolov, B. Zebli, C. Carmeli, S. Richter, A. W. Holleitner, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 3901.
- [40] S. M. Kaniber, M. Brandstetter, F. C. Simmel, I. Carmeli, A. W. Holleitner, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2872.
- [41] R. J. Chen, Y. Zhang, D. Wang, H. Dai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3838.
- [42] R. J. Chen, S. Bangsaruntip, K. A. Drouvalakis, N. Wong Shi Kam, M. Shim, Y. Li, W. Kim, P. J. Utz, H. Dai, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 4984.
- [43] N. Nakashima, Y. Tomonari, H. Murakami, *Chem. Lett.* **2002**, 638.
- [44] Y. Tomonari, H. Murakami, N. Nakashima, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4027.
- [45] V. Sgobba, G. M. A. Rahman, D. M. Guldi, N. Jux, S. Campidelli, M. Prato, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 2264.
- [46] A. S. D. Sandanayaka, R. Chitta, N. K. Subbaiyan, L. D'Souza, O. Ito, F. D'Souza, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 13425.
- [47] D. M. Guldi, G. M. A. Rahman, N. Jux, D. Balbinot, U. Hartnagel, N. Tagmatarchis, M. Prato, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9830.
- [48] K. Besteman, J.-O. Lee, F. G. M. Wiertz, H. A. Heering, C. Dekker, *Nano Lett.* **2003**, *3*, 727.
- [49] C. Li, M. Curreli, H. Lin, B. Lei, F. N. Ishikawa, R. Datar, R. J. Cote, M. E. Thompson, C. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12484.
- [50] K. Maehashi, T. Katsura, K. Kerman, Y. Takamura, K. Matsumoto, E. Tamiya, *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 782.
- [51] R. P. Ramasamy, H. R. Luckarift, D. M. Ivnitski, P. B. Atanassov, G. R. Johnson, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6045.
- [52] C.-L. Chung, C. Gautier, S. Campidelli, A. Filoramo, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6539.
- [53] M. Shim, N. W. S. Kam, R. J. Chen, Y. Li, H. Dai, *Nano Lett.* **2002**, *2*, 285.
- [54] A. W. Schwabacher, J. W. Lane, M. W. Schiesher, K. M. Leigh, C. W. Johnson, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1727.
- [55] A. Salonen, A. Knyazev, N. Bande, D. Langevin, J. Degrouard, W. Drenchkan, *ChemPhysChem* **2011**, *12*, 150.
- [56] A. A. Gorbunov, R. Friedlein, O. Jost, M. S. Golden, J. Fink, W. Pompe, *Appl. Phys. A* **1999**, *69*, S593.
- [57] T. Palacin, H. Le Khanh, B. Jousset, P. Jégou, A. Filoramo, C. Ehli, D. M. Guldi, S. Campidelli, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15394.
- [58] R. R. N. Marques, B. F. Machado, J. L. Faria, A. M. T. Silva, *Carbon* **2010**, *48*, 1515.
- [59] A. Jung, R. Graupner, L. Ley, A. Hirsch, *Phys. Status Solidi B* **2006**, *243*, 3217.
- [60] H. Estrade-Szwarcckopf, *Carbon* **2004**, *42*, 1713.
- [61] D.-Q. Yang, J.-F. Rochette, E. Sacher, *Langmuir* **2005**, *21*, 8539.
- [62] D.-Q. Yang, E. Sacher, *Langmuir* **2006**, *22*, 860.
- [63] D. C. Carter, J. X. Ho in *Advances in Protein Chemistry, Vol. 45* (Eds.: C. B. Anfinsen, J. T. Edsall, F. M. Richards, D. S. Eisenberg), Academic Press, SAn Diego, **1994**, pp. 153–203.
- [64] F. Tournus, S. Latil, M. I. Heggie, J.-C. Charlier, *Phys. Rev. B* **2005**, *72*, 075431.
- [65] S. Gotovac, H. Hinda, Y. Hattori, K. Takahashi, H. Kanoh, K. Kaneko, *Nano Lett.* **2007**, *7*, 583.
- [66] A. Rochefort, D.-Q. Yang, E. Sacher, *Carbon* **2009**, *47*, 2233.
- [67] S. Lim, N. Park, *Appl. Phys. Lett.* **2009**, *95*, 243110.
- [68] S. Griveau, D. Mercier, C. Vautrin-UI, A. Chaussé, *Electrochem. Commun.* **2007**, *9*, 2768.
- [69] C. A. Dyke, J. M. Tour, *Nano Lett.* **2003**, *3*, 1215.
- [70] C. A. Dyke, J. M. Tour, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 11151.

Received: April 17, 2011

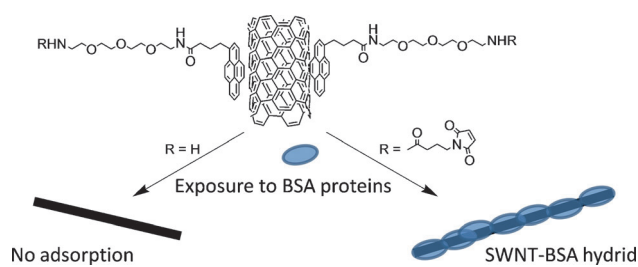
Revised: August 19, 2011

Published online: ■■■■, 0000

Nanotechnology


A. Knyazev,* L. Louise, M. Veber,
D. Langevin, A. Filoramo,
A. Prina-Mello,
S. Campidelli* ■■■■-■■■■

Selective Adsorption of Proteins on Single-Wall Carbon Nanotubes by Using a Protective Surfactant



Simple, yet selective control: The control of the adsorption of proteins on the sidewalls of carbon nanotubes by using proper functionalization (either covalent or noncovalent) is demon-

strated. Our approach is simple, straightforward, and suitable for the selective coupling of other biomolecules that contain thio or amino groups onto nanotubes (see scheme).

Complilé sous DEBIAN  (<http://www.debian.org>) le 5 mars 2012 avec pdfL^AT_EX.

Résumé

Du fait de leurs exceptionnelles propriétés, un très vaste champ d'applications s'ouvre aux nanotubes de carbone. La connaissance de leur toxicité est un enjeu primordial afin de connaître les risques et les dangers que ces objets représentent.

Le travail présenté dans cette thèse vise à la synthèse de dérivés ayant pour but de favoriser les interactions entre les nanotubes et le milieu vivant.

La synthèse d'une série de dérivés du cholestérol utilisables pour la fonctionnalisation des nanotubes de carbone a été mise au point. L'utilisation de tels dérivés a pour but de favoriser les interactions entre les objets greffés et les membranes cellulaires.

Par ailleurs, de nombreux intermédiaires de synthèse présentent des propriétés mésomorphes. Celles-ci ont été étudiées au moyen de différentes méthodes telles que la microscopie optique, la calorimétrie différentielle à balayage et la diffusion des rayons X.

Des nanotubes HiPCO ont pu être purifiés et fonctionnalisés. L'analyse de leur cytotoxicité a été abordée, celle-ci a permis de mettre en avant une diminution de la toxicité des nanotubes greffés comparée à celles de nanotubes purifiés.

Abstract

In order to study the toxicity of carbon nanotubes, cholesterol based derivatives were synthesized. Due to their exceptional properties, a wide field of applications is opened for carbon nanotubes. Regarding this field, knowing their toxicity becomes a key issue.

The work presented here aims towards the synthesis of chemical derivatives designed to increase interactions between carbon nanotubes and a biological environment. The synthesis of a series of cholesterol derivatives aimed for the functionalization of carbon nanotubes has been developed. Such derivatives are intended to interact with cell membranes.

Moreover, many synthetic intermediates have mesomorphic properties. These properties have been studied using different methods such as polarized optical microscopy (POM), differential scanning calorimetry (DSC) and X-ray scattering (MWAXS).

HiPco nanotubes have been purified, functionalized and characterized with techniques such as Raman spectroscopy and X-ray diffraction (XRD).

Finally, a study of carbon nanotubes toxicity is presented.