



HAL
open science

Élaboration d'agents de transfert fonctionnalisés, précurseurs de copolymères supramoléculaires par liaisons hydrogène et interactions hôte/invité

Arthur Bertrand

► **To cite this version:**

Arthur Bertrand. Élaboration d'agents de transfert fonctionnalisés, précurseurs de copolymères supramoléculaires par liaisons hydrogène et interactions hôte/invité. Autre. INSA de Lyon, 2011. Français. NNT : 2011ISAL0157 . tel-00735755

HAL Id: tel-00735755

<https://theses.hal.science/tel-00735755>

Submitted on 26 Sep 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.

N° d'ordre : 2011ISAL0157
Année 2011

Thèse

Élaboration d'agents de transfert fonctionnalisés, précurseurs de copolymères supramoléculaires par liaisons hydrogène et interactions hôte/invité

Présentée devant
L'institut national des sciences appliquées de Lyon

Pour obtenir
Le grade de docteur

École doctorale matériaux de Lyon
Spécialité : Matériaux polymères

Par
Arthur BERTRAND

Soutenue le 20 décembre 2011 devant la commission d'examen

Jury MM.

BARNER-KOWOLLIK Christopher	Professeur (Karlsruher Institut für Technologie)
BERNARD Julien	Chargé de Recherche (CNRS) (INSA de Lyon)
BOUTEILLER Laurent	Directeur de recherche (CNRS) (UPMC Paris VI)
FLEURY Etienne	Professeur (INSA de Lyon)
TATON Daniel	Professeur (Université Bordeaux I)

Laboratoire de recherche : Ingénierie des Matériaux Polymères, CNRS UMR5223

INSA Direction de la Recherche - Ecoles Doctorales – Quinquennal 2011-2015

SIGLE	ECOLE DOCTORALE	NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE
CHIMIE	<u>CHIMIE DE LYON</u> http://www.edchimie-lyon.fr Insa : R. GOURDON	M. Jean Marc LANCELIN Université de Lyon – Collège Doctoral Bât ESCPE 43 bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cedex Tél : 04.72.43 13 95 directeur@edchimie-lyon.fr
E.E.A.	<u>ELECTRONIQUE, ELECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE</u> http://edeea.ec-lyon.fr Secrétariat : M.C. HAVGOUDOUKIAN eea@ec-lyon.fr	M. Gérard SCORLETTI Ecole Centrale de Lyon 36 avenue Guy de Collongue 69134 ECULLY Tél : 04.72.18 60 97 Fax : 04 78 43 37 17 Gerard.scorletti@ec-lyon.fr
E2M2	<u>EVOLUTION, ECOSYSTEME, MICROBIOLOGIE, MODELISATION</u> http://e2m2.universite-lyon.fr Insa : H. CHARLES	Mme Gudrun BORNETTE CNRS UMR 5023 LEHNA Université Claude Bernard Lyon 1 Bât Forel 43 bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cédex Tél : 04.72.43.12.94 e2m2@biomserv.univ-lyon1.fr
EDISS	<u>INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-SANTE</u> http://ww2.ibcp.fr/ediss Sec : Safia AIT CHALAL Insa : M. LAGARDE	M. Didier REVEL Hôpital Louis Pradel Bâtiment Central 28 Avenue Doyen Lépine 69677 BRON Tél : 04.72.68 49 09 Fax :04 72 35 49 16 Didier.revel@creatis.uni-lyon1.fr
INFOMATHS	<u>INFORMATIQUE ET MATHÉMATIQUES</u> http://infomaths.univ-lyon1.fr	M. Johannes KELLENDONK Université Claude Bernard Lyon 1 INFOMATHS Bâtiment Braconnier 43 bd du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cedex Tél : 04.72. 44.82.94 Fax 04 72 43 16 87 infomaths@univ-lyon1.fr
Matériaux	<u>MATERIAUX DE LYON</u> Secrétariat : M. LABOUNE PM : 71.70 –Fax : 87.12 Bat. Saint Exupéry Ed.materiaux@insa-lyon.fr	M. Jean-Yves BUFFIERE INSA de Lyon MATEIS Bâtiment Saint Exupéry 7 avenue Jean Capelle 69621 VILLEURBANNE Cédex Tél : 04.72.43 83 18 Fax 04 72 43 85 28 Jean-yves.buffiere@insa-lyon.fr
MEGA	<u>MECANIQUE, ENERGETIQUE, GENIE CIVIL, ACOUSTIQUE</u> Secrétariat : M. LABOUNE PM : 71.70 –Fax : 87.12 Bat. Saint Exupéry mega@insa-lyon.fr	M. Philippe BOISSE INSA de Lyon Laboratoire LAMCOS Bâtiment Jacquard 25 bis avenue Jean Capelle 69621 VILLEURBANNE Cedex Tél :04.72.43.71.70 Fax : 04 72 43 72 37 Philippe.boisse@insa-lyon.fr
ScSo	<u>ScSo*</u> M. OBADIA Lionel Sec : Viviane POLSINELLI Insa : J.Y. TOUSSAINT	M. OBADIA Lionel Université Lyon 2 86 rue Pasteur 69365 LYON Cedex 07 Tél : 04.78.69.72.76 Fax : 04.37.28.04.48 Lionel.Obadia@univ-lyon2.fr

*ScSo : Histoire, Géographie, Aménagement, Urbanisme, Archéologie, Science politique, Sociologie, Anthropologie

Élaboration d'agents de transfert fonctionnalisés, précurseurs de copolymères supramoléculaires par liaisons hydrogène et interactions hôte/invité

Au cours de la dernière décennie, quelques (rares) exemples de copolymères à blocs présentant des liens supramoléculaires entre les blocs constitutifs ont été décrits. En raison du caractère réversible de l'association des blocs macromoléculaires, de tels polymères sont d'un grand intérêt pour le développement de matériaux nanostructurés, ayant des propriétés auto-cicatrisantes ou à processabilité améliorée.

L'objectif principal de cette thèse est d'élaborer de nouvelles architectures supramoléculaires, en combinant la polymérisation RAFT et l'association spécifique par liaisons H des groupements thymine et diaminopyridine. La stratégie employée a consisté dans un premier temps en la synthèse d'agents de transfert et d'un amorceur radicalaire fonctionnalisés par des unités complémentaires thymine et diaminopyridine. Ces précurseurs ont permis de générer, par polymérisation RAFT, des polymères α - ou α,ω -fonctionnalisés de manière quantitative par ces motifs à liaisons H. L'auto-assemblage des blocs polymères ainsi obtenus a été mis en évidence par RMN ^1H , AFM et par des mesures rhéologiques. Cette démarche a été adaptée dans un second temps à l'élaboration de copolymères greffés supramoléculaires hydrophiles, basés sur le complexe d'inclusion β -cyclodextrine/adamantane.

Mots-clés: chimie supramoléculaire, copolymères à bloc, polymérisation RAFT, liaison hydrogène, cyclodextrine, interaction hôte/invité

Design of functionalized chain transfer agents, precursors to supramolecular copolymers based on H-bonding and host/guest inclusion

Over the past decade, some (rare) examples of block copolymers with supramolecular links between the building blocks have been described. Because the association between macromolecular blocks is a reversible process, such polymers are of great interest in the field of nanostructured materials, self-healing materials, or processing aid.

The main goal of this work is to develop new supramolecular architectures, by a combination of RAFT polymerization and H-bonding. In a first step, several chain transfer agents and a radical initiator possessing complementary thymine or diaminopyridine H-bonding moieties were synthesized. These precursors were used to generate a panel of polymers α - or α,ω -functionalized with these H-bonding stickers in a quantitative manner. The self-assembly of the resulting polymer blocks was highlighted by ^1H NMR, AFM and rheological measurements. This approach was subsequently adapted to the development of hydrophilic supramolecular comb-shaped polymers, based on the β -cyclodextrin/adamantane host/guest complexation.

Key-words: supramolecular chemistry, block copolymers, RAFT polymerization, hydrogen bond, cyclodextrin, host/guest inclusion

Remerciements

Ces travaux de thèse ont été effectués principalement au sein de l'UMR CNRS 5223/ Ingénierie des Matériaux Polymères, dans le laboratoire IMP@INSA de l'INSA de Lyon (anciennement Laboratoire des Matériaux Macromoléculaires, LMM) avec une bourse du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

Je souhaite tout d'abord remercier le Professeur Jean-François Gérard, alors directeur du LMM et de l'UMR, de m'avoir accueilli dans son laboratoire en tant que thésard, à la suite d'un premier séjour au LMM en tant qu'élève-ingénieur INSA.

J'exprime mes profonds remerciements à mes directeurs de thèse Etienne Fleury (Pr) et Julien Bernard (CdR) pour leur encadrement, leur expertise, et leur sympathie, ayant permis la réalisation de cette thèse dans d'excellentes conditions. Merci en particulier à Julien, qui m'a à-peu-près tout appris sur les techniques expérimentales en usage dans un laboratoire de chimie.

Je remercie également M. Laurent Bouteiller (Président du jury), ainsi que M. Christopher Barner-Kowollik et M. Daniel Taton (Rapporteurs) pour avoir bien voulu évaluer mes travaux de thèse.

Je tiens à remercier également toute les membres de l'IMP qui ont contribué à ce travail : Fernande Boisson, Cécile Chamignon et Annick Waton pour leur bon accueil lors de mes passages quasi-quotidien au service de RMN, et leur capacité à me trouver un créneau RMN au pied levé malgré un planning de réservation souvent chargé ; Catherine Ladavière, pour la réalisation des analyses MALDI-TOF ; Pierre Alcouffe (TEM) ; Frédéric Lortie (expertise en rhéologie et Minneapolis/Minnesota) ; et mes collègues thésards Senbin Chen (labmate) et Grégoire Souharce (AFM).

Durant ces 3 années, j'ai également eu l'opportunité d'être moniteur et souhaite remercier les différentes personnes impliquées dans la plateforme de TP de chimie en 1^{er} cycle INSA : Hervé et Blanche pour leur aide dans la mise en place des TP, ainsi que les enseignants avec lesquels j'ai travaillé : Sylvie Moebs, Stéphane Chambert, Laurent Soulière, Sébastien Pruvost, Vincent Chatain et Pedro Da Silva.

Un grand merci à tous les membres de l'IMP@INSA, et notamment aux nombreux thésards/postdocs que j'ai eu le plaisir de côtoyer durant ces 3 années: Ludovic D. (compagnon de route à l'INSA !), Sandra, Morgan, Amélie, Ludivine, Arnaud, Emilie G., Nicolas F., Emilie D., Sébastien, Ghislain, Nicolas J., Alexia, Grégoire, Senbin, Stéphane,

Marie, Maxime, Gino, Elie, Vincent, Zhen, Sylvain, Nicolas L., Thibault, Florent, Floriane, Jing, Ludovic L., Nicolas D. (vive la Franche-Comté !), Julien L., Cédric, Marie-Laure, Émeline, Suzanne, Ismaïl, Thomas, Ali ...

Si l'essentiel de ce travail de thèse a été réalisé à l'INSA de Lyon, j'ai également eu le plaisir de rejoindre durant 6 mois le groupe de Martina Stenzel à l'University of New South Wales (Sydney, Australie). Je souhaite grandement la remercier pour son accueil, ainsi que tous les membres du Centre for Advanced Macromolecular Design (CAMD) (y compris les frenchies Sandra, Cyrille et Pierre), que j'ai côtoyé durant cet extraordinaire séjour aux antipodes. Merci également à la région Rhône-Alpes pour son aide financière, via le programme Explora'doc.

Mes remerciements vont aussi à ma famille, qui m'a supporté jusqu'à la soutenance, et pour terminer, bien sûr, un grand merci à Céline qui a pour une large part contribué à ce que ces années de thèse soient une période inoubliable...

TABLE DES MATIERES

Introduction générale	7
Chapitre I : Étude bibliographique	11
Introduction.....	13
I.1. Les polymères supramoléculaires	14
I.1.1. La chimie supramoléculaire.....	14
I.1.1.1. Les interactions non-covalentes.....	15
I.1.1.1.1. Les interactions de Van der Waals	15
I.1.1.1.2. Les interactions coulombiennes (ioniques).....	15
I.1.1.1.3. Les empilements de cycles (liaisons π - π)	16
I.1.1.1.4. Les liaisons de coordination	16
I.1.1.1.5. Les liaisons hydrogène.....	17
I.1.2. Les polymères supramoléculaires	17
I.1.2.1. Assemblages de molécules de faibles masses molaires (monomères).....	18
I.1.2.2. Assemblages de polymères fonctionnalisés (macromonomères).....	20
I.2. Élaboration de copolymères supramoléculaires basés sur des liaisons H par modification chimique de fins de chaines.	21
I.2.1. Introduction.....	21
I.2.2. Unités auto-complémentaires.....	21
I.2.2.1. Fonctions acide carboxylique	22
I.2.2.2. Les motifs uréthane et urée	22
I.2.2.3. Le motif Uréidopyrimidone (UPy)	24
I.2.2.4. Le groupement Uréidotriazine (Utr).....	30
I.2.2.5. Séquences d'oligoamides	30
I.2.3. Les unités associatives hétérocomplémentaires.....	32
I.2.3.1. Uréidopyrimidone-naphtyridine (Upy-Napy).....	32
I.2.3.2. Nucléobases.....	34
I.2.3.3. Association nucléobase-triazine	38
I.2.3.1. Association barbiturate/récepteur de Hamilton.....	40
I.2.3.2. Séquences d'oligoamides hétéro-complémentaires.....	41
I.3. Incorporation de motifs à liaisons H en cours de polymérisation.....	43

1.3.1.	Polymérisation contrôlée par les radicaux nitroxydes (NMP).....	44
1.3.2.	Polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP)	46
1.3.3.	Polymérisation par addition-fragmentation réversible (RAFT)	50
1.3.4.	Polymérisation par métathèse d'ouverture de cycle (ROMP)	52
1.3.5.	Polymérisation par ouverture de cycle (ROP)	54
Conclusion	57
Références	59

Chapitre II : Synthèse d'agents de transfert porteurs de groupements thymine et diaminopyridine : précurseurs de polymères α - et α,ω -fonctionnalisés par des groupements à liaisons H.....65

Introduction	66
II.1. Rappels généraux sur la polymérisation RAFT	67
II.1.1.	Les polymérisations radicalaires contrôlées	67
II.1.2.	Le rôle de l'amorceur en polymérisation RAFT	69
II.2. Stratégie de synthèse	70
II.2.1.	Le couple associatif hétérocomplémentaire thymine/diaminopyridine.....	70
II.2.2.	Fonctionnalisation d'un agent RAFT symétrique par des groupes thymine	70
II.2.3.	Fonctionnalisation de l'amorceur thermique.....	71
II.2.4.	Synthèse d'agents RAFT complémentaires	71
II.3. Synthèse de l'agent RAFT α-ω-fonctionnalisé thymine (TTC-Thy)	72
II.3.1.	Protocole expérimental.....	72
II.3.2.	Caractérisation	73
II.4. Synthèse de l'amorceur α-ω-fonctionnalisé thymine (ACPA-Thy)	76
II.4.1.	Protocole expérimental.....	76
II.4.2.	Caractérisation	76
II.5. Synthèse des agents RAFT α-fonctionnalisés diaminopyridine	79
II.5.1.	Synthèse de l'agent RAFT dithiobenzoate fonctionnalisé DAP (DTB-DAP)	79
II.5.1.1.	Protocole expérimental.....	79
II.5.1.2.	Caractérisation	79
II.5.2.	Synthèse de l'agent RAFT xanthate fonctionnalisé DAP (X-DAP)	80
II.5.2.1.	Protocole expérimental.....	80
II.5.2.2.	Caractérisation	81
II.6. Étude de l'association des agents RAFT	82

II.6.1.	Mise en évidence de l'interaction Thy-DAP par RMN ¹ H	82
II.6.2.	Détermination de la constante d'association	83
II.6.3.	Thermoréversibilité de l'association par liaisons H.....	85
Conclusion	87
Références	88

Chapitre III : Synthèse de polymères fonctionnalisés thymine ou diaminopyridine par RAFT91

Introduction..... 92

III.1. Synthèse de polymères téléchéliques fonctionnalisés thymine 93

III.1.1. Étude cinétique de la polymérisation de l'acrylate de n-butyle, du styrène et de l'isoprène au moyen de l'agent RAFT TTC-Thy..... 93

III.1.1.1. Protocole expérimental..... 93

III.1.1.2. Caractérisation des polymères..... 94

III.1.1.3. Contrôle de la polymérisation 97

III.1.2. Mise en évidence de l'incorporation des groupements Thy en bout de chaînes 101

III.1.2.1. Analyse RMN 101

III.1.2.2. Spectrométrie de masse..... 102

III.1.2.2.1. Technique MALDI-TOF..... 102

III.1.2.2.2. Technique ESI 107

III.1.3. Synthèse d'un copolymère tribloc via l'utilisation d'un macroagent RAFT 108

III.2. Synthèse de polymères α -fonctionnalisés DAP109

III.2.1. Polymérisations contrôlées des monomères nBuA, styrène et VAc en utilisant les agents RAFT DTB-DAP et X-DAP 109

III.2.1.1. Protocole expérimental..... 109

III.2.1.2. Caractérisation des polymères fonctionnalisés DAP..... 110

III.2.1.3. Contrôle des polymérisations..... 112

III.2.2. Mise en évidence de l'incorporation d'un motif DAP en bout de chaînes..... 113

III.2.2.1. Analyses RMN ¹H 113

III.2.2.2. Spectrométrie de masse MALDI-TOF 114

Conclusion117

Références118

Chapitre IV : Étude de l'auto-assemblage par liaisons H des polymères fonctionnalisés thymine et diaminopyridine	119
Introduction.....	120
IV.1. Étude RMN.....	121
IV.1.1. Détermination des constantes d'association	121
IV.1.2. Étude de la thermoréversibilité de l'association.....	125
IV.2. Étude rhéologique.....	127
IV.2.1. Comportement en solution de PS fonctionnalisés Thy et DAP	127
IV.2.2. Comportement à l'état fondu de PnBuA fonctionnalisés Thy et DAP.....	128
IV.3. Microscopie	130
IV.3.1. Microscopie électronique en transmission (MET).....	130
IV.3.2. Microscopie à force atomique (AFM).....	130
Conclusion	133
Références	134

Chapitre V: Assemblage supramoléculaire de copolymères greffés en milieu aqueux via le complexe d'inclusion β-cyclodextrine/adamantane.....	135
Introduction.....	137
V.1. Les cyclodextrines dans la chimie des polymères supramoléculaires.....	138
V.1.1. Les cyclodextrines : généralités.....	138
V.1.2. Les cyclodextrines dans les polymères supramoléculaires	138
V.2. Stratégie de synthèse	145
V.3. Synthèse de polymères fonctionnalisés adamantane.....	146
V.3.1. Agent de transfert fonctionnalisé adamantane (TTC-Ada)	146
V.3.2. Poly(acide acrylique) α -fonctionnalisé adamantane (Ada-PAA)	147
V.3.2.1. Synthèse d'un poly(acrylate de tert-butyle) (Ada-PtBuA).....	147
V.3.2.2. Synthèse d'un poly(acide-acrylique) α -fonctionnalisé adamantane (Ada-PAA)	149
V.4. Synthèse de polymères modifiés par des β-cyclodextrines.....	151
V.4.1. Voie 1 : polymérisation d'un monomère fonctionnalisé β -cyclodextrine.....	151
V.4.1.1. Synthèse d'un monomère fonctionnalisé β -cyclodextrine	151
V.4.1.1.1. Méthacrylate à fonction alcyne.....	151
V.4.1.1.2. β -cyclodextrine à fonction azoture	152
V.4.1.2. Synthèse du monomère fonctionnalisé β -cyclodextrine (β -CD-MA)	153
V.4.1.3. Essais de polymérisation du monomère β -CD-MA par RAFT	155

V.4.2.	Voie 2 : modification d'un polymère par greffage	156
V.4.2.1.	Polymère à fonctions alcynes	156
V.4.2.1.1.	Synthèse d'un monomère à fonction alcyne protégée	156
V.4.2.1.2.	Synthèse d'un polymère à fonctions alcyne.....	156
V.4.2.2.	Greffage des polymères par des β -CD via une réaction « Click ».....	158
V.4.2.3.	Caractérisation	159
V.5.	Élaboration de copolymères greffés supramoléculaires	162
V.5.1.	Mise en évidence de l'assemblage supramoléculaire par RMN 2D NOESY	162
V.5.1.1.	Rappels sur la séquence de RMN 2D NOESY	162
V.5.1.2.	Caractérisation de l'assemblage supramoléculaire.....	162
V.5.2.	Diffusion dynamique de la lumière	166
V.5.2.1.	Formation de copolymères greffés supramoléculaires dans l'eau	166
V.5.2.1.	Influence de la chaîne alkyle $C_{12}H_{25}$ sur l'auto-assemblage	167
V.5.2.2.	Mise en évidence de la réversibilité de l'assemblage supramoléculaire	168
Conclusion	170
Références	171

Conclusion et perspectives

173

Chapitre VI: Partie expérimentale

177

VI.1.	Synthèses.....	179
VI.1.1.	Réactifs synthétisés d'après la littérature	179
VI.1.2.	Synthèse de la thymine undécanol (Thy-OH).....	179
VI.1.3.	Synthèse de l'agent RAFT TTC-Thy	179
VI.1.4.	Synthèse de l'amorceur ACPA-Thy	180
VI.1.5.	Synthèse du composé DAP-NH ₂	180
VI.1.6.	Synthèse du composé DAP-Br	181
VI.1.7.	Synthèse de l'agent RAFT DTB-DAP.....	181
VI.1.8.	Synthèse de l'agent RAFT X-DAP	181
VI.1.9.	Synthèse de l'agent RAFT non fonctionnel TTC-nf.....	182
VI.1.10.	Synthèse de l'agent RAFT TTC-Ada.....	183
VI.1.11.	Synthèse du monomère méthacrylate de propargyle (PMA)	183
VI.1.12.	Synthèse du monomère méthacrylate de 3-(triméthylsilyl)propargyle (TMSPMA) ...	183

VI.2. Polymérisations	184
VI.2.1. Polymérisation du <i>n</i> BuA	184
VI.2.2. Polymérisation du styrène.....	184
VI.2.3. Polymérisation de l'isoprène.....	185
VI.2.4. Polymérisation de l'acétate de vinyle (VAc).....	185
VI.2.5. Polymérisation de l'acrylate de tert-butyle (<i>t</i> BuA)	185
VI.2.6. Polymérisation du méthacrylate de 3-(triméthylsilyl)propargyle (TMSPMA).....	186
VI.3. Modifications de polymères	186
VI.3.1. Synthèse des poly(acide acrylique) (PAA)	186
VI.3.2. Aminolyse d'un poly(acide acrylique)	186
VI.3.3. Déprotection des fonctions alcynes du PTMSPMA	186
VI.3.4. Synthèse du polymère greffé β -CD (P β -CD) par CuAAC	187
VI.4. Technique de caractérisation	187
VI.4.1. Résonance magnétique nucléaire (RMN).....	187
VI.4.2. Spectrométrie de masse (ESI).....	187
VI.4.3. Spectrométrie de masse (MALDI).....	188
VI.4.4. Chromatographie d'Exclusion Stérique (CES).....	188
VI.4.5. Rhéologie.....	188
VI.4.6. Microscopie à force atomique.....	189
VI.4.7. Diffusion dynamique de la lumière (DLS)	189
VI.4.8. Diffusion statique de la lumière (SLS).....	189
VI.4.9. Interféromètre.....	189
Références	190
Annexes	191
Annexe 1: Spectres RMN ^1H et ^{13}C de l'agent RAFT non fonctionnel TTC-nf.	192
Annexe 2: Spectres RMN ^1H des composés DAP-NH ₂ et DAP-Br.....	193
Annexe 3: Spectre RMN ^1H d'un mélange de Thy-PI-Thy1 et PS-DAP1.....	194
Annexe 4: Spectres RMN ^1H des monomères à fonctions alcyne.	195
Annexe 5: Diagrammes de Zimm des polymères P(β -CD)1 et P(β -CD)2	196
Annexe 6: Spectre RMN ^1H du polymère Ada-PAA2 clivé.	197
Publications	199

Liste des abréviations:

ACPA	Acide 4,4'-azobis(4-cyanopentanoïque)
ACPA-Thy	Amorceur radicalaire difonctionnalisé thymine
Ada	Adamantane
AFM	Atomic Force Microscopy
AIBN	Azobisisobutyronitrile
CD ₂ Cl ₂	Dichlorométhane deutéré
CDCl ₃	Chloroforme deutéré
CES	Chromatographie d'Exclusion Stérique
CH ₂ Cl ₂	Dichlorométhane
CHCl ₃	Chloroforme
CPADB	Acide 4-cyano-4-(phénylcarbonothioylthio) pentanoïque
CuAAC	Cycloaddition 1,3-dipolaire alcyne-azoture catalysé par le cuivre (I)
CuSO ₄ .5H ₂ O	Sulfate de cuivre pentahydraté
D ₂ O	Oxyde de deutérium
DCC	N,N'-Dicyclohexylcarbodiimide
DIAD	Diisopropyle azodicarboxylate
DLS	Dynamic Light Scattering
DMAP	4-Diméthylaminopyridine
DMF	Diméthylformamide
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DMSO-d ₆	Diméthylsulfoxyde deutéré
DTB-DAP	Agent de transfert dithiobenzoate fonctionnalisé DAP
EDTA	Acide éthylène diamine tétraacétique
ESI-MS	Electrospray ionization-Mass spectroscopy
Iso	Isoprène
MALDI-TOF	Matrix-assisted laser desorption/ionization-Time of flight
NaOD	Deutéroxyde de sodium
NaOH	Hydroxyde de sodium
nBuA	Acrylate de n-butyle
NOESY	Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
PMA	Méthacrylate de propargyle
PPh ₃	Triphénylphosphine
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
SLS	Static Light Scattering
Sty	Styrène
TBAF	Fluorure de tétrabutyleammonium
TFA	Acide trifluoroacétique
THF	Tétrahydrofurane
Thy-OH	Thymine-undécanol
TMS	Triméthylsilane/triméthylsilyle
TMSPMA	Méthacrylate de 3-(triméthylsilyl)propargyle
TTC-Ada	Agent de transfert trithiocarbonate fonctionnalisé adamantane
TTC-nf	Agent de transfert trithiocarbonate non fonctionnalisé
TTC-Thy	Agent de transfert trithiocarbonate difonctionnalisé thymine

VAc	Acétate de vinyle
X-DAP	Agent de transfert xanthate fonctionnalisé DAP
β -CD	β -cyclodextrine
β -CD-MA	Monomère méthacrylate de β -cyclodextrine

Liste des symboles:

K_a	Constante d'association
K_{dim}	Constante de dimérisation
m/z	Masse moléculaire (masse/charge)
δ	Déplacement chimique (RMN)
dn/dc	Incrément d'indice de réfraction
\overline{M}_n	Masse molaire moyenne en nombre
\overline{M}_w	Masse molaire moyenne en poids
$\overline{M}_w/\overline{M}_n$	Distribution des masses molaires
\overline{DP}_n	Degré de polymérisation moyen

Introduction générale

Introduction générale

Introduction générale

S'il demeure extrêmement difficile de générer des assemblages d'échelle macroscopique à partir de molécules organiques, les macromolécules s'assemblent aisément pour former un large panel de morphologies ordonnées couvrant plusieurs domaines d'échelles allant du nanoscopique au macroscopique. Le développement de polymères originaux et plus particulièrement de copolymères à blocs donnant lieu à un processus d'auto-assemblage a ainsi connu, ces dernières années, un essor sans précédent en raison de leur énorme potentiel dans différents domaines d'applications (matériaux à propriétés mécaniques spécifiques, vectorisation, membranes...). Au cours de la dernière décennie, quelques exemples de copolymères à blocs présentant des liens supramoléculaires entre les blocs constitutifs ont également été décrits. En raison du caractère réversible de l'association des blocs macromoléculaires, de tels polymères sont d'un grand intérêt pour le développement de matériaux nanostructurés présentant des propriétés autocicatrisantes ou à processabilité améliorée.

Parmi les différents types d'interactions non-covalentes pouvant servir de force motrice à l'auto-association spontanée de macromolécules, les liaisons hydrogène (liaisons H) ont suscité un intérêt particulier dans la communauté scientifique, en raison de leur grande sensibilité à des stimuli extérieurs (température, solvant compétiteur, cisaillement...), et du grand nombre de groupements associatifs donnant lieu à des interactions plus ou moins fortes (typiquement $K_a = 10^2$ - 10^9 M^{-1}) et synthétisables en peu d'étapes à partir de composés commerciaux. Par analogie avec les polymères covalents, le développement de ces systèmes associatifs a ainsi rapidement conduit à l'émergence d'un large panel de polymères supramoléculaires résultant de l'association de petites molécules liées entre elles par liaisons H et présentant des topologies et des propriétés modulables.

Afin d'étendre le champ d'applications des polymères supramoléculaires, il a récemment été proposé de transposer cette stratégie (reposant sur des briques élémentaires moléculaires) à des systèmes macromoléculaires porteurs de groupements associatifs localisés en extrémités de chaîne. Le principal procédé d'incorporation de groupements fonctionnels à liaisons H aux extrémités de chaînes polymère consiste à modifier un polymère par réaction chimique entre les groupements fonctionnels et des extrémités de chaînes réactives. L'inconvénient majeur de cette stratégie réside dans la difficulté à fonctionnaliser quantitativement une macromolécule par rapport à une molécule analogue de faible masse molaire (mobilité, gêne stérique, etc.). Cette stratégie est ainsi limitée au domaine des polymères à chaînes courtes.

Les polymérisations dites « contrôlées » constituent alors une avancée majeure dans l'optique d'incorporer des motifs à liaisons H de manière précise dans une chaîne polymère, en tirant parti d'un point caractéristique de ces polymérisations: elles impliquent l'utilisation de précurseurs (amorceurs, agents de transfert, etc) dont la structure chimique devient partie intégrante des chaînes polymère générées. En fonctionnalisant ces précurseurs, il est alors possible d'incorporer des motifs à liaisons H au sein des chaînes macromoléculaires directement durant le processus de polymérisation, avec un rendement quasi-quantitatif. Cette stratégie a été très récemment décrite avec succès par Weck pour générer en « one-pot » des polymères α,ω -fonctionnalisés, par ROMP (Ring Opening Metathesis Polymerization) en combinant l'utilisation de catalyseurs et d'agents de transfert fonctionnalisés par des groupements à liaisons H.^[1] La technique ROMP ne permet cependant de polymériser que des monomères bien spécifiques, les alcènes cycliques contraints. Les polymérisations radicalaires contrôlées, plus polyvalentes, apparaissent alors particulièrement attrayantes.

L'objectif principal de cette thèse est de générer des copolymères à blocs supramoléculaires originaux, en combinant la polyvalence de la polymérisation RAFT (Reversible Addition-Fragmentation chain Transfer) avec la capacité d'association réversible des motifs à liaisons H.

Après quelques rappels sur les polymères supramoléculaires à liaisons H, le premier chapitre de cette thèse sera consacré à une revue des différents travaux portant sur l'élaboration de polymères α et/ou α,ω -fonctionnalisés par des motifs à liaisons H, en s'intéressant notamment à la nature de ces groupements et à leur mode d'incorporation.

Dans le deuxième chapitre, nous décrirons de manière détaillée la méthode que nous avons adoptée pour synthétiser des agents de transfert RAFT porteurs d'unités de reconnaissance (par liaisons H) complémentaires, précurseurs de polymères α,ω - et α -fonctionnalisés capables de s'assembler spontanément en copolymères supramoléculaires.

Dans un troisième chapitre, nous étudierons la capacité de ces précurseurs à permettre la synthèse de polymères d'architecture contrôlée comportant des groupements thymine et DAP directement incorporés en bout de chaîne.

La formation spontanée de copolymères à blocs sera étudiée dans un quatrième chapitre. Nous nous attacherons d'abord à mettre en évidence l'association par liaisons H des unités associatives en solution, puis à étudier ses effets sur les propriétés et la structuration du matériau.

Dans le cinquième chapitre, nous tenterons de démontrer comment cette stratégie basée sur l'utilisation de précurseurs fonctionnalisés peut être étendue à d'autres types

Introduction générale

d'architectures supramoléculaires. Pour cela, nous essayerons d'élaborer des copolymères greffés hydrophiles de nature supramoléculaire, en utilisant la complexation β -cyclodextrine/adamantane comme force motrice pour induire un assemblage dans un milieu où les motifs à liaisons H sont peu efficaces : l'eau.

Les techniques de caractérisation et les protocoles expérimentaux seront décrits dans un dernier chapitre.

[1]. Higley, M.N.; Pollino, J.M.; Hollembeak, E.; Weck, M. *Chem.—Eur. J.* **2005**, *11*, 2946-2953.

Chapitre I:

Étude bibliographique

Étude bibliographique

Chapitre I : Étude bibliographique

Introduction	13
I.1. Les polymères supramoléculaires	14
I.1.1. La chimie supramoléculaire.....	14
I.1.1.1. Les interactions non-covalentes.....	15
I.1.1.1.1. Les interactions de Van der Waals	15
I.1.1.1.2. Les interactions coulombiennes (ioniques).....	15
I.1.1.1.3. Les empilements de cycles (liaisons π - π)	16
I.1.1.1.4. Les liaisons de coordination	16
I.1.1.1.5. Les liaisons hydrogène.....	17
I.1.2. Les polymères supramoléculaires	17
I.1.2.1. Assemblages de molécules de faibles masses molaires (monomères).....	18
I.1.2.2. Assemblages de polymères fonctionnalisés (macromonomères).....	20
I.2. Élaboration de copolymères supramoléculaires basés sur des liaisons H par modification chimique de fins de chaînes.	21
I.2.1. Introduction.....	21
I.2.2. Unités auto-complémentaires.....	21
I.2.2.1. Fonctions acide carboxylique	22
I.2.2.2. Les motifs uréthane et urée	22
I.2.2.3. Le motif Uréidopyrimidone (UPy)	24
I.2.2.4. Le groupement Uréidotriazine (Utr).....	30
I.2.2.5. Séquences d'oligoamides	30
I.2.3. Les unités associatives hétérocomplémentaires.....	32
I.2.3.1. Uréidopyrimidone-naphtyridine (Upy-Napy).....	32
I.2.3.2. Nucléobases	34
I.2.3.3. Association nucléobase-triazine	38
I.2.3.1. Association barbiturate/récepteur de Hamilton.....	40
I.2.3.2. Séquences d'oligoamides hétéro-complémentaires.....	41
I.3. Incorporation de motifs à liaisons H en cours de polymérisation	43
I.3.1. Polymérisation contrôlée par les radicaux nitroxydes (NMP).....	44
I.3.2. Polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP)	46
I.3.3. Polymérisation par addition-fragmentation réversible (RAFT)	50
I.3.4. Polymérisation par métathèse d'ouverture de cycle (ROMP)	52

Étude bibliographique

1.3.5. Polymérisation par ouverture de cycle (ROP)	54
Conclusion	57
Références	59

Introduction

Les polymères supramoléculaires sont des assemblages constitués d'unités (macro)monomères liés les uns aux autres de manière réversible par des interactions non-covalentes. En fonction des conditions expérimentales et de la nature de l'association, ils peuvent présenter un comportement mécanique ou rhéologique similaire à celui de polymères classiques. Cependant, le fait que des interactions non-covalentes entrent en jeu implique que cet assemblage peut être rompu de manière réversible, en réponse à un stimulus. Cette réversibilité apporte des caractéristiques supplémentaires par rapport aux polymères classiques, qui peuvent conduire à de nouvelles propriétés, comme un comportement auto-réparant, une amélioration de la processabilité, ou une sensibilité à des stimuli extérieurs (température, cisaillement, etc).

La chimie supramoléculaire repose sur l'établissement d'interactions non covalentes, de type liaisons hydrogène, liaisons de coordination, interactions π - π , liaisons coulombiennes ou liaisons de Van der Waals. Les liaisons hydrogène tiennent une place prépondérante dans ce domaine, en raison du très grand nombre d'unités de reconnaissance synthétisables à grande échelle et à faible coût, et de leur grande sensibilité à la température ou à la polarité du milieu. Après quelques rappels sur la chimie supramoléculaire et son application au domaine des polymères, nous nous intéresserons en détail aux procédés d'élaboration de macromolécules α - ou α,ω -fonctionnalisées capables de s'associer en copolymères à blocs de manière réversible par des liaisons hydrogène.

I.1. Les polymères supramoléculaires

I.1.1. La chimie supramoléculaire

Les molécules sont des assemblages chimiques plus ou moins complexes d'atomes liés entre eux par des liaisons covalentes, directionnelles et de forte énergie. Ces assemblages d'atomes sont susceptibles de subir des modifications, c'est-à-dire de se transformer en une ou plusieurs autres molécules par le biais d'une réaction chimique. L'ensemble des phénomènes régissant la formation ou la destruction de ces liaisons covalentes constitue le domaine de la chimie moléculaire.

Les molécules peuvent également interagir au travers d'interactions de plus faible énergie, dénommées liaisons non-covalentes. Ces molécules peuvent ainsi acquérir de nouvelles propriétés, sans que leur intégrité chimique ne soit pour autant modifiée. Ce type d'interaction peut être à l'origine de l'adoption par une molécule d'une conformation particulière, ce qui caractérise notamment les protéines. Elles peuvent aussi donner lieu à l'assemblage de plusieurs molécules, selon une conformation particulière : l'appariement de deux brins d'ADN dans une structure en double hélice en est une parfaite illustration. Jean-Marie Lehn, Prix Nobel de Chimie en 1987, a ainsi défini la chimie supramoléculaire comme une chimie qui considère non plus la molécule isolée en tant qu'ensemble d'atomes, mais la molécule comme unité au milieu d'un ensemble d'autres molécules avec lesquelles elle est en interaction.^[1] La chimie supramoléculaire regroupe ainsi l'étude des interactions de faibles énergies, qui régissent l'association réversible de plusieurs molécules ou de plusieurs éléments d'une même molécule selon un schéma précis : on parle alors de reconnaissance moléculaire.

La chimie supramoléculaire constitue un domaine de recherche en plein développement, trouvant des applications dans de multiples secteurs d'activité. La compréhension des phénomènes régissant la conformation des molécules est d'un grand intérêt en catalyse, dans la mesure où la conformation des molécules peut influencer directement sur les rendements d'une réaction, et permettre de contrôler la stéréochimie des produits de cette réaction. Dans le domaine biomédical, la chimie supramoléculaire ouvre la voie à de nouvelles thérapies, car les interactions non-covalentes sont à l'origine de tous les phénomènes de reconnaissance biologique, de type sucre/protéine ou sucre/enzyme, notamment. Ainsi, la surface des cellules possède des récepteurs capables de se lier de manière spécifique à des hormones ou des neurotransmetteurs, induisant un changement d'activité de la cellule. Il est alors possible de concevoir des principes actifs biomimétiques à l'effet ciblé. Les liaisons non-covalentes, par

leur caractère réversible, peuvent trouver également une grande utilité dans la vectorisation de principes actifs, c'est-à-dire l'encapsulation et le relargage contrôlé d'un principe actif dans un organisme biologique, en fonction de stimuli tels que le pH ou la température.^[2]

I.1.1.1. Les interactions non-covalentes

I.1.1.1.1. Les interactions de Van der Waals

Les forces de Van der Waals sont des interactions électriques de faible intensité ($E_{\text{liaison}} = 1-10 \text{ kJ.mol}^{-1}$) pouvant exister entre des atomes ou des molécules. Les forces de Van der Waals peuvent être classées selon leur origine :

Les forces de Keesom, ou effet d'orientation, sont des interactions résultant d'une interaction intermoléculaire entre deux dipôles permanents. Elles trouvent leur origine dans la différence d'électronégativité entre deux atomes au sein d'une molécule, et donc à la dissymétrie permanente de répartition de la charge électrique dans une molécule pouvant être électriquement neutre. Ce type d'interaction représente une part importante des interactions de Van der Waals dans le cas de molécules polaires.

Les forces de Debye, ou effet d'induction, résultent de l'interaction entre dipôle permanent et un dipôle induit. Une molécule polaire est en effet capable d'induire un dipôle dans une molécule non polaire mais polarisable, ou dans une autre molécule polaire.

Les forces de London, ou effet de dispersion, se manifestent entre tout type de molécules, mais sont les seules existant entre des molécules ne présentant pas de moment dipolaire permanent. Bien que leur moment dipolaire soit nul en moyenne, les fluctuations de leur densité électrique engendrent des dipôles instantanées non nuls qui induisent des dipôles dans les molécules voisines.

Les forces de Van der Waals constituent les interactions non-covalentes ayant la plus faible intensité. Elles ont cependant la particularité de jouer systématiquement un rôle dans les interactions inter ou intramoléculaires, les autres types de liaisons non-covalentes étant en revanche spécifiques à des structures chimiques particulières

I.1.1.1.2. Les interactions coulombiennes (ioniques)

Les interactions coulombiennes se forment principalement entre deux atomes ayant une grande différence d'électronégativité, par le transfert d'un ou plusieurs électrons de l'atome le moins électronégatif vers l'atome le plus électronégatif. La liaison résulte de l'attraction électrostatique entre le cation issu de l'atome le moins électronégatif et l'anion issu de l'atome le plus électronégatif. Ce type d'interaction peut également être observé entre un ion

et un dipôle (charge permanente/charge partielle). Les liaisons ioniques sont les interactions non-covalentes présentant la plus grande énergie ($E_{\text{liaison}} = 40\text{-}1000 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), mais ne sont pas directionnelles : les anions et les cations s'attirent mutuellement dans toutes les directions de l'espace.

I.1.1.1.3. Les empilements de cycles (liaisons $\pi\text{-}\pi$)

Les interactions par empilement de cycle (communément appelé $\pi\text{-}\pi$ -stacking) sont un type d'interaction de faible énergie ($E_{\text{liaison}} = 10\text{-}40 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) intervenant entre des composés organiques contenant des cycles aromatiques. Elles résultent du chevauchement des orbitales p de cycles aromatiques (de géométrie planaire).

I.1.1.1.4. Les liaisons de coordination

Les liaisons de coordination résultent de l'interaction entre un doublet d'électrons non liant au sein d'un ligand (base de Lewis) et une orbitale vacante d'un atome métallique (acide de Lewis), formant un complexe de coordination (Figure I-1). Ce type d'interaction est également appelé liaison métal-ligand. Par ailleurs, le caractère ionique de l'espèce métallique, ainsi que la nature polaire des ligands (le doublet non liant étant en général apporté par des atomes d'oxygène ou d'azote fortement électronégatifs), implique que des interactions ioniques ou dipolaires jouent également un rôle dans la structuration de systèmes basés sur des complexes métal-ligands. L'énergie de liaison dans ce type d'interaction peut être très élevée ($E_{\text{liaison}} = 150\text{-}300 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), pouvant se rapprocher de celle d'une liaison covalente. Il est donc possible de concevoir des assemblages particulièrement stables à partir de liaisons de coordination. Par corollaire, il peut être difficile de dissocier ce type de complexe (nécessité d'une température élevée, ou d'une dilution importante), limitant ainsi la réversibilité des architectures obtenues.

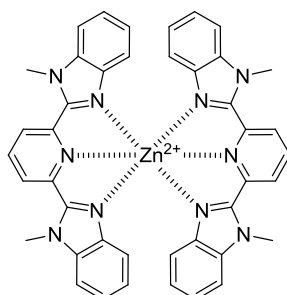


Figure I-1. Complexe de coordination formé entre un ion Zn^{2+} et deux ligands 2,6-bis(1'-méthylbenzimidazolyl)pyridine (Mebip).

I.1.1.1.5. Les liaisons hydrogène

Les liaisons hydrogène sont des interactions électrostatiques particulières, qui s'établissent entre un proton lié à un atome fortement électronégatif (typiquement azote ou oxygène), qui est donc faiblement lié, et un atome porteur d'un doublet électronique non liant (azote ou oxygène) ($E_{\text{liaison}} = 10\text{-}60 \text{ kJ.mol}^{-1}$). Le site comportant le proton labile est qualifié de site donneur, l'atome comportant le doublet non liant étant désigné comme site accepteur de liaison hydrogène (Figure I-2). Ce type de liaison est particulièrement sensible à des stimuli extérieurs, tels qu'un changement de température (les liaisons H sont thermolabiles) ou la présence de molécules compétitrices (solvants polaires...). Leur utilisation est prépondérante en chimie supramoléculaire, dans la mesure où il est possible de concevoir une grande variété de structures, et donc de moduler les propriétés des assemblages générés, selon la nature chimique des sites donneurs ou accepteurs, le nombre de liaisons hydrogène impliquées, leur localisation au sein de la molécule, et leur orientation (les liaisons hydrogène étant fortement directionnelles).

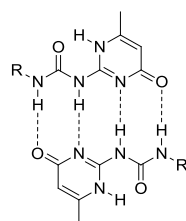


Figure I-2. Interaction par liaisons hydrogène de deux groupements uréidopyrimidone (UPy), de configuration donneur/accepteur DDAA.

I.1.2. Les polymères supramoléculaires

Par analogie avec la polymérisation par étapes, des polymères supramoléculaires peuvent être obtenus par auto-assemblage d'un monomère homoditopique de type A-A (c'est-à-dire contenant deux unités associatives auto-complémentaires) selon un équilibre entre espèces de type monomère, copolymère et polymère.^[3-5] Le degré de polymérisation de ces polymères (A-A)_n est contrôlé notamment par la constante d'association, la concentration en monomère, et la présence éventuelle d'espèces monofonctionnelles agissant comme stoppeurs de chaînes. Les interactions non-covalentes à la base de ces assemblages supramoléculaires possèdent aussi une grande sensibilité à des stimuli externes (température, pH, force ionique, etc.). Le degré de polymérisation des chaînes, et donc les propriétés du matériau résultant, peuvent ainsi être drastiquement modulés en fonction de ces différents stimuli.

Le caractère réversible de ces assemblages conduit à une autre propriété majeure de ce type de système : la capacité à former des assemblages thermodynamiquement contrôlés. En

élaborant les monomères selon un schéma particulier (structure, type d'interaction non-covalentes, directionnalité de ces interactions, etc), il est possible d'influer directement sur la façon dont les unités monomères vont s'assembler, ouvrant la voie à l'élaboration de nanoarchitectures complexes.^[6-8]

De nombreux travaux décrivent l'élaboration de polymères supramoléculaires basés sur différents types d'interactions. Les interactions ioniques par exemple permettent de réaliser des assemblages avec une forte sensibilité à l'environnement (température, solvant, ions compétiteurs), mais leur caractère non-directionnel conduit en général à des structures mal définies. Les interactions de type métal-ligands conduisent à des assemblages très stables dont la réversibilité peut être compromise. Par ailleurs la présence de cations de métaux de transition en quantité notable limite de fait leur utilisation dans le domaine biomédical. Les interactions π - π sont quant à elles de faible énergie, nécessitant l'utilisation de composés pluri aromatiques rigides (et difficiles à solubiliser) pour atteindre des constantes d'association suffisamment élevées.

L'intérêt d'utiliser les liaisons H comme vecteur d'association entre chaînes polymères réside à la fois dans leur grande sensibilité aux stimuli extérieurs (température, molécules compétitrices), et dans la large gamme d'unités associatives développées au cours des dernières décennies. Il est ainsi possible de générer des unités associatives comportant un nombre varié de sites donneurs (sites D) ou accepteurs de liaisons H (sites A), dans une séquence particulière, avec une structure définie, permettant ainsi de moduler grandement l'association de ces motifs: l'association peut être plus ou moins forte, pouvant impliquer deux molécules identiques (dimérisation) ou deux molécules complémentaires, ou pouvant impliquer plus de deux molécules.^[9, 10] La possibilité d'incorporer spécifiquement ces motifs à des positions diverses (aux extrémités de chaînes, motifs pendants, etc) au sein de macromolécules de nature chimique et de structures différentes peut ainsi conduire à une multitude de systèmes supramoléculaires différents.

I.1.2.1. Assemblages de molécules de faibles masses molaires (monomères)

Historiquement, l'élaboration de polymères supramoléculaires a été décrite dans le cas d'assemblages de petites molécules possédant au moins deux unités associatives selon un mécanisme s'apparentant à une polymérisation par étape. Les premiers travaux relatant l'élaboration de polymères supramoléculaires sont à mettre au crédit des équipes de Lehn, Fréchet et Kato, qui ont élaboré des systèmes de type cristaux liquides impliquant notamment des liaisons hydrogène (Figure I-3). Le groupe de Lehn a ainsi décrit la synthèse de

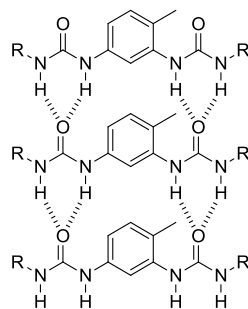


Figure I-5. Polymère supramoléculaire basé sur un motif bisurée.^[18]

Une part majeure des polymères supramoléculaires est basée sur les interactions à liaisons H. Il est toutefois possible de concevoir également des édifices supramoléculaires à partir de complexes métal-ligand^[22, 23], d'interactions coulombiennes^[24-26], de Van der Waals (interactions hydrophobes)^[27-29] ou de liaisons π - π ^[30].

I.1.2.2. Assemblages de polymères fonctionnalisés (macromonomères)

La formation de polymères supramoléculaires issus de l'assemblage de petites molécules est principalement décrite dans le cas de solutions. En l'absence de solvant, ces composés de faible masse molaire ont tendance à cristalliser. Par ailleurs, la difficulté de synthèse de la plupart de ces systèmes, ainsi que la nécessité d'utiliser de grandes quantités de matière pour étudier les propriétés en masse, réduisent l'utilité de ce type de structures dans le domaine des matériaux. Afin d'élargir le champ d'application de la chimie supramoléculaire, et notamment dans le but de générer des matériaux aux propriétés macroscopiques ajustables, la notion de polymère supramoléculaire a été étendue au domaine des macromonomères, c'est-à-dire des polymères fonctionnalisés par des groupements associatifs. Par rapport aux systèmes basés sur l'assemblage de petites molécules, cette approche macromoléculaire a en outre l'avantage de permettre de combiner la réversibilité et la modularité des matériaux supramoléculaires aux propriétés inhérentes aux chaînes polymères. Les copolymères à blocs, notamment, peuvent donner accès à des propriétés tout à fait spécifiques, basés sur des phénomènes de microséparation de phase. La synthèse de copolymères peut tirer un grand bénéfice de la chimie supramoléculaire dans la mesure où une large gamme de copolymère peut être obtenue, sans étape de synthèse fastidieuse, par simple mélange de blocs élémentaires de type homopolymère. Il convient de noter toutefois que l'introduction de groupements associatifs sur une macromolécule s'avère nettement plus délicate. Par ailleurs, l'élaboration de polymères supramoléculaires d'architecture linéaire implique l'utilisation de monomères mono- ou difonctionnels. Lorsque ce monomère est de type macromoléculaire, il en résulte une dilution des motifs associatifs, qui affecte l'auto-assemblage supramoléculaire.

I.2. Élaboration de copolymères supramoléculaires basés sur des liaisons H par modification chimique de fins de chaînes.

I.2.1. Introduction

Nous nous intéresserons, dans ce chapitre bibliographique, plus particulièrement à l'élaboration de macromolécules possédant des groupements associatifs en extrémités de chaînes, en position α , ω ou α et ω .

Le principal procédé d'incorporation de groupements fonctionnels en extrémités de chaînes polymère consiste à modifier un polymère préformé via une réaction chimique entre les groupements fonctionnels et les extrémités de chaînes. Dans la plupart des cas, la stratégie de fonctionnalisation s'appuie sur des réactions connues pour leur haut rendement (isocyanate-alcool/amine, addition de Michael, réaction de click CuAAC...), la difficulté principale de cette stratégie de modification post-polymérisation résidant dans la moindre accessibilité d'une fonction chimique liée à une macromolécule comparativement à cette même fonction chimique liée à une molécule de faible masse molaire.

Les différents travaux traitant de la modification post-polymérisation comme mode d'incorporation de groupements à liaisons H diffèrent ainsi principalement par la nature des polymères et des groupements fonctionnels.

I.2.2. Unités auto-complémentaires

La catégorie la plus simple de macromonomères à liaisons H est basée sur des unités associatives auto-complémentaires (c'est-à-dire basée sur la dimérisation d'un motif unique A). Ce type d'association est particulièrement utile dans le cas d'un homopolymère fonctionnalisé (blocs A-A), permettant une augmentation des masses molaires et des propriétés mécaniques avec une forte dépendance en température. Ce type d'association peut également être intéressant dans le cas de mélanges de polymères miscibles (blocs A-A_x et A-A_y), car une large gamme de matériaux aux comportements mécaniques variés peut être obtenu, via le mélange de deux composants en proportions variables. Toutefois, dans le cas de polymères non miscibles (c'est-à-dire la plupart des mélanges de polymères), l'intérêt des unités auto-complémentaires est assez faible. En effet, la séparation de phase va favoriser la dimérisation entre blocs polymère d'une même phase : la compatibilisation du mélange (et donc l'amélioration de ses propriétés) via la formation de copolymères à blocs sera très limitée.

I.2.2.1. Fonctions acide carboxylique

L'appariement de deux fonctions acide carboxylique constitue l'une des méthodes les plus simples pour induire une association entre macromolécules.^[31] L'équipe de Bouteiller a ainsi fonctionnalisé les bouts de chaînes d'un poly(diméthylsiloxane) PDMS avec des groupements acide benzoïque (Figure I-6).^[32] Des mesures au moyen d'un viscosimètre Ubbelohde ont montré que la viscosité réduite du PDMS diacide dans l'hexane était fortement dépendante de la concentration, tandis que la viscosité réduite d'un PDMS non fonctionnalisé demeurait constante. Cette différence de comportement est attribuée à l'association des bouts de chaînes fonctionnalisés acide, conduisant à une augmentation des masses molaires du PDMS en solution. Le suivi par spectroscopie infrarouge de la bande d'absorption caractéristique des fonctions carbonyle confirme le fait qu'à haute concentration ($C > 10$ g/L), une grande partie des unités acides sont dimérisées ($\lambda_{\text{COOH}(\text{dimère})} = 1690$ cm^{-1} , $\lambda_{\text{COOH}(\text{unimère})} = 1740$ cm^{-1}). Cependant, ce fort taux de dimérisation est également observé à faible concentration : les auteurs en déduisent que la faible viscosité observée ne peut alors s'expliquer que par la présence d'interactions intramoléculaires (cyclisation). En se basant sur des mesures de viscosité et des analyses infrarouge et RMN ^1H , les auteurs ont développé un modèle permettant de calculer les masses molaires, leur distribution, ainsi que la fraction de macromolécules cycliques et linéaires en fonction du solvant, de la concentration, et de la longueur des entités élémentaires PDMS diacide.^[33-35]

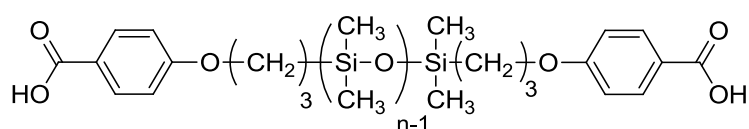


Figure I-6. Poly(diméthylsiloxane) (PDMS) α,ω -fonctionnalisé acide benzoïque.^[32]

I.2.2.2. Les motifs uréthane et urée

Les fonctions uréthane et urée sont bien connues pour leur capacité d'empilement induite par la formation de liaisons H. Cette propriété est notamment exploitée pour élaborer des thermoplastiques élastomères (TPE), sous forme de copolymères constitués de segments rigides cristallins uréthane ou urée et de segments souples polyéthers. Koevoets *et al.* ont étudié l'utilisation de diverses bisurées (obtenues par fonctionnalisation de chaînes alkyles) pour moduler par simple mélange les propriétés mécaniques de TPE poly(éter-urée). Ils ont montré que la capacité d'association par liaisons H des motifs urée était directement affectée par le caractère plus ou moins encombré des motifs adjacents aux fonctions urée (cycle aromatique, chaîne alkyle).^[36] Tarkin-Tas *et al.* se sont intéressés à l'influence de la structure

des extrémités de chaînes sur des polyéthers α -fonctionnalisés par divers motifs urée et uréthane.^[37] Tandis qu'un polyéther non fonctionnalisé se présente sous la forme d'un liquide à température ambiante, les polyéthers α -fonctionnalisés urée ou uréthane s'avèrent visqueux, en corrélation directe avec le nombre de liaisons H impliquées dans l'assemblage des bouts de chaînes. Par ailleurs l'incorporation d'un motif cyclique caprolactame en bout de chaîne se traduit par l'obtention d'un matériau solide. Par le biais d'analyses calorimétriques et par diffraction des rayons X, les auteurs expliquent ce comportement par la combinaison d'une auto-association par liaison H et d'une séparation de phase via la ségrégation des motifs urée ou uréthane en microdomaines rigides, comme démontrée par d'autres groupes.^[38, 39]

Si la plupart des travaux s'attachent à étudier l'auto-organisation induite par des motifs urée et uréthane pour des polymères en masse, Fuchise *et al.* ont montré que ces motifs pouvaient aussi donner lieu à un processus d'assemblage en solution aqueuse.^[40] Pour cela, des poly(N-isopropylacrylamide (PNIPAM) bien définis ont été synthétisés par polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP) en employant un amorceur α -fonctionnalisé azoture ($\overline{M}_n^{\text{SEC}} = 5900 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.22$). Les PNIPAM ainsi obtenus ont été ensuite fonctionnalisés par différents motifs de type diphénylurée (Figure I-7).

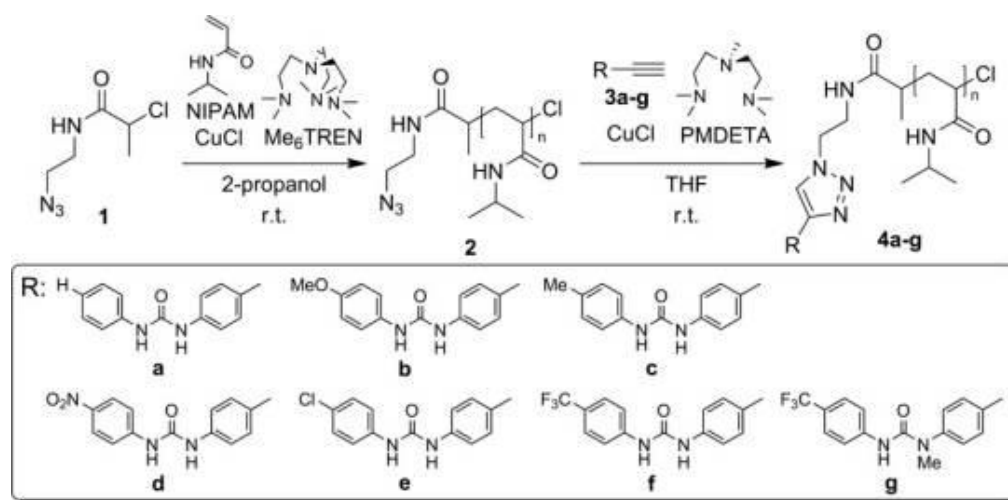


Figure I-7. Synthèse de PNIPAM par ATRP et fonctionnalisation post-polymérisation par divers groupements biurée.^[40]

Des mesures de point de trouble et de diffusion dynamique de la lumière (DLS) ont révélé l'apparition d'agrégats à une température inférieure de 20°C à 30°C à la LCST du polymère non fonctionnalisé, démontrant une influence notable de l'extrémité de chaîne biphenylurée (Figure I-8). En comparant ces systèmes macromoléculaires à un PNIPAM pour lequel la fonction urée est partiellement méthylée (et par conséquent peu encline à former des liaisons H), Fuchise *et al.* ont clairement mis en évidence le rôle joué par ces liaisons H sur l'agrégation du polymère en milieu aqueux. En outre les pics relatifs aux protons aromatiques

en RMN ^1H (D_2O , 25 °C) sont bien définis lorsque le motif urée est méthylé, mais le sont beaucoup moins lorsque le motif urée possède toute sa capacité d'association, indiquant que même à une température où les agrégats ne se forment pas, la mobilité des extrémités de chaînes demeure restreinte du fait de leur association par liaisons H.

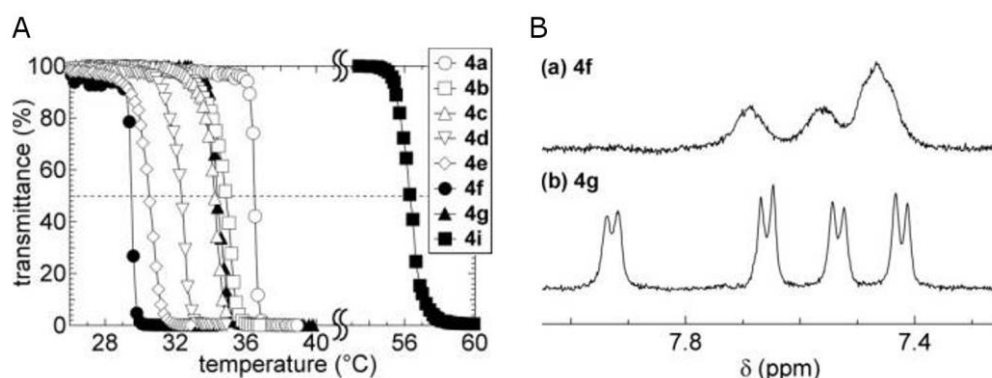


Figure I-8. (A) Transmittance ($\lambda = 500 \text{ nm}$) en fonction de la température pour des solutions aqueuses de PNIPAM fonctionnalisés (4a-g) et non fonctionnalisés (4i) (2 mg.mL^{-1}). (B) Spectre RMN ^1H (D_2O , 25 °C, 2 mg.mL^{-1}) de (a) 4f et (b) 4g.^[40]

I.2.2.3. Le motif Uréidopyrimidone (UPy)

Décrit pour la première fois par le groupe de Meijer, le motif uréidopyrimidone (UPy) est une unité associative à quatre liaisons H (séquence DDAA) capable de former des dimères avec une très forte constante d'association ($K_a = 10^6 \text{ M}^{-1}$, dans le chloroforme) (Figure I-9).^[15, 41] Relativement simple à synthétiser à partir d'isocytosine et d'une molécule comportant un groupement isocyanate, le motif UPy a fait l'objet de beaucoup de travaux de recherche en tant que précurseur de polymères supramoléculaires, notamment par les groupes de Meijer et Sijbesma, ainsi que par le groupe de Long.

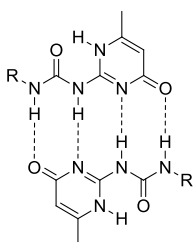


Figure I-9. Dimérisation de deux unités uréidopyrimidone (UPy).

Meijer a décrit la synthèse de polymères téléchéliques par fonctionnalisation de PDMS avec des motifs UPy par hydrosilylation (Figure I-10).^[15, 42] Des mesures rhéologiques à une température de 30°C ont montré que la viscosité en masse d'un PDMS fonctionnalisé UPy de 8000 g.mol^{-1} était équivalente à celle d'un PDMS non fonctionnalisé d'une masse de 300000

$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, traduisant ainsi l'augmentation de masse molaire induite par la dimérisation des extrémités de chaînes UPy.

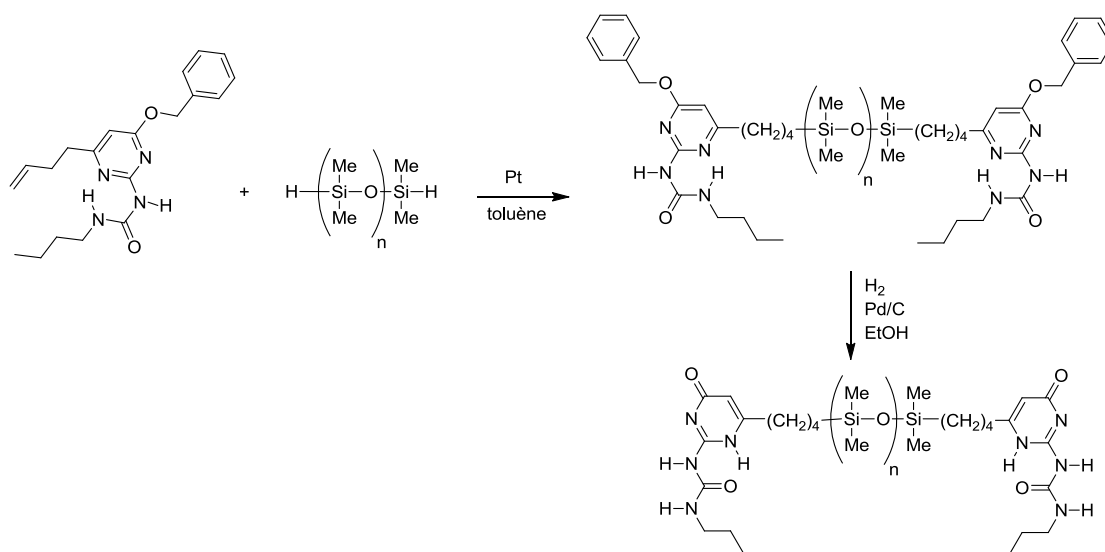


Figure I-10. Fonctionnalisation d'un PDMS par des unités UPy en position α et ω .

Les motifs UPy comportant une fonction réactive isocyanate sont des précurseurs particulièrement intéressants pour fonctionnaliser avec des rendements élevés des polymères terminés hydroxyle, amine ou thiol. Cette stratégie a été appliquée à une large gamme de polymères : PDMS^[43], poly(éthylène-butylène) (PEB)^[44-47], polyéthers^[44, 48, 49], polyesters^[44, 49-53], et polycarbonates^[44, 48, 54]. Folmer *et al.* ont ainsi décrit la fonctionnalisation en bouts de chaînes de différents polymères diols par des motifs UPy conduisant ainsi à une augmentation spontanée de la longueur des chaînes, aux conséquences directes sur les propriétés de ces polymères (Figure I-11).^[44]

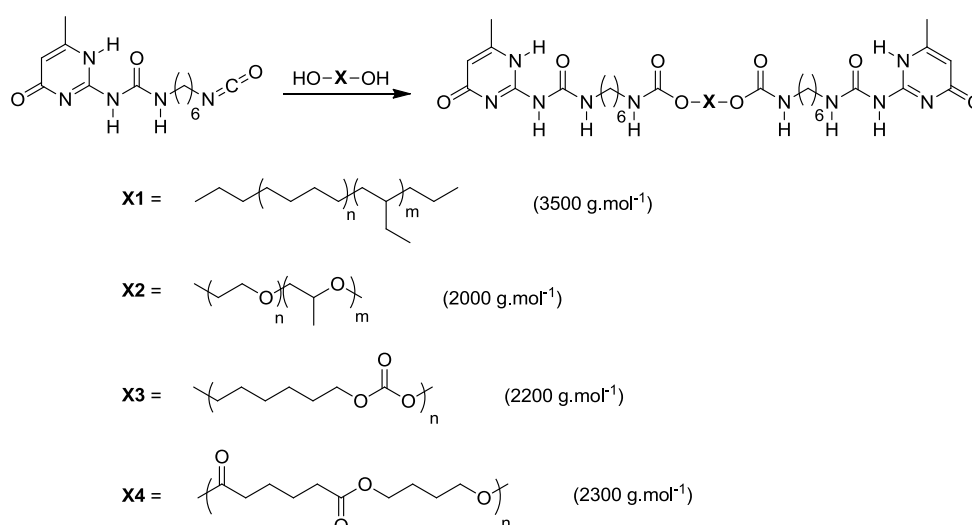


Figure I-11. Fonctionnalisation de différents polymères diols avec des groupements UPy par réaction isocyanate/alcool.^[44]

Ainsi, alors que le PEB-diol ($\overline{M}_n = 3500 \text{ g.mol}^{-1}$) est un liquide visqueux, le même polymère α,ω -fonctionnalisé UPy se présente sous la forme d'un solide élastique (Figure I-12). La dissolution de ce solide dans le chloroforme conduit à une solution visqueuse. L'ajout d'une petite quantité d'acide trifluoroacétique (TFA) se traduit par une nette diminution de la viscosité de la solution, démontrant ainsi la réversibilité de l'extension de chaîne, le TFA brisant les liaisons H entre les motifs UPy des extrémités de chaînes.

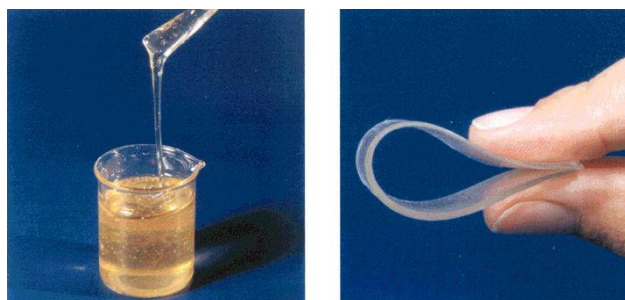


Figure I-12. Poly(éthylène-butylène) ($\overline{M}_n = 3500 \text{ g.mol}^{-1}$) avant (gauche) et après (droite) fonctionnalisation des extrémités hydroxyle par des unités UPy.^[44]

Toutefois, il convient de noter que l'utilisation de motifs UPy fonctionnalisés isocyanate pour modifier des polymères terminés hydroxyle ou amine conduit à la création de fonctions uréthane ou urée, qui apportent un facteur d'organisation supplémentaire aux extrémités de chaîne : l'augmentation des propriétés thermomécaniques des matériaux peut s'expliquer non seulement par la dimérisation des unités UPy, mais aussi par une ségrégation des extrémités de chaînes sous la forme de microdomaines cristallins, agissant alors comme des nœuds de réticulation physique. Ce phénomène a été mis en lumière dans plusieurs études^[49, 50, 52, 55-57], et a été notamment mis à profit pour générer des structures fibrillaires.^[43, 46, 54] A l'opposé, la capacité d'association en dimère des unités UPy peut être affectée par des interactions à liaisons H intramoléculaires compétitives, lorsque les unités UPy sont connectées à des polymères polaires (comportant des groupements donneurs ou accepteurs de liaisons H), tels que les poly(oxyéthylène).^[58]

Yamauchi *et al.* ont synthétisé des polyesters amorphes poly(butylène isophthalate) (PBI), et semi-cristallins poly(butylène téréphthalate) (PBT), dont ils ont ensuite fonctionnalisé les bouts de chaînes avec des motifs UPy (Figure I-13).^[50] Des mesures de rhéologie ont été effectuées avec un PBI α,ω -fonctionnalisé UPy et un PBI diol de même masse molaire. La viscosité du PBI téléchélique à 55 °C s'avère plus de 100 fois plus élevée que celle du PBI non fonctionnalisé. La viscosité diminue ensuite fortement lorsque la température augmente, jusqu'à approcher la viscosité du PBI non fonctionnalisé vers 80 °C, température à laquelle tous les dimères (UPy)₂ sont dissociés.

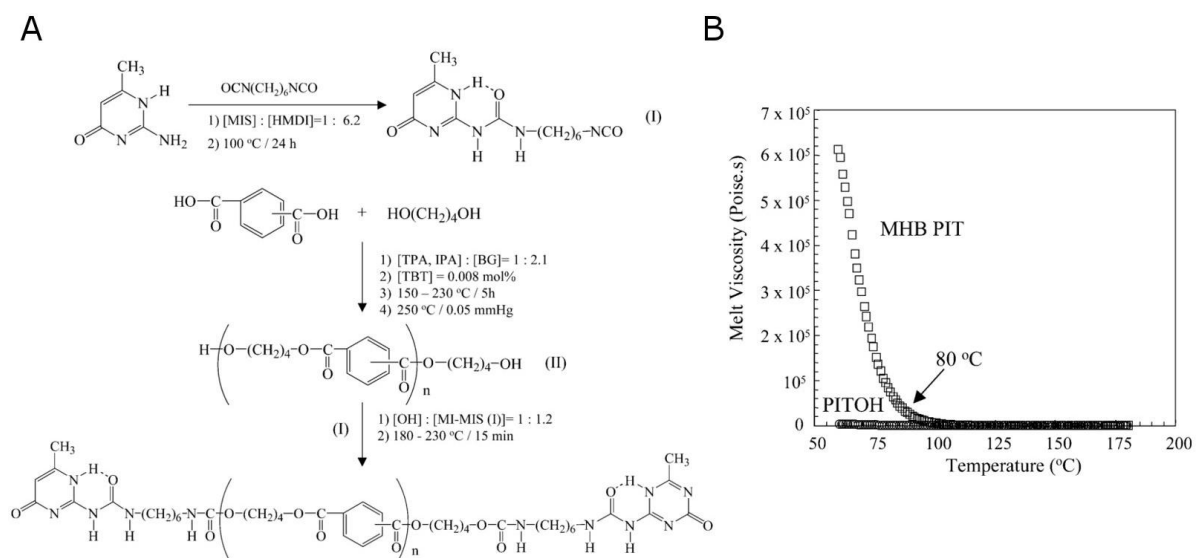


Figure I-13. (A) Synthèse de polyesters UPy téléchéliques. (B) Viscosités à l'état fondu de PBI terminés UPy (« MHB PIT ») ou hydroxyle (« PIT-OH »).^[50]

Le PBT ayant une température de fusion de 210°C , aucune différence de viscosité à l'état fondu n'a été observée entre le PBT à fonctions UPy et un PBT non fonctionnalisé de masse molaire identique, tous les dimères $(\text{UPy})_2$ étant dissociés dans ce domaine de température. En revanche, les propriétés mécaniques du PBT UPy téléchélique sont bien meilleures que celle du PBT analogue non fonctionnalisé : l'allongement à la rupture et la résistance à l'impact du PBT UPy sont en fait similaires à ceux de PBT non fonctionnalisés de masses molaires 2 à 3 fois plus grandes, la viscosité en fondu étant en revanche plus faible. On saisit ainsi tout l'intérêt des interactions supramoléculaires pour élaborer des matériaux aux propriétés élevées, et faciles à mettre en œuvre.

En mélangeant des polymères fonctionnalisés UPy de structures différentes, il est possible de moduler les propriétés mécaniques du matériau: Van Beek *et al.* ont ainsi étudié des copolymères à blocs supramoléculaires formés à partir de poly(ϵ -caprolactone) (PCL) et de poly(δ -valerolactone) (PVL) téléchéliques (miscibles) employés en diverses proportions (Figure I-14).^[51]

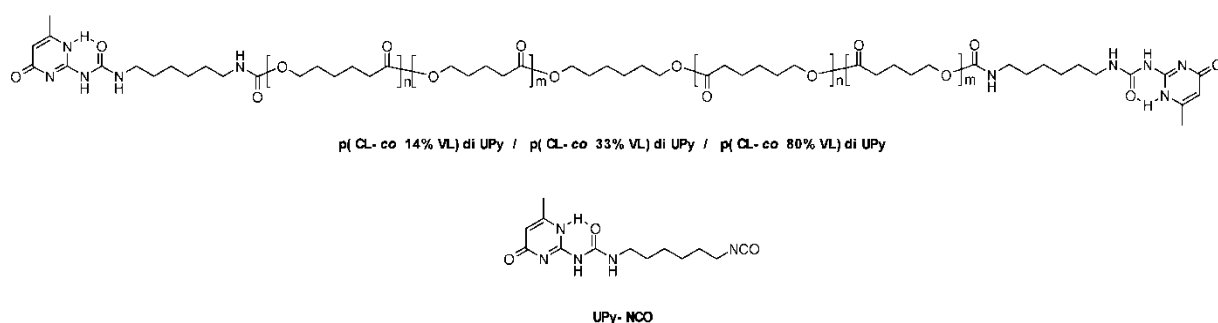


Figure I-14. Copolymère PCL-PVL α,ω -fonctionnalisé UPy obtenu par modification post-polymérisation avec un dérivé isocyanate du motif UPy.^[51]

Dans l'optique d'apporter un meilleur contrôle sur la structure des chaînes polymères (masse molaire, polydispersité), le groupe de Long a employé la polymérisation anionique pour synthétiser des chaînes polystyrène (PS), polyisoprène (PI), poly(styrène-*co*-isoprène)^[55] et poly(éthylène-*co*-propylène)^[47, 56] α - ou α,ω -fonctionnalisées hydroxyle, via l'utilisation d'un amorceur comportant une fonction hydroxyle protégée, et la terminaison des chaînes avec de l'oxyde d'éthylène (Figure I-15).

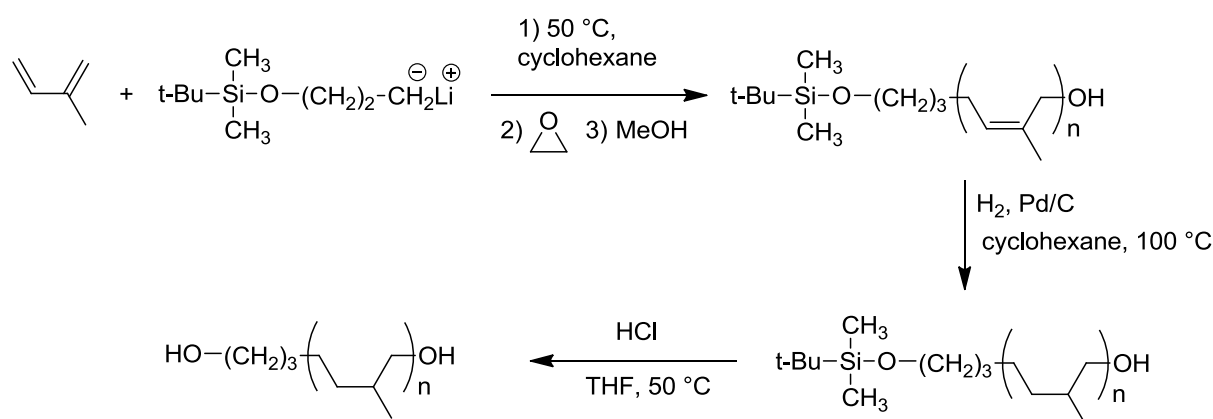


Figure I-15. Synthèse d'un poly(éthylène-*co*-propylène) diol par polymérisation anionique.^[56]

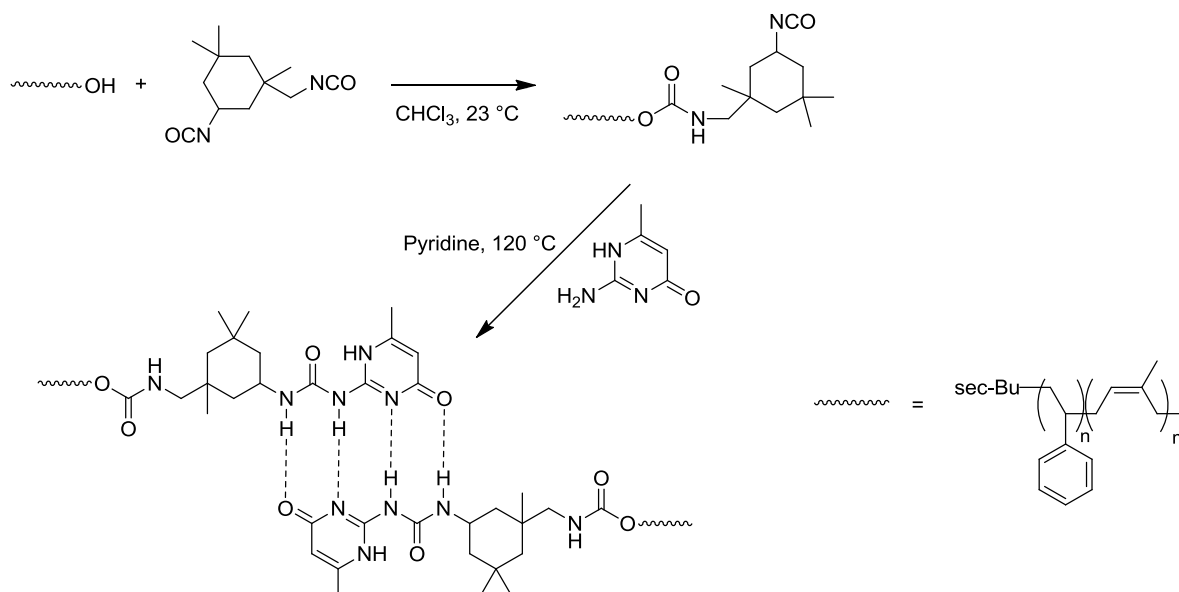


Figure I-16. Fonctionnalisation d'un copolymère PS-PI par un motif UPy.^[55]

Ces extrémités sont ensuite modifiées par des motifs UPy (Figure I-16), grâce à des réactions isocyanate/alcool et isocyanate/amine. La viscosité à température ambiante d'un PI α,ω -fonctionnalisé UPy s'avère beaucoup plus élevée que celle d'un PI analogue non fonctionnalisé. Cette viscosité élevée diminue ensuite fortement lorsque la température augmente jusqu'à tendre vers la viscosité du PI non fonctionnel vers 80 °C (comme observé dans le cas de PBI α - ω fonctionnalisés UPy)^[50]. En revanche, des analyses par microscopie

électronique en transmission (MET) n'ont montré aucune différence de morphologie entre des copolymères PS-PI UPy téléchéliques et des copolymères PS-PI non fonctionnalisés de même masse molaire et de ratio PS:PI identique (60:40 molaire). Les auteurs expliquent cette similitude de morphologie par la masse molaire élevée des copolymères ($> 45000 \text{ g.mol}^{-1}$), et par la faible concentration en motifs UPy.

Très récemment, le groupe de Scherman a mis en évidence un effet de compatibilisation généré par des motifs terminaux UPy sur la microstructure d'un mélange de polyester (PCL) et de polyéther (PTHF) non miscible : la microstructure (observée par AFM, Figure I-17) d'un mélange de polymères UPy téléchéliques s'avère plus fine que celle d'un mélange analogue diol, traduisant la stabilisation de l'interface entre les deux polymères par la présence de copolymère à bloc issus de la dimérisation des groupements UPy.^[49]

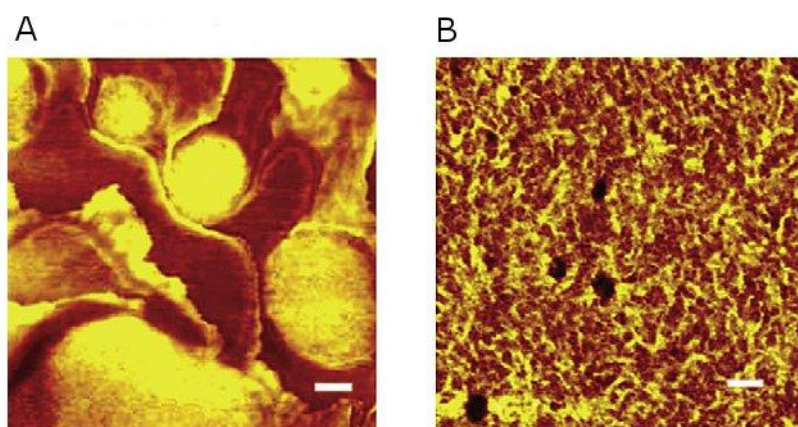


Figure I-17. Microstructures observées par AFM (mode tapping, contraste de phase) de mélanges (A) PTHF diol ($\overline{M}_n = 2900 \text{ g.mol}^{-1}$) et PCL diol ($\overline{M}_n = 1250 \text{ g.mol}^{-1}$) et (B) PTHF UPy téléchélique ($\overline{M}_n = 2900 \text{ g.mol}^{-1}$) et PCL UPy téléchélique ($\overline{M}_n = 1250 \text{ g.mol}^{-1}$). (Adaptée de référence ^[49])

Le groupe de Hadjichristidis s'est intéressé à l'influence des motifs UPy sur la micellisation de copolymères à bloc PS-PI α - ou ω -fonctionnalisés dans des solvants sélectifs de l'un ou l'autre bloc polymère, au moyen d'analyses par diffusion de la lumière.^[59] Dans le n-décane (solvant sélectif du bloc PI), la présence d'un motif UPy au niveau du bloc PS (en position α), n'affecte pas la micellisation (comparaison avec un copolymère non fonctionnel), le PS constituant le cœur de la micelle. En revanche, lorsque le motif UPy se situe à l'extrémité du bloc PI (en position ω), de gros agrégats se forment, que les auteurs attribuent à des interactions intermicellaires via la dimérisation de motifs UPy. Pour confirmer cela, ce dernier copolymère (avec le motif UPy attaché au bloc PI), a été dissous dans le N,N-diméthylacétamide (DMAc), qui est un solvant sélectif du bloc PS. L'intensité lumineuse diffusée correspond alors à celle de simples micelles.

I.2.2.4. Le groupement Uréidotriazine (Utr)

Le groupement uréidotriazine est un autre motif à 4 liaisons H (configuration ADAD) introduit par le groupe de Meijer pour générer des structures supramoléculaires.^[60, 61] Sa constante de dimérisation ($K_a = 10^4 \text{ M}^{-1}$, dans le chloroforme) est plus faible que celle du motif UPy, mais sa structure planaire (liée au cycle aromatique triazine) favorise la formation d'empilements par interactions π - π . Le groupe de Meijer s'est servi de motifs Utr modifiés par un groupement trialkoxyphényle pour fonctionnaliser des poly(éthylène-*co*-butylène) monofonctionnels ou téléchéliques (Figure I-18).^[62] Le matériau ainsi obtenu présente une morphologie fibrillaire, comme illustré par des analyses AFM et par diffusion des neutrons.

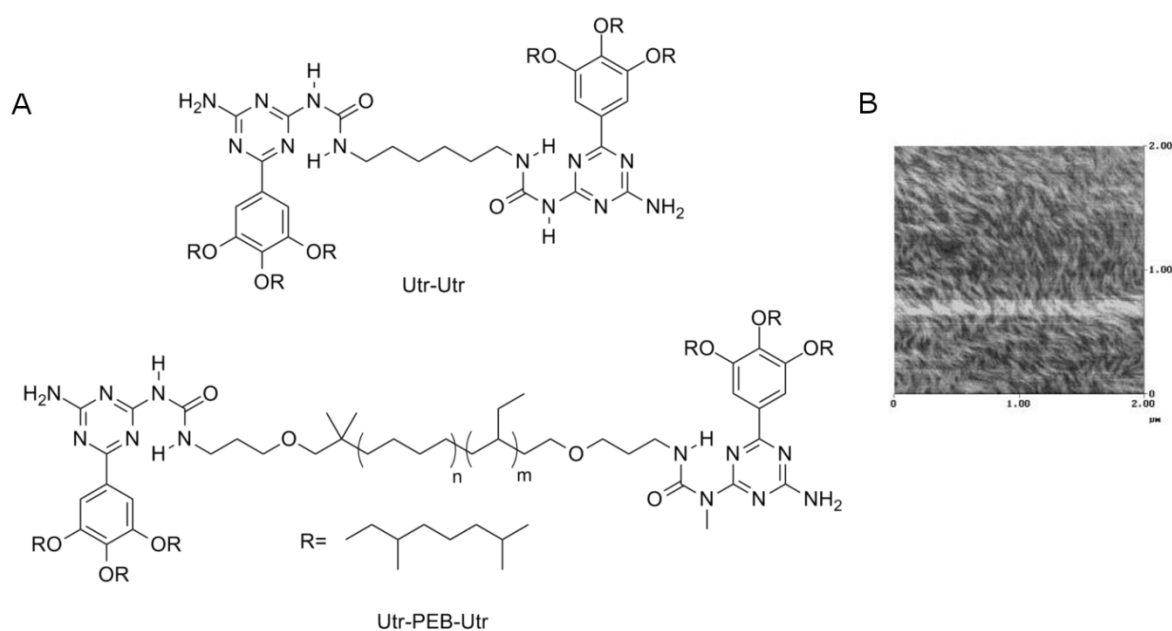


Figure I-18. (A) Dimère d'uréidotriazine (Utr-Utr) et poly(éthylène-*co*-butylène) α - ω -fonctionnalisé uréidotriazine (Utr-PEB-Utr). (B) Image AFM d'un mélange Utr-Utr/Utr-PEB-Utr (film obtenu par évaporation d'une solution dans l'hexane).^[62]

I.2.2.5. Séquences d'oligoamides

Le repliement des chaînes polypeptidiques constitue un autre exemple d'assemblage supramoléculaire. Ces macromolécules composées d'une succession de plusieurs dizaines d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques comportent donc un grand nombre de fonctions amide susceptibles de former des liaisons hydrogène intra ou intermoléculaires. Différents groupes de recherche se sont attachés à employer ce type de séquences peptidiques pour induire l'assemblage supramoléculaire de polymères.^[63, 64]

L'intérêt principal des motifs oligoamide en tant que promoteurs d'association supramoléculaire réside dans la possibilité de moduler leur constante d'association jusqu'à

des valeurs très élevées ($K_a < 10^8 \text{ M}^{-1}$), en augmentant le nombre de fonctions amide, par un procédé de synthèse itératif qui peut s'avérer toutefois fastidieux.

Jahnke *et al.* ont ainsi greffé à l'extrémité d'un poly(isoprène) hydrogéné un oligopeptide terminé par un groupement diacétylène. Ces groupements diacétylène ont ensuite été polymérisés par irradiation UV afin de pérenniser les structures hélicoïdales issues de l'auto-organisation des oligopeptides (Figure I-19).^[65]

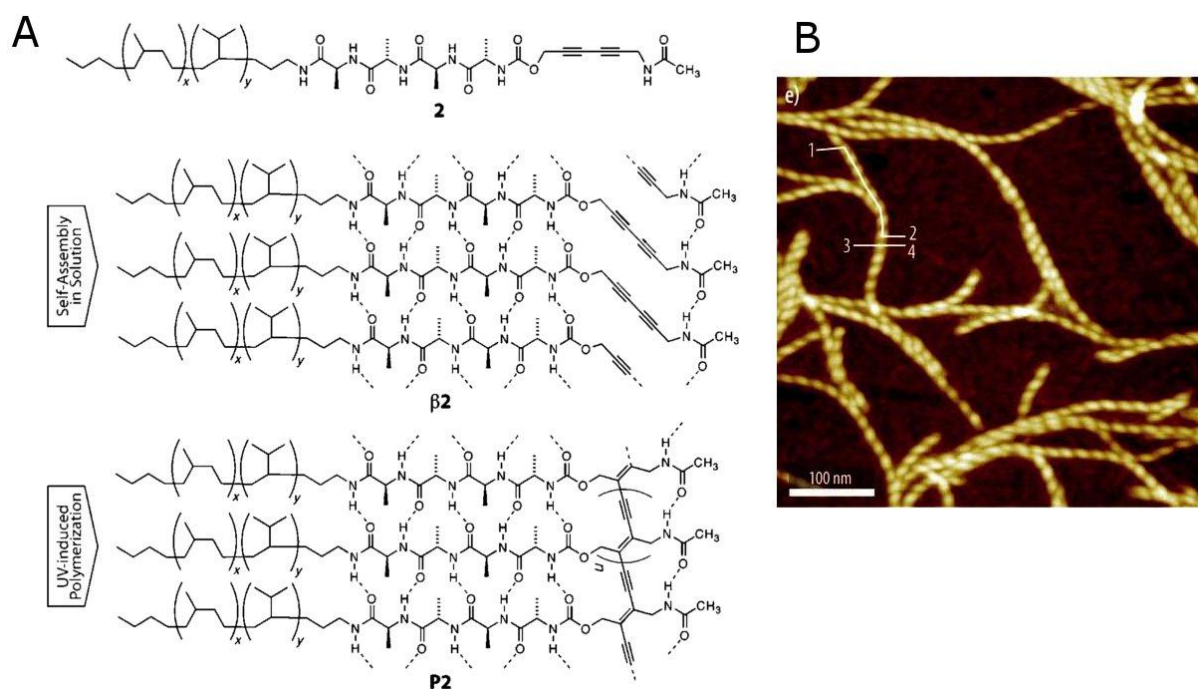


Figure I-19. (A) Auto-assemblage de blocs poly(isoprène hydrogéné) α -fonctionnalisés par un segment oligopeptide et un motif diacétylène, et photopolymérisation topologiquement contrôlée des motifs diacétylène. (B) Image AFM des fibrilles hélicoïdales résultantes^[65]

Isimjan *et al.* ont modifié des chaînes PEG téléchéliques avec une séquence oligoamide s'apparentant aux polypeptides, constituée d'une alternance d'acides aminés et d'azacyclohexenone.^[66] L'absence de directionnalité des séquences de liaisons H pouvant conduire à des agrégats non contrôlés impliquant plusieurs séquences oligoamides, la structure de l'oligoamide a été conçue pour en restreindre la conformation, et permettre ainsi la formation de liaisons H d'un seul côté de la chaîne oligoamide (Figure I-20).^[67] L'assemblage des PEG α,ω -fonctionnalisés oligoamide a été démontrée dans le chloroforme par des expériences de diffusion de la lumière à plusieurs angles (MALS), qui ont permis la détection d'entités dont la masse molaire plus ou moins élevée est dépendante à la fois de la concentration et de la longueur des motifs oligoamide.

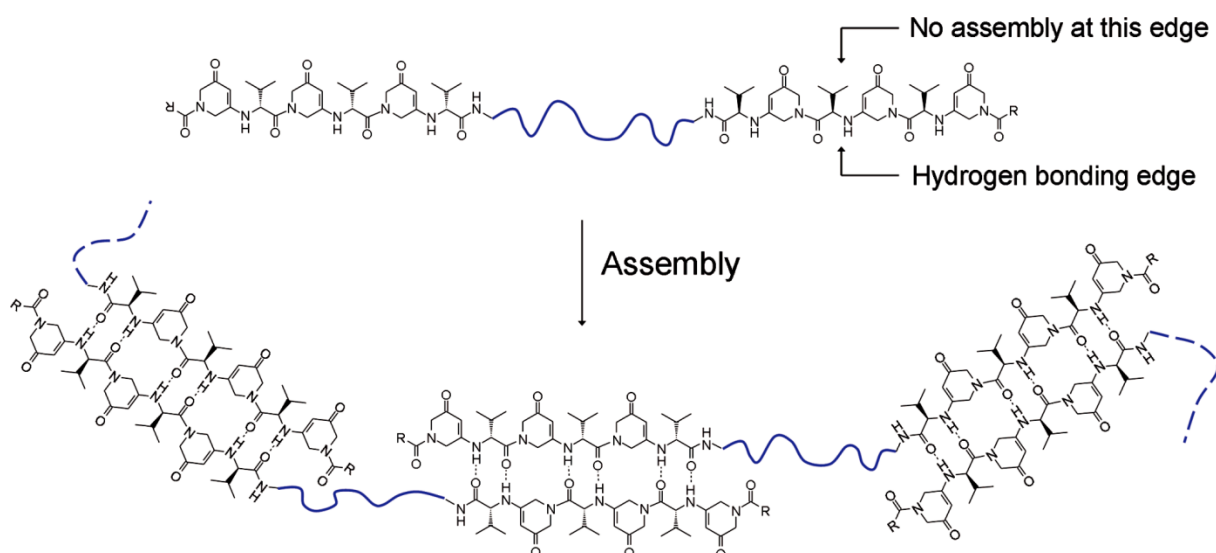


Figure I-20. Représentation schématique d'un polymère α,ω -fonctionnalisé par une séquence oligoamide et de son assemblage en copolymère supramoléculaire.^[66]

I.2.3. Les unités associatives hétérocomplémentaires

L'utilisation de motifs supramoléculaires non-symétriques (c'est-à-dire constitués de deux unités complémentaires, A et B) apporte un degré de contrôle supplémentaire, dans la mesure où la formation de l'hétérocomplexe A/B sera thermodynamiquement favorisée par rapport à la dimérisation A/A ou B/B. Un assemblage supramoléculaire sera donc observé essentiellement lorsque les deux composants A et B seront en présence, de préférence en proportions égales (assemblage orthogonal). Dans le cas d'un macromonomère de type hétéroditopique (c'est dire lorsque les deux unités sont portées par un même macromonomère A-B), un homopolymère (A-B)_n sera obtenu, ou éventuellement un copolymère à bloc si le macromonomère A-B est déjà un copolymère à bloc, ou si deux macromonomères A-B différents sont employés. Dans le cas de monomères homoditopiques (c'est-à-dire des monomères difonctionnels comportant un seul type d'unité, i.e. A-A et B-B), un assemblage supramoléculaire sera observé uniquement lorsque les deux monomères seront en présence (en proportions stœchiométriques pour un cas idéal), permettant de générer un copolymère parfaitement alterné.

I.2.3.1. Uréidopyrimidone-naphtyridine (Upy-Napy)

Les groupements UPy sont capables de former des dimères UPy₂ très stables ($K_{\text{dim}} = 10^7 \text{ M}^{-1}$) utilisables pour élaborer des structures polymère supramoléculaires, comme décrit précédemment. Le groupe de Li a cependant montré que la forme tautomère 6[1H] de l'unité UPy pouvait aussi générer un complexe hétérocomplémentaire très stable avec la 2,7-

diamido-1,8-naphthyridine (Napy) via 4 liaisons H formées entre motifs ADDA et DAAD ($K_a = 10^6$ - 10^9 M^{-1} dans le chloroforme) (Figure I-21).^[68-70]

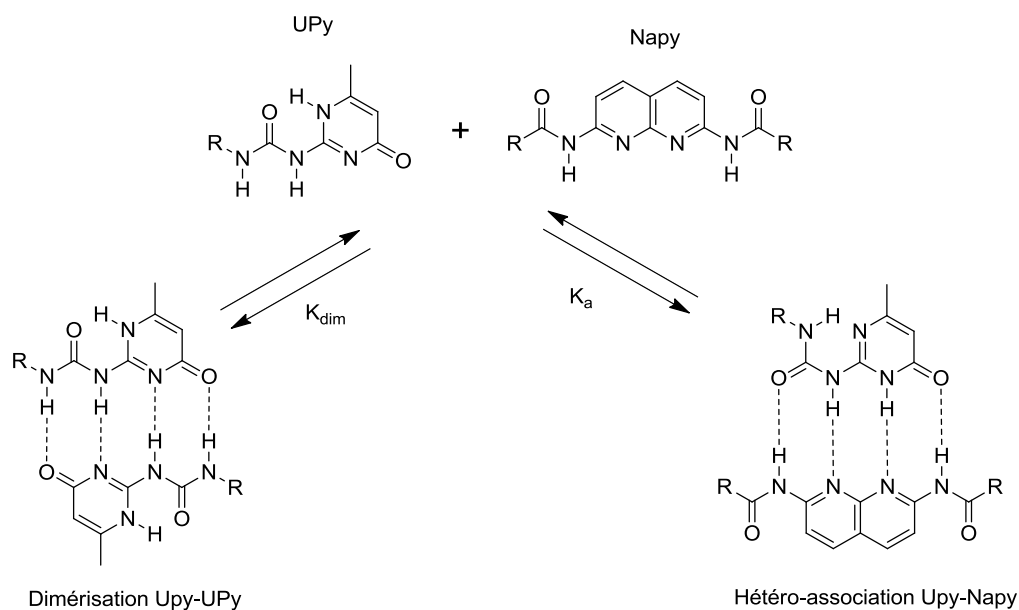


Figure I-21. Dimérisation UPy-UPy et hétéro-association UPy-Napy.

Le groupe de Meijer a étudié la compétition existant entre la dimérisation UPy_2 et l'association UPy-Napy, à partir d'oligomères de PTHF UPy téléchéliques et d'un dérivé Napy bifonctionnel (Figure I-22).^[70] Lighthart *et al.* ont mesuré la viscosité de solutions dans le chloroforme de ces deux composants avec une proportion croissante du dérivé Napy (la concentration molaire en unités UPy restant inchangée). Lorsque le ratio Napy/UPy passe de 0/1 à 1/1, la viscosité change assez peu, le dérivé Napy bifonctionnel venant simplement s'intercaler entre deux unités UPy dimérisées. Lorsque le ratio Napy/UPy vaut 1, le polymère présente une alternance parfaite entre segments PTHF UPy téléchéliques et dimères Napy. La viscosité diminue en revanche fortement lorsque le ratio Napy/UPy excède 1 car les unités Napy sont incapables de former des dimères comme les unités UPy, et agissent alors comme des agents de terminaison réduisant la taille des assemblages supramoléculaires.

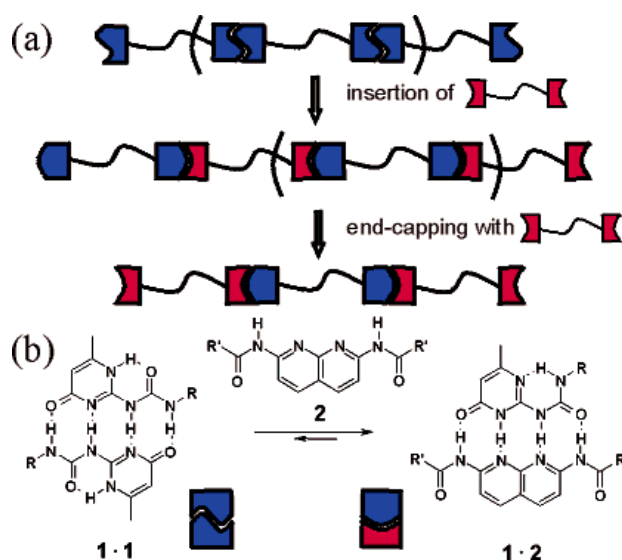


Figure I-22. (a) Modulation de la composition d'un copolymère via des interactions supramoléculaires compétitives (b) Équilibre entre auto-association UPy-UPy et hétéroassociation UPy-Napy.^[70]

Des analyses par RMN et par spectroscopie de fluorescence ont également montré que la sélectivité de la complexation était dépendante de la concentration. À faible concentration ($< 10^{-5}$ M), l'équilibre $UPy_2 + 2 Napy \leftrightarrow 2 UPy-Napy$ est déplacé vers la gauche, la formation de dimère UPy_2 est alors favorisée. À plus forte concentration ($> 10^{-5}$ M), l'équilibre est déplacé vers la droite selon le principe de Le Chatelier ; l'association $UPy-Napy$ devient alors prépondérante, et les chaînes polymères s'associent préférentiellement en copolymères à blocs alternés.

I.2.3.2. Nucléobases

-Hétéro-association de nucléobases

La structure en double hélice de l'ADN est un exemple bien connu de structure supramoléculaire naturelle. Cette architecture particulière trouve son origine dans la présence de diverses bases azotées sur les deux brins d'ADN, capables de s'apparier de manière spécifique par des liaisons hydrogène : l'adénine (Ade) se lie à la thymine (Thy), tandis que la guanine (Gua) se lie à la cytosine (Cyt). Dans le cas du monobrin d'ARN à structure repliée, l'adénine peut se lier avec l'uracile (Ura), base azotée proche de la thymine (et qui remplace cette dernière dans la structure de l'ARN). Les constantes d'association mesurées pour ces assemblages hétérocomplémentaires peuvent atteindre des valeurs élevées ($K_{a \text{ Gua/Cyt}} > 10^4 \text{ M}^{-1}$, dans le chloroforme).

L'utilisation de ces nucléobases comme motifs associatifs hétérocomplémentaires dans des polymères synthétiques est étudiée depuis de nombreuses années, pour générer des réseaux macromoléculaires.^[71-74] Plus récemment, le groupe de Long a contribué de manière

significative à l'élaboration de nouveaux matériaux tirant parti de l'assemblage supramoléculaire de bases azotées.^[75-79] Notamment, Yamauchi *et al.* ont synthétisé des polystyrènes linéaires α -fonctionnalisés -OH de structure bien définie par polymérisation anionique, qu'ils ont ensuite modifiés successivement par acrylation puis addition de Michael pour attacher une nucléobase (thymine, adénine, et un dérivé aminé de l'adénine, la 2,6-purine). Un rendement de fonctionnalisation de 100% sur des chaînes de 2500-3000 g.mol⁻¹ a pu être obtenu après plusieurs tentatives infructueuses, en variant les conditions expérimentales de la réaction de fonctionnalisation. L'assemblage de PS α -fonctionnalisés thymine et de PS α -fonctionnalisés adénine ou 2,6-purine respectivement par 2 ou 3 liaisons H a été mis en lumière par RMN ¹H dans le toluène-d₈ : les pics relatifs aux protons labiles N-H impliqués dans les liaisons H sont déplacés vers les hautes valeurs de déplacement chimique lors de la mise en présence des nucléosides hétéro-complémentaires (Figure I-23). La thermoréversibilité de cet assemblage a également été démontrée par RMN ¹H, puisque l'augmentation de température du milieu conduit au blindage de ces mêmes protons, la dissociation complète ayant lieu vers 95 °C.

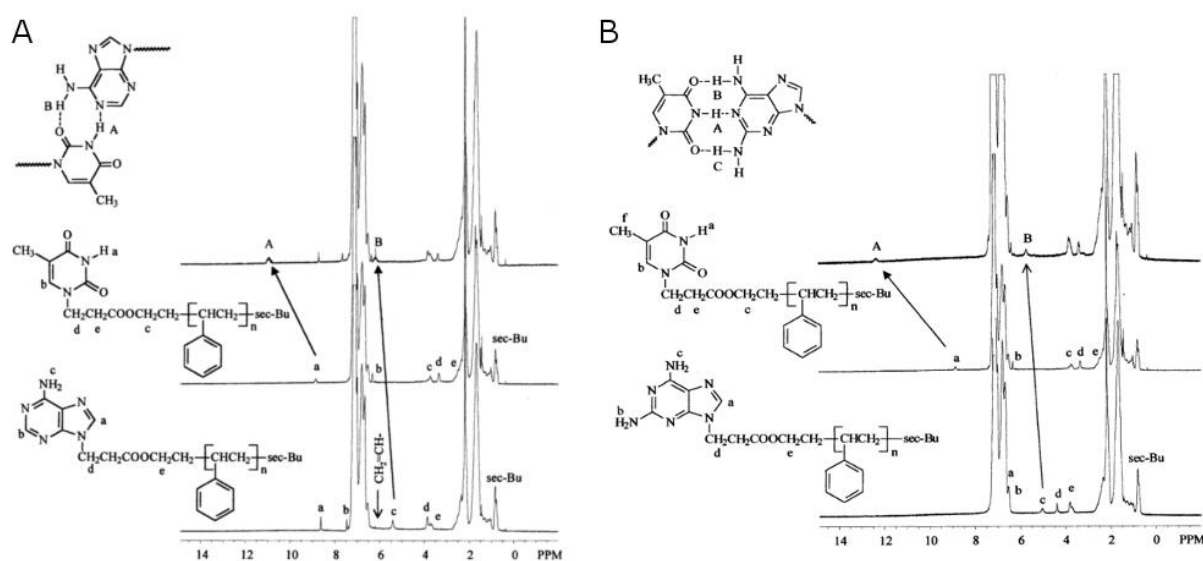


Figure I-23. Spectre RMN ¹H dans le toluène d-8 à 30 °C de (A) PS-adénine, PS-thymine et de leur mélange (ratio molaire 1 :1) ; (B) PS-purine, PS-thymine et de leur mélange (ratio molaire 1 :1).^[75]

Le groupe de Long s'est également intéressé à la réalisation de polymères en étoile^[76, 78] et de surfaces à greffage réversible^[77, 79] par la même méthode de fonctionnalisation post-polymérisation par des nucléobases (Figure I-24).

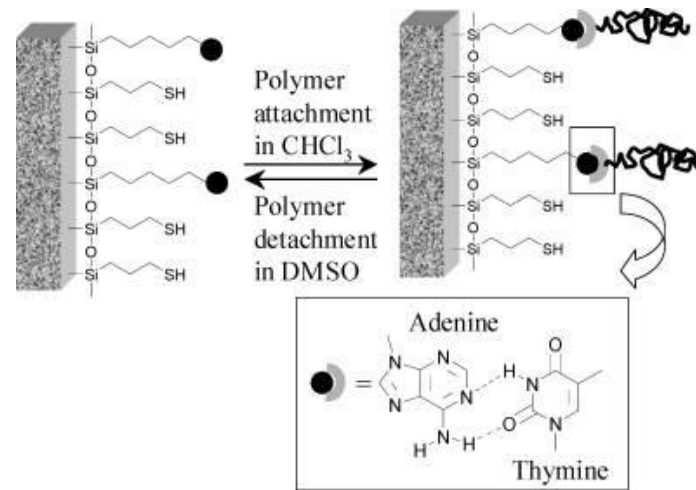


Figure I-24. Greffage réversible d'un polymère fonctionnalisé thymine sur une surface fonctionnalisée adénine.^[77]

-Auto-association de nucléobases

De manière générale, les nucléobases présentent des constantes de dimérisation relativement faibles ($K_{\text{Thy-Thy}} = 3.5 \text{ M}^{-1}$, $K_{\text{Ade-Ade}} = 2.4 \text{ M}^{-1}$, $K_{\text{Cyt-Cyt}} = 40 \text{ M}^{-1}$)^[80], ce qui tend à favoriser les interactions hétérocomplémentaires. Toutefois, dans le cas de la guanine, la constante de dimérisation est non négligeable ($K_{\text{Gua-Gua}} = 10^2 \text{ M}^{-1}$). Ainsi, des études structurales sur l'ADN ont mis en évidence la capacité de la guanine à s'organiser en tétramères appelés G-quartets (G4, de configuration planaire), dont l'empilement en structures colonnaires (G-quadruplexes) est stabilisé par des ions de métaux de transitions (Na^+ , K^+). Pinter et al. ont ainsi généré des structures supramoléculaires à partir de PEG α,ω -fonctionnalisés guanosine (Figure I-25).^[81]

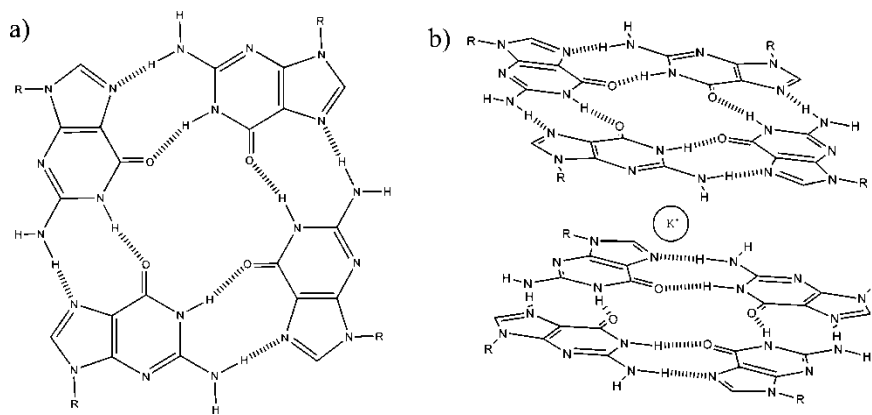


Figure I-25. (a) Structure d'un tétramère G4. (b) Structure d'un octamère $[\text{G8}]\text{-K}^+$.^[81]

Les nucléobases peuvent également être modifiées afin d'améliorer leur capacité de dimérisation. Le groupe de Hailes a ainsi décrit l'utilisation du motif uréidocytosine (UCyt), capable de former des dimères à 4 liaisons H ($K_{\text{dim}} = 10^5\text{-}10^6 \text{ M}^{-1}$)^[82], pour fonctionnaliser des oligomères téléchéliques de poly(2-méthyl-1,3-propylène adipate)^[53], de PEG, ou de PDMS (Figure I-26).^[83]

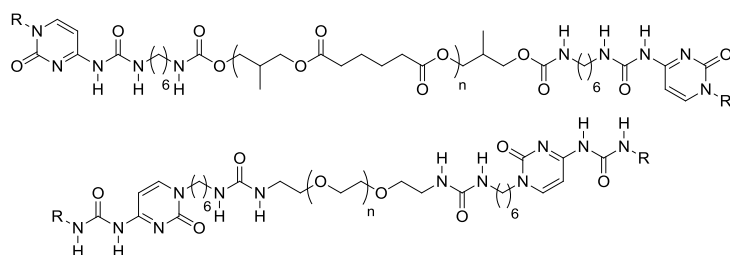


Figure I-26. Poly(2-méthyl-1,3-propylène adipate) et PEG α,ω -fonctionnalisés UCyt.

Le groupe de Rowan a fonctionnalisé des oligomères de PTHF téléchéliques par des groupements Ade et Cyt substitués par un groupement aromatique. La séparation de phase entre microdomaines cristallins rigides (extrémités de chaînes) et la matrice souple PTHF (Figure I-27) est ainsi facilitée.^[84, 85] Contrairement aux oligomères de PTHF non fonctionnalisés (ou fonctionnalisés par un groupement aromatique sans liaisons H) qui se présentent sous la forme d'un matériau cireux à température ambiante, les équivalents fonctionnalisés par des motifs à liaisons H sont solides jusqu'à une température de 90 °C. Ils peuvent notamment être mis en œuvre sous forme de films plus ou moins souples. Ainsi le matériau issu du PTHF fonctionnalisé adénine est rigide et fragile, car le caractère polyaromatique de l'adénine facilite les empilements de type π - π . À l'inverse, la présence d'un motif encombré *tert*-butyle dans le cas de la cytosine gêne ces empilements π - π , rendant le matériau plus souple.

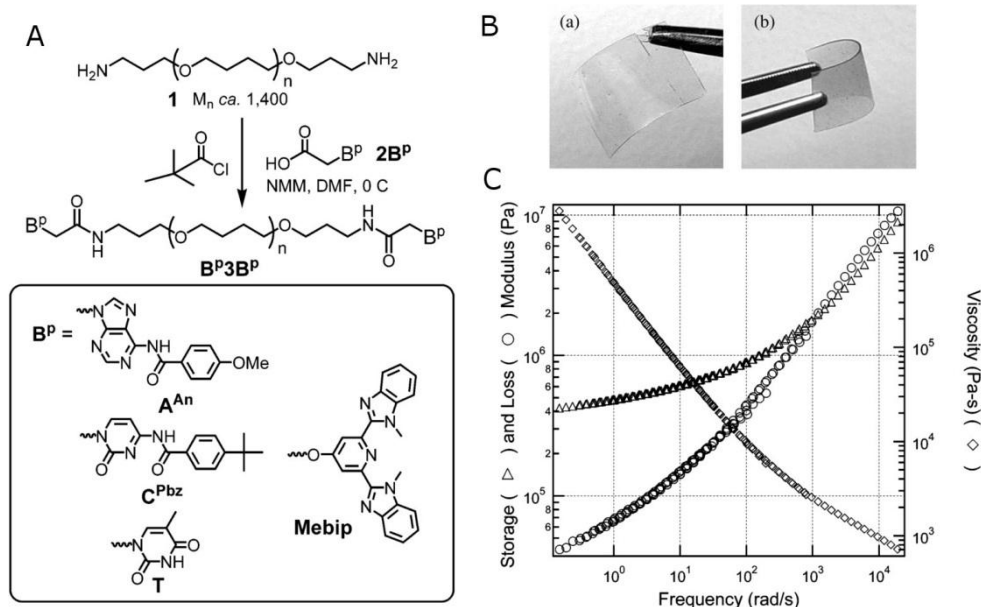
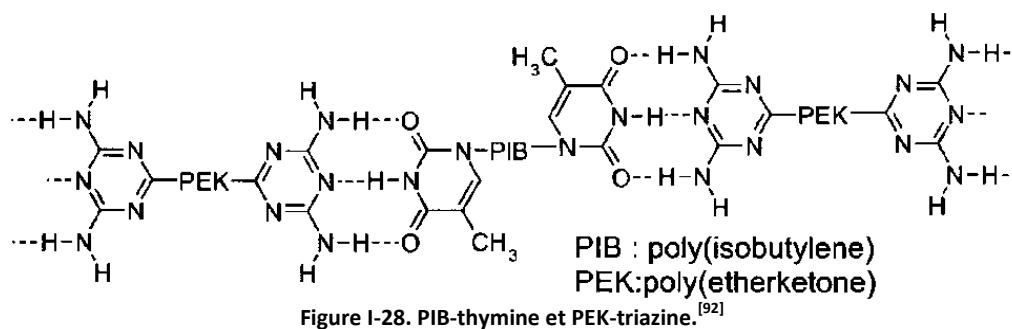


Figure I-27. (A) Synthèse de PTHF téléchéliques ($\overline{M}_n = 1400 \text{ g.mol}^{-1}$) fonctionnalisés par différents motifs à liaisons H (A^{An}, C^{Pbz}, T) ou aromatiques (Mebip). (B) Image de films obtenus à partir de (a) A^{An}3A^{An} et (b) C^{Pbz}3C^{Pbz}. (C) Comportement rhéologique de A^{An}3A^{An} à 50 °C, typique d'un polymère de masse molaire élevée. On note que le module élastique est supérieur au module de perte sur une large gamme de fréquence. L'absence de viscosité terminale suggère aussi un temps de relaxation très élevé.^[85]

Dans la plupart des travaux traitant de la fonctionnalisation de polymères par des nucléobases, les masses molaires des polymères employés sont très faibles ($\overline{M}_n = 1000-4000$ g.mol⁻¹), afin d'optimiser les rendements de modification des extrémités de chaîne. Les taux de fonctionnalisation sont évalués par combinaison d'analyses RMN et CES. Quelques travaux utilisent en outre la spectrométrie de masse MALDI afin de confirmer l'efficacité de leur protocole pour obtenir un taux de fonctionnalisation élevé. Ojha *et al.*^[86], ainsi que Sen *et al.*^[87] décrivent la fonctionnalisation de poly(isobutylène) ($\overline{M}_n = 3000-8000$ g.mol⁻¹) par un groupement thymine terminal, par substitution nucléophile ou addition de Michael. Il convient de noter toutefois que la technique MALDI n'est pas quantitative, la désorption d'un polymère étant fortement dépendante de sa nature chimique (y compris celle des extrémités de chaîne). Le groupe de Binder a toutefois utilisé une méthode semi-quantitative pour établir une relation entre les différents motifs terminaux de chaînes polymères et la capacité de désorption de ces chaînes, basée sur l'ajout en tant qu'étalon interne d'un polymère possédant des caractéristiques similaires à celles d'un des polymères constituant le mélange à analyser. Il est ainsi possible de calculer un facteur correctif s'appuyant sur la sensibilité individuelle de chaque type d'extrémité de chaînes au phénomène de désorption, permettant d'estimer la proportion réelle de chaque population de chaînes polymères à partir d'un spectre MALDI.^[88, 89]

I.2.3.3. Association nucléobase-triazine

Le groupe de Binder s'est particulièrement intéressé au couple associatif hétérocomplémentaire à 3 liaisons H thymine/triazine ($K_a = 870$ M⁻¹) en tant que vecteur d'association entre chaînes polymères.^[90-96] Binder *et al.* ont notamment synthétisé des poly(éthercétone) (PEK) α,ω -fonctionnalisés triazine ($\overline{M}_n = 3700-15000$ g.mol⁻¹) et des poly(isobutylène) (PIB) α,ω -fonctionnalisés thymine ou cytosine ($\overline{M}_n = 2500-3200$ g.mol⁻¹) (Figure I-28).^[90-93]



Les PIB ont été obtenus par polymérisation cationique, les extrémités de chaîne étant ensuite modifiées avec des nucléobases par une série de quatre réactions. La fonctionnalisation n'étant pas quantitative, une étape de purification par chromatographie sur gel de silice a été nécessaire pour isoler les chaînes téléchéliques. Les auteurs précisent par ailleurs l'inefficacité de ce protocole pour réaliser des PIB téléchéliques de masse molaire plus élevée ($\overline{M}_n = 10000 \text{ g.mol}^{-1}$). Les PEK ont été obtenus par polycondensation, puis modifiés par réaction d'un dérivé fluoré de la triazine sur les extrémités de chaîne hydroxyle. Des analyses RMN ^1H ont montré une conversion totale des extrémités $-\text{OH}$. Toutefois, l'analyse des polymères par spectrométrie de masse MALDI a révélé l'existence de bouts de chaînes issues d'une réaction secondaire (entre la triazine fluorée et une fonction amine d'une autre triazine).

La présence de liaisons H entre les motifs thymine et triazine a été confirmée par RMN ^1H par l'augmentation du déplacement chimique du proton $-\text{N-H}$ de la thymine lorsque la concentration d'une solution de PEK-triazine/PIB-thymine dans CDCl_3 augmente (Figure I-29). Par ailleurs une augmentation de T° conduit à une diminution de ce déplacement chimique, illustrant le caractère thermoréversible de cette association triazine/thymine. Des polymères non-associatifs, un PEK fonctionnalisé OH et un PIB fonctionnalisé allyle, ont également été synthétisés.

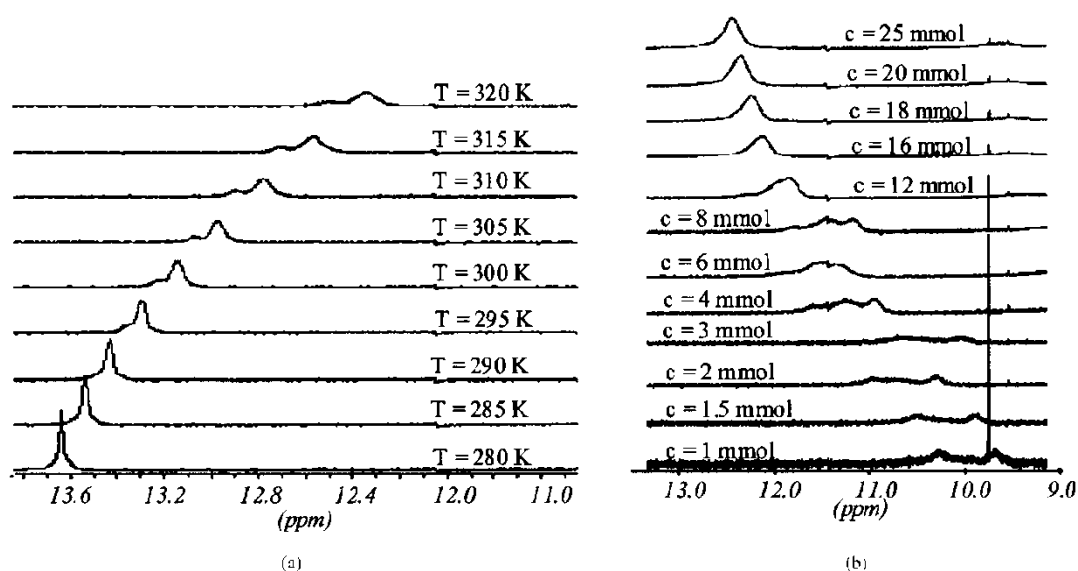


Figure I-29. Dépendance en température et en concentration d'assemblages supramoléculaires PEK-PIB (RMN ^1H , CDCl_3 , fonction $-\text{N-H}$ thymine).^[92]

Des mélanges équimolaires de chaque couple PEK/PIB en solution dans le chloroforme ont été réalisés. Le solvant a ensuite été évaporé et le matériau ainsi obtenu a été pressé à 160 $^\circ\text{C}$. Les auteurs ont observé un système macroscopiquement biphasé dans le cas de mélanges

PEK/PIB non associatifs, tandis qu'un système macroscopiquement homogène a été obtenu dans le cas de mélanges PEK-triazine/PIB-thymine. Cet affinement de la microstructure s'explique, selon Binder *et al.*, par la présence de copolymère à blocs supramoléculaire (PIB-PEK)_n, qui diminue la tension interfaciale. Le copolymère supramoléculaire généré in situ (dans une formulation simplement bicomposante) sert ainsi d'agent de compatibilisation.

Binder *et al.* ont également comparé les morphologies de mélanges PEK-PIB, selon que le bloc PIB est fonctionnalisé par un motif thymine ou cytosine. Une microstructure plus grossière a été observée dans le cas du polymère présentant une extrémité cytosine, qui s'explique à la fois par la constante d'association plus faible du couple triazine/cytosine (dans le chloroforme, $K_{aTr/Cyt} = 8 \text{ M}^{-1}$, $K_{aTrThy} = 890 \text{ M}^{-1}$) et surtout par le fait que cette constante d'association soit plus faible que la constante de dimérisation cytosine/cytosine ($K_{dimCyt/Cyt} = 40 \text{ M}^{-1}$) (Figure I-30).

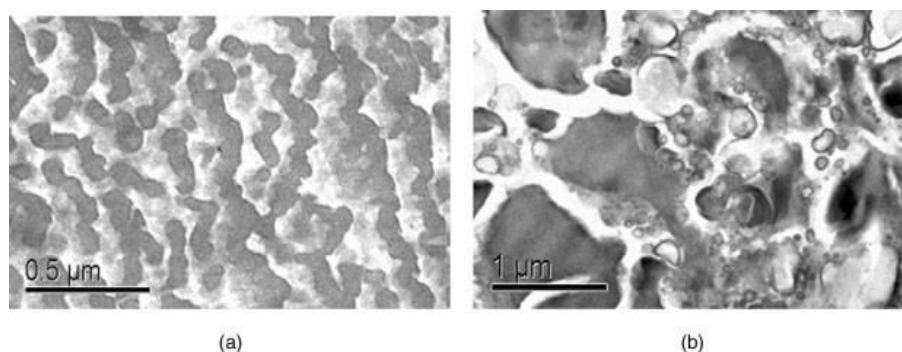


Figure I-30. Microstructure observé par TEM de mélanges PEK-PIB: (a)PEK-triazine + PIB-thymine, (b)PEK-triazine + PIB-cytosine.^[92]

L'association triazine/thymine influe notablement sur le comportement rhéologique de mélanges de deux PIB fonctionnalisés chacun par l'un de ces motifs hétérocomplémentaires.^[94] La viscosité des mélanges de PIB fonctionnalisés est en particulier plus élevée que celle de mélanges de PIB non fonctionnalisés de masses molaires équivalentes, avec une plus grande dépendance en température. Les auteurs expliquent ce comportement à la fois par l'association des deux unités complémentaires, mais aussi par l'empilement des motifs triazine sous forme de microdomaines cristallins. Ce dernier point a été mis en lumière par des expériences de diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS).

I.2.3.1. Association barbiturate/récepteur de Hamilton

Chang et Hamilton ont décrit en 1988 un système associatif hétérocomplémentaire basé sur l'interaction spécifique par 6 liaisons H entre un barbiturate (de configuration ADA-ADA) et un récepteur composé de deux unités 2,6-diaminopyridine (de configuration opposée DAD-

DAD, appelé communément « récepteur de Hamilton »).^[97] Ce type de structure à haute constante d'association ($K_a = 10^3\text{-}10^6 \text{ M}^{-1}$)^[98] a été employé par le groupe de Lehn pour générer des assemblages supramoléculaires linéaires ou tridimensionnels à partir de monomères de faibles masses molaires.^[99]

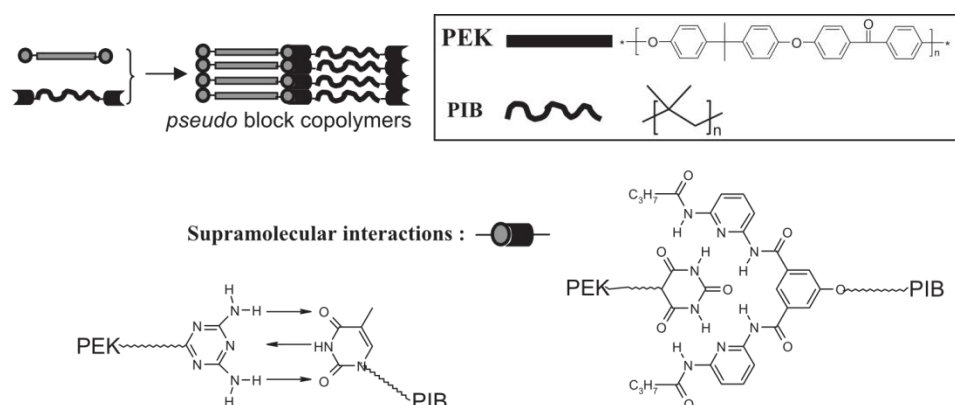


Figure I-31. Auto-assemblage de polymères téléchéliques (PEK et PIB) en pseudo copolymères à blocs via l'utilisation de deux systèmes à liaisons H hétérodimériques (thymine/triazine et barbiturate /récepteur de Hamilton).^[93]

Le groupe de Binder a également étudié l'association barbiturate/récepteur de Hamilton (Ba/RH) pour promouvoir l'association réversible de polymères poly(éthercétone) téléchéliques porteurs de groupements barbiturate (PEK-Ba, $\overline{M}_n = 4600 \text{ g.mol}^{-1}$, $T_g = 155 \text{ °C}$) et polyisobutylène téléchéliques porteurs de groupements RH (PIB-RH, $\overline{M}_n = 9600 \text{ g.mol}^{-1}$, $T_g = -62 \text{ °C}$) (Figure I-31).^[90, 93] Les auteurs ont notamment démontré par SAXS la grande stabilité du complexe Ba/RH : un mélange PEK-Ba/PIB-RH conserve sa microstructure à des températures élevées (macro-séparation de phase irréversible observée à 230 °C), au contraire d'un mélange analogue de PEK-triazine et de PIB-thymine (décrit précédemment) pour lequel cette microstructure disparaît dès 145 °C .

I.2.3.2. Séquences d'oligoamides hétéro-complémentaires

Le groupe de Gong a développé des motifs oligoamide à 6 liaisons H de structures hétérocomplémentaires, présentant une constante d'association très élevée ($K_a > 10^9 \text{ M}^{-1}$ dans le chloroforme).^[100, 101] Des polymères PS et PEG ont été fonctionnalisés par ces oligoamides complémentaires, permettant de générer des copolymères diblocs supramoléculaires particulièrement stables. Ces copolymères à blocs supramoléculaires peuvent en effet être caractérisés par chromatographie d'exclusion stérique dans des solutions contenant 10% de DMF (un solvant compétiteur des liaisons H), dans des conditions de dilution et de cisaillement élevées (Figure I-32).^[102, 103] La dissociation de l'hétérocomplexe dans les échantillons massiques n'intervient qu'à des températures très élevées, entre 150 °C et 190 °C

(DSC). Gong et son groupe ont également montré que la longueur des blocs constituant le copolymère pouvait influencer radicalement la microstructure des mélanges PEG-PS (Figure I-32). Lorsque les chaînes polymère sont suffisamment longues ($\overline{M}_n = 5000-20000 \text{ g.mol}^{-1}$), une structuration nanométrique similaire à celle observée pour un copolymère covalent PEG-PS est obtenue, tandis qu'une macroséparation de phase est observée pour un mélange d'homopolymères PEG et PS analogues non fonctionnalisés. Lorsqu'au contraire les chaînes PEG et PS sont courtes ($\overline{M}_n = 2000-3000 \text{ g.mol}^{-1}$), l'oligoamide, de structure rigide polyaromatique, se comporte comme un troisième bloc au sein du mélange qui s'organise alors en structures fibrillaires.

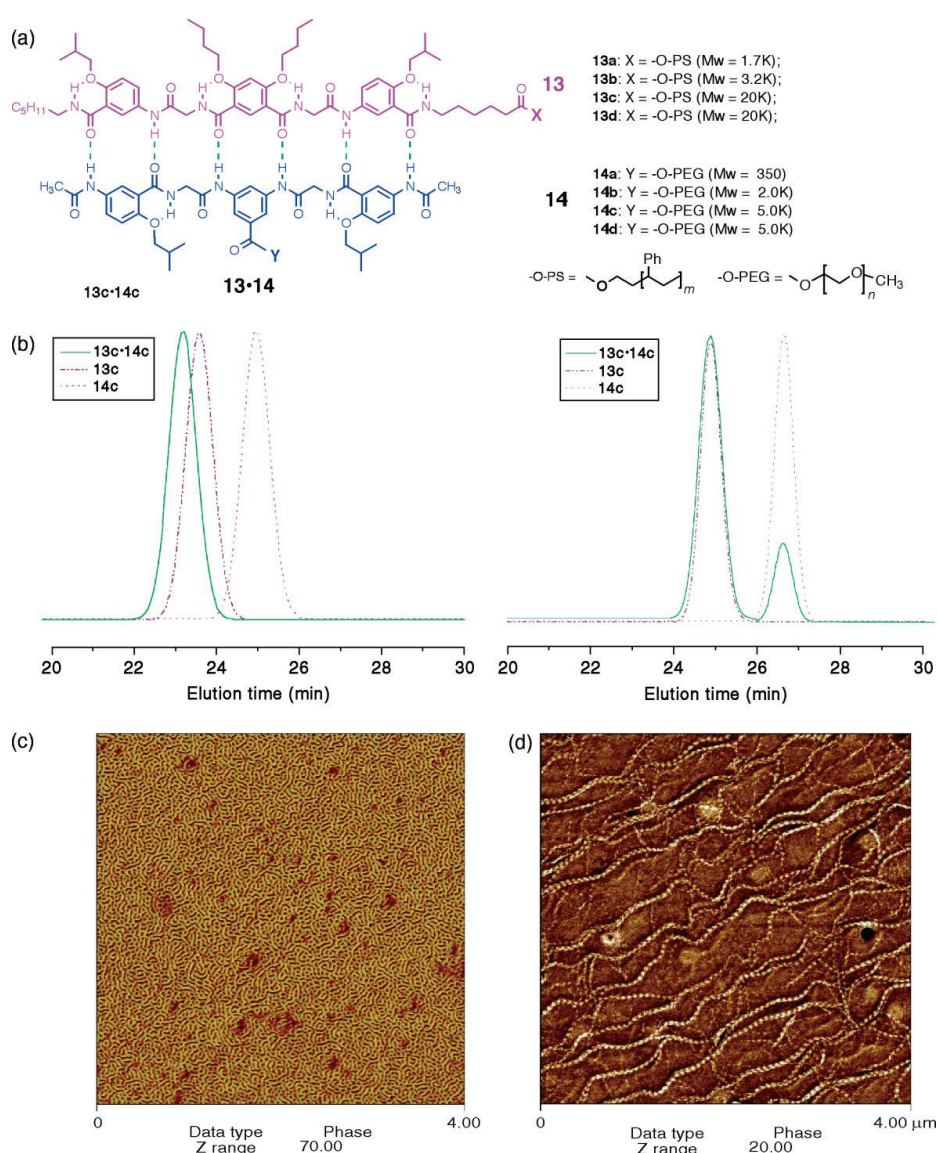


Figure I-32. (a) Élaboration de copolymères dibloc PEG-PS supramoléculaires basés sur l'association par 6 liaisons H de motifs oligoamides complémentaires. (b) Chromatogrammes des homopolymères PEG ou PS et du copolymère résultant de leur assemblage (SEC à 60 °C ; gauche : DMF/toluène 10/90 en volume, droite : DMF pur). (c) Microstructure observée par AFM de mélanges PEG/PS fonctionnalisés (13d+14d) présentant une microséparation de phase. (d) Microstructure observée par AFM de mélanges PEG/PS fonctionnalisés (13b+14b) présentant une organisation fibrillaire.^[103]

I.3. Incorporation de motifs à liaisons H en cours de polymérisation

L'inconvénient majeur de la stratégie basée sur la modification de polymères préformés est lié à la difficulté à fonctionnaliser quantitativement une macromolécule par rapport à une molécule analogue de faible masse molaire (mobilité, gêne stérique, etc.). À cela peuvent s'ajouter des verrous expérimentaux, comme la solubilisation conjointe d'un polymère très apolaire et d'un motif à liaison H, par définition fortement polaire. Cette stratégie est ainsi généralement limitée à des macromolécules de faibles masses molaires. L'incorporation de motifs à liaisons H en cours de polymérisation par le biais de précurseurs fonctionnalisés est particulièrement intéressante, dans l'optique d'assurer une fonctionnalisation quantitative des chaînes polymères, sans limitation de masse molaire.

Les premiers exemples d'incorporation de motif à liaisons H au sein de chaînes macromoléculaires durant le processus de polymérisation sont basés sur des monomères fonctionnalisés, polymérisés selon des méthodes conventionnelles (polymérisation radicalaire classique, polycondensation). Cette stratégie ne permet cependant pas de contrôler avec précision le nombre de motifs, ou leur localisation, celle-ci ayant lieu tout au long de la chaîne de manière continue (homopolymère)^[104, 105], statistique (copolymère)^[72, 73, 106], ou alternée dans le meilleur des cas (polycondensation).^[107] Ces polymères multifonctionnalisés conduisent uniquement à des architectures en réseau et ne sont pas adaptés à l'élaboration de structures linéaires.

L'avènement des polymérisations dites « contrôlées » a donné lieu à un effort de recherche significatif pour générer des structures supramoléculaires d'architectures plus élaborées. Long *et al* ont ainsi décrit la synthèse par NMP d'un bloc polymère à partir d'un monomère classique, puis ont réalisé une copolymérisation avec une quantité très faible de monomère fonctionnalisé, permettant d'obtenir un copolymère à blocs comportant un très court bloc associatif.^[108] Cette stratégie n'apporte cependant qu'un contrôle partiel de la structure : le nombre de motifs en extrémité des chaînes ne peut être précisément fixé.

Il est cependant possible d'incorporer des motifs à liaisons H de manière précise dans une chaîne polymère, en tirant parti d'un point caractéristique des polymérisations contrôlées: elles impliquent l'utilisation d'amorceurs, d'agents de transfert, d'agents de terminaison, ou de catalyseurs (polymérisation ROMP) dont la structure chimique s'intègre quasi-systématiquement dans chacune des chaînes polymères générées. En fonctionnalisant ces molécules précurseurs, il est alors possible d'incorporer des motifs à liaisons H au sein des chaînes macromoléculaires directement pendant le processus de polymérisation. Si les

polymérisations ioniques classiques ne se prêtent guère à cette méthode, en raison de la sensibilité extrême des amorceurs ioniques vis-à-vis des groupements polaires, les polymérisations radicalaires contrôlées (CRP), par ouverture de cycle (ROP) et par métathèse (ROMP) sont au contraire bien adaptées à cette stratégie.

Bien que le présent chapitre soit consacré aux polymères fonctionnalisés à leurs extrémités par des motifs à liaisons H, il convient toutefois de mentionner les travaux précurseurs de Das *et al.*, qui ont ouvert la voie à l'utilisation de précurseurs fonctionnalisés pour l'élaboration de polymères à liaisons H.^[109] Grâce à des dérivés de la diaminopyridine comportant deux sites d'amorçage, Das et al. ont en effet généré en une seule étape par ROP et ATRP des macromolécules bien définies comportant un motif à liaison H au centre des chaînes polymères.^[109]

I.3.1. Polymérisation contrôlée par les radicaux nitroxydes (NMP)

Mather *et al.* ont décrit en 2004 le premier exemple d'incorporation de motif associatif en position α de macromolécules, pendant le processus de polymérisation, en s'appuyant sur le procédé de polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes (NMP).^[110] La NMP repose sur l'utilisation de radicaux nitroxydes en qualité de pièges à radicaux carbonés. La liaison C-ON des alcoxyamines formées étant labile, la NMP met en jeu une réaction de terminaison thermiquement réversible entre un radical nitroxyde et un radical carboné, permettant de polymériser les monomères acrylates et styréniques de façon contrôlée.

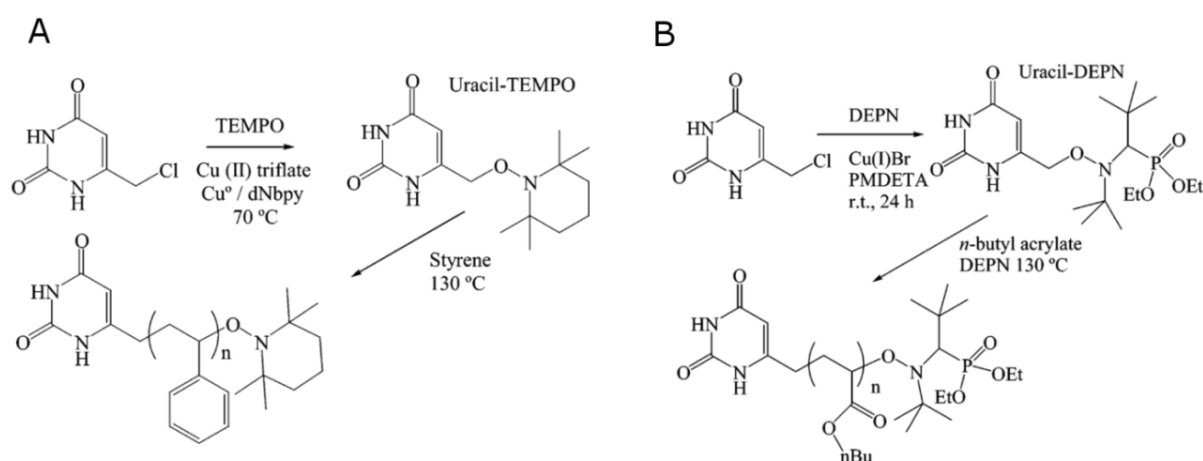


Figure I-33. (A) Synthèse de l'amorceur Uracil-TEMPO ; (B) Synthèse de l'amorceur Uracil-DEPN.^[110]

Dans ce but, ils ont tout d'abord modifié des amorceurs de type alcoxyamine (TEMPO et DEPN) avec un dérivé d'une nucléobase, l'uracile ($K_{dim} = 10^2 \text{ M}^{-1}$ ^[111]). Ces amorceurs fonctionnalisés ont été ensuite utilisés pour polymériser de manière contrôlée le styrène et l'acrylate de *n*-butyle (Figure I-33). Une large gamme de polymères porteurs en position α

d'un groupement uracile a ainsi été synthétisée, de manière contrôlée ($\overline{M}_n = 4000-100000$ g.mol⁻¹, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.07-1.28$) (Figure I-34 A).

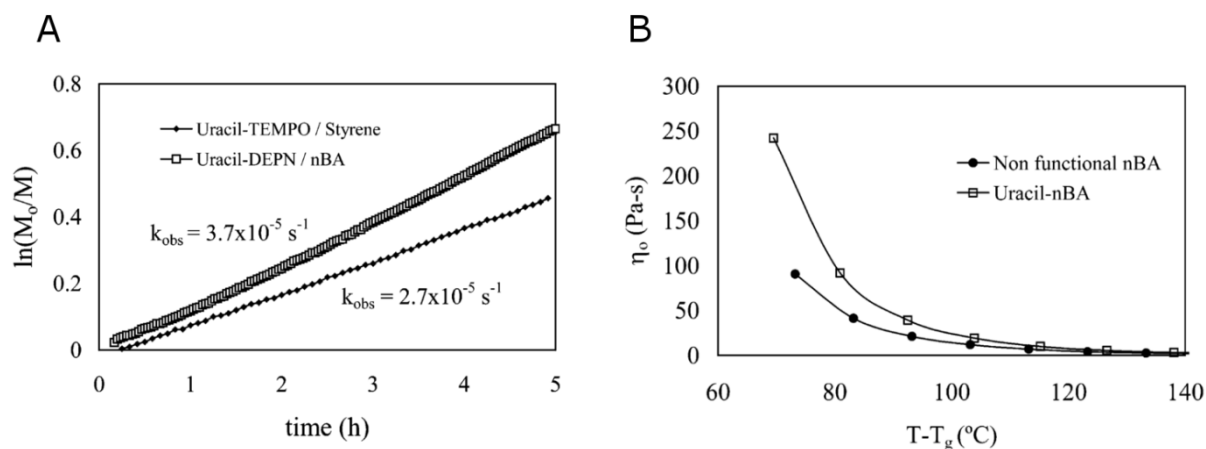


Figure I-34. (A) Suivi cinétique par IRTF in-situ de la polymérisation du styrène et de l'acrylate de n-butyle avec les amorceurs fonctionnalisés uracile. (B) Viscosités à cisaillement nul pour différentes températures de poly(acrylate de n-butyle) fonctionnalisé uracile ($\overline{M}_n = 25400$ g.mol⁻¹, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.17$) et non fonctionnalisé ($\overline{M}_n = 24000$ g.mol⁻¹, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.16$).^[110]

L'insertion d'un groupement associatif uracile a été démontrée (lorsque $\overline{M}_n < 25000$ g.mol⁻¹) par l'excellent accord entre les masses molaires déterminées par RMN ¹H (sur la base des protons caractéristiques des motifs terminaux uracile) et les masses molaires mesurées par SEC dans le THF (en employant un détecteur de diffusion de lumière multiangle). L'auto-association des blocs fonctionnalisés en copolymères diblocs a été confirmée par RMN ¹H dans CDCl₃, à travers la dépendance en concentration du déplacement chimique du proton N-H de l'uracile. Cette association supramoléculaire a également été mise en lumière par des mesures rhéologiques (Figure I-34 B).

L'utilisation d'amorceurs de NMP modifiés (de type TEMPO ou TIPNO) a été également exploitée avec succès par d'autres groupes pour générer des polymères fonctionnalisés par des motifs à liaisons H.^[112, 113] En particulier, le groupe de Rotello a employé une démarche similaire pour générer des blocs PS par NMP comportant à l'une de leurs extrémités un motif composé de trois unités diaminopyridine (DAP).^[112] Ces blocs PS α -fonctionnalisés TriDAP peuvent se greffer de manière réversible sur une surface fonctionnalisée avec des unités complémentaires thymine, des traitements avec différents solvants permettant ensuite d'éliminer ce film de PS ou d'en modifier la topographie (Figure I-35).

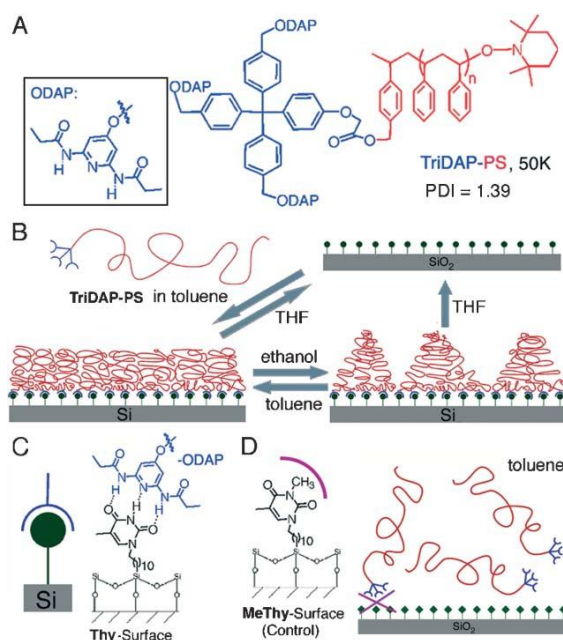


Figure I-35. (A) structure chimique du polystyrène α -fonctionnalisé TriDAP (TriDAP-PS) ; (B) Adsorption réversible de TriDAP-PS sur un wafer de silicium fonctionnalisé thymine et changements de morphologie induits par différents solvants ; (C) Interaction spécifique thymine/DAP ; (D) Non-adsorption de TriDAP-PS sur un wafer de silicium fonctionnalisé thymine méthylée (MeThy).^[112]

I.3.2. Polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP)

Le procédé de polymérisation ATRP, de façon similaire au procédé NMP, est basé sur un mécanisme de terminaison réversible. L'équilibre repose sur une réaction redox entre un complexe de métal de transition et un halogénure d'alkyle. Elle présente l'avantage d'être compatible avec un plus grand nombre de monomères que la NMP. Typiquement, la plupart des monomères vinyliques peuvent être polymérisés par ATRP, y compris les méthacrylates. Elle implique toutefois l'utilisation d'un catalyseur métallique (cuivre) dont l'élimination peut être un point critique.

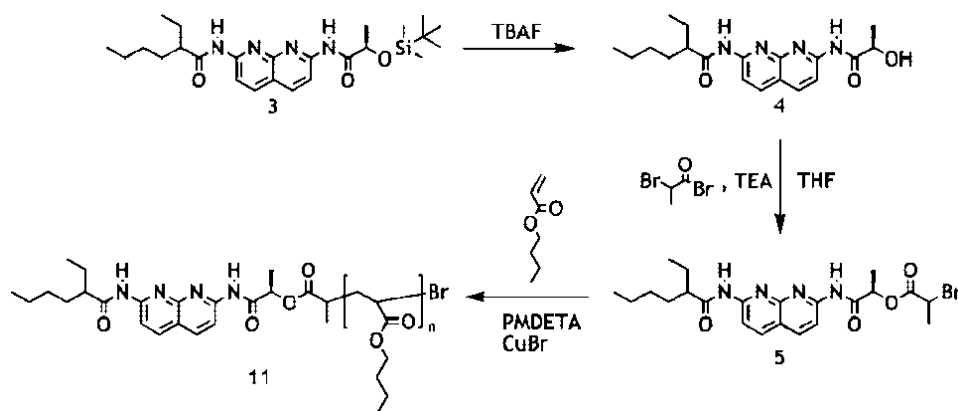


Figure I-36. Synthèses successives d'un amorceur ATRP fonctionnalisé Napy et d'un polymère PnBuA fonctionnalisé Napy.^[114]

De nombreux groupes ont ainsi employé des amorceurs d'ATRP générés à partir de différents motifs à liaisons H, pour synthétiser des blocs polymères bien définis et présentant à une extrémité un motif associatif issu de l'amorceur, de type Upy ou Napy^[114-117], nucléobase^[118, 119], barbiturate^[119-121] ou bis-uréidodeazapterine.^[9, 10] Ainsi, Feldman *et al.* ont élaboré des amorceurs d'ATRP monofonctionnels à partir des motifs hétérocomplémentaires Napy et UPy, afin de synthétiser des polymères α -fonctionnalisés poly(acrylate de *n*-butyle) (P*n*BuA) et poly(méthacrylate de benzyle) (PBMA) ($\overline{M}_n = 5900-8000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.14-1.20$) (Figure I-36-37).^[114-116] La morphologie de mélanges de P*n*BuA et PBMA fonctionnalisés a ensuite été étudiée par MET et microscopie optique, afin de mettre en lumière l'influence de la température et de la nature des motifs à liaisons H impliqués dans l'association sur la microstructure (Figure I-38).

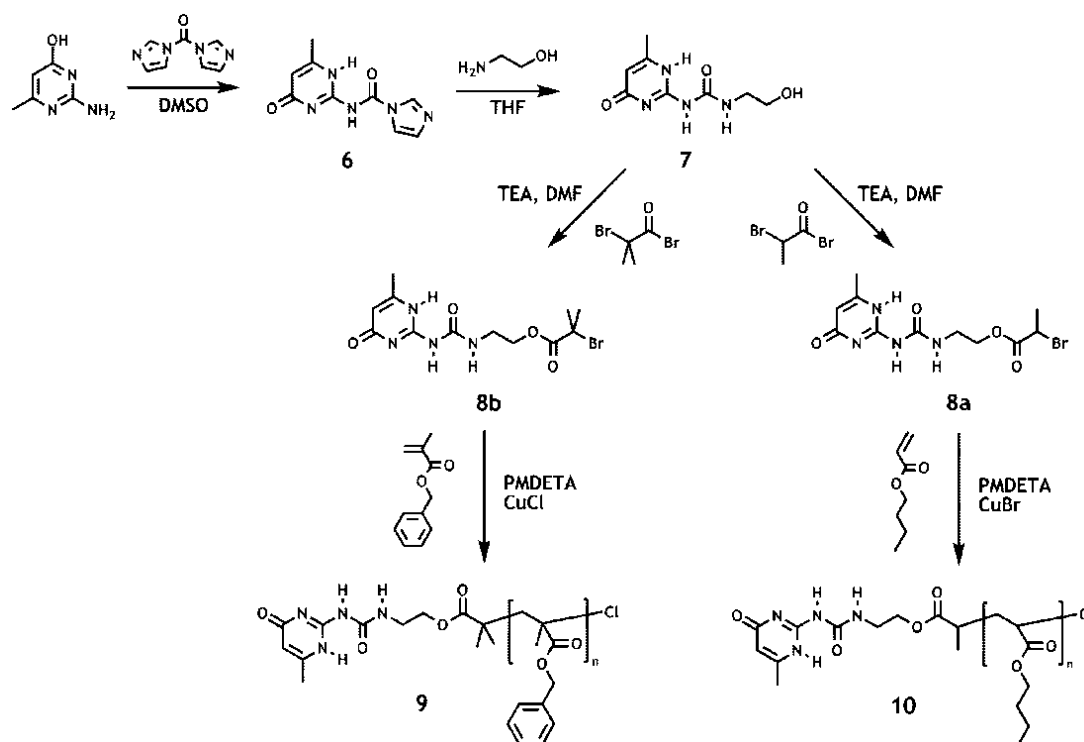


Figure I-37. Synthèses successives d'un amorceur fonctionnalisé UPy et de polymères fonctionnalisés UPy (P*n*BuA et PBMA).^[114]

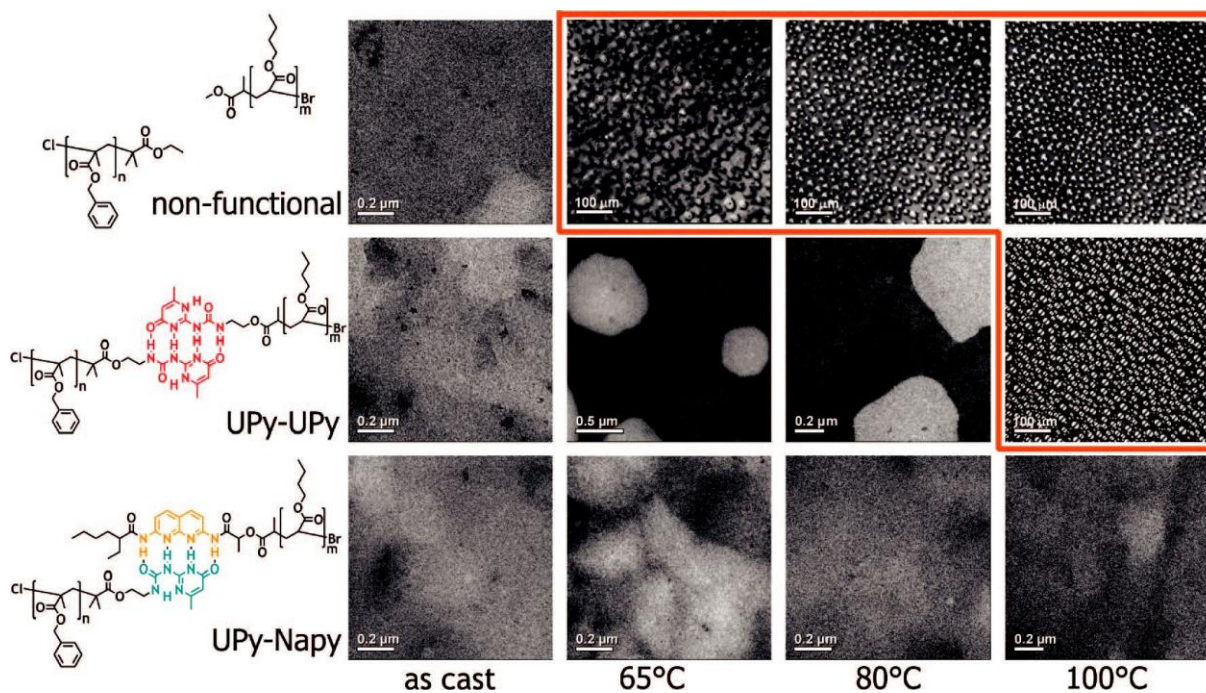


Figure I-38. Microstructure de mélanges supramoléculaires recuits à différentes températures. Les structures ont été observées par MET, sauf celles entourées en orange (microscopie optique).^[114]

La polymérisation ATRP étant basée sur le transfert réversible d'un atome d'halogène, il n'est pas possible de concevoir un amorceur ATRP (R-X, X = Cl ou Br) dont les deux fragments (R° et X°) seraient fonctionnalisés. La synthèse de polymères téléchéliques par incorporation directe des motifs à liaisons H en cours de polymérisation n'est donc pas envisageable en ATRP. Seuls des polymères α -fonctionnalisés peuvent être obtenus, l'autre extrémité étant constituée d'une fonction halogénure. Toutefois, il est possible de modifier cette fonction halogénure pour incorporer un deuxième motif à liaisons H. C'est notamment la méthode employée par le groupe de Barner-Kowollik pour obtenir des polymères hétérotéléchéliques ($\overline{M}_n = 6000-8200 \text{ g.mol}^{-1}$).^[119, 120] Dans une première étape, un polystyrène α -fonctionnalisé barbiturate a été synthétisé à partir d'un amorceur fonctionnalisé. La fonction bromure terminale a ensuite été convertie en fonction azoture par substitution nucléophile avec NaN_3 . Un récepteur de Hamilton fonctionnalisé alcyne a finalement été attaché à l'extrémité ω du polymère par une réaction de type « Click » (Figure I-39).

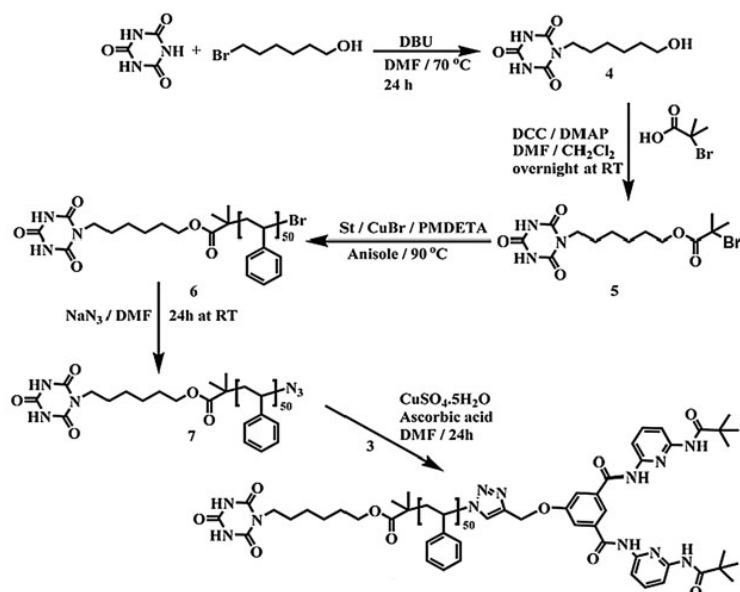


Figure I-39. Synthèse d'un polystyrène hétérotélechélique par ATRP et réaction « Click ». [120]

Une voie alternative a été employée par Wrue *et al.*, qui ont obtenu des polystyrènes (PS) et poly(méthacrylate de méthyle) (PMMA) homotélechéliques ($\overline{M}_n = 2300-10700 \text{ g.mol}^{-1}$) en induisant un couplage radicalaire entre les extrémités bromure de deux polymères α -fonctionnalisés UPy synthétisés par ATRP (Figure I-40). [117] Des analyses par SEC dans le THF ont mis en évidence une augmentation très importante des masses molaires suite au couplage. Dans le cas de précurseurs α -fonctionnalisés de faible masse molaire, de multiples populations ont été observées, que les auteurs attribuent pour partie à la dimérisation des motifs UPy ou à leur agrégation. L'efficacité du couplage a été estimée entre 66% et 99% selon les cas, par déconvolution des chromatogrammes.

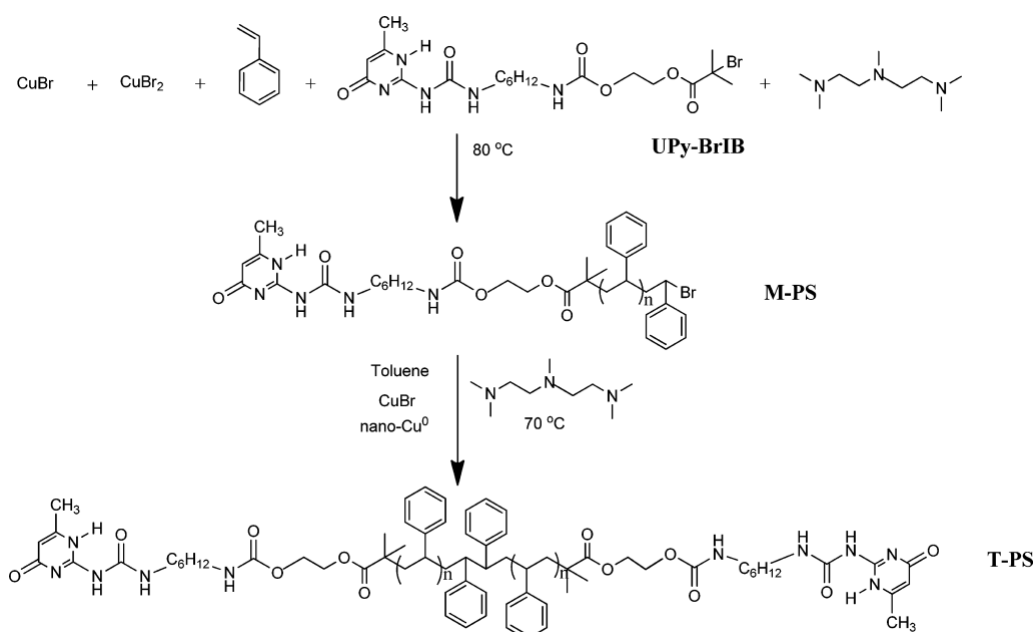


Figure I-40. Synthèse d'un PS UPy téléchélique par couplage radicalaire de PS α -fonctionnalisés obtenus par ATRP. [117]

Des structures en étoiles peuvent être également obtenues à partir de chaînes polymère α -fonctionnalisées par des motifs à liaisons H (générées grâce à des amorceurs d'ATRP fonctionnalisés).^[9, 10, 118] Le groupe de Zimmerman a ainsi conçu un amorceur d'ATRP à partir d'un groupement bis-uréidodéazaptérine (Bis-DeAP) utilisé pour générer des blocs PMMA α -fonctionnalisés Bis-DeAP.^[9, 10] Ces motifs comportant 8 sites à liaisons H, peuvent former des assemblages en hexamères (Figure I-41) particulièrement stable, pouvant être observés en SEC.

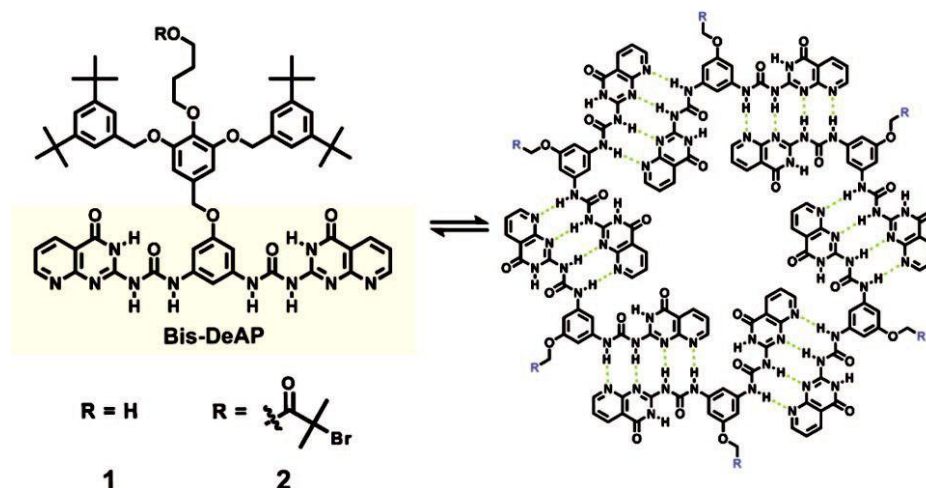


Figure I-41. Amorceurs de ROP (1) et d'ATRP (2) fonctionnalisés Bi-DeAP et leur assemblages en hexamères.^[9]

I.3.3. Polymérisation par addition-fragmentation réversible (RAFT)

La polymérisation RAFT permet de générer des polymères bien définis grâce à l'utilisation d'un agent de transfert de type thiocarbonylthio. Après une étape d'amorçage conventionnelle, les radicaux obtenus réagissent avec l'agent de transfert par addition sur la double liaison C=S. Le radical intermédiaire ainsi généré peut ensuite donner lieu à deux types de fragmentation, l'une régénérant les espèces initialement présentes et l'autre engendrant un nouveau radical R° (susceptible de réamorcer la polymérisation) et une chaîne dormante. Cette technique de CRP est particulièrement polyvalente, pouvant être employée avec la plupart des monomères vinyliques (styrène, (méth)acrylates, esters/amides vinyliques, etc) et une large gamme de conditions expérimentales. En fonctionnalisant cet agent de transfert, il est possible d'assurer une fonctionnalisation quasiment quantitative des polymères résultants. L'élimination du motif thiocarbonylthio par une réaction d'aminolyse conduit à l'obtention de polymères terminés par une fonction réactive thiol, pouvant servir de base à de multiples fonctionnalisations post-polymérisation. Celiz *et al.* ont ainsi modifié des agents de transfert trithiocarbonate avec un motif UPy, afin de générer une large gamme de polymères

et de copolymères α -fonctionnalisés UPy ($\overline{M}_n = 3000-20000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.08-1.39$) (Figure I-42).^[122, 123]

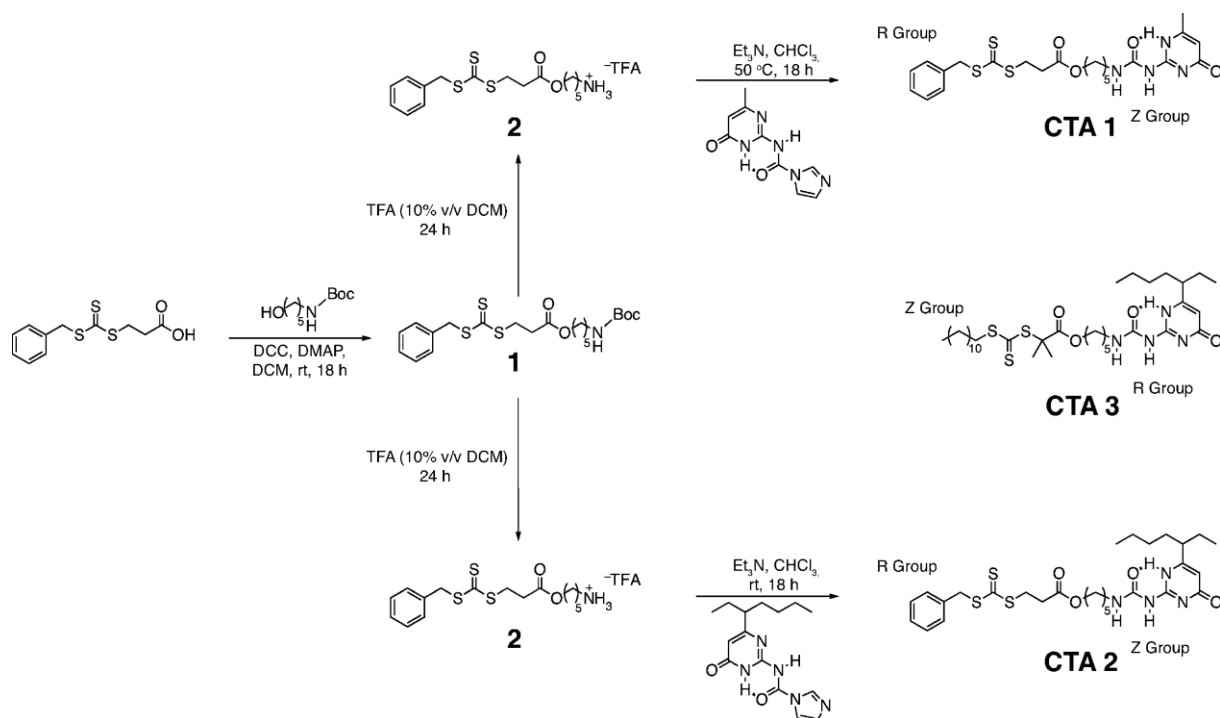


Figure I-42. Synthèse d'agents RAFT fonctionnalisés UPy.^[123]

Bernard et al. ont élaboré des polymères en étoile supramoléculaires, à partir d'un bloc poly(acétate de vinyle) (PVAc) α -fonctionnalisé thymine (grâce à un agent RAFT de type xanthate modifié thymine) et d'un bloc PVAc comportant une unité 2,6-diacetyldiamidopyridine (DAP, complémentaire de la thymine) localisée au centre de la chaîne (grâce à un agent RAFT obtenu par la modification de la diamidopyridine avec deux fonctions xanthate) (Figure I-43).^[124]

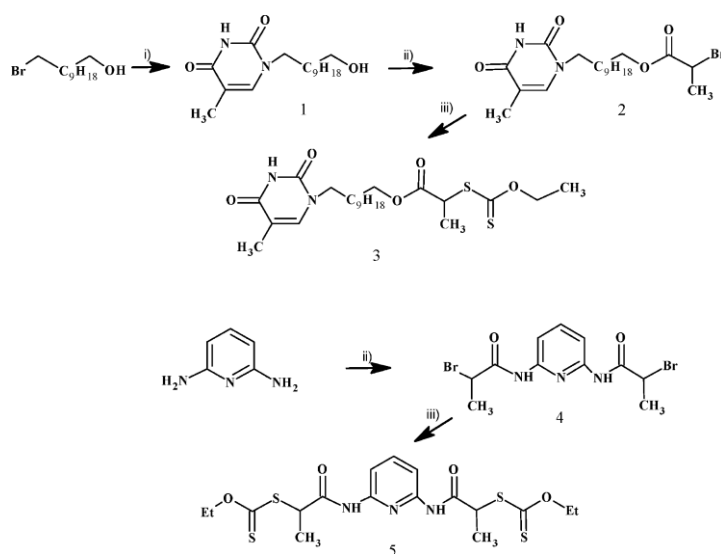


Figure I-43. Synthèse d'agents RAFT fonctionnalisés thymine ou 2,6-diacétyldiamidopyridine.^[124]

I.3.4. Polymérisation par métathèse d'ouverture de cycle (ROMP)

S'il est relativement aisé d'introduire un motif à liaisons H à l'une des extrémités d'un polymère directement durant le processus de polymérisation, la synthèse de macromolécules téléchéliques requiert généralement une ou plusieurs étapes de fonctionnalisation post-polymérisation.

Le groupe de Weck a décrit en 2005 le premier exemple de polymère α - ω -fonctionnalisé par des motifs à liaisons H sans fonctionnalisation post-polymérisation, obtenu par polymérisation ROMP en présence d'agents de transfert bifonctionnels.^[125] Higley *et al.* ont ainsi synthétisé plusieurs agents de transfert homotéléchéliques fonctionnalisés par des motifs hétérocomplémentaires à liaisons H thymine et diaminopyridine (DAP) (mais aussi des motifs supramoléculaires par interaction métal/ligands) (Figure I-44). Des monomères de type cyclooctène ont été ensuite polymérisés par ROMP en présence de l'un ou l'autre de ces agents de transfert, ainsi que d'un catalyseur de Grubbs (Figure I-45). L'analyse de polymères de faibles masses molaires par spectrométrie de masse MALDI, et l'analyse SEC de tous les polymères ont montré l'absence d'agent de transfert résiduel, prouvant ainsi l'incorporation quantitative des agents de transfert au sein des chaînes. L'assemblage de polymères α , ω -fonctionnalisés thymine et de polymères α , ω -fonctionnalisés DAP a été mis en lumière par des analyses RMN ^1H , qui montrent un changement de déplacement chimique des protons NH des motifs thymine et DAP. La même équipe a ensuite étendu cette approche au couple associatif barbiturate/récepteur de Hamilton (Ba/HR) : un agent de transfert α , ω -fonctionnalisé HR ainsi que des agents de terminaison fonctionnalisés Ba ou HR ont été synthétisés, pour générer respectivement des polymères téléchéliques et monofonctionnalisés (Figure I-44-46).^[126] Ces différents éléments permettent d'élaborer des copolymères diblocs ou triblocs supramoléculaires.

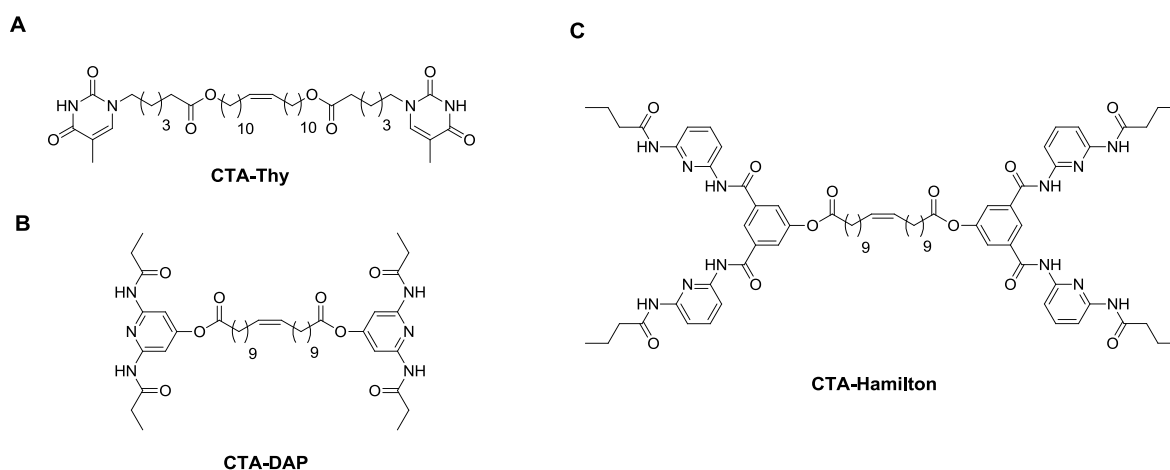


Figure I-44. Agents de transfert difonctionnalisés (A) thymine, (B) DAP, (C) récepteur de Hamilton.

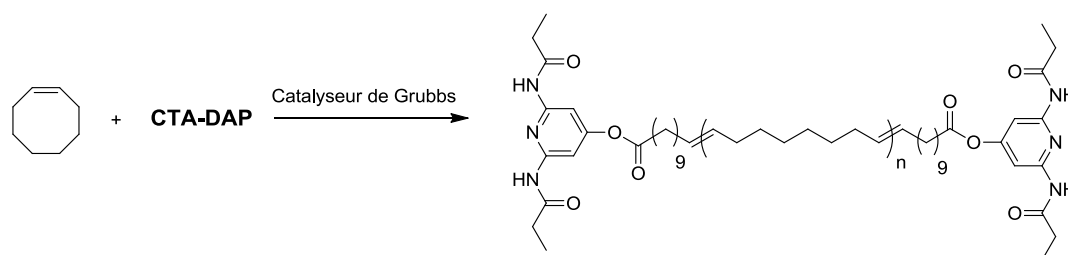


Figure I-45. Synthèse d'un poly(cyclooctène) α,ω -fonctionnalisé DAP par polymérisation ROMP en présence d'un agent de transfert α,ω -fonctionnalisé DAP.

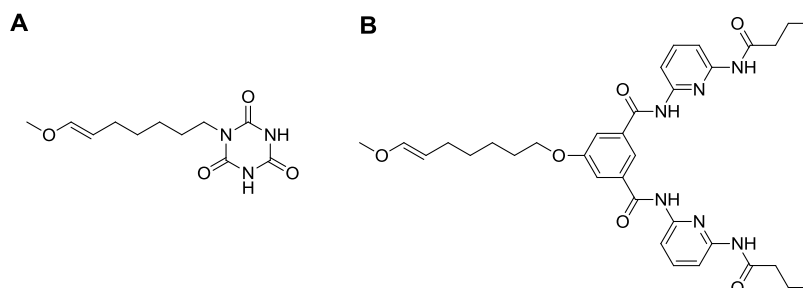


Figure I-46. Agents de terminaisons fonctionnalisés (A) barbiturate, (B) récepteur de Hamilton.

Le groupe de Meijer a également utilisé des agents de transfert fonctionnalisés Upy ou Napy pour introduire ces motifs à liaisons H aux extrémités de poly(cyclooctène) par polymérisation ROMP. L'emploi d'un agent protecteur constitué d'une unité UPy (capable d'écranter les motifs UPy et Napy) a été nécessaire durant les polymérisations, afin de limiter l'augmentation de viscosité (cas des polymères UPy téléchéliques) ou d'empêcher la complexation du catalyseur au ruthénium par le motif Napy (et donc sa désactivation).^[127]

Si l'utilisation d'un agent de transfert fonctionnalisé assure une complète fonctionnalisation de chaînes y compris pour des masses molaires élevées ($\overline{M}_n = 5600-55000$ g.mol⁻¹), la polymérisation ROMP n'est cependant plus contrôlée : la distribution des masses molaires peut être élevée ($\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.6-2.8$). Le groupe de Weck s'est alors tourné vers une stratégie différente afin de générer des polymères téléchéliques de structure bien définie en une étape. Ainsi, ils ont synthétisé des catalyseurs de Grubbs modifiés soit par un motif DAP, soit par un récepteur de Hamilton, utilisés ensuite pour amorcer la polymérisation ROMP d'un dérivé du norbornène, dans des conditions vivantes (Figure I-47).^[128] Toutefois, les polymères obtenus présentent des distributions des masses molaires excédant dans certains cas la limite de 1.5 communément admise pour une polymérisation contrôlée ($\overline{M}_n = 6800-9000$ g.mol⁻¹, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.3-1.7$).

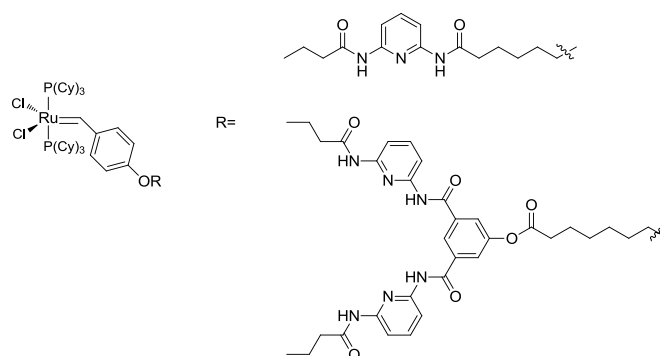


Figure I-47. Catalyseurs de Grubbs de 1^{ère} génération fonctionnalisés DAP ou récepteur de Hamilton.

Les polymérisations ont ensuite été stoppées par ajout d'un agent de terminaison fonctionnalisé pyridine. Des poly(norbornène) hétérotéléchéliques, servant de base à l'élaboration de copolymères triblocs poly(norbornène-imide-*b*-norbornène-*b*-éthylène glycol) par combinaison de liaisons H (Ba/RH) et métal/ligand (pyridine/palladium), ont ainsi été obtenus. Cette stratégie a ensuite été appliquée pour l'obtention de copolymères triblocs supramoléculaires basés uniquement sur des interactions à liaisons H orthogonales (Ba/HR et Napy/guanine) (Figure I-48).^[129]

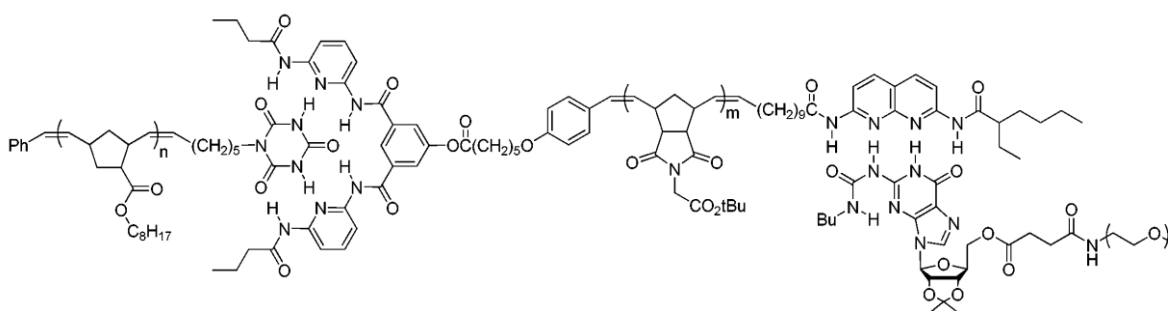


Figure I-48. Copolymère supramoléculaire tribloc basé sur les associations orthogonales barbiturate/récepteur de Hamilton et Napy/guanine.^[129]

Très récemment, le groupe de Binder, dans une démarche similaire à celle du groupe de Weck, s'est appuyé sur des agents de terminaison ROMP pour élaborer des polymères α -fonctionnalisés thymine ou barbiturate.^[88] Cette stratégie basée sur la polymérisation ROMP possède toutefois un inconvénient majeur : elle n'est applicable qu'à une gamme très restreinte de monomères, les alcènes cycliques contraints (cyclobutadiène, cyclooctène, norbornène, etc).

I.3.5. Polymérisation par ouverture de cycle (ROP)

La polymérisation par ouverture de cycle des lactones est une méthode bien connue pour l'obtention de polyesters aliphatiques de structures contrôlées, tels que la poly(ϵ -caprolactone) (PCL) ou le Poly(acide lactique) (PLA). La force motrice de ce type de polymérisation réside

dans le caractère contraint des monomères cycliques employés (lactone et lactame). L'amorçage est en général réalisé par une fonction alcoolate. Il est donc relativement aisé de concevoir un amorceur fonctionnel en incorporant une fonction hydroxyle à un groupement associatif à liaisons H. Cette stratégie a été appliquée notamment par Das *et al.* pour générer un PLA contenant une unité diaminopyridine localisée au centre des chaînes (DAP) à partir d'un amorceur diol dérivé de la DAP.^[109] Plus récemment, cette stratégie a été employée par le groupe de Zimmerman pour faire croître des chaînes PLA à partir d'un motif Bis-DeAP^[9], et par le groupe de Scherman pour générer des chaînes PCL à partir d'un amorceur fonctionnalisé UPy ($\overline{M}_n = 2600-19000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.1-1.5$) (Figure I-49).^[130]

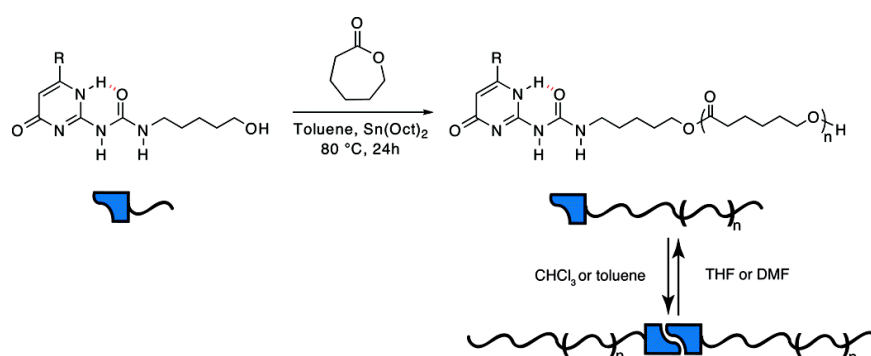


Figure I-49. Génération de PCL α -fonctionnalisé UPy par polymérisation ROP de l' ϵ -caprolactone en présence d'un amorceur fonctionnalisé UPy.^[130]

Lin et al ont décrit la synthèse de PCL hétérotélchéliques par polymérisation ROP de l' ϵ -caprolactone à partir d'un amorceur basé sur un motif adénine, suivie d'une fonctionnalisation de l'extrémité hydroxyle du polymère par un groupement thymine ($\overline{M}_n = 4000-9200 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.03-1.08$) (Figure I-50).^[131] L'association hétérocomplémentaire par liaisons H a été démontrée notamment par RMN ^1H , viscosimétrie et spectroscopie infrarouge.

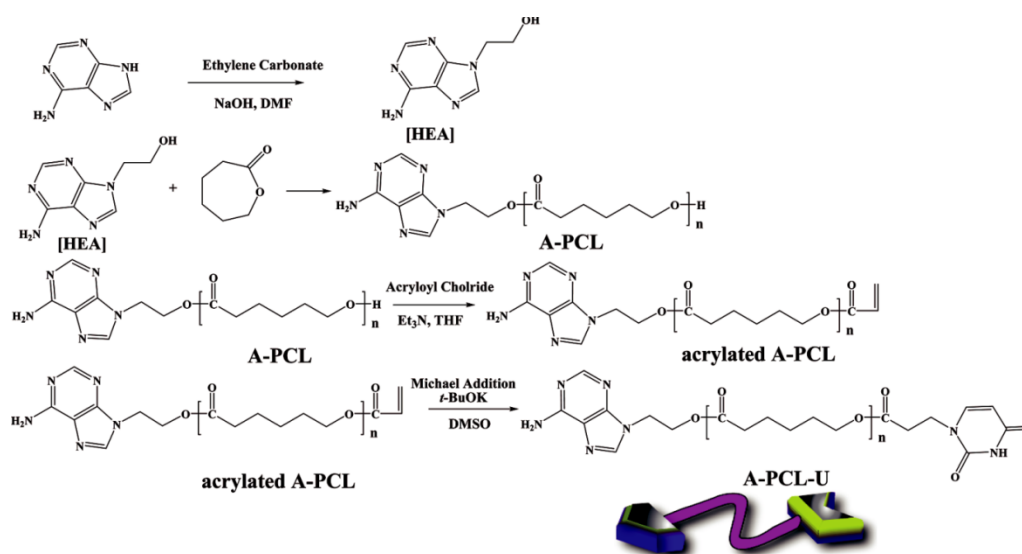


Figure I-50. Synthèse de PCL α -fonctionnalisé adénine et ω -fonctionnalisé thymine.^[131]

Wang *et al.* ont utilisé des PCL α -fonctionnalisés adénine obtenus par le même procédé que Lin *et al.*, ainsi que des PEG α -fonctionnalisés uracile (obtenus par modification post-polymérisation) pour élaborer des micelles sensibles au pH.^[2] Ainsi, dans une solution de ces deux composants à pH 7.4, les auteurs constatent par diffusion dynamique de la lumière la présence d'objets de taille micellaire ($D_h = 100-200$ nm), qui tendent à former lentement des agrégats ($D_h > 1\mu\text{m}$) lorsque le pH est réduit à 5. Ce phénomène est attribué à la protonation des nucléobases, conduisant à la séparation des unités guanine et uracile et donc à la séparation des blocs PEG et PCL : la couronne micellaire PEG se détacherait, et le cœur hydrophobe PCL formerait alors des agrégats. Wang *et al.* ont tiré parti de ce phénomène pour étudier les capacités d'encapsulation et de relargage contrôlé de ces micelles, en employant la doxorubicine comme substance encapsulable modèle (Figure I-51).

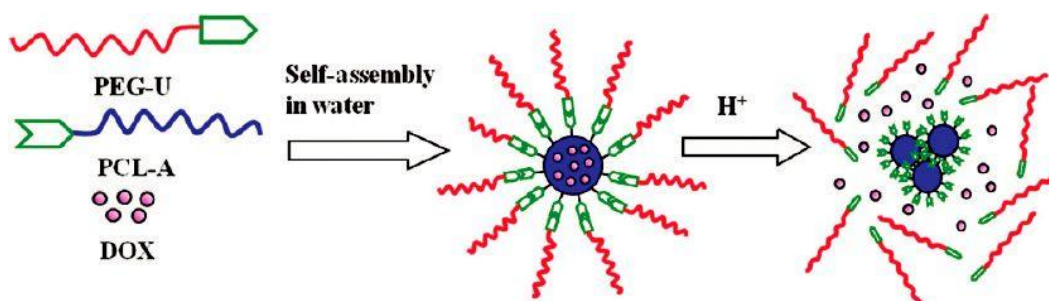


Figure I-51. Formation de micelles par association de PEG fonctionnalisé uracile (PEG-U) et de PCL fonctionnalisé adénine (PCL-A) pour l'encapsulation de doxorubicine (DOX), et relargage contrôlé par dissociation des micelles à pH acide.^[2]

Conclusion

La chimie supramoléculaire possède un potentiel considérable dans le domaine des matériaux polymères, par la flexibilité qu'elle apporte au design d'architectures macromoléculaires complexes. Initialement dédiée à l'assemblage de petites unités monomériques fonctionnalisées, les progrès récents en ingénierie macromoléculaire ont permis d'étendre les concepts supramoléculaires au domaine des macromolécules fonctionnalisées, permettant ainsi de combiner la réversibilité induite par l'utilisation de liaisons non-covalentes en tant que vecteur d'association avec l'obtention de matériaux aux propriétés macroscopiques élevées que sont les polymères covalents. Les liaisons non-covalentes de type liaison hydrogène en particulier sont devenues le principal outil pour l'élaboration de polymères supramoléculaires. De nombreux travaux ont ainsi décrit l'incorporation de motifs à liaisons H au sein de macromolécules, par la modification chimique de polymères synthétisés au préalable par des méthodes classiques de polymérisation. Cette stratégie post-polymérisation comporte cependant un verrou majeur : la réactivité d'une fonction chimique est grandement affectée par la taille de la molécule qui lui sert de support. La fonctionnalisation quantitative de chaînes polymères ne peut être assurée que dans le cas de polymères de faibles masses. Une stratégie particulièrement pertinente pour pallier ce défaut consiste à faire croître les chaînes polymères à partir du motif fonctionnel que l'on souhaite incorporer. L'utilisation de techniques de polymérisations contrôlées est alors particulièrement intéressante. Elles autorisent en effet la synthèse de polymères bien définis, tout en étant aptes à incorporer directement et de manière quantitative des motifs à liaisons H au sein des chaînes, ces techniques de polymérisation étant systématiquement basées sur l'emploi d'amorceurs, d'agents de transfert ou de terminaison, aisément modifiables.

L'élaboration d'architectures supramoléculaires complexes requiert des macromolécules de structure bien définies, tant en ce qui concerne la régularité des chaînes que leur fonctionnalisation par des unités associatives. Toutefois, à la lumière de cette étude bibliographique, il apparaît qu'aucune méthode n'est à ce jour capable d'assurer l'incorporation de motifs à liaisons H simultanément aux deux extrémités de chaînes polymères bien définies. Autrement dit, la synthèse quantitative en une seule étape de polymères téléchéliques à liaisons H d'architecture contrôlée n'a pu être démontrée.

Dans la suite de ce travail, nous allons tenter de combler cette lacune dans le domaine des polymères supramoléculaires, et d'élaborer des copolymères à blocs supramoléculaires basés

Étude bibliographique

sur des polymères téléchéliques à liaisons H, en tirant parti de l'une des techniques de polymérisation les plus versatiles, le procédé RAFT.

Références

- [1]. Lehn, J.-M. *C. R. Chim.* **2011**, *14*, 348-361.
- [2]. Wang, D.; Su, Y.; Jin, C.; Zhu, B.; Pang, Y.; Zhu, L.; Liu, J.; Tu, C.; Yan, D.; Zhu, X. *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 1370-1379.
- [3]. Brunsveld, L.; Folmer, B.J.B.; Meijer, E.W.; Sijbesma, R.P. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4071-4098.
- [4]. De Greef, T.F.A.; Smulders, M.M.J.; Wolffs, M.; Schenning, A.P.H.J.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5687-5754.
- [5]. Fox, J.D.; Rowan, S.J. *Macromolecules* **2009**, *42*, 6823-6835.
- [6]. Ruokolainen, J.; Mäkinen, R.; Torkkeli, M.; Mäkelä, T.; Serimaa, R.; Brinke, G.t.; Ikkala, O. *Science* **1998**, *280*, 557-560.
- [7]. Whitesides, G.M.; Grzybowski, B. *Science* **2002**, *295*, 2418-2421.
- [8]. Ikkala, O.; ten Brinke, G. *Chem. Commun.* **2004**, 2131-2137.
- [9]. Todd, E.M.; Zimmerman, S.C. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14534-14535.
- [10]. Todd, E.M.; Zimmerman, S.C. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8558-8570.
- [11]. Brienne, M.-J.; Gabard, J.; Lehn, J.-M.; Stibor, I. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1868-1870.
- [12]. Fouquey, C.; Lehn, J.-M.; Levelut, A.-M. *Adv. Mater.* **1990**, *2*, 254-257.
- [13]. Kato, T.; Fréchet, J.M.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8533-8534.
- [14]. Kihara, H.; Kato, T.; Uryu, T.; Fréchet, J.M.J. *Chemistry of Materials* **1996**, *8*, 961-968.
- [15]. Sijbesma, R.P.; Beijer, F.H.; Brunsveld, L.; Folmer, B.J.B.; Hirschberg, J.H.K.K.; Lange, R.F.M.; Lowe, J.K.L.; Meijer, E.W. *Science* **1997**, *278*, 1601-1604.
- [16]. Yount, W.C.; Loveless, D.M.; Craig, S.L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 2746-2748.
- [17]. Boileau, S.; Bouteiller, L.; Laupretre, F.; Lortie, F. *New J. Chem.* **2000**, *24*, 845-848.
- [18]. Lortie, F.; Boileau, S.; Bouteiller, L.; Chassenieux, C.; Demé, B.; Ducouret, G.; Jalabert, M.; Lauprêtre, F.; Terech, P. *Langmuir* **2002**, *18*, 7218-7222.
- [19]. Simic, V.; Bouteiller, L.; Jalabert, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13148-13154.
- [20]. Bouteiller, L., Assembly via Hydrogen Bonds of Low Molar Mass Compounds into Supramolecular Polymers. In *Hydrogen Bonded Polymers*, Binder, W., Ed. Springer Berlin / Heidelberg: 2007; Vol. 207, pp 79-112.
- [21]. Tessa ten Cate, A.; Sijbesma, R.P. *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 1094-1112.
- [22]. Schubert, U.S.; Eschbaumer, C. *Macromol. Symp.* **2001**, *163*, 177-188.
- [23]. Huck, W.T.S.; Prins, L.J.; Fokkens, R.H.; Nibbering, N.M.M.; van Veggel, F.C.J.M.; Reinhoudt, D.N. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6240-6246.
- [24]. Carsten, S. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3063-3067.
- [25]. Oshovsky, G.V.; Reinhoudt, D.N.; Verboom, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2366-2393.
- [26]. Huang, F.; Gibson, H.W. *Chem. Commun.* **2005**, 1696-1698.
- [27]. Miyauchi, M.; Harada, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11418-11419.
- [28]. Ohga, K.; Takashima, Y.; Takahashi, H.; Kawaguchi, I.Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. *Macromolecules* **2005**, *38*, 5897-5904.
- [29]. Harada, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 875-882.
- [30]. Fernández, G.; Pérez, E.M.; Sánchez, L.; Martín, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1094-1097.
- [31]. Lillya, C.P.; Baker, R.J.; Hutte, S.; Winter, H.H.; Lin, Y.G.; Shi, J.; Dickinson, L.C.; Chien, J.C.W. *Macromolecules* **1992**, *25*, 2076-2080.
- [32]. Abed, S.; Boileau, S.; Bouteiller, L.; Lacoudre, N. *Polym. Bull. (Berlin)* **1997**, *39*, 317-324.
- [33]. Abed, S.; Boileau, S.; Bouteiller, L. *Macromolecules* **2000**, *33*, 8479-8487.

- [34]. Abed, S.; Boileau, S.; Bouteiller, L. *Polymer* **2001**, *42*, 8613-8619.
- [35]. Duweltz, D.; Lauprêtre, F.; Abed, S.; Bouteiller, L.; Boileau, S. *Polymer* **2003**, *44*, 2295-2302.
- [36]. Koevoets, R.A.; Versteegen, R.M.; Kooijman, H.; Spek, A.L.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2999-3003.
- [37]. Tarkin-Tas, E.; Lange, C.A.; Mathias, L.J. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 2451-2460.
- [38]. Colombani, O.; Barioz, C.; Bouteiller, L.; Chanéac, C.; Fompérie, L.; Lortie, F.; Montès, H. *Macromolecules* **2005**, *38*, 1752-1759.
- [39]. Merino, D.H.; Slark, A.T.; Colquhoun, H.M.; Hayes, W.; Hamley, I.W. *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 1263-1271.
- [40]. Fuchise, K.; Kakuchi, R.; Lin, S.-T.; Sakai, R.; Sato, S.-I.; Satoh, T.; Chen, W.-C.; Kakuchi, T. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, 6259-6268.
- [41]. Beijer, F.H.; Sijbesma, R.P.; Kooijman, H.; Spek, A.L.; Meijer, E.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6761-6769.
- [42]. Hirschberg, J.H.K.K.; Beijer, F.H.; van Aert, H.A.; Magusin, P.C.M.M.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *Macromolecules* **1999**, *32*, 2696-2705.
- [43]. Botterhuis, N.E.; van Beek, D.J.M.; van Gemert, G.M.L.; Bosman, A.W.; Sijbesma, R.P. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2008**, *46*, 3877-3885.
- [44]. Folmer, B.J.B.; Sijbesma, R.P.; Versteegen, R.M.; van der Rijt, J.A.J.; Meijer, E.W. *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 874-878.
- [45]. Keizer, H.M.; van Kessel, R.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *Polymer* **2003**, *44*, 5505-5511.
- [46]. Kautz, H.; van Beek, D.J.M.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *Macromolecules* **2006**, *39*, 4265-4267.
- [47]. Mather, B.D.; Elkins, C.L.; Beyer, F.L.; Long, T.E. *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 1601-1606.
- [48]. Keizer, H.M.; Sijbesma, R.P.; Jansen, J.F.G.A.; Pasternack, G.; Meijer, E.W. *Macromolecules* **2003**, *36*, 5602-5606.
- [49]. Shokrollahi, P.; Mirzadeh, H.; Huck, W.T.S.; Scherman, O.A. *Polymer* **2010**, *51*, 6303-6312.
- [50]. Yamauchi, K.; Kanomata, A.; Inoue, T.; Long, T.E. *Macromolecules* **2004**, *37*, 3519-3522.
- [51]. van Beek, D.J.M.; Gillissen, M.A.J.; van As, B.A.C.; Palmans, A.R.A.; Sijbesma, R.P. *Macromolecules* **2007**, *40*, 6340-6348.
- [52]. van Beek, D.J.M.; Spiering, A.J.H.; Peters, G.W.M.; te Nijenhuis, K.; Sijbesma, R.P. *Macromolecules* **2007**, *40*, 8464-8475.
- [53]. Greco, E.; Aliev, A.E.; Lafitte, V.G.H.; Bala, K.; Duncan, D.; Pilon, L.; Golding, P.; Hailes, H.C. *New J. Chem.* **2010**, *34*, 2634-2642.
- [54]. Dankers, P.Y.W.; Zhang, Z.; Wisse, E.; Grijpma, D.W.; Sijbesma, R.P.; Feijen, J.; Meijer, E.W. *Macromolecules* **2006**, *39*, 8763-8771.
- [55]. Yamauchi, K.; Lizotte, J.R.; Hercules, D.M.; Vergne, M.J.; Long, T.E. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8599-8604.
- [56]. Elkins, C.L.; Viswanathan, K.; Long, T.E. *Macromolecules* **2006**, *39*, 3132-3139.
- [57]. Wietor, J.-L.; van Beek, D.J.M.; Peters, G.W.; Mendes, E.; Sijbesma, R.P. *Macromolecules* **2011**, 1211-1219.
- [58]. de Greef, T.F.A.; Nieuwenhuizen, M.M.L.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 598-610.
- [59]. Karatzas, A.; Talelli, M.; Vasilakopoulos, T.; Pitsikalis, M.; Hadjichristidis, N. *Macromolecules* **2006**, *39*, 8456-8466.

- [60]. Hirschberg, J.H.K.K.; Brunsveld, L.; Ramzi, A.; Vekemans, J.A.J.M.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *Nature* **2000**, *407*, 167-170.
- [61]. Brunsveld, L.; Vekemans, J.A.J.M.; Hirschberg, J.H.K.K.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2002**, *99*, 4977-4982.
- [62]. Hirschberg, J.H.K.K.; Ramzi, A.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *Macromolecules* **2003**, *36*, 1429-1432.
- [63]. Burkoth, T.S.; Benzinger, T.L.S.; Jones, D.N.M.; Hallenga, K.; Meredith, S.C.; Lynn, D.G. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7655-7656.
- [64]. Hamley, I.W.; Ansari, I.A.; Castelletto, V.; Nuhn, H.; Rösler, A.; Klok, H.A. *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 1310-1315.
- [65]. Jahnke, E.; Lieberwirth, I.; Severin, N.; Rabe, J.P.; Frauenrath, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 5383-5386.
- [66]. Isimjan, T.T.; de Bruyn, J.R.; Gillies, E.R. *Macromolecules* **2010**, *43*, 4453-4459.
- [67]. Phillips, S.T.; Rezac, M.; Abel, U.; Kossenjans, M.; Bartlett, P.A. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *124*, 58-66.
- [68]. Zhao, X.; Wang, X.-Z.; Jiang, X.-K.; Chen, Y.-Q.; Li, Z.-T.; Chen, G.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15128-15139.
- [69]. Wang, X.-Z.; Li, X.-Q.; Shao, X.-B.; Zhao, X.; Deng, P.; Jiang, X.-K.; Li, Z.-T.; Chen, Y.-Q. *Chem.—Eur. J.* **2003**, *9*, 2904-2913.
- [70]. Lighthart, G.B.W.L.; Ohkawa, H.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 810-811.
- [71]. Overberger, C.G.; Inaki, Y.; Nambu, Y. *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition* **1979**, *17*, 1759-1769.
- [72]. Kita, Y.; Uno, T.; Inaki, Y.; Takemoto, K. *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition* **1981**, *19*, 3315-3324.
- [73]. Inaki, Y.; Ebisutani, K.; Takemoto, K. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1986**, *24*, 3249-3262.
- [74]. Khan, A.; Haddleton, D.M.; Hannon, M.J.; Kukulj, D.; Marsh, A. *Macromolecules* **1999**, *32*, 6560-6564.
- [75]. Yamauchi, K.; Lizotte, J.R.; Long, T.E. *Macromolecules* **2002**, *35*, 8745-8750.
- [76]. Karikari, A.S.; Mather, B.D.; Long, T.E. *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 302-308.
- [77]. Viswanathan, K.; Ozhalici, H.; Elkins, C.L.; Heisey, C.; Ward, T.C.; Long, T.E. *Langmuir* **2006**, *22*, 1099-1105.
- [78]. Hunley, M.T.; Karikari, A.S.; McKee, M.G.; Mather, B.D.; Layman, J.M.; Fornof, A.R.; Long, T.E. *Macromol. Symp.* **2008**, *270*, 1-7.
- [79]. Viswanathan, K.; Long, T.E.; Ward, T.C. *Langmuir* **2009**, *25*, 6808-6812.
- [80]. Sartorius, J.; Schneider, H.-J. *Chem.—Eur. J.* **1996**, *2*, 1446-1452.
- [81]. Pintér, G.; Batta, G.; Horváth, P.; Löki, I.; Kurtán, T.; Antus, S.; Kéki, S.; Zsuga, M.; Nagy, G.; Aradi, J.; Gunda, T.; Herczegh, P. *Langmuir* **2007**, *23*, 5283-5285.
- [82]. Lafitte, V.G.H.; Aliev, A.E.; Horton, P.N.; Hursthouse, M.B.; Bala, K.; Golding, P.; Hailes, H.C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6544-6545.
- [83]. Lafitte, V.G.H.; Aliev, A.E.; Greco, E.; Bala, K.; Golding, P.; Hailes, H.C. *New J. Chem.* **2011**, *35*, 1522-1527.
- [84]. Rowan, S.J.; Suwanmala, P.; Sivakova, S. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2003**, *41*, 3589-3596.
- [85]. Sivakova, S.; Bohnsack, D.A.; Mackay, M.E.; Suwanmala, P.; Rowan, S.J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18202-18211.
- [86]. Ojha, U.; Rajkhowa, R.; Agnihotra, S.R.; Faust, R. *Macromolecules* **2008**, *41*, 3832-3841.

- [87]. Sen, M.Y.; Puskas, J.E.; Dabney, D.E.; Wesdemiotis, C.; Absalon, C. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 3501-3506.
- [88]. Kurzhals, S.; Binder, W.H. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 5522-5532.
- [89]. Enders, C.; Tanner, S.; Binder, W.H. *Macromolecules* **2010**, *43*, 8436-8446.
- [90]. Binder, W.H.; Kunz, M.J.; Kluger, C.; Hayn, G.; Saf, R. *Macromolecules* **2004**, *37*, 1749-1759.
- [91]. Kunz, M.J.; Hayn, G.; Saf, R.; Binder, W.H. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 661-674.
- [92]. Binder, W.H.; Kunz, M.J.; Ingolic, E. *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 162-172.
- [93]. Binder, W.H.; Bernstorff, S.; Kluger, C.; Petraru, L.; Kunz, M.J. *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 2824-2828.
- [94]. Herbst, F.; Schröter, K.; Gunkel, I.; Gröger, S.; Thurn-Albrecht, T.; Balbach, J.; Binder, W.H. *Macromolecules* **2010**, *43*, 10006-10016.
- [95]. Ostas, E.; Schröter, K.; Beiner, M.; Yan, T.; Thurn-Albrecht, T.; Binder, W.H. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 3404-3416.
- [96]. Adekunle, O.; Herbst, F.; Hackethal, K.; Binder, W.H. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 2931-2940.
- [97]. Chang, S.K.; Hamilton, A.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1318-1319.
- [98]. Berl, V.; Huc, I.; Lehn, J.-M.; DeCian, A.; Fischer, J. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, *1999*, 3089-3094.
- [99]. Berl, V.; Schmutz, M.; Krische, M.J.; Khoury, R.G.; Lehn, J.-M. *Chem.—Eur. J.* **2002**, *8*, 1227-1244.
- [100]. Zeng, H.; Miller, R.S.; Flowers, R.A.; Gong, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2635-2644.
- [101]. Zeng, H.; Yang, X.; Flowers, R.A.; Gong, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2903-2910.
- [102]. Yang, X.; Hua, F.; Yamato, K.; Ruckenstein, E.; Gong, B.; Kim, W.; Ryu, C.Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6471-6474.
- [103]. Gong, B. *Polym. Int.* **2007**, *56*, 436-443.
- [104]. Bazzi, H.S.; Sleiman, H.F. *Macromolecules* **2002**, *35*, 9617-9620.
- [105]. Ohkawa, H.; Ligthart, G.B.W.L.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *Macromolecules* **2007**, *40*, 1453-1459.
- [106]. Stubbs, L.P.; Weck, M. *Chem.—Eur. J.* **2003**, *9*, 992-999.
- [107]. Söntjens, S.H.M.; Renken, R.A.E.; van Gemert, G.M.L.; Engels, T.A.P.; Bosman, A.W.; Janssen, H.M.; Govaert, L.E.; Baaijens, F.P.T. *Macromolecules* **2008**, *41*, 5703-5708.
- [108]. Mather, B.D.; Baker, M.B.; Beyer, F.L.; Berg, M.A.G.; Green, M.D.; Long, T.E. *Macromolecules* **2007**, *40*, 6834-6845.
- [109]. Das, K.; Nakade, H.; Penelle, J.; Rotello, V.M. *Macromolecules* **2004**, *37*, 310-314.
- [110]. Mather, B.D.; Lizotte, J.R.; Long, T.E. *Macromolecules* **2004**, *37*, 9331-9337.
- [111]. Beijer, F.H.; Sijbesma, R.P.; Vekemans, J.A.J.M.; Meijer, E.W.; Kooijman, H.; Spek, A.L. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6371-6380.
- [112]. Xu, H.; Norsten, T.B.; Uzun, O.; Jeoung, E.; Rotello, V.M. *Chem. Commun.* **2005**, 5157-5159.
- [113]. Binder, W.H.; Gloger, D.; Weinstabl, H.; Allmaier, G.; Pittenauer, E. *Macromolecules* **2007**, *40*, 3097-3107.
- [114]. Feldman, K.E.; Kade, M.J.; de Greef, T.F.A.; Meijer, E.W.; Kramer, E.J.; Hawker, C.J. *Macromolecules* **2008**, *41*, 4694-4700.

- [115]. Feldman, K.E.; Kade, M.J.; Meijer, E.W.; Hawker, C.J.; Kramer, E.J. *Macromolecules* **2010**, *43*, 5121-5127.
- [116]. De Greef, T.F.A.; Kade, M.J.; Feldman, K.E.; Kramer, E.J.; Hawker, C.J.; Meijer, E.W. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 4253-4260.
- [117]. Wrue, M.H.; McUmber, A.C.; Anthamatten, M. *Macromolecules* **2009**, *42*, 9255-9262.
- [118]. Likhitsup, A.; Yu, S.; Ng, Y.-H.; Chai, C.L.L.; Tam, E.K.W. *Chem. Commun.* **2009**, 4070-4072.
- [119]. Altintas, O.; Rudolph, T.; Barner-Kowollik, C. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 2566-2576.
- [120]. Altintas, O.; Gerstel, P.; Dingenouts, N.; Barner-Kowollik, C. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6291-6293.
- [121]. Altintas, O.; Tunca, U.; Barner-Kowollik, C. *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1146-1155.
- [122]. Celiz, A.D.; Lee, T.-C.; Scherman, O.A. *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 3937-3940.
- [123]. Celiz, A.D.; Scherman, O.A. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 5833-5841.
- [124]. Bernard, J.; Lortie, F.; Fenet, B. *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 83-88.
- [125]. Higley, M.N.; Pollino, J.M.; Hollebeak, E.; Weck, M. *Chem.—Eur. J.* **2005**, *11*, 2946-2953.
- [126]. Ambade, A.V.; Burd, C.; Higley, M.N.; Nair, K.P.; Weck, M. *Chem.—Eur. J.* **2009**, *15*, 11904-11911.
- [127]. Scherman, O.A.; Ligthart, G.B.W.L.; Ohkawa, H.; Sijbesma, R.P.; Meijer, E.W. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2006**, *103*, 11850-11855.
- [128]. Ambade, A.V.; Yang, S.K.; Weck, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2894-2898.
- [129]. Yang, S.K.; Ambade, A.V.; Weck, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1637-1645.
- [130]. Celiz, A.D.; Scherman, O.A. *Macromolecules* **2008**, *41*, 4115-4119.
- [131]. Lin, I.H.; Cheng, C.-C.; Yen, Y.-C.; Chang, F.-C. *Macromolecules* **2010**, *43*, 1245-1252.

Chapitre II:

Synthèse d'agents de transfert porteurs
de groupements thymine et
diaminopyridine : précurseurs de
polymères α - et α,ω -fonctionnalisés par
des groupements à liaisons H

Synthèse d'agents de transfert porteurs de groupements thymine et diaminopyridine

Chapitre II : Synthèse d'agents de transfert porteurs de groupements thymine et diaminopyridine : précurseurs de polymères α - et α,ω -fonctionnalisés par des groupements à liaisons H

Introduction	66
II.1. Rappels généraux sur la polymérisation RAFT	67
II.1.1. Les polymérisations radicalaires contrôlées	67
II.1.2. Le rôle de l'amorceur en polymérisation RAFT	69
II.2. Stratégie de synthèse	70
II.2.1. Le couple associatif hétérocomplémentaire thymine/diaminopyridine.....	70
II.2.2. Fonctionnalisation d'un agent RAFT symétrique par des groupes thymine	70
II.2.3. Fonctionnalisation de l'amorceur thermique.....	71
II.2.4. Synthèse d'agents RAFT complémentaires	71
II.3. Synthèse de l'agent RAFT α-ω-fonctionnalisé thymine (TTC-Thy)	72
II.3.1. Protocole expérimental.....	72
II.3.2. Caractérisation	73
II.4. Synthèse de l'amorceur α-ω-fonctionnalisé thymine (ACPA-Thy)	76
II.4.1. Protocole expérimental.....	76
II.4.2. Caractérisation	76
II.5. Synthèse des agents RAFT α-fonctionnalisés diaminopyridine	79
II.5.1. Synthèse de l'agent RAFT dithiobenzoate fonctionnalisé DAP (DTB-DAP)	79
II.5.1.1. Protocole expérimental.....	79
II.5.1.2. Caractérisation	79
II.5.2. Synthèse de l'agent RAFT xanthate fonctionnalisé DAP (X-DAP).....	80
II.5.2.1. Protocole expérimental.....	80
II.5.2.2. Caractérisation	81
II.6. Étude de l'association des agents RAFT	82
II.6.1. Mise en évidence de l'interaction Thy-DAP par RMN ^1H	82
II.6.2. Détermination de la constante d'association	83
II.6.3. Thermoréversibilité de l'association par liaisons H.....	85
Conclusion	87
Références	88

Introduction

Comme il a été expliqué dans le chapitre 1, une première approche pour la synthèse de polymères porteurs de groupements associatifs, localisés en positions α et/ou ω de la chaîne, s'appuie sur la modification post-polymérisation de macromolécules téléchéliques^[1-10]. Cette méthode souffre cependant d'un défaut intrinsèque à la modification chimique de macromolécules : une fonctionnalisation potentiellement incomplète, limitant cette stratégie aux polymères de faibles masses molaires.

Une stratégie alternative consiste à introduire directement des groupements à liaisons H en bouts de chaîne durant le processus de polymérisation, en utilisant des amorceurs fonctionnalisés, et des agents de transfert ou de terminaison.^[11-21] Cette stratégie a été très récemment décrite avec succès par Weck pour générer en « one-pot » des polymères α,ω -fonctionnalisés, par ROMP (Ring Opening Metathesis Polymerization) à base de cyclooctène et de norbornène, par utilisation combinée d'amorceurs et d'agents de transfert fonctionnalisés par des groupements à liaisons H.^[22-24] La technique ROMP est cependant limitée à la polymérisation de monomères cycliques contraints.

Nous nous sommes intéressés dans cette étude à la polymérisation radicalaire contrôlée RAFT (Reversible Addition-Fragmentation chain Transfer) qui, de par sa compatibilité avec une très large gamme de monomère et sa grande tolérance en termes de conditions expérimentales, apparaît comme une voie prometteuse pour la synthèse de polymères à architecture contrôlée, fonctionnalisés par des groupements à liaisons H.^[17, 19]

Le présent chapitre a pour but de décrire de manière détaillée la méthode que nous avons adoptée pour synthétiser des agents de transfert RAFT porteurs d'unités de reconnaissance (par liaisons H) complémentaires, précurseurs de polymères α,ω - et α -fonctionnalisés capables de s'assembler spontanément en copolymères supramoléculaires. Après un bref rappel sur les techniques de polymérisations radicalaires contrôlées et notamment sur la polymérisation RAFT, nous détaillerons les éléments importants de notre stratégie, puis nous décrirons la synthèse des différents précurseurs et leur aptitude à s'associer.

II.1. Rappels généraux sur la polymérisation RAFT

II.1.1. Les polymérisations radicalaires contrôlées

Les polymérisations ioniques (cationiques et anioniques) dites « vivantes » donnent lieu à un excellent contrôle des dimensions et de la topologie des macromolécules. Toutefois, ces polymérisations sont limitées à un nombre restreint de monomères et s'avèrent très contraignantes d'un point de vue expérimental en raison de leur sensibilité extrême à la présence d'impuretés. Les polymérisations radicalaires contrôlées (PRC) trouvent ainsi leur origine dans les efforts qui ont été menés ces dernières décennies pour pallier certaines limitations des polymérisations ioniques et radicalaires classiques (Figure II-1).

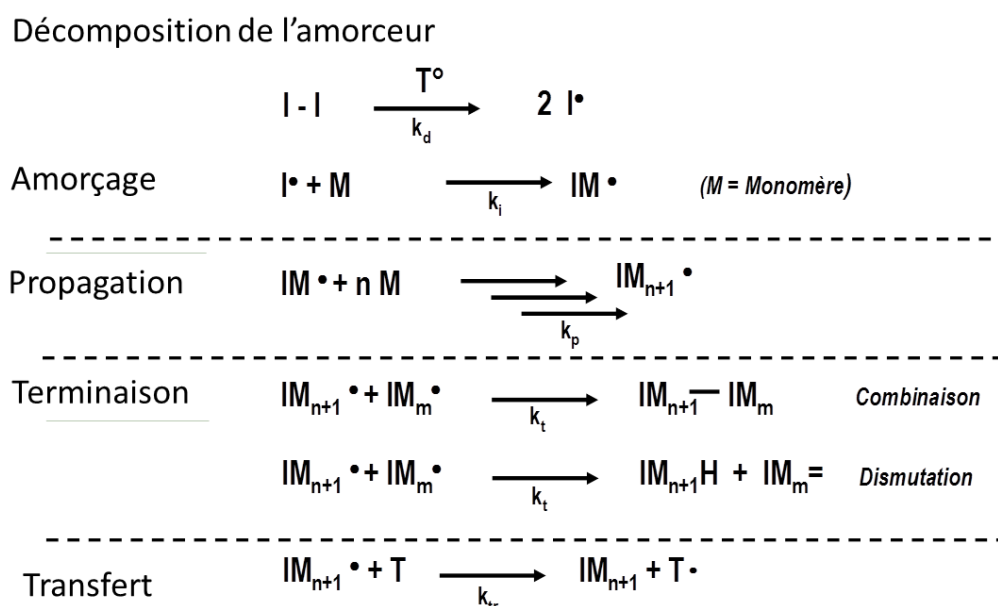


Figure II-1. Schéma général d'une polymérisation radicalaire.

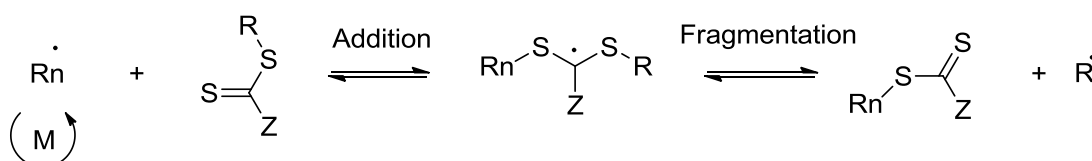
En effet, si la polymérisation radicalaire classique, processus de polymérisation en chaîne mettant en jeu un centre actif de nature radicalaire, présente un grand intérêt d'un point de vue industriel en raison de son faible coût, de sa compatibilité avec une très large gamme de monomères et de sa facilité de mise en œuvre, les polymères obtenus sont mal définis en termes de masses molaires, de composition ou d'architecture, en raison des phénomènes de terminaison et de transfert (au monomère, au solvant, au polymère...) inhérents à un processus radicalaire.

Si les réactions de terminaison et de transfert intrinsèques au procédé radicalaire ne peuvent en aucun cas être supprimées, elles peuvent toutefois être limitées de façon significative en réduisant la concentration en radicaux au cours de la polymérisation par établissement d'un équilibre entre chaînes dormantes et chaînes actives. Ce principe général a

été développé pour donner naissance à diverses méthodes de polymérisations radicalaires contrôlées basées sur un échange rapide entre espèces actives et dormantes, les principales étant la polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP)^[25, 26], la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes (NMP)^[27] et la polymérisation RAFT.^[28]

La polymérisation RAFT est généralement considérée comme la technique la plus attrayante, tant par la diversité des monomères polymérisables que par la multitude de conditions expérimentales possibles. Le procédé de polymérisation RAFT s'appuie sur le principe de transfert de chaîne dégénérateur ou réversible. Décrit pour la première fois en 1998 par Rizzardo *et al.*, ce procédé développé en parallèle au CSIRO (Australie) et par les laboratoires du groupe Rhodia, repose sur l'établissement d'un équilibre entre chaînes polymère dormantes et actives, par réaction de transfert réversible (Figure II-2). Cette technique nécessite l'introduction d'une source de radicaux (rayonnement, amorçage thermique...). Les radicaux ainsi formés amorcent la polymérisation du monomère et les oligoradicaux obtenus réagissent sur l'agent de transfert thiocarbonylthio (RSC(Z)=S) au niveau de la liaison C=S pour générer un radical intermédiaire. Ce radical peut ensuite donner lieu à deux types de fragmentation, l'une régénérant les espèces initialement présentes et l'autre une chaîne polymère dormante (RnS(Z)C=S) et un nouveau radical propageant R°. La réaction de ce radical R° avec le monomère conduit à une nouvelle chaîne polymère en croissance Rp°. Un équilibre rapide s'établit entre les chaînes polymères actives Rn° et Rp° et les chaînes polymères dormantes contenant le groupement thiocarbonylthio. Il en résulte que toutes les chaînes croissent statistiquement à la même vitesse, permettant la synthèse de polymères présentant une distribution de masses molaires étroite.

Activation



Transfert réversible

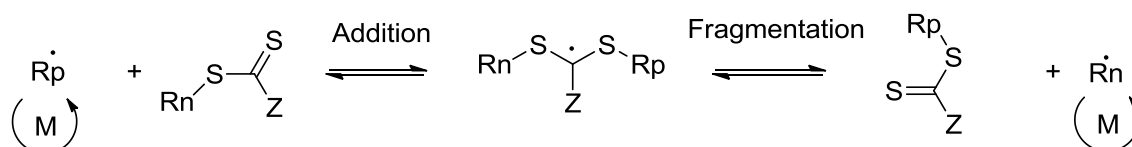


Figure II-2. Principe de la polymérisation RAFT.

De manière générale, le groupement R doit être un bon groupe partant afin de permettre un clivage homolytique aisé de la liaison S-R lors de l'étape d'activation, tout en permettant le réamorçage.^[29] Pour sa part, le groupement Z doit, dans un premier temps, activer la liaison C=S afin de favoriser la réaction d'addition par rapport à la réaction de propagation.^[30] Le groupement Z doit toutefois stabiliser le moins possible le radical intermédiaire $R_n^{\circ}R_p$ afin d'en assurer une fragmentation rapide.

II.1.2. Le rôle de l'amorceur en polymérisation RAFT

Contrairement à d'autres techniques CRP comme l'ATRP et la NMP, le procédé RAFT nécessite de recourir à une source externe de radicaux qui conduit naturellement à la formation d'un certain nombre de chaînes polymère comportant à leurs extrémités des groupements chimiques issus de la dégradation de l'amorceur et non de l'amorçage ou de la fragmentation du groupement R de l'agent de transfert. Afin de limiter les proportions de macromolécules non fonctionnalisées et par ailleurs maintenir un excellent contrôle de la polymérisation, il est donc primordial dans le cadre de notre étude de réaliser les polymérisations en employant une quantité minimale de radicaux (typiquement en employant des rapports agents RAFT/amorceurs élevés), en conservant toutefois des cinétiques de polymérisation raisonnables.

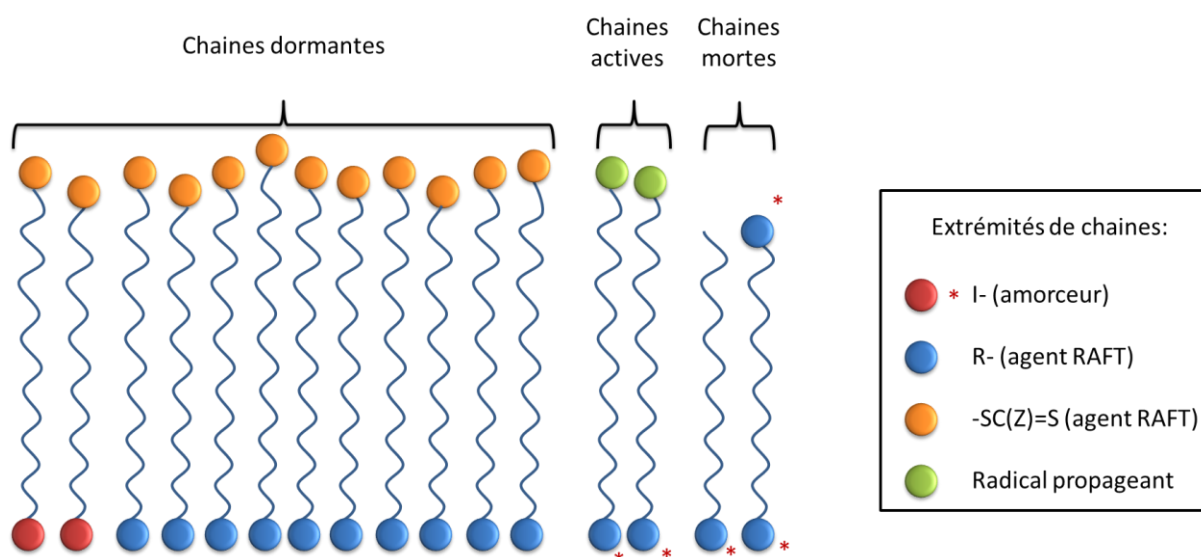


Figure II-3. Représentation schématique des macromolécules obtenues lors de la polymérisation RAFT et nature des fins de chaînes : cas général.

II.2. Stratégie de synthèse

II.2.1. Le couple associatif hétérocomplémentaire thymine/diaminopyridine

De manière générale, les différents groupements chimiques capables de développer des interactions par liaisons hydrogène peuvent être classés principalement en deux catégories : les systèmes homocomplémentaires pouvant s'associer sous forme de dimères (tel que la 2-ureido-4[1H]-pyrimidinone, Upy), et les systèmes constitués de deux groupements hétérocomplémentaires. Ces derniers présentent un intérêt particulier en ingénierie macromoléculaire, dans la mesure où ils permettent un contrôle plus précis de l'architecture macromoléculaire, pour générer des systèmes alternés de type copolymère à blocs, par exemple. Nous nous sommes intéressés dans cette étude au couple associatif hétérocomplémentaire formé par la thymine (Thy) et la diaminopyridine (DAP) qui constituent un complexe à trois liaisons hydrogène (Figure II-4). Ces groupements associatifs présentent l'avantage d'être disponibles commercialement, d'être relativement faciles à incorporer au sein d'autres structures, et de présenter une constante d'association raisonnablement élevée (de l'ordre de 10^2 L.mol^{-1}).^[17, 31]

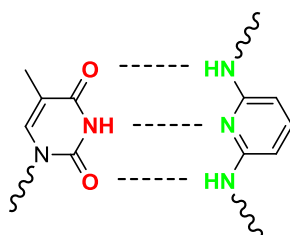


Figure II-4. Structure chimique des groupements thymine (Thy) et diaminopyridine (DAP).

II.2.2. Fonctionnalisation d'un agent RAFT symétrique par des groupes thymine

Parmi les différentes familles d'agents RAFT décrites dans la littérature^[32], les trithiocarbonates α - ω -fonctionnalisés possédant un groupement Z porté par une liaison clivable C-S sont particulièrement intéressants (Figure II-5) car ils permettent en effet la génération en une seule étape de polymères téléchéliques.

Dans le cas où les groupements Z et R sont identiques, les polymères obtenus seront homotéléchéliques, avec une parfaite symétrie, les liaisons Z-S et R-S ayant rigoureusement la même stabilité (Figure II-6). En partant d'un agent de transfert trithiocarbonate symétrique, porteur de groupements Z/R réactifs, il est ainsi possible d'obtenir un agent RAFT doublement fonctionnalisé par des groupements donneurs et/ou accepteurs de liaisons hydrogène, comme le groupe thymine. Les polymères générés à partir de cet agent de transfert comporteront alors à leurs extrémités ces groupements thymine, avec un taux de

fonctionnalisation très élevé, et de manière directe comparativement à une stratégie de fonctionnalisation post-polymérisation.

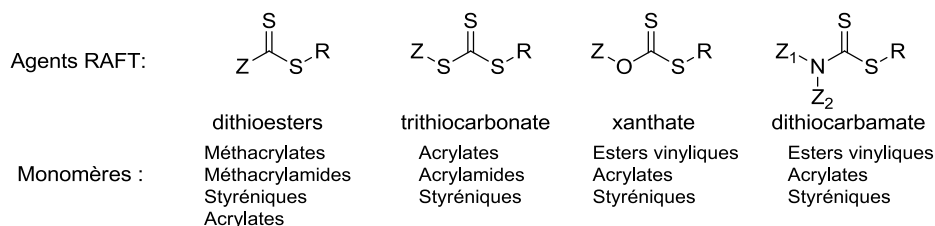


Figure II-5. Les principales classes d'agents RAFT.

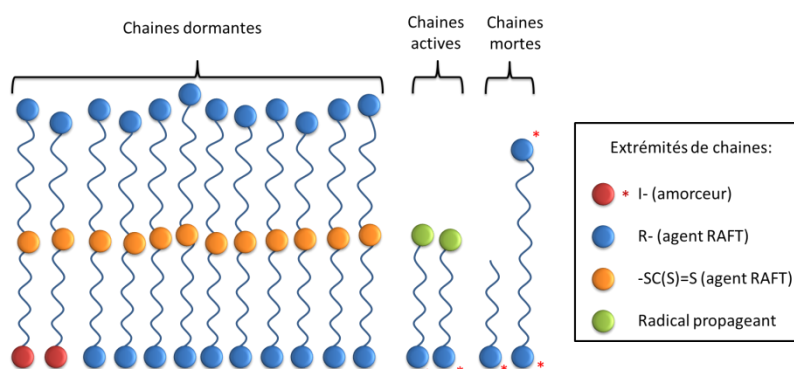


Figure II-6. Représentation schématique des macromolécules obtenues lors de la polymérisation RAFT et nature des fins de chaînes : cas spécifique d'un agent RAFT trithiocarbonate symétrique ($\text{Z} = \text{R}$).

II.2.3. Fonctionnalisation de l'amorceur thermique

Il a été dit dans la partie II.1.2 que l'utilisation d'une source de radicaux externes, nécessaire à la polymérisation RAFT, introduisait dans une certaine mesure des défauts de fonctionnalisation des bouts de chaînes. Si le procédé radicalaire de la polymérisation implique qu'il est impossible de s'affranchir totalement de ces défauts de bout de chaîne, l'emploi d'un amorceur lui-même fonctionnalisé permet cependant d'en réduire l'importance. Ainsi, afin d'optimiser la fonctionnalisation des chaînes par des groupements thymine, nous avons synthétisé un amorceur thermique fonctionnalisé permettant de libérer exclusivement des radicaux porteurs de groupements thymine. Les seuls défauts de bouts de chaînes qui peuvent alors être rencontrés sont ceux des chaînes polymères se terminant par dismutation.

II.2.4. Synthèse d'agents RAFT complémentaires

Afin de mettre en lumière l'aptitude des polymères α - ω -fonctionnalisés thymine à former des copolymères supramoléculaires, il est nécessaire de synthétiser des blocs polymères fonctionnalisés avec un groupement diaminopyridine, complémentaire du groupement thymine. Pour cela, des agents de transfert de type dithiobenzoate et xanthate avec un groupement R diaminopyridine (DAP) ont également été synthétisés.

II.3. Synthèse de l'agent RAFT α - ω -fonctionnalisé thymine (TTC-Thy)

II.3.1. Protocole expérimental

Le premier mode de synthèse envisagé pour cet agent de transfert, inspiré des travaux récents de Charleux et *al.*^[33], a été basé sur la synthèse d'un précurseur trithiocarbonate de sodium, que l'on fait réagir ensuite sur un dérivé bromé de thymine-undécanol.

La thymine a été dans un premier temps fonctionnalisée par une chaîne alkyle portant un groupe hydroxyle à son extrémité (Thy-OH, synthèse décrite en annexe). Puis, par réaction avec le bromure de bromopropionyle, un dérivé bromé de la thymine a été obtenu (Thy-Br), selon le protocole décrit en Figure II-7.

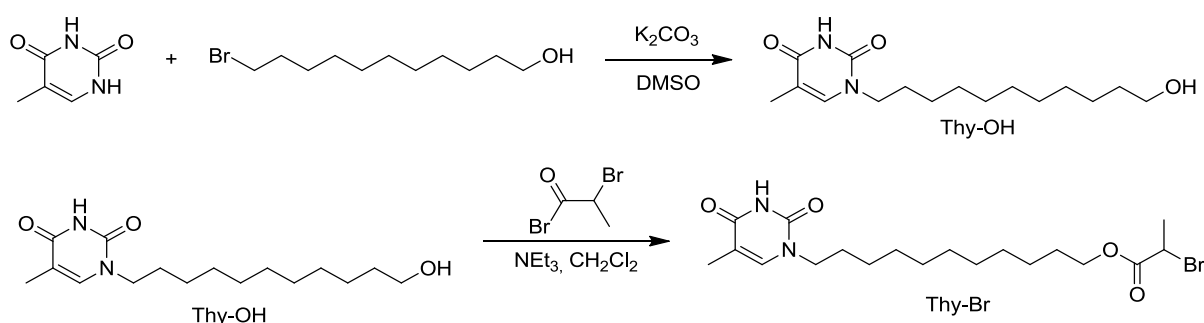


Figure II-7. Synthèses successives des dérivés hydroxylé et bromé de la thymine.

Le précurseur trithiocarbonate a été obtenu sous forme d'un sel de sodium par action du sulfure de sodium $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ sur le sulfure de carbone CS_2 en présence d'un catalyseur par transfert de phase (Figure II-8):

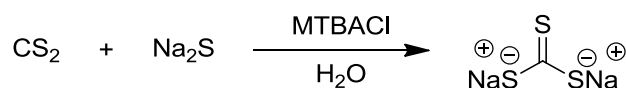


Figure II-8. Synthèse du trithiocarbonate de sodium.

Par réaction entre le trithiocarbonate de sodium et le dérivé bromé de la thymine, nous escomptions obtenir un agent de transfert α - ω -fonctionnalisé thymine. Malheureusement, la réaction fut un échec, et ce, après plusieurs tentatives, y compris en employant des réactifs neufs.

Une autre voie de synthèse a alors été envisagée. Dans un premier temps, un agent de transfert trithiocarbonate comportant deux fonctions acide carboxylique (TTC-diCOOH) a été synthétisé grâce au protocole très efficace développé par Lai et *al.*^[34], qui permet, à partir de réactifs élémentaires (chloroforme, acétone, sulfure de carbone), d'obtenir facilement et en grandes quantités l'agent RAFT sous forme de cristaux jaunes sans étape laborieuse de purification par chromatographie sur colonne de silice (Figure II-9).

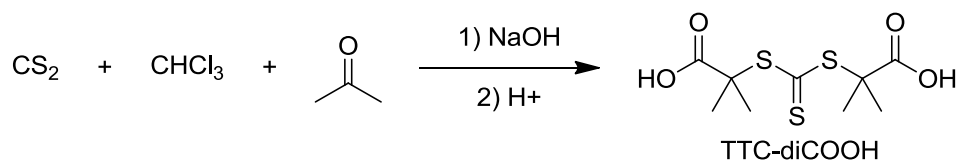


Figure II-9. Synthèse de l'agent RAFT TTC diacide.

Ce trithiocarbonate porteur de deux groupements acide carboxylique a ensuite réagi ensuite avec le dérivé hydroxylé de la thymine par une estérification de type Mitsunobu, basée sur l'action du couple triphénylphosphine/ diisopropylazodicarboxylate (PPh_3/DIAD) (Figure II-10). Le mécanisme de cette réaction comporte plusieurs étapes. Une attaque nucléophile de PPh_3 sur le DIAD conduit à un intermédiaire bétaine qui déprotone alors l'acide carboxylique. L'alcool est lui-même déprotoné par le DIAD, et réagit sur PPh_3 pour former un ion oxyphosphonium, dont la réaction avec l'ion carboxylate conduit à la formation de l'ester et d'une molécule d'oxyde de triphénylphosphine.

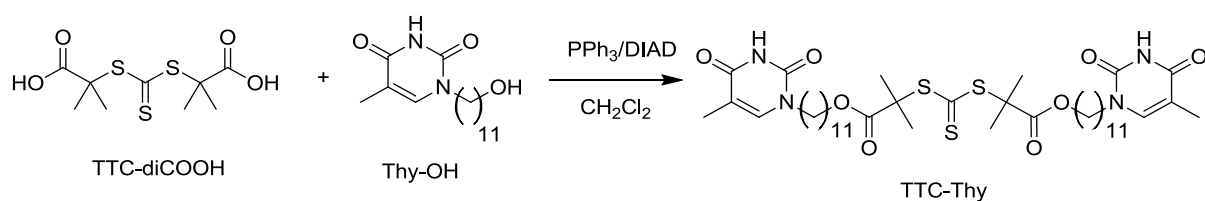


Figure II-10. Synthèse de l'agent RAFT TTC-Thy.

Le rendement d'estérification s'établit vers 85%, ce qui conduit à un rendement de 72% pour la génération de l'agent RAFT par double estérification des fonctions acide carboxylique.

Après purification par chromatographie sur colonne de silice, l'agent RAFT **TTC-Thy** pur a été obtenu avec un rendement global faible (29 %) en raison de la séparation particulièrement ardue de l'agent RAFT TTC-Thy bifonctionnelisé du dérivé monofonctionnelisé. La grande proximité de structure de ces deux composés nécessite des conditions d'élution particulières (dichlorométhane:ethanol, 30:1) : il s'agit d'un compromis entre l'efficacité de la séparation, qui n'a lieu qu'avec un éluant très faiblement polaire, et un temps d'élution raisonnable.

II.3.2. Caractérisation

La pureté de l'agent RAFT TTC-Thy a été confirmée par analyses RMN ^1H et ^{13}C quantitative, ainsi que par spectrométrie de masse.

La RMN ^1H permet de mettre en évidence la fonctionnalisation de l'agent de transfert par des groupements thymine, par la présence d'un triplet vers 4.1 ppm relatif aux deux fonctions

ester formées par la réaction de Mitsunobu (Figure II-11). L'intégration relative des pics relatifs aux substituants thymine et au précurseur TTC-diCOOH tend à démontrer un haut degré de substitution des fonctions acide du précurseur. Il est cependant difficile de conclure à une substitution complète, l'intégration des pics entre 1 ppm et 1.8 ppm ne conduisant pas strictement aux valeurs attendues pour l'agent TTC-Thy.

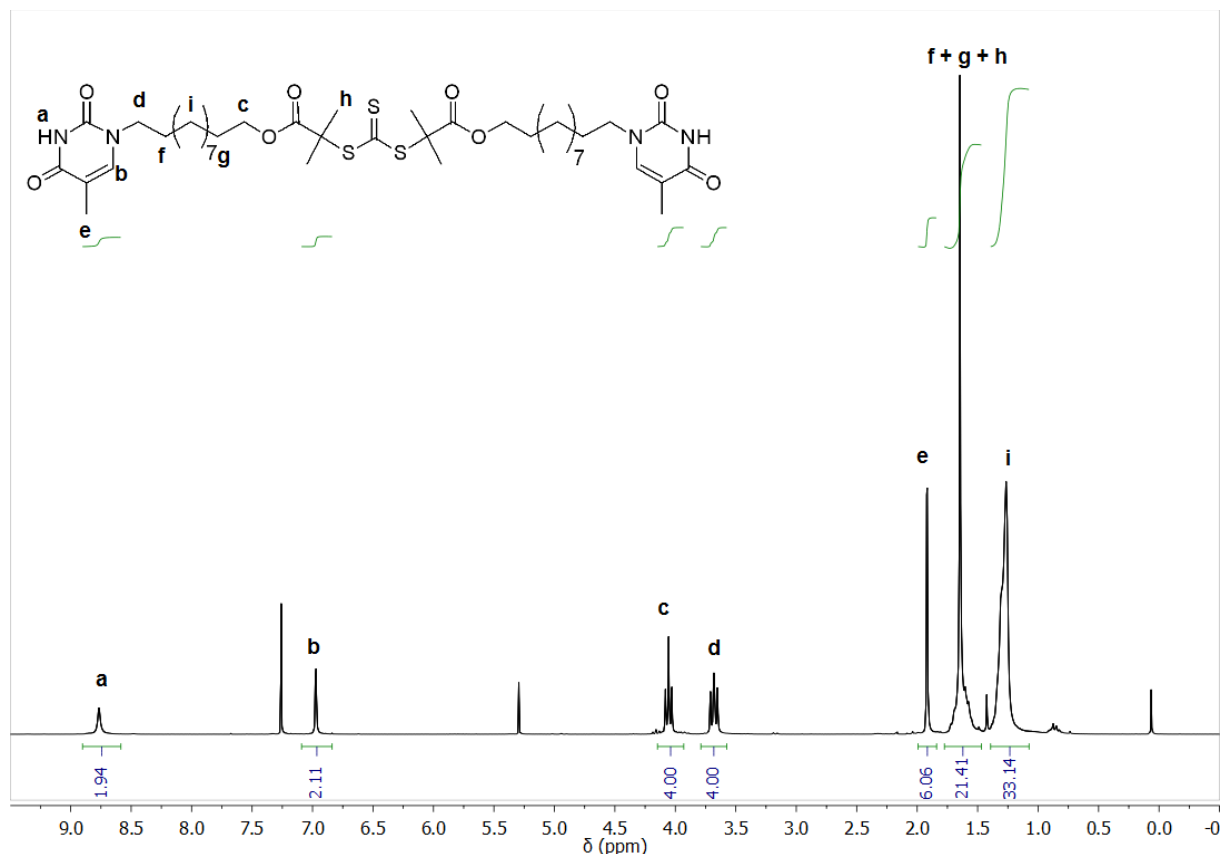


Figure II-11. Spectre RMN ¹H de l'agent de transfert TTC-Thy (CDCl₃, 25°C).

Le spectre RMN ¹³C quantitatif a confirmé la présence du trithiocarbonate (218.2 ppm), du groupement thymine (164.6 ppm, 151.1 ppm, 140.5 ppm) et de la liaison ester (172.73 ppm) (Figure II-12). Par ailleurs, aucun pic supplémentaire n'est observé vers 180 ppm, traduisant l'absence de fonction acide non réagie. L'agent TTC-Thy a donc été obtenu de manière parfaitement pure.

La pureté de l'agent RAFT TTC-Thy a été également démontrée par spectrométrie de masse ESI-MS (Electrospray ionization), via la présence de pics à 839.1 m/z (M+H⁺), à 861.2 m/z (M+Na⁺) et à 877 m/z (M+K⁺) (Figure II-13). Aucun pic relatif au dérivé monofonctionnel n'est observable aux valeurs attendues de 561.2 m/z, 583.2 m/z et 599.2 m/z (accélération par H⁺, Na⁺ et K⁺, respectivement). On note en revanche la présence d'un petit pic à 365.2 m/z, attribuable à un fragment de l'agent RAFT issu du clivage d'une liaison C-S, relativement fragile, au cours de l'analyse.

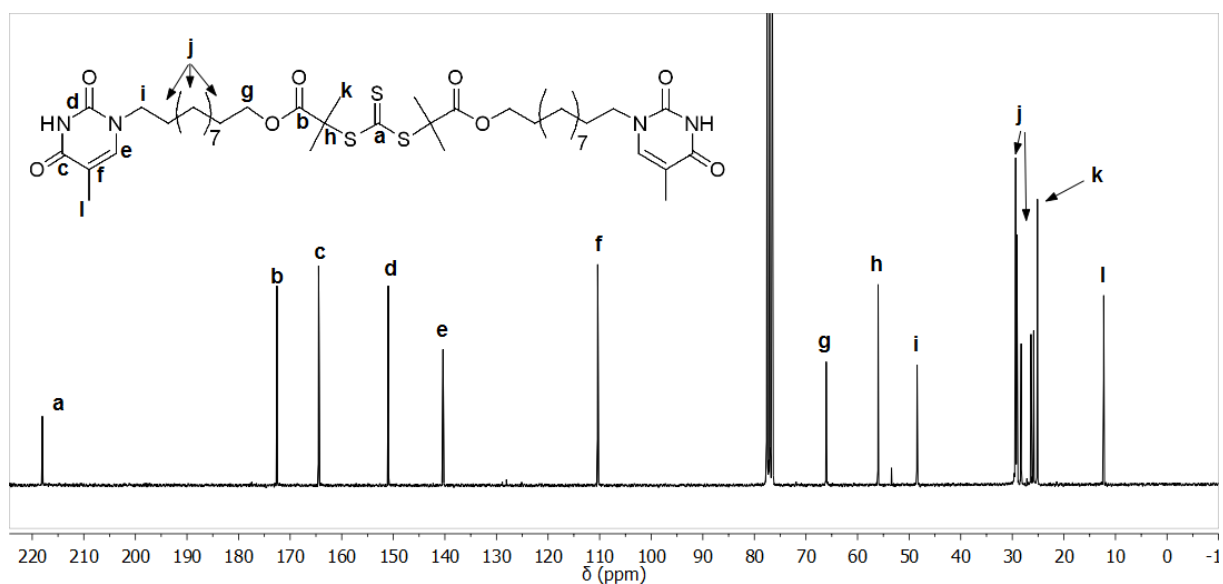


Figure II-12. Spectre RMN ^{13}C quantitatif de l'agent de transfert TTC-Thy (CDCl_3 , 25°C).

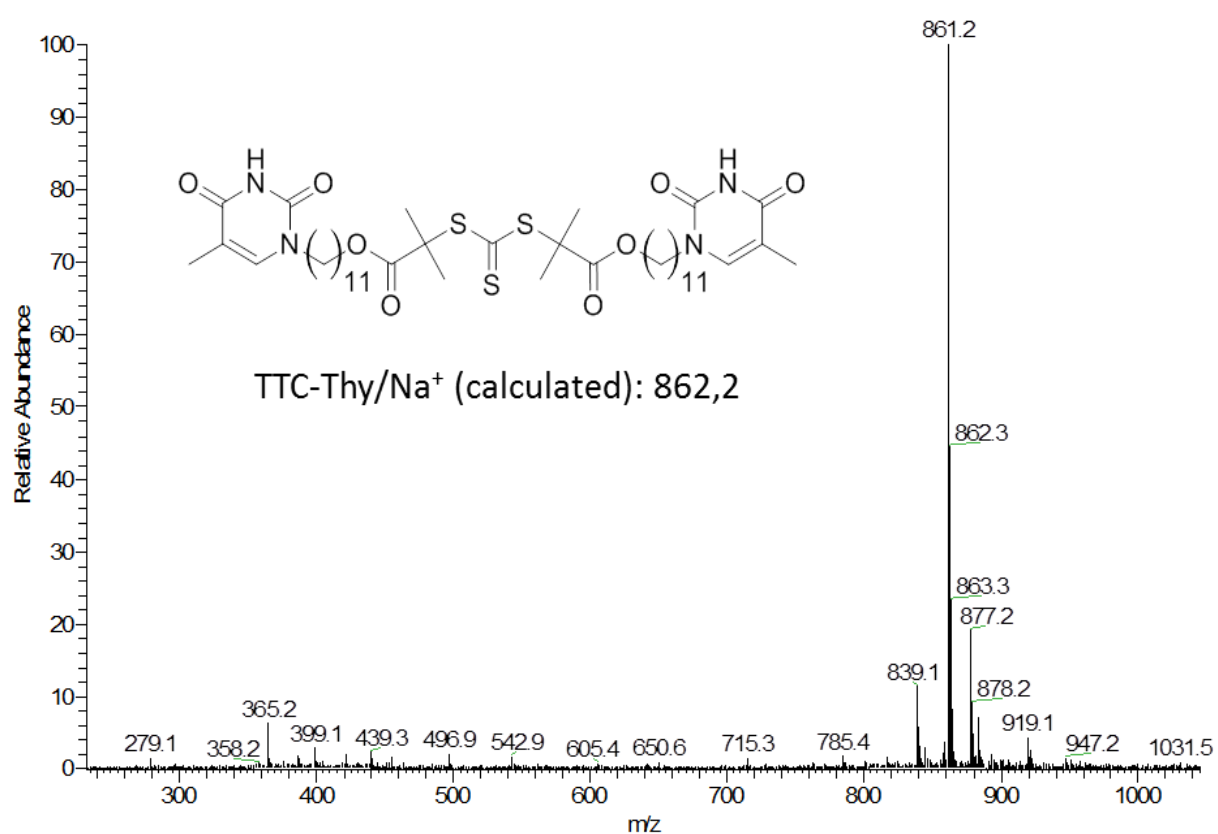


Figure II-13. Spectre de masse de l'agent RAFT TTC-Thy (ESI-MS).

II.4. Synthèse de l'amorceur α - ω -fonctionnalisé thymine (ACPA-Thy)

II.4.1. Protocole expérimental

La synthèse de cet amorceur est directement inspirée de celle de l'agent RAFT **TTC-Thy**. En partant d'un amorceur thermique commercial, l'acide 4,4'-azobis(4-cyanopentanoïque) (ACPA), l'amorceur fonctionnalisé a été obtenu par une estérification des deux fonctions acide carboxylique de l'ACPA par le dérivé hydroxylé de la thymine (Thy-OH)(Figure II-14).

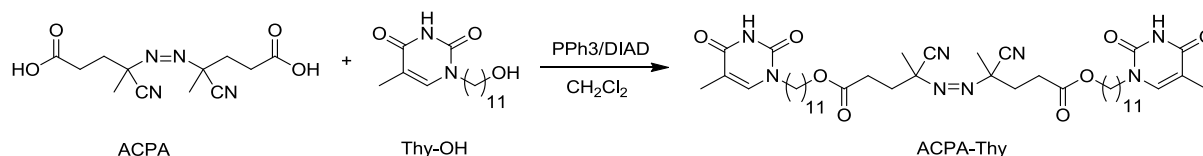


Figure II-14. Synthèse de l'amorceur ACPA-Thy.

Ce composé a été obtenu avec un rendement de seulement 8%. De la même manière que pour l'agent RAFT **TTC-Thy**, la principale difficulté de cette purification a été de séparer l'amorceur **ACPA-Thy** bifonctionnel du dérivé monofonctionnel, conjuguée à l'absence de coloration des deux composés. Il est également possible qu'une partie de l'amorceur, espèce instable par nature, se soit dégradée durant le long processus de purification. Il convient toutefois de rappeler que le procédé RAFT implique l'utilisation en quantité très faible de l'amorceur, ce qui relativise l'importance de ce rendement.

II.4.2. Caractérisation

La pureté de l'amorceur ACPA-Thy a été confirmée par analyses RMN ^1H et ^{13}C quantitative, ainsi que par spectrométrie de masse ESI.

La RMN ^1H a permis de mettre en évidence la fonctionnalisation de l'amorceur par des groupements thymine, par la présence d'un triplet vers 4.1 ppm relatif aux deux fonctions ester formées par la réaction de Mitsunobu (Figure II-15). L'intégration relative des pics des substituants thymine et du précurseur ACPA confirme la présence de groupements associatifs à chaque extrémité de l'amorceur.

Le spectre RMN ^{13}C quantitatif confirme l'incorporation du groupement thymine (164.6 ppm, 151.1 ppm, 140.5 ppm) via la création d'une liaison ester (172.73 ppm) (Figure II-12). Par ailleurs aucun pic supplémentaire n'est observé vers 180 ppm, traduisant à nouveau l'absence de fonction acide non réagie.

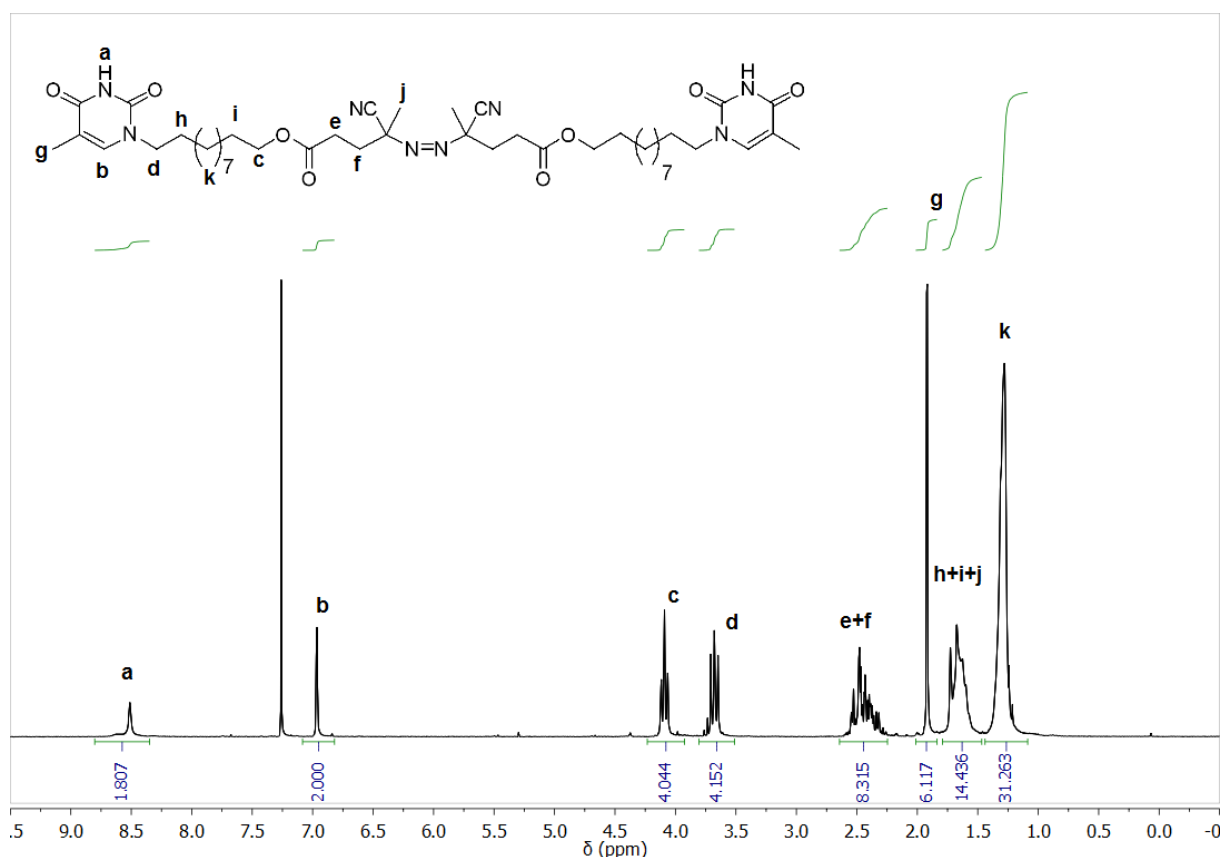


Figure II-15. Spectre RMN ^1H de l'amorceur thermique ACPA-Thy (CDCl_3 , 25°C).

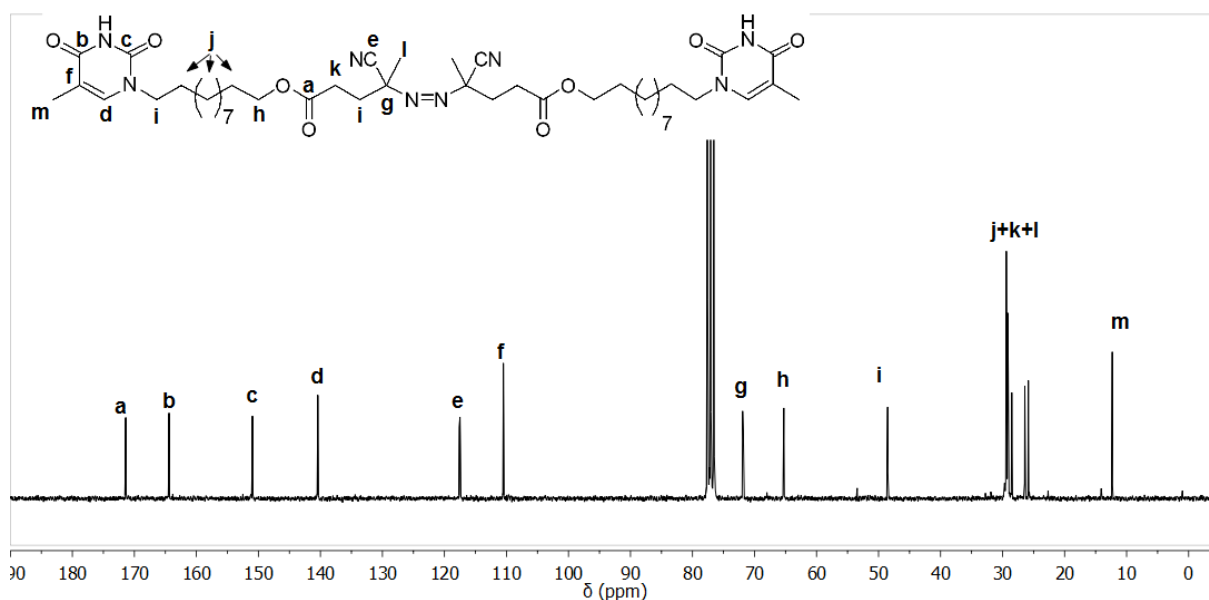


Figure II-16. Spectre RMN ^{13}C quantitatif de l'amorceur thermique ACPA-Thy (CDCl_3 , 25°C).

La pureté de l'amorceur radicalaire fonctionnalisé **ACPA-Thy** a été également démontrée par ESI-MS, par la présence de pics à 859.1 m/z ($\text{M}+\text{Na}^+$), 875.2 m/z ($\text{M}+\text{K}^+$) et 1695.9 ($2\text{M}+\text{Na}^+$) (Figure II-17). Aucun pic relatif au dérivé monofonctionnel de l'amorceur n'est observable aux valeurs attendues de 559.3 m/z , 581.3 m/z et 597.3 m/z (accélération par H^+ ,

Na⁺ et K⁺, respectivement). À noter la présence sur le spectre d'un pic correspondant aux radicaux issus de la dissociation de l'amorceur lors du procédé d'ionisation (427.1 m/z), et d'un autre pic correspondant à la recombinaison de 2 radicaux (831.3 m/z).

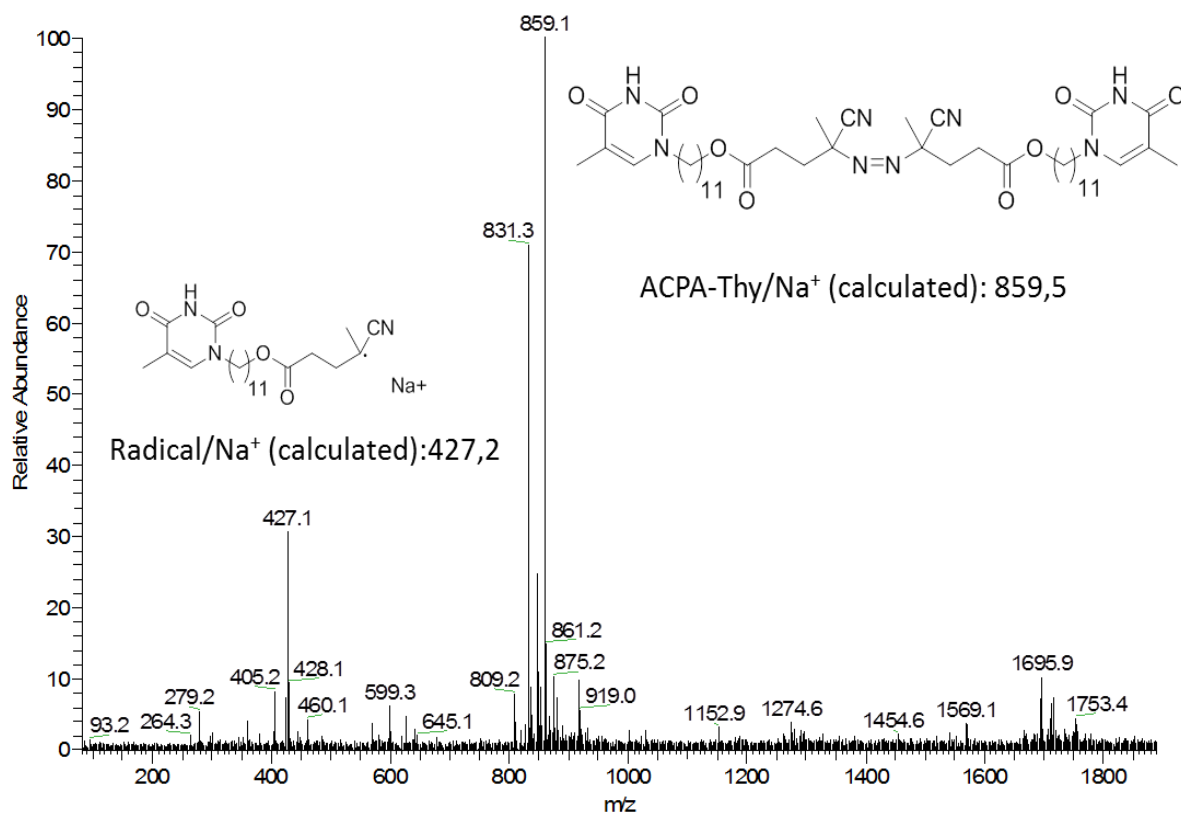


Figure II-17. Spectre de masse de l'amorceur ACPA-Thy (ESI).

II.5. Synthèse des agents RAFT α -fonctionnalisés diaminopyridine

II.5.1. Synthèse de l'agent RAFT dithiobenzoate fonctionnalisé DAP (DTB-DAP)

II.5.1.1. Protocole expérimental

La première étape du protocole de synthèse a consisté à générer un groupement diaminopyridine (DAP) porteur d'une unique fonction réactive bromure d'alkyle selon le schéma réactionnel de la Figure II-18.

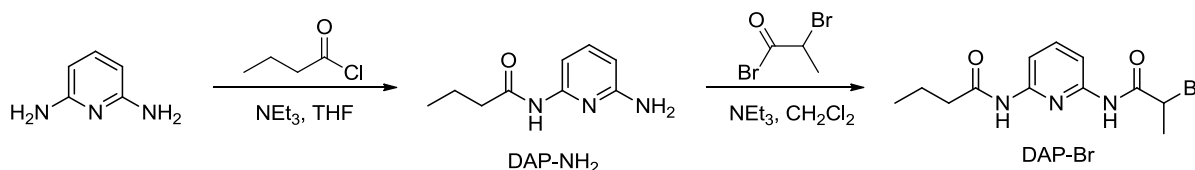


Figure II-18 Synthèse du précurseur DAP-Br.

Une réaction d'amidification a ainsi d'abord été effectuée par action du chlorure de butyryle pour modifier l'une des fonctions amine par un groupement non réactif. La deuxième fonction amine a ensuite été modifiée par une fonction bromure d'alkyle par action du bromure de bromopropionyle.

Le dérivé bromé **DAP-Br** a ensuite permis de générer l'agent de transfert **DTB-DAP** par une réaction de substitution avec l'acide dithiobenzoïque (Figure II-19).

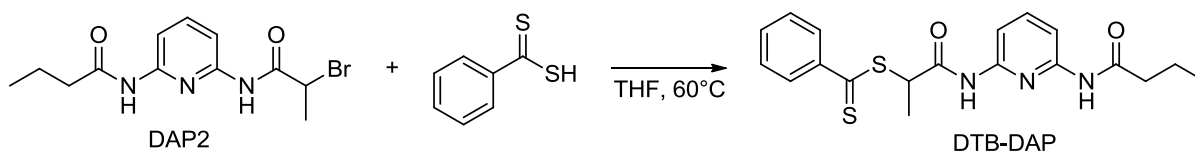


Figure II-19 Synthèse de l'agent RAFT DTB-DAP

II.5.1.2. Caractérisation

La pureté de l'agent RAFT **DTB-DAP** a été vérifiée par RMN ^1H (Figure II-20). On remarque notamment sur le spectre RMN ^1H , la présence d'un quadruplet vers 4.8 ppm correspondant au proton $-\text{S}-\text{CH}-\text{CH}_3$ au niveau de la liaison créée par la réaction entre **DAP-Br** et l'acide dithiobenzoïque, ainsi qu'un pic vers 8.7 ppm correspondant à l'un des protons NH, l'autre étant masqué par les protons aromatiques vers 7.7 ppm. En raison de la dissymétrie de l'agent **DTB-DAP**, les deux protons NH ne sont en effet pas équivalents.

En RMN ^{13}C , tous les pics caractéristiques de l'agent RAFT DTB-DAP sont identifiés, avec notamment le signal caractéristique du carbone appartenant au groupement thiocarbonylthio à 227.4 ppm (Figure II-21).

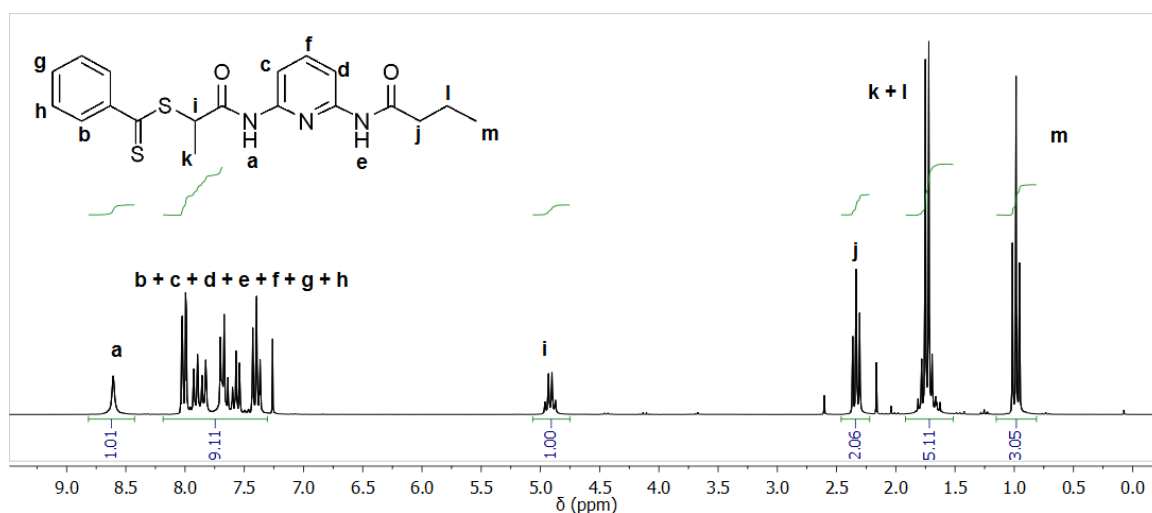


Figure II-20. Spectre RMN ^1H de l'agent de transfert DTB-DAP (CDCl_3 , 25 °C).

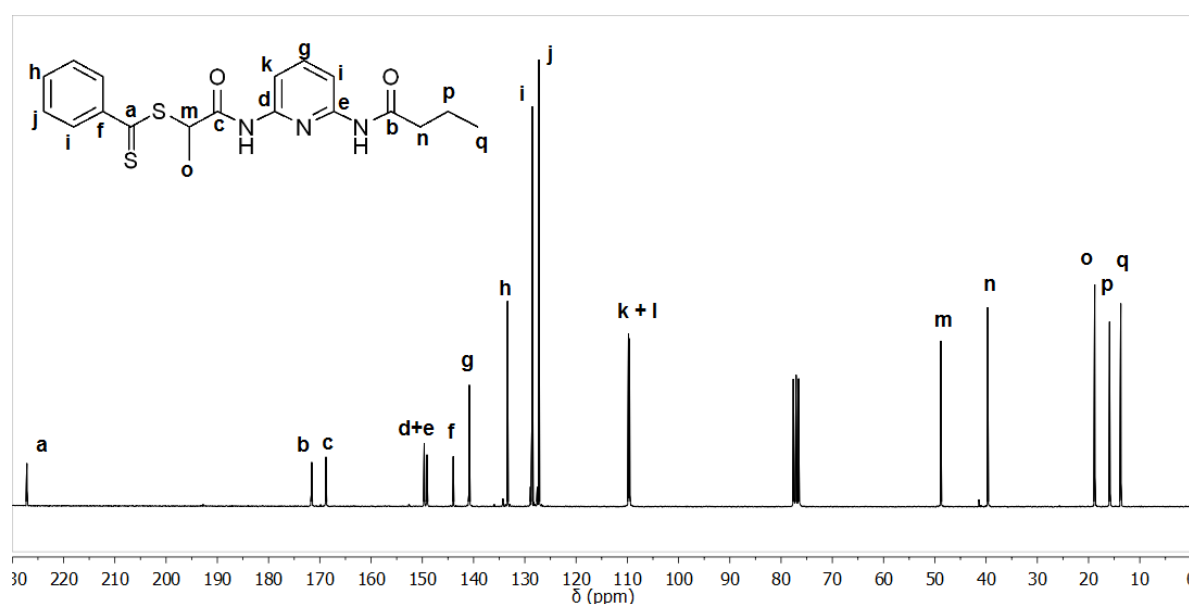


Figure II-21. Spectre RMN ^{13}C de l'agent de transfert DTB-DAP (CDCl_3 , 25 °C).

II.5.2. Synthèse de l'agent RAFT xanthate fonctionnalisé DAP (X-DAP)

II.5.2.1. Protocole expérimental

Le protocole de synthèse de cet agent de transfert de type xanthate (**X-DAP**) est assez proche de celui employé pour synthétiser l'agent de transfert **DTB-DAP** (Figure II-22) : il consiste à faire réagir le même dérivé bromé de la DAP avec le xanthogénate de potassium, un composé commercial.

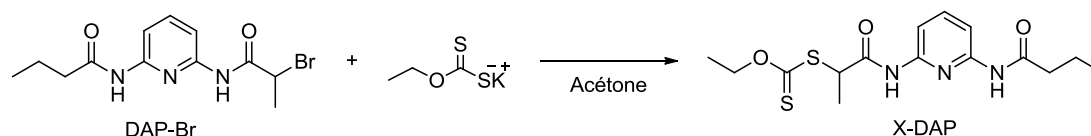


Figure II-22. Synthèse de l'agent RAFT X-DAP.

II.5.2.2. Caractérisation

L'agent RAFT **X-DAP** a été analysé par RMN ^1H (Figure II-23). On remarque notamment sur le spectre RMN ^1H la présence d'un quadruplet vers 4.4 ppm correspondant au proton $-\text{S}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}$ au niveau de la liaison créée par la réaction entre **DAP-Br** et le xanthogénate, ainsi qu'un pic vers 8.6 ppm correspondant à l'un des protons NH, l'autre vers 7.7 ppm étant masqué par les protons aromatiques.

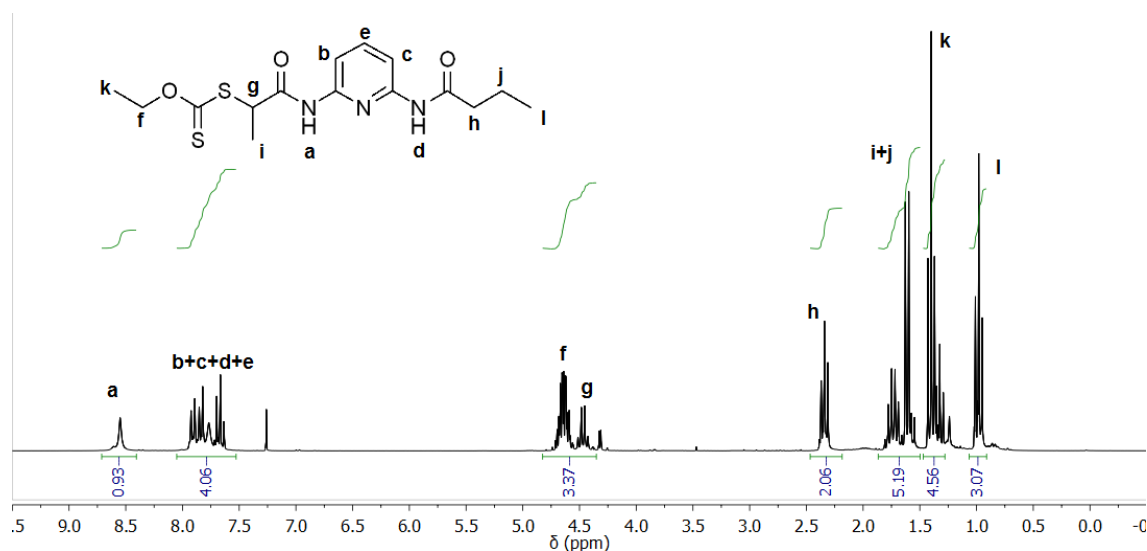


Figure II-23. Spectre RMN ^1H de l'agent de transfert **X-DAP** (CDCl_3 , 25 °C).

Le spectre RMN ^{13}C confirme la formation de l'agent RAFT **X-DAP** avec notamment la présence d'un pic relatif au xanthate (213 ppm) (Figure II-24). Quelques pics cependant ne sont pas attribués (notamment à 215 ppm, 170 ppm, 70 ppm) traduisant la présence en petite quantité d'un contaminant, pouvant être un dérivé de xanthogénate.

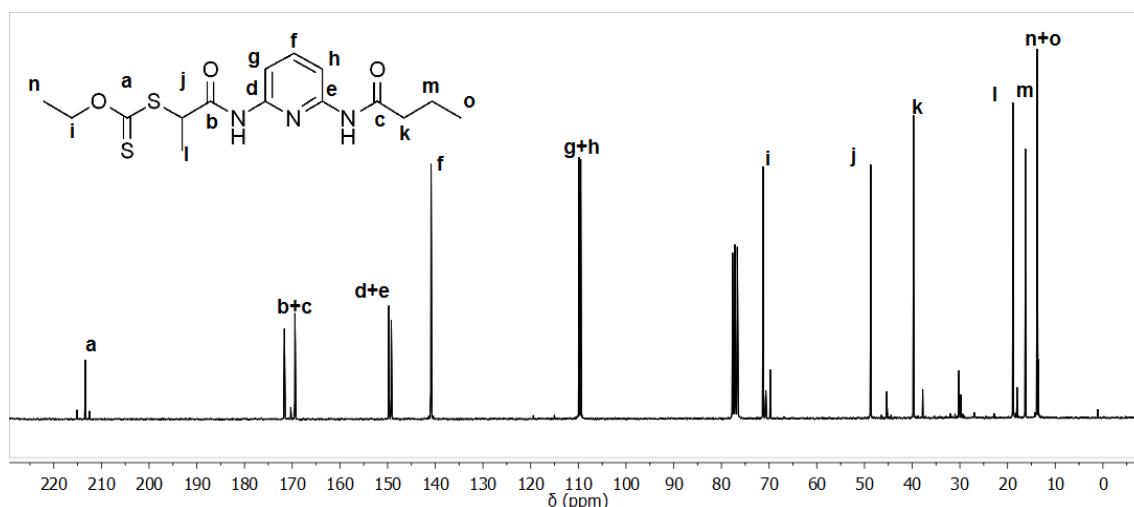


Figure II-24. Spectre RMN ^{13}C de l'agent de transfert **X-DAP** (CDCl_3 , 25 °C).

II.6. Étude de l'association des agents RAFT

L'association par liaisons H des agents RAFT a été étudiée dans un premier temps par spectroscopie infrarouge, les bandes d'absorption des liaisons NH ne résonnant pas tout-à-fait à la même longueur d'onde suivant que les fonctions sont impliquées ou non dans des liaisons hydrogène. Cette méthode s'est avérée cependant peu concluante, la complexité des spectres rendant difficile l'observation des bandes d'absorption relatives aux liaisons N-H liés ($3300-3400\text{ cm}^{-1}$) ou libres ($3400-3500\text{ cm}^{-1}$). La RMN ^1H permet de mettre en évidence l'association entre les groupes thymine et diaminopyridine en considérant le déplacement chimique des protons NH de chacun de ces composés. L'association par liaisons hydrogène entre les deux groupements provoque en effet le déblindage de ces protons labiles.

II.6.1. Mise en évidence de l'interaction Thy-DAP par RMN ^1H

Ce phénomène a pu être mis en évidence dans le cas de mélanges d'agents RAFT **TTC-Thy/DTB-DAP** et **TTC-Thy/X-DAP** en solution dans CDCl_3 (rapport stoechiométrique entre groupements Thy et DAP, solutions à $2.5 \times 10^{-2}\text{ g.mol}^{-1}$) à $25\text{ }^\circ\text{C}$. Le chloroforme est un bon solvant de ces molécules, tout en étant suffisamment peu polaire pour ne pas inhiber l'association par liaisons hydrogène entre les groupes Thy et DAP (Figure II-25).

Ainsi, le proton NH de la thymine voit son déplacement chimique passer de 8.74 ppm (agent RAFT **TTC-Thy** pur) à 10.71 ppm ou 10.68 ppm respectivement après addition d'un équivalent de l'agent hétérocomplémentaire **DTB-DAP** et de l'agent **X-DAP** formant un complexe à trois liaisons H. Les deux protons NH de la DAP sont également déblindés en présence de l'agent **TTC-Thy** : le déplacement chimique du premier proton passe ainsi de 8.61 ppm à 9.72 ppm (**DTB-DAP**) ou de 8.55 ppm à 9.83 ppm (**X-DAP**), tandis que le déplacement du deuxième évolue de 7.69 ppm à 9.04 ppm (**DTB-DAP**) ou de 7.77 ppm à 9.27 ppm. La nature des agents RAFT semble avoir assez peu d'influence sur l'association entre groupements DAP et Thy. En effet, l'ajout de l'agent RAFT xanthate (**X-DAP**) conduit à des variations de déplacement chimiques des protons NH assez proches de celles constatées dans le cas de l'ajout de l'agent RAFT de type dithiobenzoate (**DTB-DAP**).

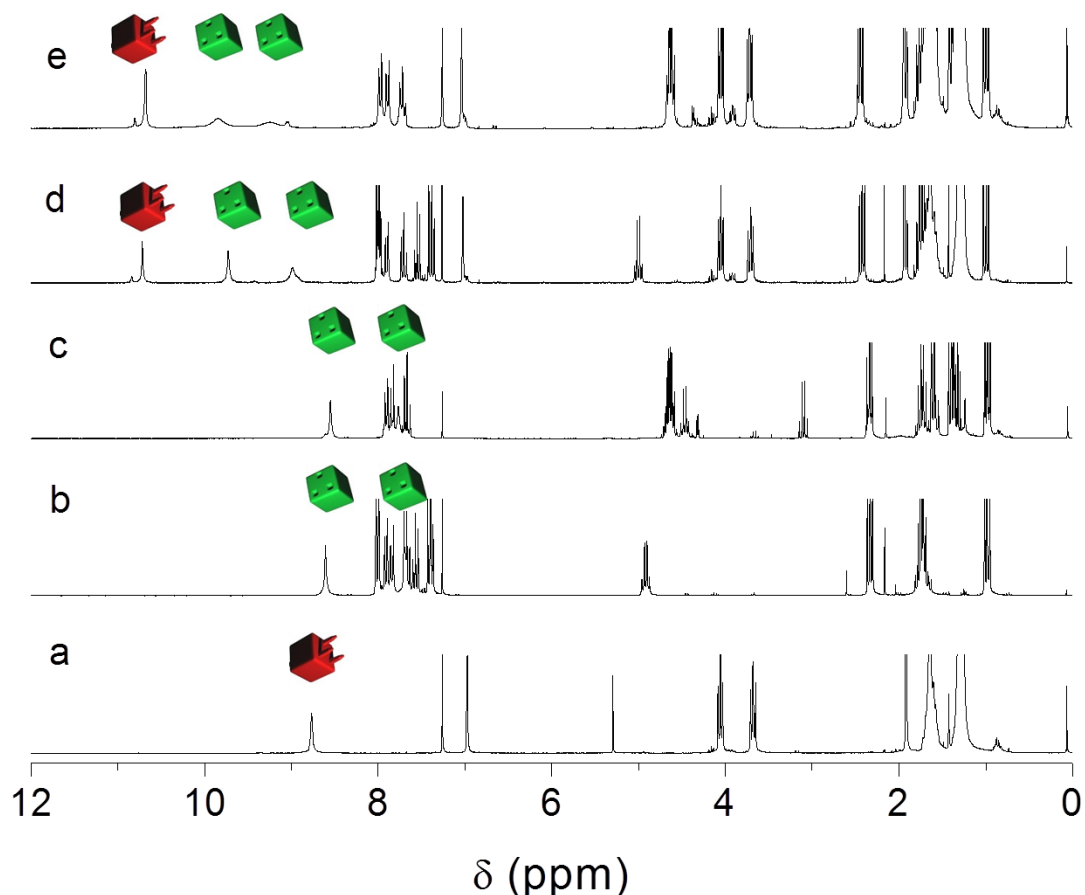


Figure II-25. Spectres RMN ^1H dans CDCl_3 à $25\text{ }^\circ\text{C}$ de : (a) l'agent RAFT TTC-Thy; (b) l'agent RAFT DTB-DAP; (c) l'agent RAFT X-DAP; (d) mélange TTC-Thy et DTB-DAP avec $[\text{Thy}] = [\text{DAP}] = 2.5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$; (e) mélange TTC-Thy et X-DAP avec $[\text{Thy}] = [\text{DAP}] = 2.5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$. Symboles rouges: protons NH de la thymine, Symboles verts: protons NH de la DAP. Pour (b) et(c), l'un des protons NH de la DAP est masqué par les protons aromatiques.

II.6.2. Détermination de la constante d'association

Par le biais d'expériences de titrage par RMN ^1H associées à un modèle mathématique, il est possible d'évaluer la force de l'interaction entre l'agent fonctionnalisé Thy (**TTC-Thy**) et les agents fonctionnalisés DAP (**DTB-DAP** et **X-DAP**). Cette méthode a été employée avec succès par Binder *et al.* dans le cas de polymères fonctionnalisés thymine et triazine.^[4]

Le principe est de mesurer le déplacement chimique du proton NH de la thymine pour différentes concentrations en groupements complémentaires DAP, la concentration en groupements thymine étant constante (Figure II-26).

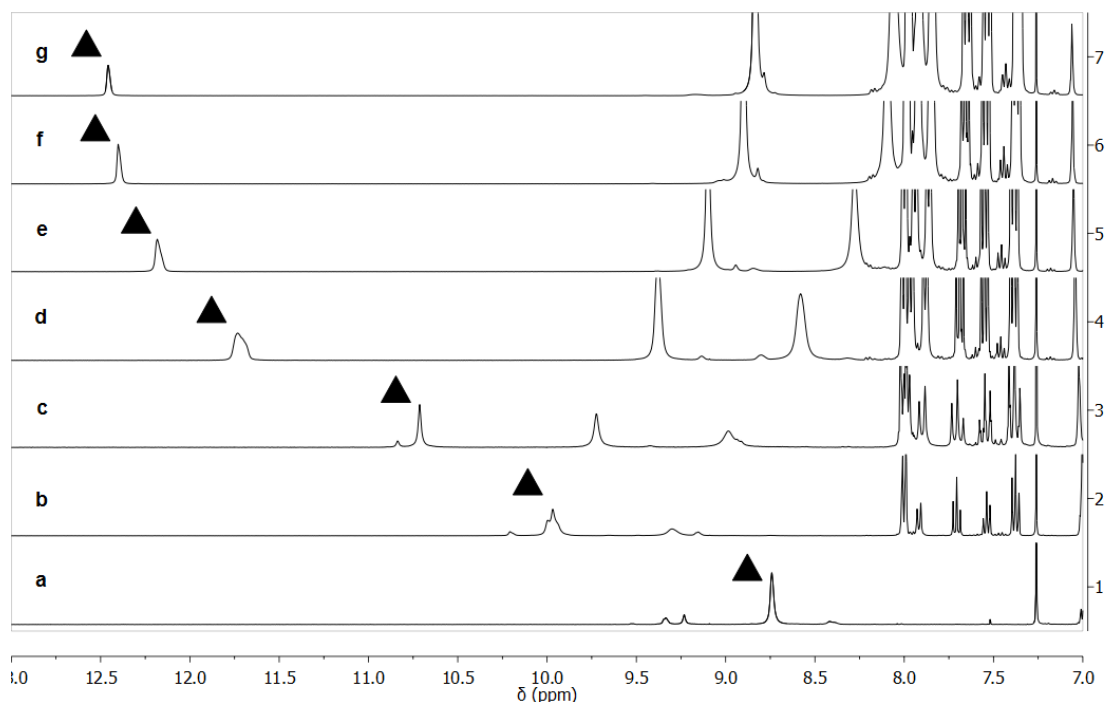


Figure II-26 Spectres RMN ^1H (CDCl_3 , 25°C) d'un mélange de TTCThy ($[\text{Thy}] = 2.5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, 1 éq) et de DTB-DAP : (a) 0 éq ; (b) 0.5 éq ; (c) 1 éq ; (d) 2 éq ; (e) 4 éq ; (f) 8 éq ; (g) 12 éq.

Ainsi, au fur et à mesure que la concentration en groupements DAP augmente, le déplacement chimique du proton NH de la thymine est de plus en plus important jusqu'à tendre vers une certaine valeur, correspondant au déplacement chimique lorsque tous les groupements thymine sont liés à des groupements DAP.

La constante d'association est ensuite déterminée en ajustant les données avec le modèle mathématique suivant :^[31]

$$\delta_{\text{mixt}} = \delta_{\text{Thy}} + \frac{(\delta_{\infty} - \delta_{\text{Thy}}) \left(([\text{Thy}] + [\text{DAP}] + \frac{1}{K_a}) - \left(([\text{Thy}] + [\text{DAP}] + \frac{1}{K_a})^2 - 4[\text{Thy}][\text{DAP}] \right)^{1/2} \right)}{2[\text{Thy}]}$$

δ_{mixt} : déplacement chimique du proton NH de la thymine lorsque $[\text{DAP}] \neq 0$

δ_{Thy} : déplacement chimique du proton NH de la thymine lorsque $[\text{DAP}] = 0$

δ_{∞} : déplacement chimique du proton NH de la thymine lorsque $[\text{DAP}] = \infty$

K_a : constante d'association du complexe Thy-DAP

La constante d'association a été mesurée à 110 L.mol^{-1} pour l'association entre les agents RAFT hétérocomplémentaires **TTC-Thy** et **DTB-DAP** (Figure II-27). Les déplacements chimiques des protons NH du groupe DAP étant similaires dans le cas de mélange **TTC-Thy/DTB-DAP** et **TTC-Thy/X-DAP** de concentrations identiques (Figure II-25), il paraît

raisonnable d'estimer la constante d'association caractérisant l'assemblage entre les agents RAFT **TTC-Thy** et **X-DAP** comme étant également d'une valeur avoisinant 110 L.mol^{-1} .

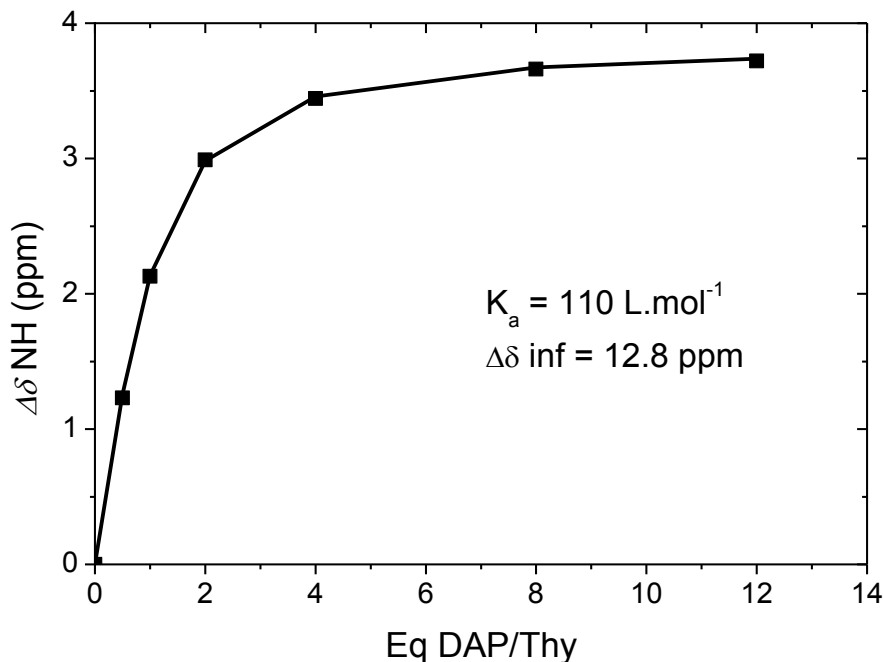


Figure II-27. Évolution du déblindage du proton NH de la thymine en fonction du rapport molaire DAP/Thy. (■) : $\Delta\delta$ expérimentaux ; (-) $\Delta\delta$ calculés avec le modèle mathématique.

II.6.3. Thermoréversibilité de l'association par liaisons H

Les liaisons hydrogène possèdent un caractère réversible en fonction de certains stimuli, notamment la température. Cette propriété a été mise en évidence par des expériences de RMN ^1H effectuées à différentes températures (Figure II-28). Une solution contenant les agents RAFT hétérocomplémentaires **TTC-Thy** et **DTB-DAP** dans CDCl_3 ($2.5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, groupements Thy et DAP en quantités stœchiométriques) a été analysée à différentes températures selon une rampe croissant de $25 \text{ }^\circ\text{C}$ à $50 \text{ }^\circ\text{C}$ puis décroissant de $50 \text{ }^\circ\text{C}$ à $25 \text{ }^\circ\text{C}$. Le chloroforme étant un solvant volatil, une attention particulière a été portée au protocole expérimental afin de s'assurer que la concentration ne varie pas au cours de l'expérience du fait de l'évaporation du solvant (bouchon sécurisé sur le tube RMN avec du parafilm, expériences courtes de 10 min pour chaque température avec un temps d'équilibrage de 5 min). Le volume de solvant dans le tube RMN a été contrôlé avant et après la série d'analyse.

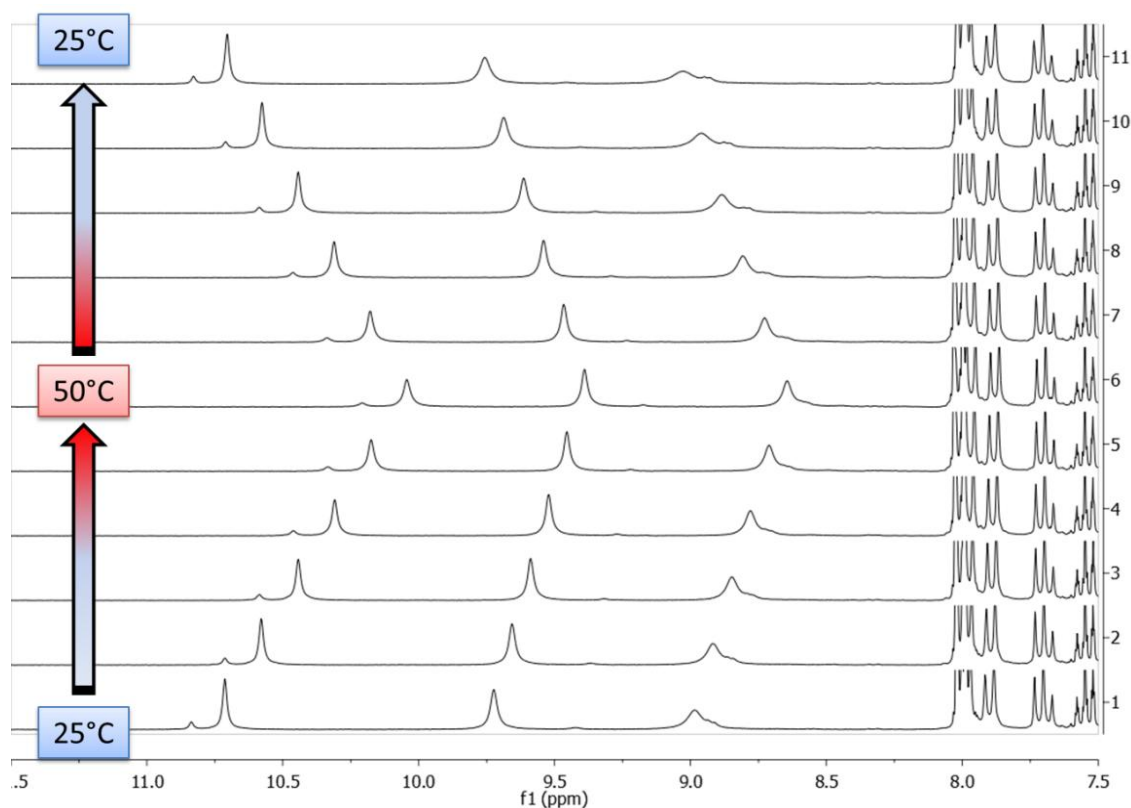


Figure II-28 Évolution du spectre RMN ^1H d'un mélange TTC-Thy/DTB-DAP avec la température.

L'augmentation de la température du milieu de 25 °C à 50 °C conduit à un blindage des protons NH relatifs aux groupements Thy et DAP, du fait de la dissociation des complexes Thy-DAP. À contrario, lorsque la température est ensuite abaissée à sa valeur initiale de 25 °C, ces mêmes protons sont déblindés, leurs déplacements chimiques revenant à leur valeur initiale. La thermoréversibilité inhérente aux liaisons H est donc clairement mise en évidence. Les déplacements chimiques mesurés à 50 °C ne correspondent cependant pas à ceux observés dans le cas de solution de chacun des agents RAFT purs pour une concentration unique de $2.5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ (Figure II-25). Les complexes DAP-Thy ne sont donc a priori pas tous dissociés à 50 °C. Cependant, en raison de la volatilité du chloroforme, aucune expérience n'a été menée au-delà de 50 °C.

Conclusion

Ce chapitre a décrit l'élaboration de nouveaux agents de transfert fonctionnels, comportant un ou deux motifs à liaisons H dans leur structure.

En particulier un agent de transfert symétrique comportant des groupements thymine à ses deux extrémités a été synthétisé. En association avec un amorceur radicalaire également fonctionnalisé à ses deux extrémités par des groupements thymine, cet agent de transfert est susceptible de permettre pour la première fois d'obtenir par voie radicalaire divers polymères téléchéliques porteurs en positions α et ω de groupements associatifs à liaisons H. La synthèse et surtout la purification de ces précurseurs fonctionnalisés ne sont cependant pas triviales, ce qui tend à limiter les rendements de synthèse. Toutefois, il convient de rappeler que ces précurseurs de polymères ne sont pas destinés à être utilisés en grandes quantités, ce qui est particulièrement vrai pour l'amorceur radicalaire. Pour cette raison, nous n'avons pas cherché dans ces travaux à améliorer les rendements.

Des agents de transfert porteurs d'un motif diaminopyridine (DAP, complémentaire de la thymine) ont également été synthétisés, dans l'optique de générer des polymères α -fonctionnalisés DAP et d'étudier ensuite les capacités d'auto-assemblage des blocs polymères complémentaires fonctionnalisés thymine ou DAP.

En prélude à l'emploi de ces agents de transfert en polymérisation RAFT (objet du Chapitre III), une étude par RMN ^1H dans le chloroforme deutéré a permis de mettre en évidence la capacité des agents de transfert hétérocomplémentaires à s'associer spontanément en solution et de manière réversible en fonction de la température.

Références

- [1]. Folmer, B.J.B.; Sijbesma, R.P.; Versteegen, R.M.; van der Rijt, J.A.J.; Meijer, E.W. *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 874-878.
- [2]. Yang, X.; Hua, F.; Yamato, K.; Ruckenstein, E.; Gong, B.; Kim, W.; Ryu, C.Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6471-6474.
- [3]. Binder, W.H.; Kunz, M.J.; Kluger, C.; Hayn, G.; Saf, R. *Macromolecules* **2004**, *37*, 1749-1759.
- [4]. Binder, W.H.; Kunz, M.J.; Ingolic, E. *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 162-172.
- [5]. Sivakova, S.; Bohnsack, D.A.; Mackay, M.E.; Suwanmala, P.; Rowan, S.J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18202-18211.
- [6]. Park, T.; Zimmerman, S.C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13986-13987.
- [7]. van Beek, D.J.M.; Gillissen, M.A.J.; van As, B.A.C.; Palmans, A.R.A.; Sijbesma, R.P. *Macromolecules* **2007**, *40*, 6340-6348.
- [8]. van Beek, D.J.M.; Spiering, A.J.H.; Peters, G.W.M.; te Nijenhuis, K.; Sijbesma, R.P. *Macromolecules* **2007**, *40*, 8464-8475.
- [9]. Herbst, F.; Schröter, K.; Gunkel, I.; Gröger, S.; Thurn-Albrecht, T.; Balbach, J.; Binder, W.H. *Macromolecules* **2010**, *43*, 10006-10016.
- [10]. Sen, M.Y.; Puskas, J.E.; Dabney, D.E.; Wesdemiotis, C.; Absalon, C. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 3501-3506.
- [11]. Mather, B.D.; Lizotte, J.R.; Long, T.E. *Macromolecules* **2004**, *37*, 9331-9337.
- [12]. Todd, E.M.; Zimmerman, S.C. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14534-14535.
- [13]. Celiz, A.D.; Scherman, O.A. *Macromolecules* **2008**, *41*, 4115-4119.
- [14]. Feldman, K.E.; Kade, M.J.; de Greef, T.F.A.; Meijer, E.W.; Kramer, E.J.; Hawker, C.J. *Macromolecules* **2008**, *41*, 4694-4700.
- [15]. Wrue, M.H.; McUmbert, A.C.; Anthamatten, M. *Macromolecules* **2009**, *42*, 9255-9262.
- [16]. Likhitsup, A.; Yu, S.; Ng, Y.-H.; Chai, C.L.L.; Tam, E.K.W. *Chem. Commun.* **2009**, 4070-4072.
- [17]. Bernard, J.; Lortie, F.; Fenet, B. *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 83-88.
- [18]. Feldman, K.E.; Kade, M.J.; Meijer, E.W.; Hawker, C.J.; Kramer, E.J. *Macromolecules* **2010**, *43*, 5121-5127.
- [19]. Celiz, A.D.; Scherman, O.A. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 5833-5841.
- [20]. Altintas, O.; Gerstel, P.; Dingenouts, N.; Barner-Kowollik, C. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6291-6293.
- [21]. Altintas, O.; Tunca, U.; Barner-Kowollik, C. *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1146-1155.
- [22]. Higley, M.N.; Pollino, J.M.; Hollembeak, E.; Weck, M. *Chem.—Eur. J.* **2005**, *11*, 2946-2953.
- [23]. Ambade, A.V.; Yang, S.K.; Weck, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2894-2898.
- [24]. Yang, S.K.; Ambade, A.V.; Weck, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1637-1645.
- [25]. Matyjaszewski, K.; Xia, J. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2921-2990.
- [26]. Kato, M.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T. *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721-1723.
- [27]. Georges, M.K.; Veregin, R.P.N.; Kazmaier, P.M.; Hamer, G.K. *Macromolecules* **1993**, *26*, 2987-2988.
- [28]. Chiefari, J.; Chong, Y.K.; Ercole, F.; Krstina, J.; Jeffery, J.; Le, T.P.T.; Mayadunne, R.T.A.; Meijs, G.F.; Moad, C.L.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S.H. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559-5562.

- [29]. Taton, D.; Wilczewska, A.-Z.; Destarac, M. *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 1497-1503.
- [30]. Destarac, M.; Bzducha, W.; Taton, D.; Gauthier-Gillaizeau, I.; Zard, S.Z. *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 1049-1054.
- [31]. Ilhan, F.; Gray, M.; Rotello, V.M. *Macromolecules* **2001**, *34*, 2597-2601.
- [32]. Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S.H. *Aust. J. Chem.* **2009**, *62*, 1402-1472.
- [33]. L.Houillot; C.Bui; M.Save; B.Charleux; C.Farcet; C.Moire; J-A.Raust; I.Rodriguez. *Macromolecules* **2007**, *40*, 6500-6509.
- [34]. Lai, J.T.; Filla, D.; Shea, R. *Macromolecules* **2002**, *35*, 6754-6756.

Chapitre III:

Synthèse de polymères fonctionnalisés thymine ou diaminopyridine par RAFT

Synthèse de polymères avec fonctions à liaisons H incorporées en bout de chaîne

Chapitre III : Synthèse de polymères fonctionnalisés thymine ou diaminopyridine par RAFT

Introduction	92
III.1. Synthèse de polymères téléchéliques fonctionnalisés thymine	93
III.1.1. Étude cinétique de la polymérisation de l'acrylate de n-butyle, du styrène et de l'isoprène au moyen de l'agent RAFT TTC-Thy.....	93
III.1.1.1. Protocole expérimental.....	93
III.1.1.2. Caractérisation des polymères.....	94
III.1.1.3. Contrôle de la polymérisation	97
III.1.2. Mise en évidence de l'incorporation des groupements Thy en bout de chaînes	101
III.1.2.1. Analyse RMN	101
III.1.2.2. Spectrométrie de masse.....	102
III.1.2.2.1. Technique MALDI-TOF	102
III.1.2.2.2. Technique ESI	107
III.1.3. Synthèse d'un copolymère tribloc via l'utilisation d'un macroagent RAFT	108
III.2. Synthèse de polymères α-fonctionnalisés DAP	109
III.2.1. Polymérisations contrôlées des monomères nBuA, styrène et VAc en utilisant les agents RAFT DTB-DAP et X-DAP.....	109
III.2.1.1. Protocole expérimental.....	109
III.2.1.2. Caractérisation des polymères fonctionnalisés DAP.....	110
III.2.1.3. Contrôle des polymérisations.....	112
III.2.2. Mise en évidence de l'incorporation d'un motif DAP en bout de chaînes.....	113
III.2.2.1. Analyses RMN ^1H	113
III.2.2.2. Spectrométrie de masse MALDI-TOF	114
Conclusion	117
Références	118

Introduction

Dans le chapitre précédent, nous avons décrit la synthèse d'un amorceur et d'agents de transfert fonctionnalisés par des motifs hétérocomplémentaires thymine et diaminopyridine. Le chapitre suivant a pour objectif d'évaluer la capacité de ces précurseurs à permettre la synthèse de polymères d'architecture contrôlée comportant des groupements thymine et DAP directement incorporés en bout de chaîne.

Dans un premier temps, l'efficacité de l'agent RAFT α,ω -fonctionnalisé thymine TTC-Thy en tant qu'agent de contrôle de la polymérisation sera investiguée par le biais d'études cinétiques couplées à des analyses RMN ^1H et chromatographiques, en employant les monomères suivants : l'acrylate de n-butyle (*n*BuA), le styrène et l'isoprène. L'aptitude de cet agent RAFT en tant que précurseur de polymères téléchéliques, c'est-à-dire sa capacité à assurer un haut taux de fonctionnalisation des macromolécules, sera ensuite étudiée, par RMN et spectrométrie de masse.

Dans le but d'élaborer des copolymères supramoléculaires originaux à partir de ces macromolécules téléchéliques à liaisons H, des polymères complémentaires α -fonctionnalisés DAP seront également synthétisés grâce à des agents de transfert de type dithiobenzoate (styrène et *n*BuA) et xanthate (acétate de vinyle) comportant un motif DAP, hétérocomplémentaire du motif thymine.

III.1. Synthèse de polymères téléchéliques fonctionnalisés thymine

L'agent de transfert difonctionnel TTC-Thy a été utilisé pour contrôler la polymérisation de différents monomères : l'acrylate de *n*-butyle (*n*BuA), le styrène (Sty) et l'isoprène (Iso). L'agent RAFT étant de type trithiocarbonate, un excellent contrôle est attendu pour la polymérisation du *n*BuA et du styrène.^[1] La polymérisation RAFT de l'isoprène apparaît comme plus difficile à contrôler, en raison notamment de la présence simultanée de deux double liaisons par unité monomère, pouvant donner lieu à un phénomène de réticulation. Cependant plusieurs exemples de la littérature^[2, 3] ont démontré qu'il était possible d'obtenir par RAFT des poly(isoprène) (PI), avec des distributions des masses molaires inférieures à 1.6, ainsi que des copolymères poly(*n*BuA-*b*-Sty-*b*-Iso), au moyen d'un agent de transfert de type trithiocarbonate.^[4]

Enfin, les polymérisations ont été effectuées en utilisant des ratios [agent RAFT]/[Amorceur] adaptés, suffisamment élevés pour limiter le nombre de chaînes non-fonctionnalisées ou mono-fonctionnalisées, tout en permettant d'achever les polymérisations dans des temps raisonnables.

III.1.1. Étude cinétique de la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle, du styrène et de l'isoprène au moyen de l'agent RAFT TTC-Thy

III.1.1.1. Protocole expérimental

Toutes les polymérisations ont été effectuées en employant TTC-Thy comme agent de transfert (Figure III-1). Les polymérisations du *n*BuA et du styrène ont été effectuées en masse à respectivement 70 °C et 80 °C, en utilisant comme amorceur radicalaire l'ACPA-Thy, spécialement synthétisé à partir de l'ACPA pour générer exclusivement des radicaux comportant un groupement thymine. Dans le cas du styrène, des essais préalables ont permis d'écartier la possibilité d'induire un auto-amorçage thermique à 80 °C. Le 1,3,5-trioxane a été utilisé en tant qu'étalon interne pour la polymérisation de ces deux monomères dans un ratio [Monomère]/[Etalon] = 12 (singulet isolé à 5.15 ppm en RMN ¹H). En raison de la faible solubilité de l'agent RAFT TTC-Thy dans l'isoprène, la polymérisation de ce monomère a été réalisée en solution dans le toluène, à 120 °C, en utilisant le peroxyde de dicumyle (DCP) comme amorceur thermique. Ces conditions expérimentales sont connues pour donner de meilleurs résultats (M_n plus élevée, I_p plus faible) pour la polymérisation RAFT de l'isoprène, en comparaison avec l'emploi d'un amorceur de type AIBN à plus faible température (~70 °C).^[2] Les temps de polymérisation requis sont cependant très longs (plusieurs jours).

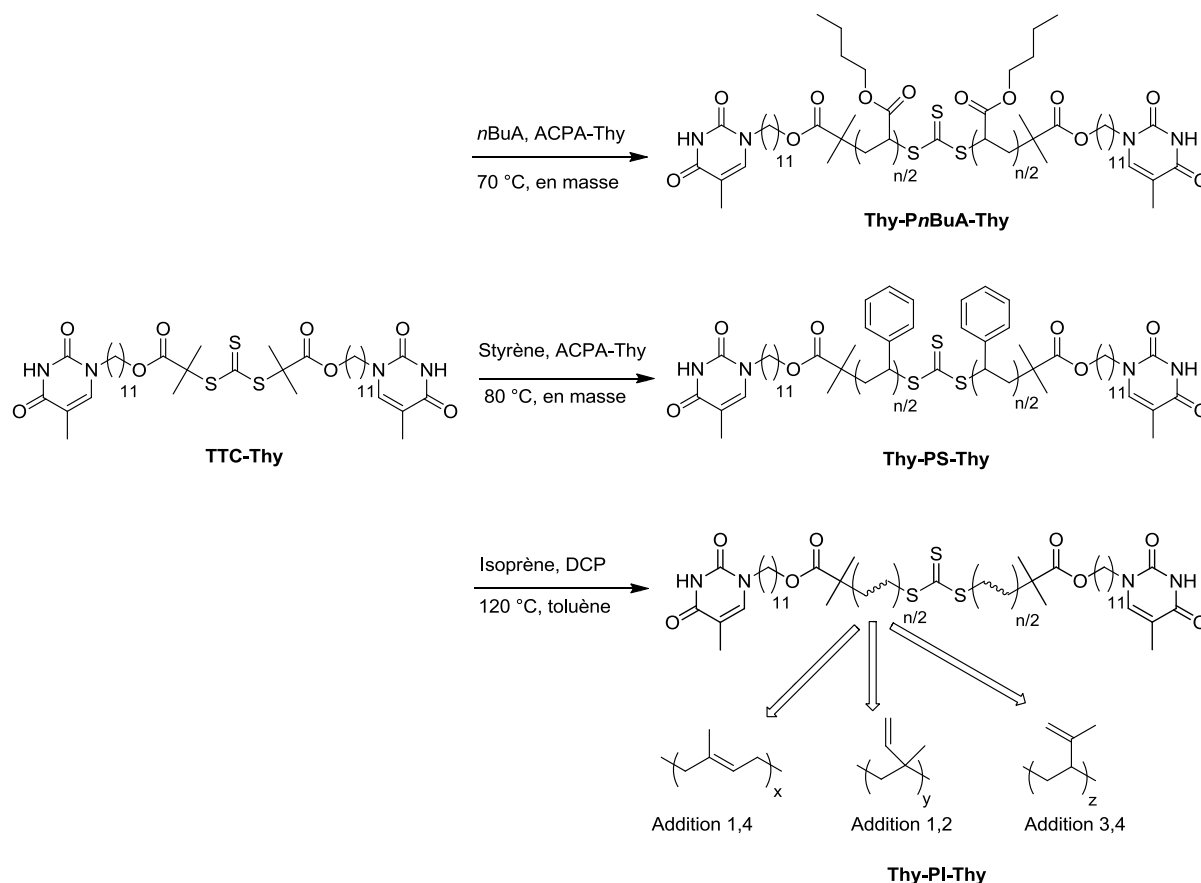


Figure III-1. Polymérisations des monomères *n*BuA, styrène et isoprène au moyen de l'agent RAFT TTC-Thy.

Les monomères *n*BuA, styrène, et isoprène ont été polymérisés en employant un ratio [RAFT]/[Amorceur] égal respectivement à 20, 80 ou 40, et 20.

Dans le cas de la polymérisation du *n*BuA et du styrène, la conversion a été estimée en analysant un échantillon du mélange réactionnel par RMN ¹H, par intégration relative des protons vinyliques du monomère (5.7-6.5 ppm) et des protons de l'étalon interne trioxane (5.15 ppm). De manière alternative (cas du *n*BuA), la conversion a été déterminée par intégration relative des protons vinyliques du monomère et des protons-COO-CH₂-correspondant au monomère et au polymère (4.1 ppm).

En ce qui concerne la polymérisation de l'isoprène, la conversion a été estimée de manière gravimétrique, la très grande volatilité du monomère ne permettant pas une analyse RMN ¹H précise.

III.1.1.2. Caractérisation des polymères

Après purification par précipitation dans un mélange méthanol:eau 1:1 (*Pn*BuA) ou dans le méthanol (PS, PI), les masses molaires ont été évaluées par RMN ¹H et par chromatographie d'exclusion stérique (CES) dans le THF, en utilisant une calibration basée sur des standards PS.

La masse molaire moyenne en nombre ($\overline{M}_{n\text{RMN}}$) des poly(acrylate de *n*-butyle) (*Pn*BuA) a été déterminée par RMN ^1H dans CDCl_3 par l'intégration relative des protons de la chaîne polymère ($-\text{COO}-\text{CH}_2-$, $2n\text{H}$, $\delta = 4.03$ ppm, le paramètre *n* étant le degré de polymérisation moyen) et des protons des groupements terminaux thymine ($-\text{C}=\text{CH}-\text{N}-$, 2H , $\delta = 6.97$ ppm) (Figure III-2), selon la formule suivante :

$$\overline{M}_{n\text{RMN}} = M_{\text{monomère}} \times \overline{DP}_n + M_{\text{agent RAFT}}$$

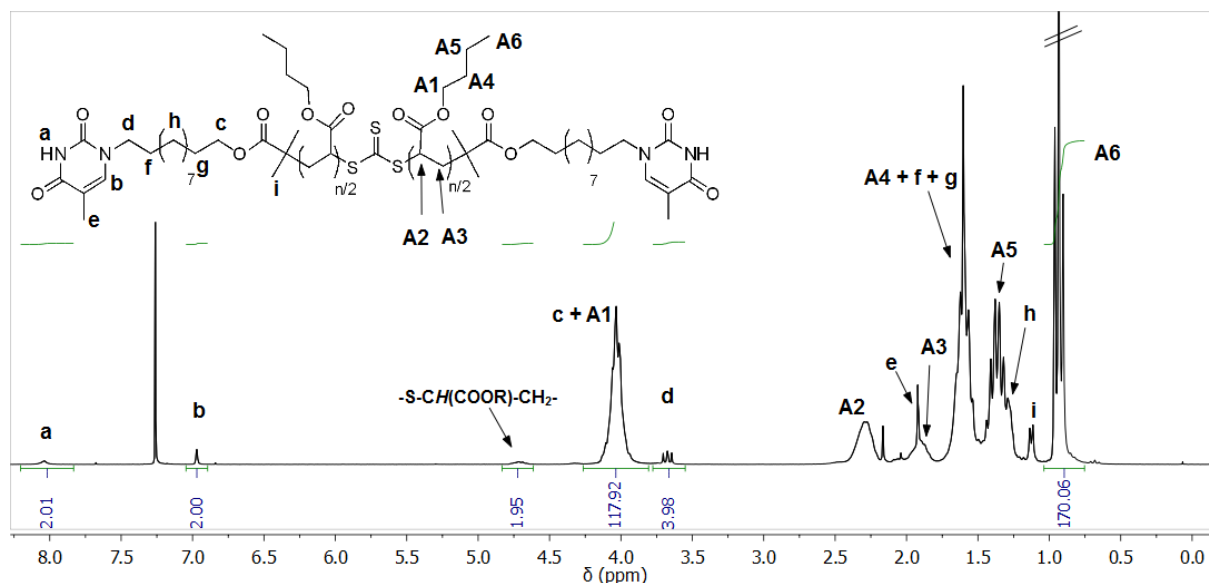


Figure III-2. Spectre RMN ^1H d'un poly(acrylate de *n*-butyle) synthétisé à partir de l'agent RAFT TTC-Thy (polymère : Thy-*Pn*BuA-Thy1).

De même, la masse molaire moyenne en nombre ($\overline{M}_{n\text{RMN}}$) des polystyrènes (PS) a été déterminée par RMN ^1H par l'intégration relative des protons aromatiques de la chaîne polymère (Ar, $5n\text{H}$, $\delta = 6.4-7.4$ ppm, le paramètre *n* étant le degré de polymérisation moyen) et des protons relatifs aux bouts de chaîne ($-\text{N}-\text{CH}_2-$, 4H , $\delta = 3.68$ ppm) (Figure III-3). Il n'est pas possible d'employer ici les protons $-\text{C}=\text{CH}-\text{N}-$ ($\delta = 6.97$ ppm) comme signal relatif aux bouts de chaînes, dans la mesure où ils sont totalement masqués par le large massif des protons aromatiques. Le pic caractéristique de CDCl_3 se situant à 7.26 ppm (c'est-à-dire dans la région des protons aromatiques), les spectres RMN des PS ont été acquis dans CD_2Cl_2 (singulet isolé à 5.30 ppm).

De manière surprenante, les protons $-\text{COO}-\text{CH}_2-$ n'ont pas été observés sous la forme d'un triplet à 4.05 ppm, comme dans le cas de l'agent de transfert. Une analyse en RMN 2D HSQC (corrélation $^1\text{H}-^{13}\text{C}$) a permis de situer ces protons entre 3.3 et 3.6 ppm sous la forme d'un pic large et dissymétrique (corrélation entre les protons de la totalité de ce pic large et un unique carbone $-\text{COO}-\text{CH}_2-$ à 64 ppm, cf partie 3.2 du chapitre II). L'origine de cet important changement de déplacement chimique demeure cependant non identifiée.

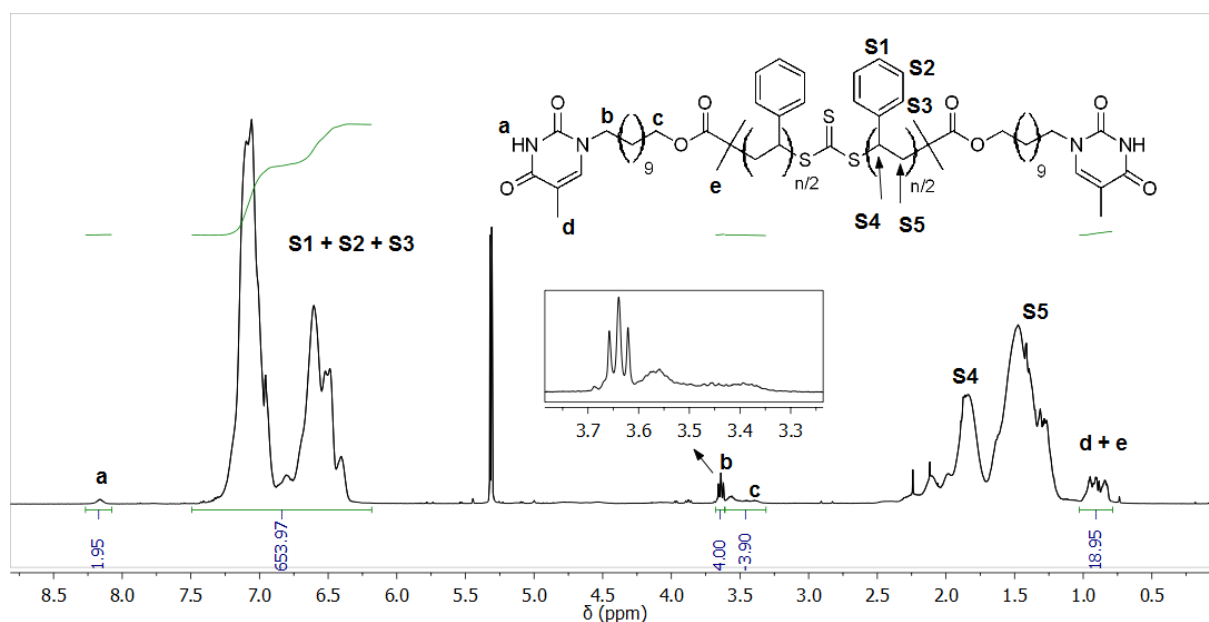


Figure III-3. Spectre RMN ^1H d'un poly(styrène) synthétisé à partir de l'agent RAFT TTC-Thy (polymère : Thy-PS-Thy2).

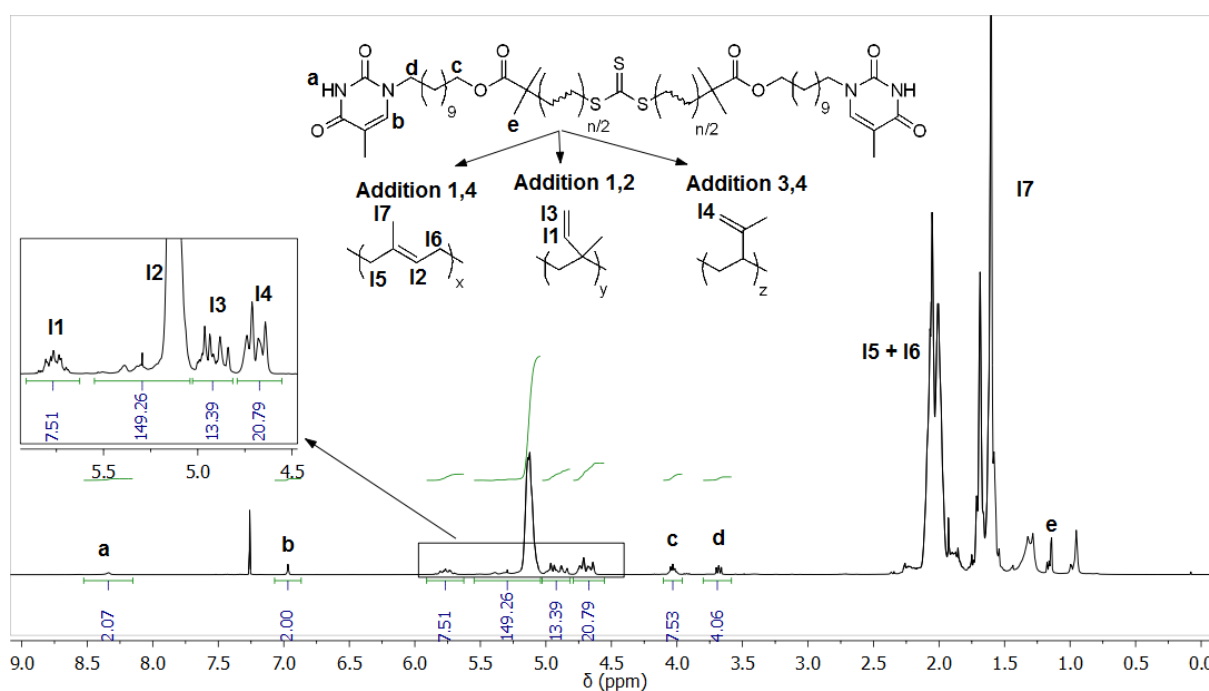


Figure III-4. Spectre RMN ^1H (CDCl_3) du polymère Thy-PI-Thy2 synthétisé à partir de l'agent RAFT TTC-Thy.

La masse molaire des polyisoprènes (PI) a été déterminée par RMN ^1H dans CDCl_3 via l'intégration relative des protons de la chaîne polymère (5.6-5.9 ppm pour les protons $-\text{CH}=\text{CH}_2$ de l'addition-1,2, 5.0-5.5 ppm pour les protons $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-$ de l'addition-1,4, et 4.4-5.0 ppm pour le mélange des protons $-\text{CH}=\text{CH}_2$ (addition-1,2) et $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ (addition-3,4) et des protons caractéristiques des bouts de chaîne thymine ($\text{C}=\text{CH}-\text{N}$, 1H, $\delta = 6.97$ ppm) (Figure III-4).

La caractérisation du polyisoprène par RMN ^1H (Figure III-4) a montré que la polymérisation de l'isoprène s'effectue majoritairement selon le mode d'addition 1,4 (1,4 : 89% ; 1,2 : 5%, 3,4 : 6%). L'intégration des protons de la fonction ester ($-\text{COO}-\text{CH}_2-$, 4H, $\delta = 4.05$ ppm) apparaît surévaluée, en raison de la présence sous-jacente d'un autre multiplet à cette valeur de déplacement chimique. Ce deuxième multiplet, également visible dans le cas d'un PI synthétisé à partir d'un agent RAFT trithiocarbonate sans fonction ester, a été mis en évidence par des expériences de RMN 2D COSY et HSQC, et correspond aux protons $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-$ (dernière unité monomère ajoutée lors de la polymérisation, selon le mode 1,4). Les petits pics à 5.26 et 5.29 ppm correspondent quant à eux aux protons $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-$, en configuration cis et trans respectivement.

III.1.1.3. Contrôle de la polymérisation

Les principales caractéristiques des polymères générés à partir de l'agent RAFT α,ω -fonctionnalisé thymine TTC-Thy sont indiquées dans le Tableau III-1.

Tableau III-1. Caractéristiques des polymères α,ω -fonctionnalisés thymine (Thy) synthétisés par polymérisation RAFT des monomères styrène, *n*BuA, et isoprène, au moyen de l'agent de transfert TTC-Thy.

Polymère	[M]/[RAFT]	Conv ^a (%)	$\overline{M}_{n,\text{th}}$ ^a (g/mol)	$\overline{M}_{n,\text{NMR}}$ ^a (g/mol)	$\overline{M}_{n,\text{SEC}}$ ^b (g/mol)	$\overline{M}_w/\overline{M}_n$ ^b
Thy- <i>Pn</i> BuA-Thy1	100	48	7000	8000	8700	1,15
Thy- <i>Pn</i> BuA-Thy2	100	70	9800	10000	11000	1,23
Thy- <i>Pn</i> BuA-Thy3	250	6	2700	2800	3300	1,25
Thy-PI-Thy1	500	21	8000	9300	12000	1,37
Thy-PI-Thy2	500	29	11000	12400	14000	1,52
Thy-PS-Thy1	80	20	2500	2800	3400	1,07
Thy-PS-Thy2	250	35	9900	14400	11000	1,29
Thy-PS-Thy3	500	21	11800	15600	10500	1,28
Thy-PS-Thy4	500	24	13300	14600	10500	1,22

^a Calculé par RMN ^1H . ^b Évalué par CES dans le THF avec une calibration basée sur des standards PS.

La polymérisation en masse de l'acrylate de *n*-butyle (*n*BuA) et du styrène en présence de l'agent de transfert TTC-Thy est bien contrôlée, comme indiqué par le Tableau III-1 et la Figure III-5. Une relation linéaire entre $\ln(1/(1-X))$ et le temps de polymérisation a été observée, ce qui démontre que la concentration en espèces propageantes demeure constante durant le processus de polymérisation. La polymérisation du monomère *n*BuA s'effectue dans un temps très court (60% de conversion en 1h45), soulignant la grande réactivité des acrylates. La polymérisation du styrène s'avère plus longue (20% de conversion en 30h, avec $[\text{RAFT}]/[\text{Amorceur}] = 80$).

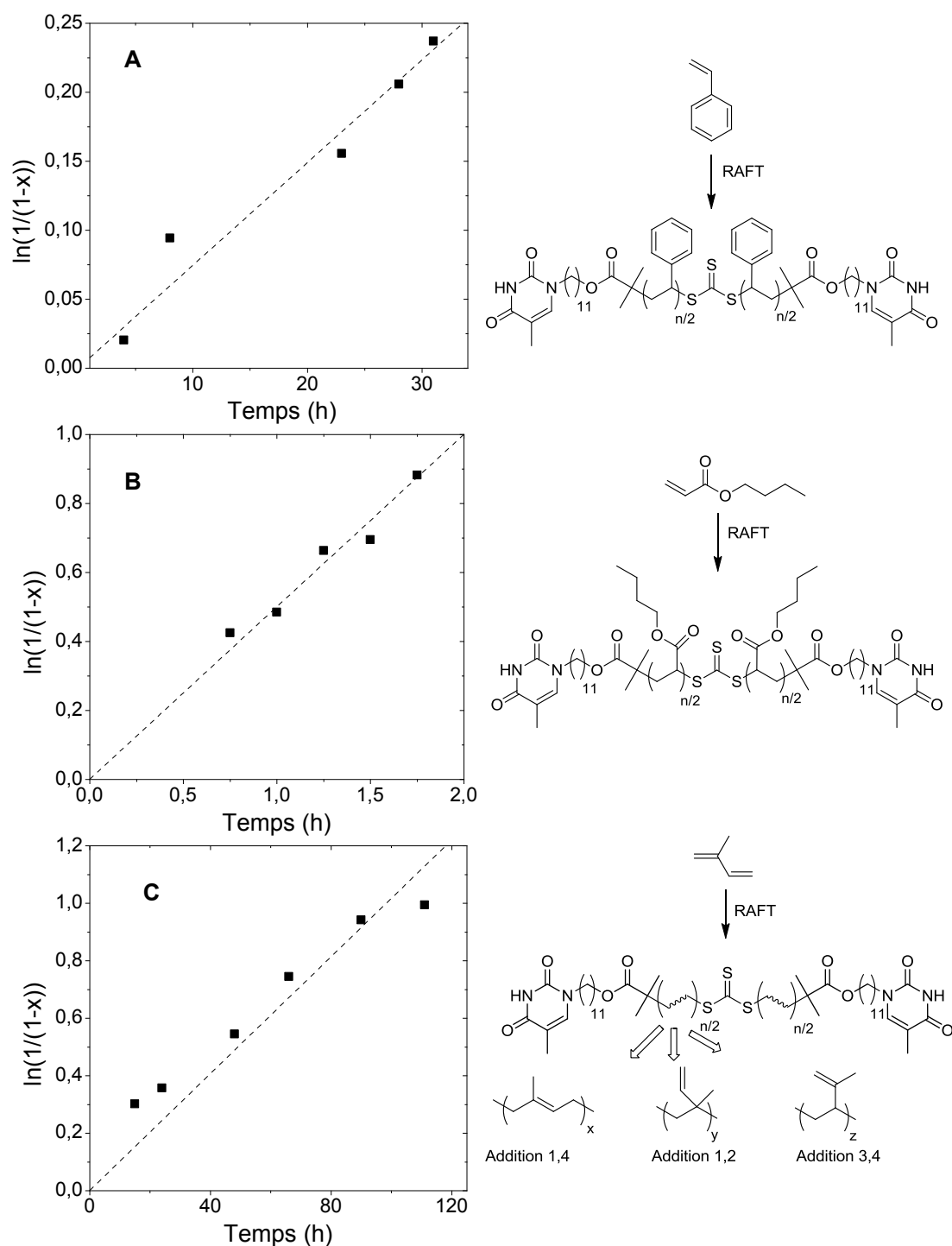


Figure III-5. (A) Evolution de $\ln(1/(1-x))$ pour la polymérisation en masse du styrène à 80 °C en présence de l'agent TTC-Thy et de l'amorceur ACPA-Thy: $[M]/[RAFT] = 400$, $[RAFT]/[A] = 80$; (B) Evolution de $\ln(1/(1-x))$ pour la polymérisation en masse du nBuA à 70 °C en présence de l'agent TTC-Thy et de l'amorceur ACPA-Thy: $[M]/[RAFT] = 250$, $[RAFT]/[A] = 20$; (C) Evolution de $\ln(1/(1-x))$ et pour la polymérisation de l'isoprène dans le toluène à 120 °C en présence de l'agent TTC-Thy et de l'amorceur DCP: $[M]/[RAFT] = 500$, $[RAFT]/[A] = 20$.

Les chromatogrammes SEC d'échantillons prélevés dans le mélange réactionnel présentent un seul pic, se déplaçant vers des volumes d'éluion plus faibles au cours de la

polymérisation. Les polymères téléchéliques PS et *n*BuA croissent linéairement avec le taux de conversion, et avec une distribution des masses molaires ($\overline{M}_w/\overline{M}_n$) faibles (Figure III-6 et III-7). Les masses molaires expérimentales calculées par RMN ^1H sont très proches de celles attendues d'après les taux de conversion, ce qui confirme le fait que le nombre de chaînes polymères est régi par la concentration en agent RAFT. En revanche, la polymérisation de l'isoprène apparaît comme moins bien contrôlée, conduisant à des polyisoprènes dont la distribution des masses molaires est plus large ($\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.3-1.6$). Les temps de polymérisation requis sont particulièrement longs (Conversion de 21 % en 48h). Ces résultats sont néanmoins assez proches de ceux obtenus par Jitchum et Perrier^[2] qui ont synthétisé des polyisoprènes de masses molaires similaires en présence d'un agent de transfert trithiocarbonate.

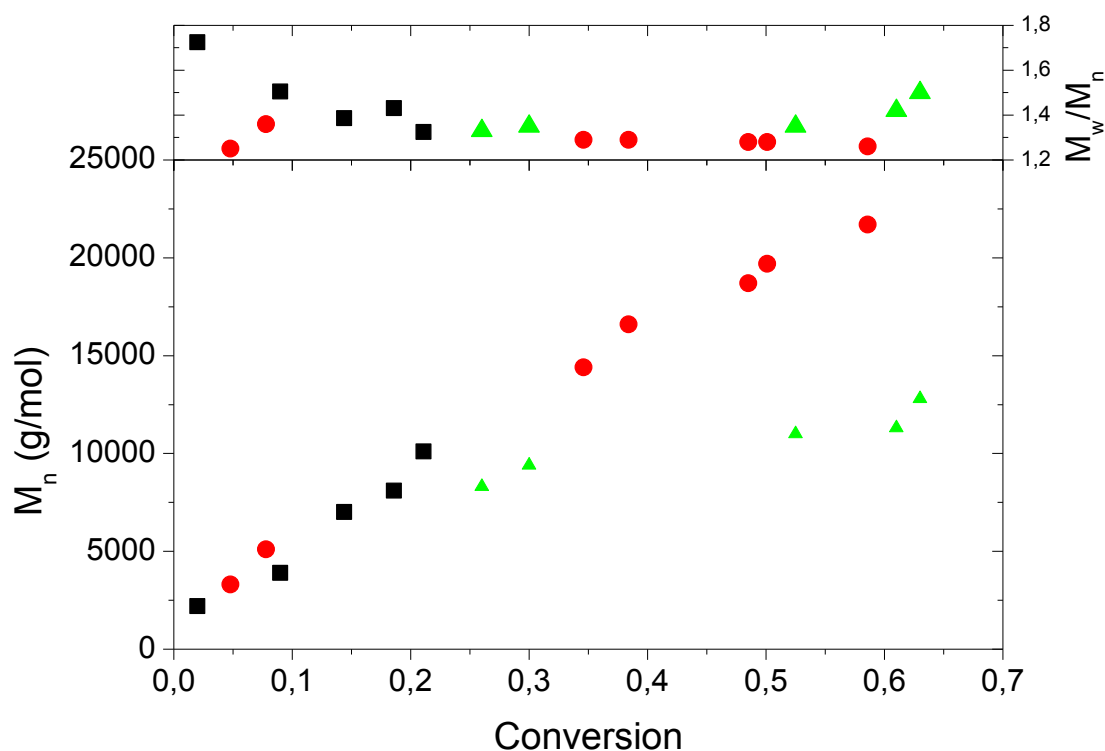


Figure III-6. Evolution de la masse molaire (M_n) et de la distribution des masses molaires ($\overline{M}_w/\overline{M}_n$) avec la conversion pour les polymérisations RAFT du styrène, de *n*BuA et de l'isoprène contrôlées par l'agent RAFT TTC-Thy en utilisant l'ACPA-Thy (styrène, *n*BuA) ou le DCP (isoprène) comme amorceur. (■): styrène, 80 °C, $[M]/[RAFT] = 400$, $[RAFT]:[A] = 80$. (●): *n*BuA, 70 °C, $[M]/[RAFT] = 250$, $[RAFT]:[A] = 20$. (▲): isoprène, 120 °C, $[M]/[RAFT] = 500$, $[RAFT]:[A] = 20$.

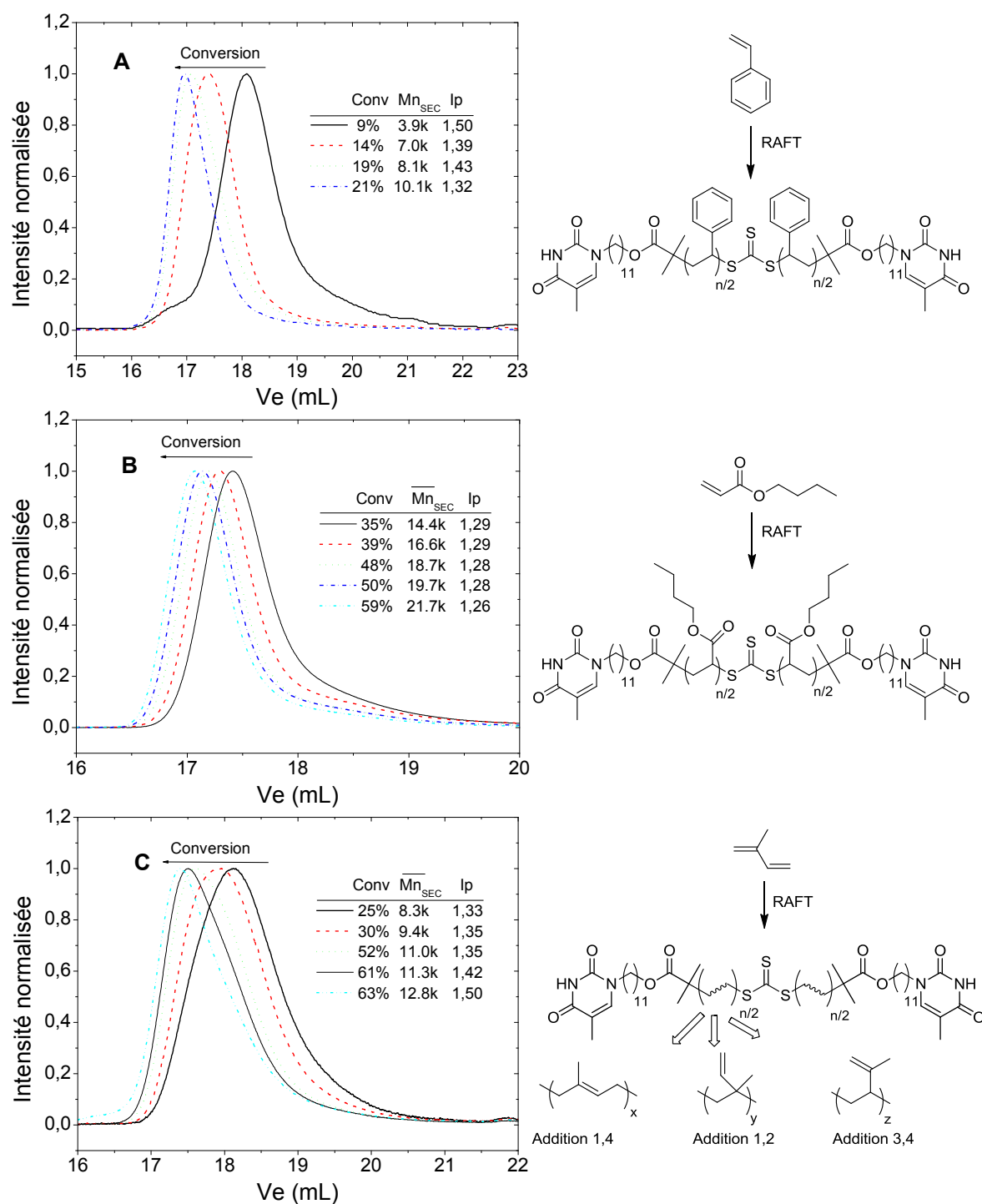


Figure III-7. (A) Evolution du chromatogramme pour la polymérisation en masse du styrène à 80 °C en présence de l'agent TTC-Thy et de l'amorceur ACPA-Thy: $[M]/[RAFT] = 400$, $[RAFT]/[A] = 80$; (B) Evolution du chromatogramme pour la polymérisation en masse du nBuA à 70 °C en présence de l'agent TTC-Thy et de l'amorceur ACPA-Thy: $[M]/[RAFT] = 250$, $[RAFT]/[A] = 20$; (C) Evolution du chromatogramme pour la polymérisation de l'isoprène dans le toluène à 120 °C en présence de l'agent TTC-Thy et de l'amorceur DCP: $[M]/[RAFT] = 500$, $[RAFT]/[A] = 20$.

III.1.2. Mise en évidence de l'incorporation des groupements Thy en bout de chaînes

L'efficacité de l'agent RAFT TTC-Thy pour assurer un bon contrôle de la polymérisation des monomères sélectionnés a été démontrée, notamment pour le styrène et l'acrylate de *n*-butyle. Mais dans le cadre de ce projet portant sur l'élaboration de copolymères supramoléculaires, il est également nécessaire de vérifier l'efficacité de cet agent RAFT en tant que précurseur de polymères téléchéliques α - ω -fonctionnalisés par des motifs à liaison H.

III.1.2.1. Analyse RMN

L'incorporation des groupements thymine aux deux extrémités des chaînes polymères P*n*BuA et PI a été mise en évidence en RMN ^1H dans CDCl_3 par la présence des pics caractéristiques du groupement thymine à 6.97 ppm et vers 8-9 ppm (relatifs aux protons $-\text{C}=\text{CH}-$ et NH respectivement, le déplacement chimique de ce dernier étant dépendant de la concentration de la solution) (Figure III-8).

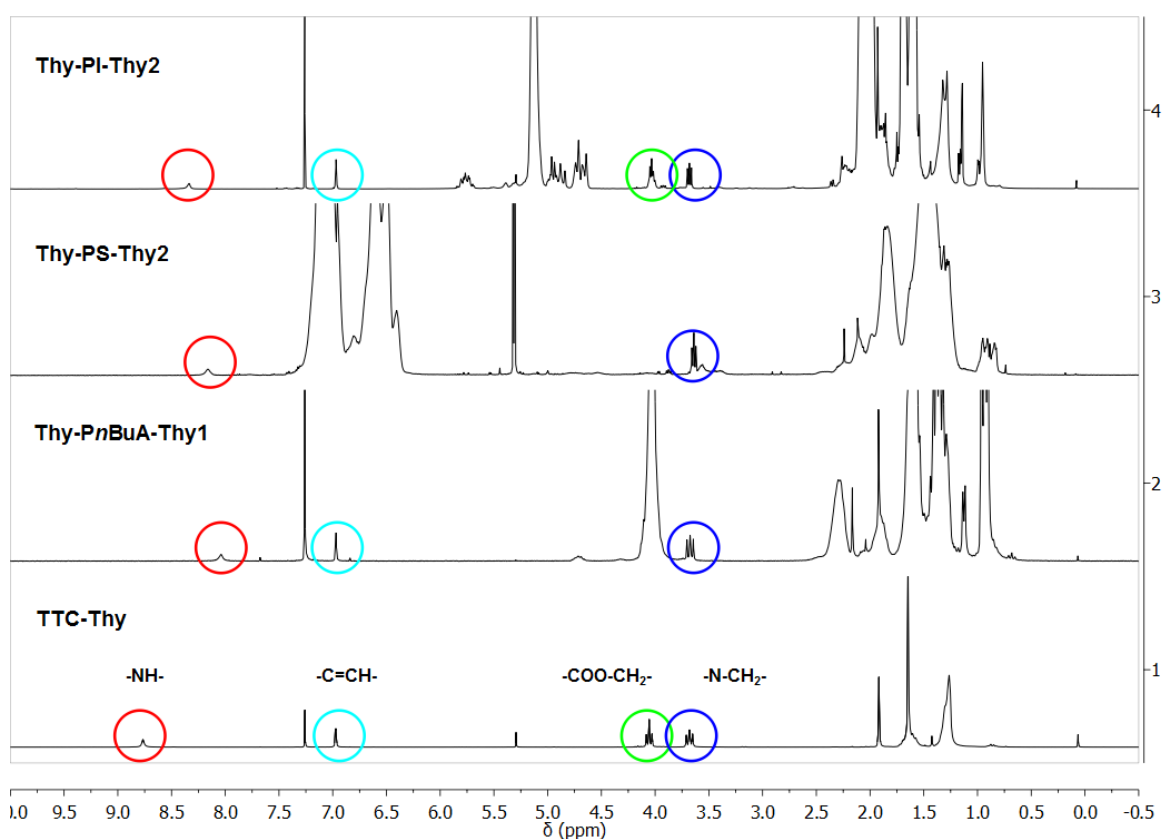


Figure III-8. Spectres RMN ^1H superposés de l'agent RAFT TTC-Thy et des polymères résultants Thy-P*n*BuA-Thy1, Thy-PS-Thy2 et Thy-PI-Thy2, et mise en évidence des protons caractéristiques des bouts de chaînes.

Dans le cas des PS, seul le pic des protons NH est observable, celui relatif aux protons $-\text{C}=\text{CH}-$ étant masqué par le massif des protons aromatiques. Cependant, la présence du

groupement thymine est confirmée par une analyse RMN ^{13}C (pics relatifs à la thymine à 12.9 ppm, 110.8 ppm, 139.7 ppm, 152.0 ppm, et 164.2 ppm) (Figure III-9). D'autres pics correspondant aux bouts de chaîne peuvent être observés en RMN ^1H , à 4.08 ppm (-COO- CH_2 -, cas du polyisoprène), 3.73 ppm (- CH_2 -N-) et 3.6-3.3 ppm (-COO- CH_2 -, cas du polystyrène).

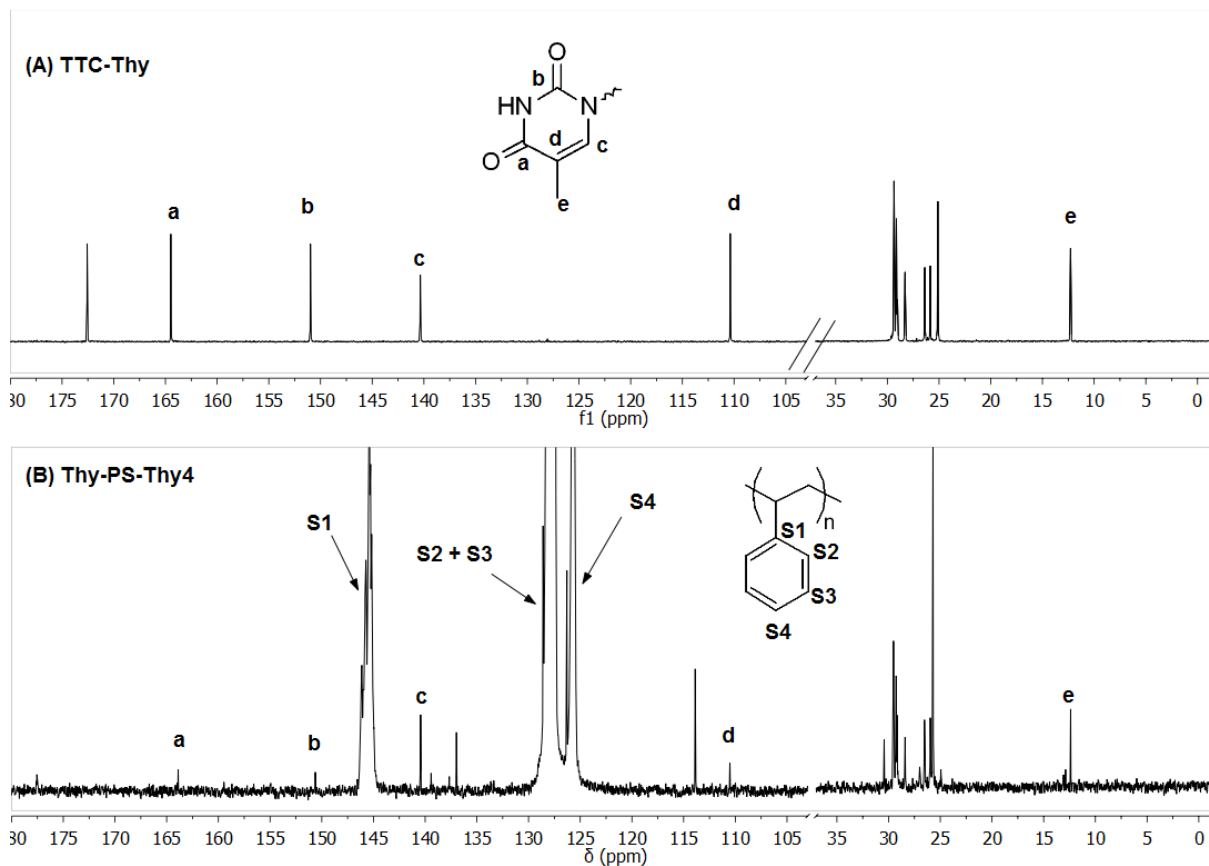


Figure III-9. Spectre RMN ^{13}C (CDCl_3 , non quantitatif) de (A) l'agent RAFT TTC-Thy et (B) du polymère Thy-PS-Thy4 obtenu par polymérisation RAFT du styrène au moyen de l'agent RAFT TTC-Thy.

La bonne concordance entre les masses molaires déterminées grâce à ces différents pics spécifiques aux bouts de chaînes et les masses théoriques obtenues à partir du taux de conversion confirme le haut degré de fonctionnalisation des polymères.

III.1.2.2. Spectrométrie de masse

III.1.2.2.1. Technique MALDI-TOF

Une étude structurale a également été menée par spectrométrie de masse afin de confirmer la présence de groupements thymine en bout de chaîne. Le spectre de masse MALDI-TOF du polymère Thy-PnBuA-Thy3 ($\overline{M}_{n\text{RMN}} = 2800 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_{n\text{SEC}} = 3300 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.25$), acquis en mode linéaire, présente une distribution principale (population A) de pics séparés

par une masse de 128 m/z (correspondant au motif de répétition *n*BuA), centrée à 2270 m/z (Figure III-10).

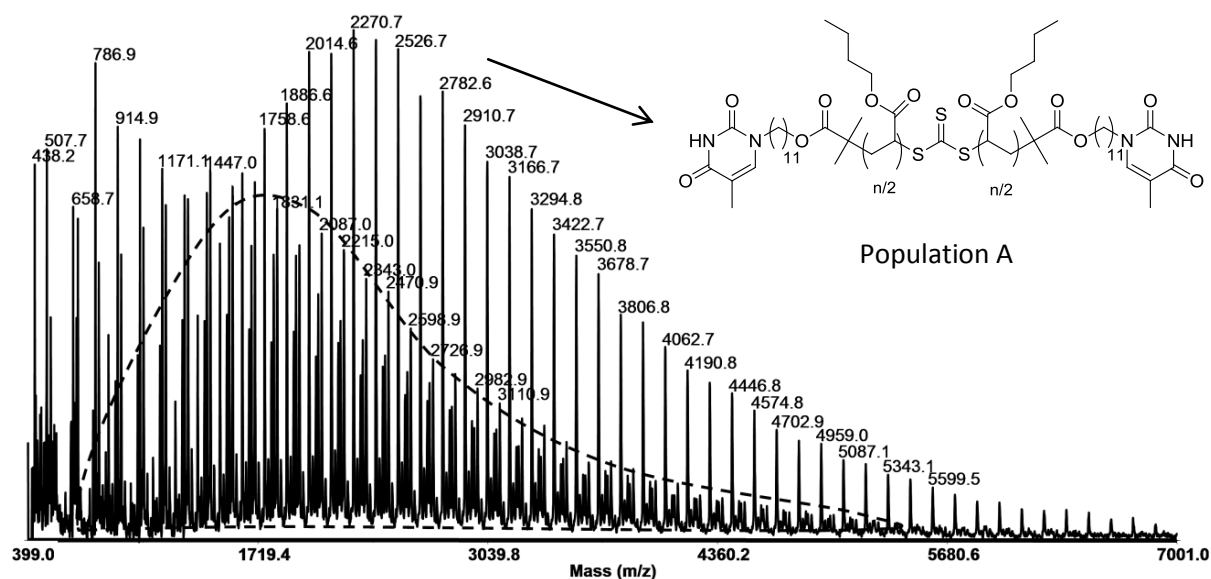


Figure III-10. Spectre de masse MALDI-TOF (ions positifs) de Thy-PnBuA-Thy3 (matrice dithranol, sel de cationisation NaI, mode linéaire).

En plus de cette population, une seconde distribution est observée pour de faibles valeurs de m/z (ligne hachurée). Grâce à une réaction d'aminolyse sur un échantillon de ce même Thy-PnBuA-Thy3 par action de l'hydrazine et à une analyse MALDI sur le polymère résultant (Figure III-11), cette seconde distribution de pic a été attribuée à une population de PnBuA terminée par une fonction thiol. Ce traitement chimique conduit à une diminution importante de la masse molaire moyenne également détectée par CES (avant traitement : $\bar{M}_n=3300 \text{ g.mol}^{-1}$; après traitement : $\bar{M}_n=1870 \text{ g.mol}^{-1}$). La présence de cette population de macromolécules fonctionnalisées thiol dans l'échantillon Thy-PnBuA-Thy3 peut s'expliquer par une dégradation des chaînes polymères durant l'analyse (pendant le processus d'ionisation), ou bien en amont durant le processus de purification (hydrolyse). En effet, le polymère Thy-PnBuA-Thy3 possède une masse molaire très faible, afin de faciliter la caractérisation par spectrométrie de masse MALDI-TOF, mais qui le rend d'autant plus sensible à l'hydrolyse pendant l'étape de purification (précipitation difficile dans un mélange méthanol/eau 1 :1).^[5] Il convient néanmoins de préciser qu'une analyse quantitative basée sur les proportions des différentes populations identifiées par spectrométrie de masse MALDI-TOF est très délicate, et que la présence d'une seconde population résultant d'un phénomène d'hydrolyse n'a jamais été observée par CES, et ce, quelle que soit la masse molaire initiale du PnBuA.

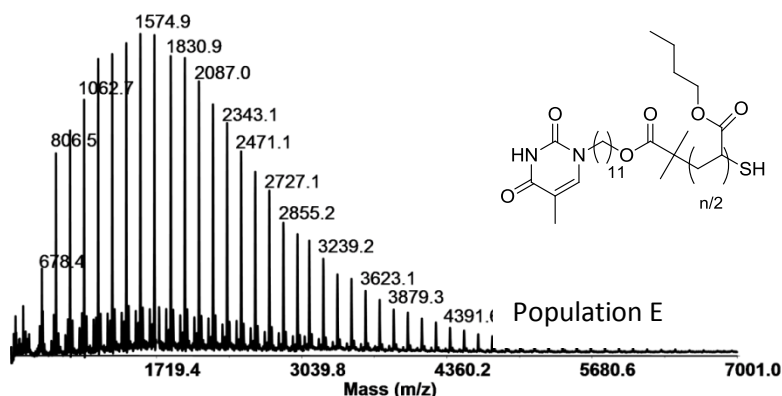


Figure III-11. Spectre de masse MALDI-TOF de Thy-PnBuA-Thy3 après traitement chimique à l'hydrazine.

La population fonctionnalisée thiol correspondant à la population E sur l'agrandissement du spectre de masse du polymère Thy-PnBuA-Thy3 est associée à 5 autres populations (Figure III-12).

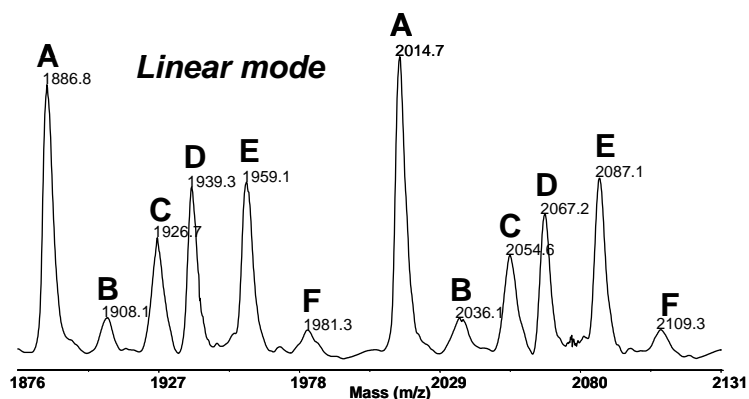


Figure III-12. Agrandissement du spectre de masse MALDI de Thy-PnBuA-Thy3 obtenu en mode linéaire.

Le même agrandissement obtenu en mode réflectron (Figure III-13) confirme le fait que la population principale (pic A) correspond bien aux chaînes PnBuA téléchéliques α - ω -fonctionnalisées thymine (exemple de masse monoisotopique : valeur théorique de 2014.1 m/z, valeur expérimentale de 2013.9 m/z, DPn = 9). Les distributions isotopiques théoriques et expérimentales sont quasiment identiques. La population C a été attribuée à des espèces terminés -H, provenant d'une fragmentation dans le spectromètre de masse MALDI-TOF, comme décrit précédemment par Ladavière *et al.*^[6], en raison de la fragilité de la liaison C-S (exemple de masse monoisotopique : théorique 2054.3 m/z, expérimentale 2054.0 m/z, DPn = 26). Les petites populations (pics B et F) situées de part et d'autre de la population fonctionnalisé SH (pic E) (masse monoisotopique : théorique 2086.3 m/z, expérimentale 2086.0 m/z, DPn = 26) correspondent probablement aux espèces modifiées par des ions Na⁺ (pic B : [A-H+Na+Na]⁺, masse moyenne : théorique 2037.7 m/z, expérimentale 2036.1 m/z, DPn = 9 ; pic F : [E-H+Na+Na]⁺, masse moyenne : théorique 2109.8 m/z, expérimentale

2109.3 m/z en mode linéaire, DP_n = 26). La population D n'a cependant pu être identifiée. À l'exception de cette population inconnue, toutes les populations ont été identifiées comme étant des chaînes polymères α,ω-fonctionnalisées thymine ou issues de la fragmentation de chaînes α,ω-fonctionnalisées thymine (Tableau III-2).

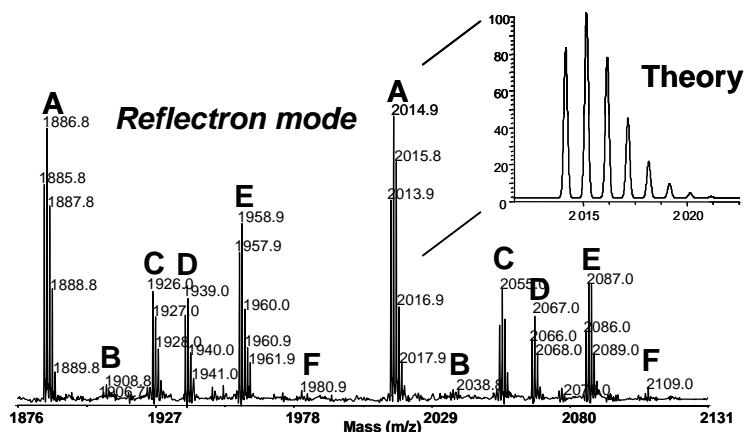


Figure III-13. Agrandissement du spectre de masse MALDI de Thy-PnBuA-Thy3 obtenu en mode réflectron, et allure théorique de la distribution isotopique de la population A.

Tableau III-2. Nature des différentes populations observées par l'analyse MALDI du polymère Thy-PnBuA-Thy3.

Population	Structure chimique
A, B	
C	
E, F	

Un échantillon de Thy-PS-Thy1 ($\overline{M}_{n, \text{RMN}} = 2800 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_{n, \text{SEC}} = 3400 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.07$) a également été analysé par spectrométrie de masse MALDI-TOF (Figure III-14). Cependant seules des espèces issues de la fragmentation du polymère lors de l'analyse ont été observées (masse molaire moyenne, MALDI-TOF : $\overline{M}_n = 1720 \text{ g.mol}^{-1}$, CES : $\overline{M}_n = 3400 \text{ g.mol}^{-1}$).

Synthèse de polymères avec fonctions à liaisons H incorporées en bout de chaîne

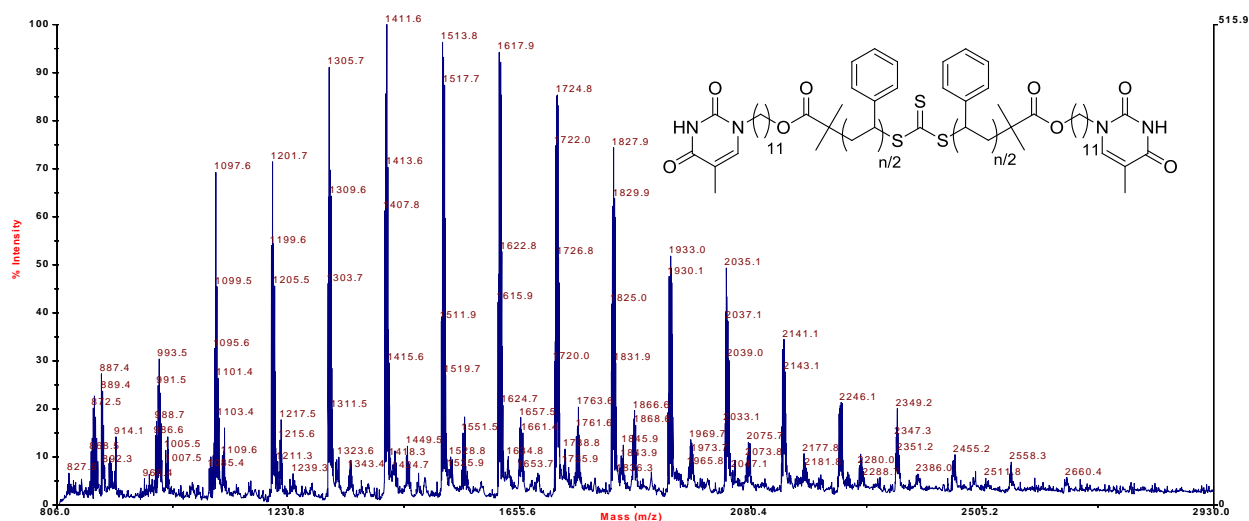


Figure III-14. Spectre de masse MALDI-TOF (ions positifs) de Thy-PS-Thy1 (matrice dithranol, sel de cationisation AgTFA, mode linéaire).

Un agrandissement du spectre de masse obtenu en mode linéaire permet d'observer 3 populations (Figure III-15).

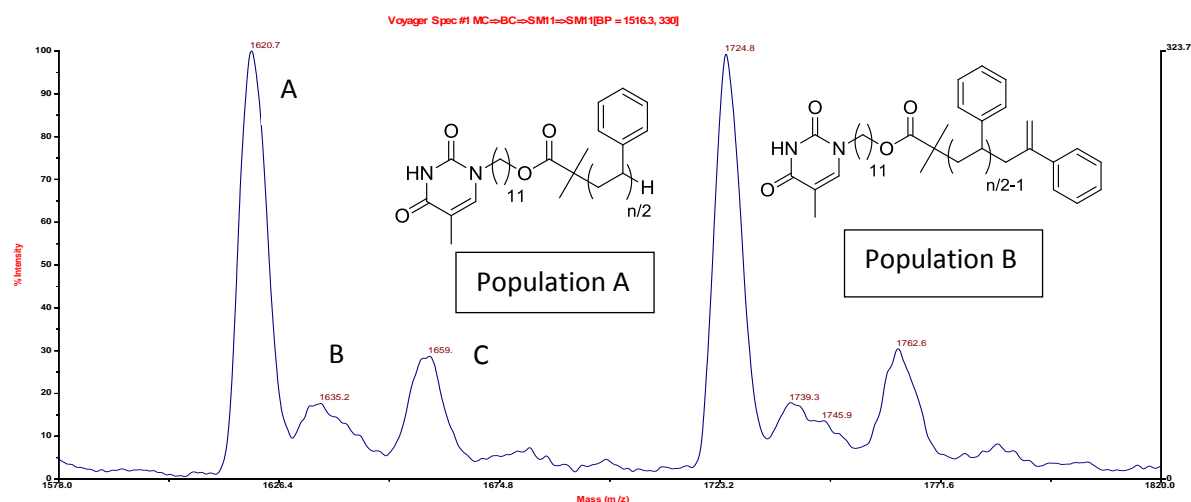


Figure III-15. Agrandissement du spectre de masse MALDI de Thy-PS-Thy1 obtenu en mode linéaire.

Le même agrandissement effectué sur le spectre obtenu en mode réflectron permet d'attribuer partiellement les pics (Figure III-16). Le pic principal (A) correspond à deux populations, l'une étant constituée de chaînes polymères fragmentées terminées $-H$ (exemple de masse monoisotopique : théorique 1615.9 m/z, expérimentale 1615.8 m/z, $DP_n = 20$), l'autre n'ayant pu être identifiée. Une seconde population (B) a été identifiée comme étant principalement des espèces fragmentées terminées $=CH_2$ (exemple de masse monoisotopique : théorique 1733.9 m/z, expérimentale 1735.5 m/z, $DP_n = 22$). L'écart assez important entre masse théorique et masse expérimentale implique cependant la présence d'une autre population sous-jacente. Le 3^e pic (C) n'a pu être identifié.

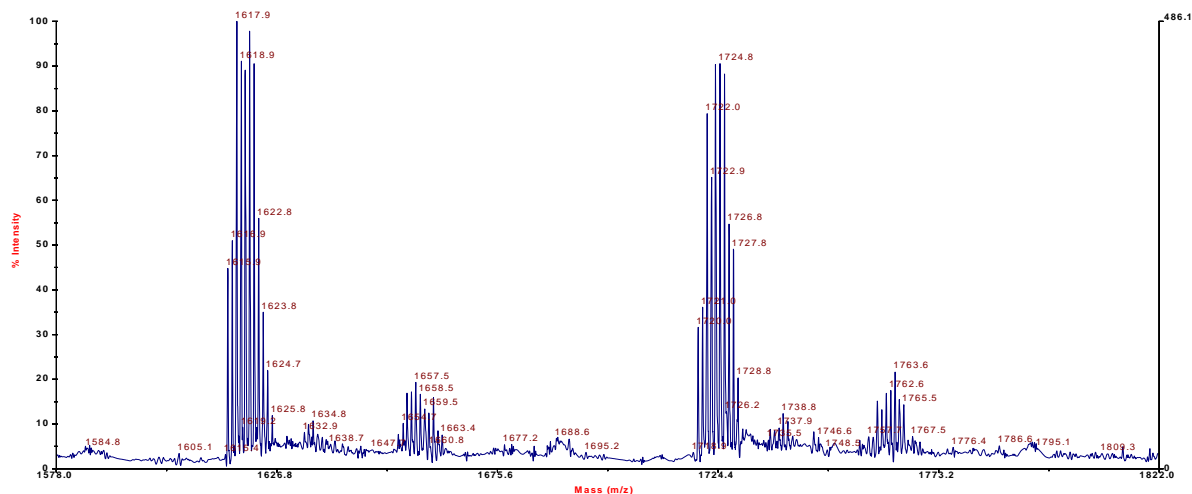


Figure III-16. Agrandissement du spectre de masse MALDI de Thy-PS-Thy1 obtenu en mode réflectron.

III.1.2.2.2. Technique ESI

Ce même polymère Thy-PS-Thy1 a été analysé par une autre technique de spectrométrie de masse, l'ESI (ElectroSpray Ionization). Le procédé d'ionisation utilisé, bien que plus limité en termes de masses molaires par rapport à la technique MALDI, présente cependant l'avantage d'être moins destructif. Comme on peut le voir sur la Figure III-17, seules deux populations sont observées, correspondant toutes les deux au polymère télchélique non fragmenté (pic A : $[\text{Thy-PS-Thy}+\text{Na}]^+$, masse molaire moyenne : théorique 2528.6 m/z, expérimentale 2528.0 m/z, $\text{DP}_n = 27$; pic B : $[\text{Thy-PS-Thy-H}+\text{Na}+\text{Na}]^+$, masse molaire moyenne : théorique 2550.6 m/z, expérimentale 2549.8 m/z, $\text{DP}_n = 27$).

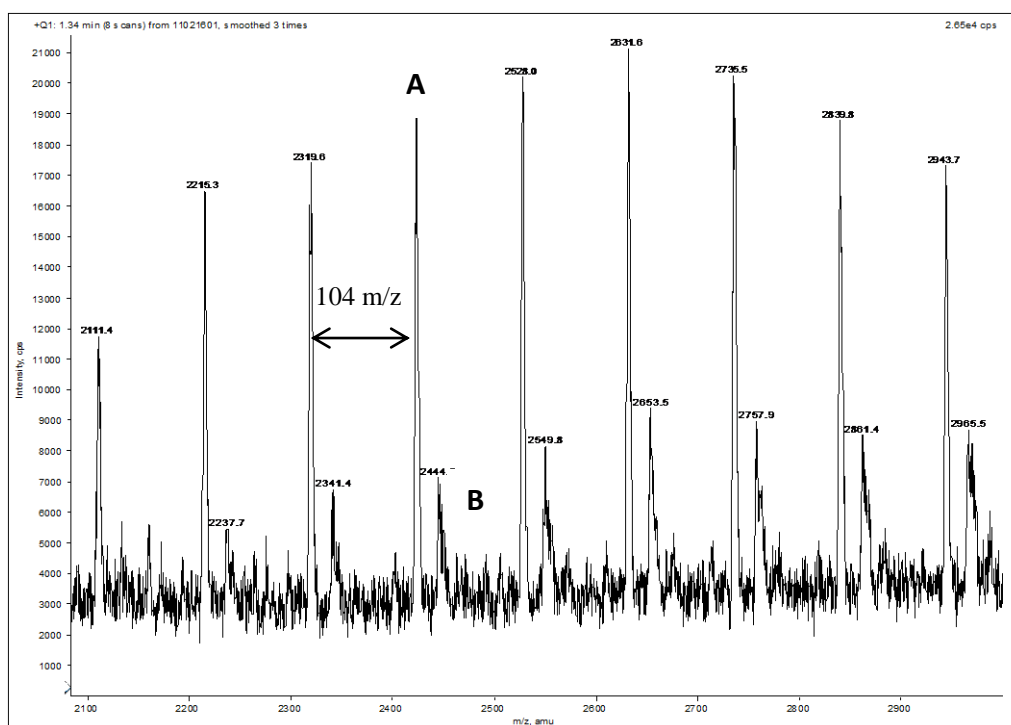


Figure III-17. Spectre de masse de Thy-PS-Thy1 obtenu par ESI (agrandissement).

III.1.3. Synthèse d'un copolymère tribloc via l'utilisation d'un macroagent RAFT

Afin de démontrer l'efficacité de ce nouvel agent RAFT à liaison H et le caractère quasi-vivant de la polymérisation en présence de TTC-Thy, nous avons également étudié la possibilité de préparer des copolymères triblocs à partir d'homopolymères fonctionnalisés thymine jouant le rôle de macroagent RAFT. Un copolymère *PnBuA-b-PS-b-PnBuA* a ainsi été obtenu à partir d'un macro-agent RAFT *PnBuA* (Figure III-18A).

Comme indiqué par la Figure III-18B, l'extension de chaîne opérée sur le macroagent RAFT Thy-*PnBuA*-Thy ($\overline{M}_{n,SEC} = 15600 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.13$, mesuré dans le DMF) avec le styrène conduit à un net déplacement du chromatogramme vers les hautes masses molaires ($\overline{M}_{n,SEC} = 28200 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.19$, mesuré dans le DMF), en parfaite concordance avec la croissance des blocs polystyrène. De plus, l'absence de résidus de faible masse indique que presque toutes les chaînes Thy-*PnBuA*-Thy participent à l'étape de copolymérisation, soulignant la grande efficacité du macroagent RAFT *PnBuA* à fonctions thymine et par corollaire la capacité de l'agent RAFT TTC-Thy à permettre une polymérisation dans des conditions quasi-vivantes.

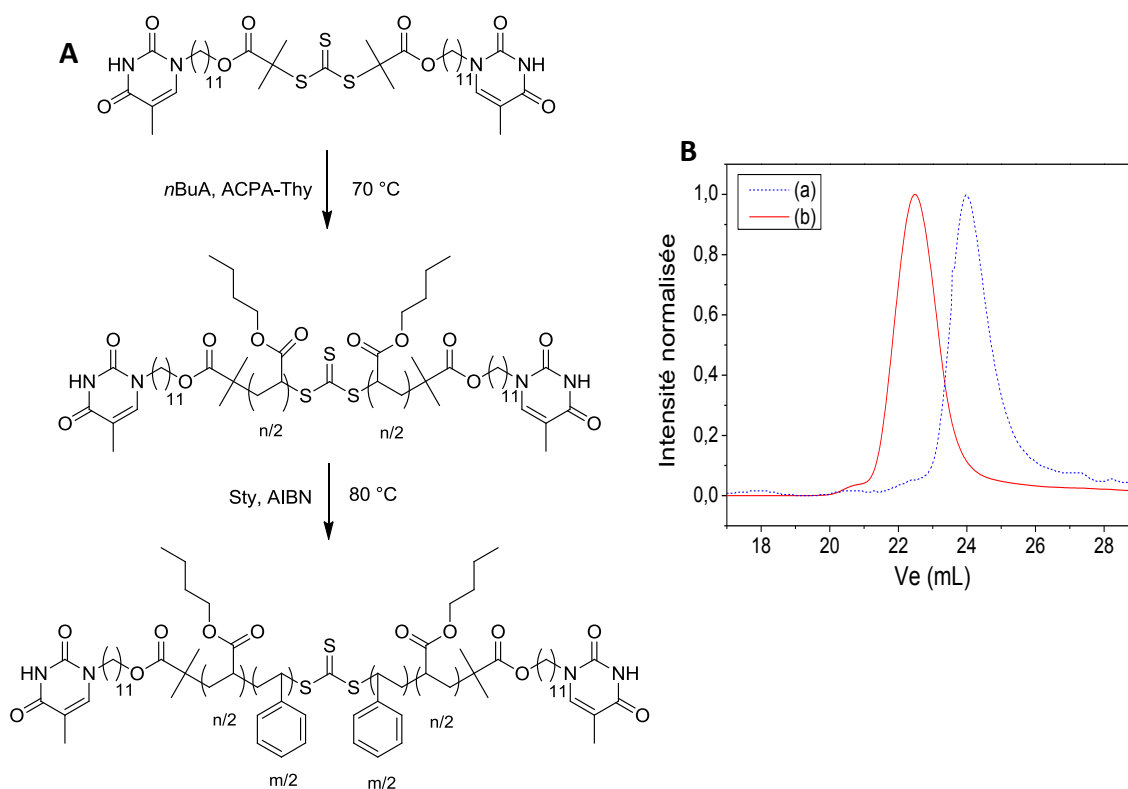


Figure III-18 (A) Synthèses successives d'un macroagent RAFT Thy-*PnBuA*-Thy et d'un copolymère tribloc Thy-*PnBuA*-b-PS-*PnBuA*-Thy. (B) Superposition des chromatogrammes (a) du macroagent RAFT Thy-*PnBuA*-Thy et (b) du copolymère tribloc Thy-*PnBuA*-PS-*PnBuA*-Thy. (CES dans le DMF)

III.2. Synthèse de polymères α -fonctionnalisés DAP

Afin de mettre en lumière la capacité des polymères téléchéliques fonctionnalisés thymine (Thy) à générer des copolymères supramoléculaires par liaison H, plusieurs polymères fonctionnalisés en position α par un motif DAP (hétérocomplémentaire du motif Thy) ont été synthétisés. Des blocs poly(acrylate de *n*-butyle) (P*n*BuA) et poly(styrène) (PS) ont ainsi été obtenus par polymérisation RAFT de l'acrylate de *n*-butyle (nBuA) et du styrène en utilisant un agent de transfert fonctionnalisé DAP de type dithiobenzoate. Par ailleurs, des blocs poly(acétate de vinyle) (PVAc) ont été obtenus par polymérisation RAFT de l'acétate de vinyle (VAc) à partir d'un agent RAFT fonctionnalisé DAP de type xanthate, spécifiquement adapté à ce monomère.

III.2.1. Polymérisations contrôlées des monomères nBuA, styrène et VAc en utilisant les agents RAFT DTB-DAP et X-DAP

III.2.1.1. Protocole expérimental

Toutes les polymérisations ont été effectuées en masse (Figure III-19). Les polymérisations du nBuA et du styrène ont été effectuées en employant le DTB-DAP comme agent RAFT et l'AIBN en tant qu'amorceur (à 70 °C et 80 °C respectivement). Le monomère VAc a été polymérisé à 60 °C en employant le X-DAP comme agent RAFT et l'AIBN comme amorceur. Le 1,3,5-trioxane a été utilisé en tant qu'étalon interne pour chacune des polymérisations dans un ratio [Monomère]/[Étalon] = 12 (signal à 5.15 ppm en RMN ¹H dans CDCl₃).

Le monomère nBuA a été polymérisé une première fois pour un ratio [RAFT]/[Amorceur] égal à 20, mais la cinétique de polymérisation s'est avérée assez lente (30% de conversion au bout de 20h). Une deuxième polymérisation effectuée en utilisant un ratio [RAFT]/[Amorceur] égal à 5 a permis d'atteindre un taux de conversion de 30% en l'espace de 2h. Les monomères styrène et VAc ont été polymérisés pour un ratio [RAFT]/[Amorceur] égal respectivement à 40 et 10.

Toutes les conversions ont été estimées en analysant un échantillon du mélange réactionnel par RMN ¹H, par intégration relative des protons vinyliques du monomère (5.7-6.5 ppm) et des protons de l'étalon interne trioxane (5.15 ppm).

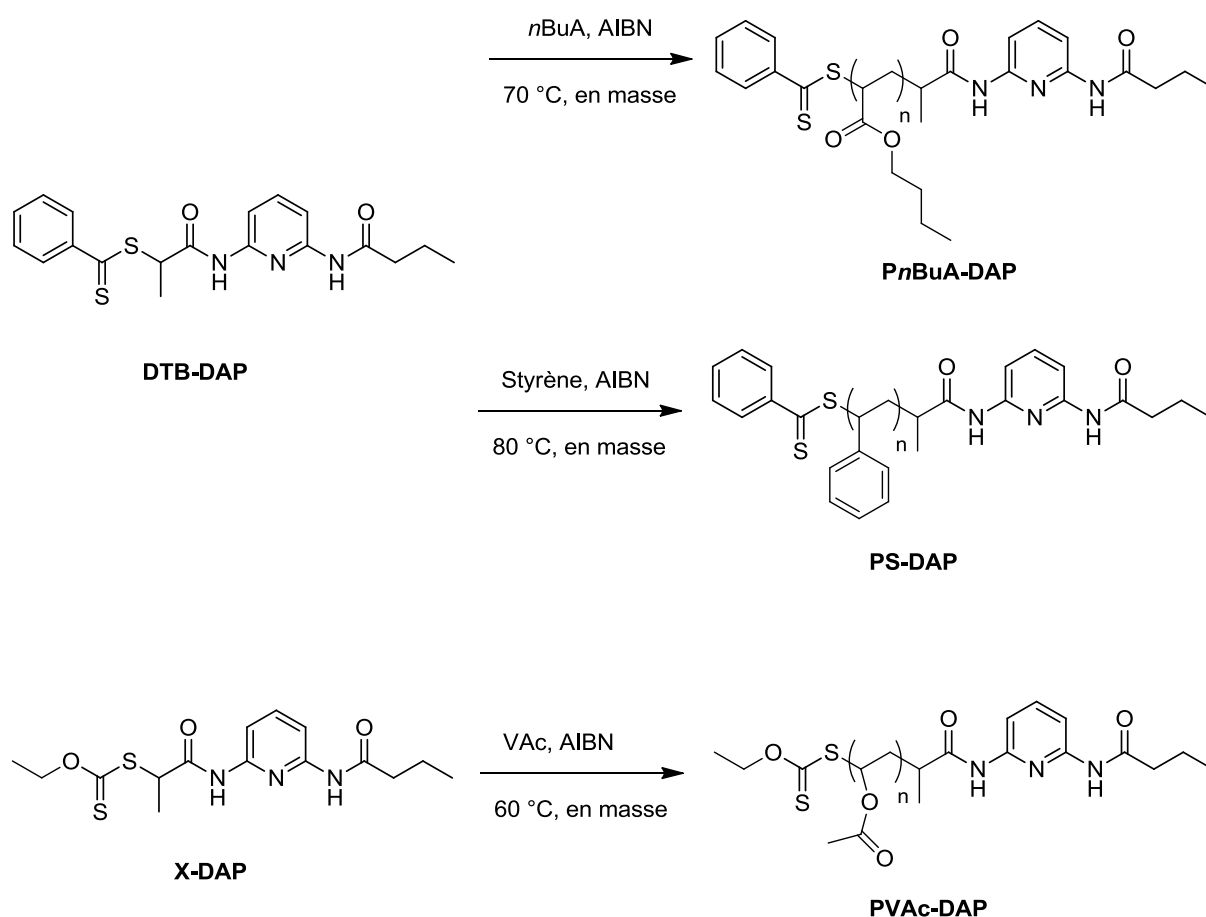


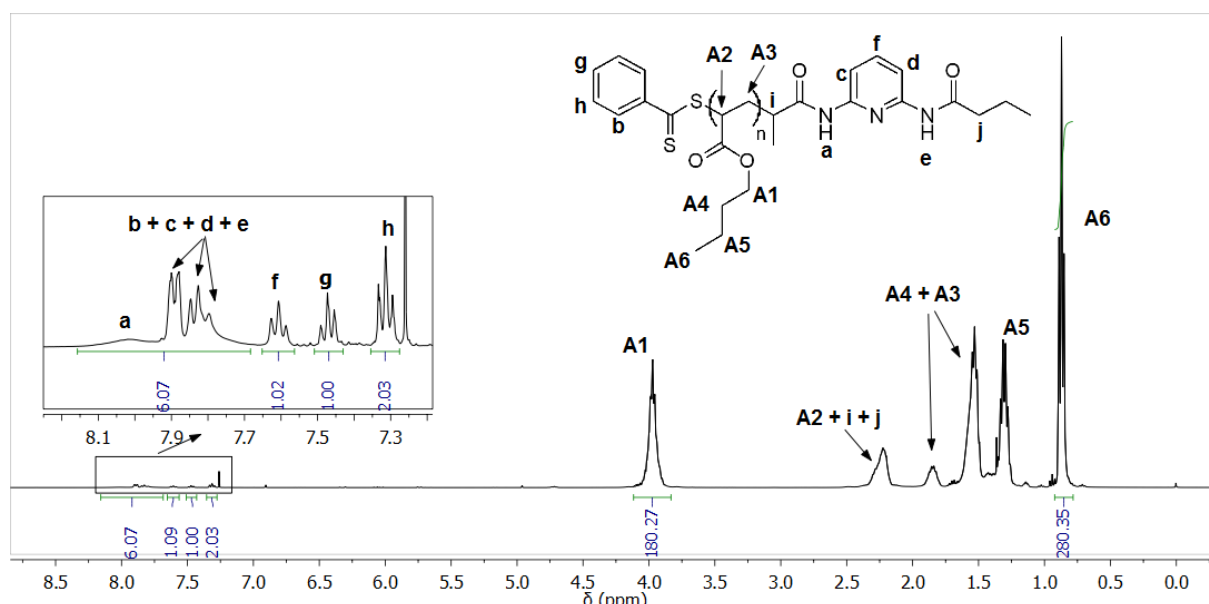
Figure III-19. Polymérisations de l'acrylate de *n*-butyle (*n*BuA) et du styrène avec l'agent RAFT DTB-DAP et polymérisation de l'acétate de vinyle (VAc) avec l'agent RAFT X-DAP.

III.2.1.2. Caractérisation des polymères fonctionnalisés DAP

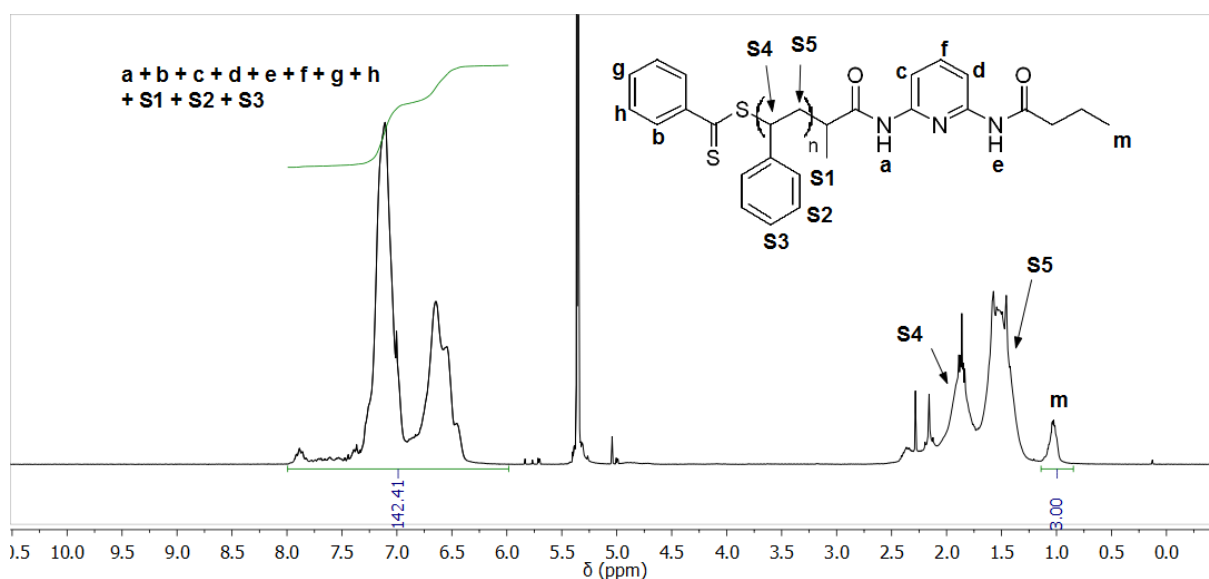
Les polymères ont été purifiés par précipitation dans un mélange méthanol:eau 1:1 (PnBuA), dans le méthanol (PS), ou le pentane (PVAc) à deux reprises.

Les masses molaires ont été déterminées par RMN ^1H et par chromatographie d'exclusion stérique dans le THF.

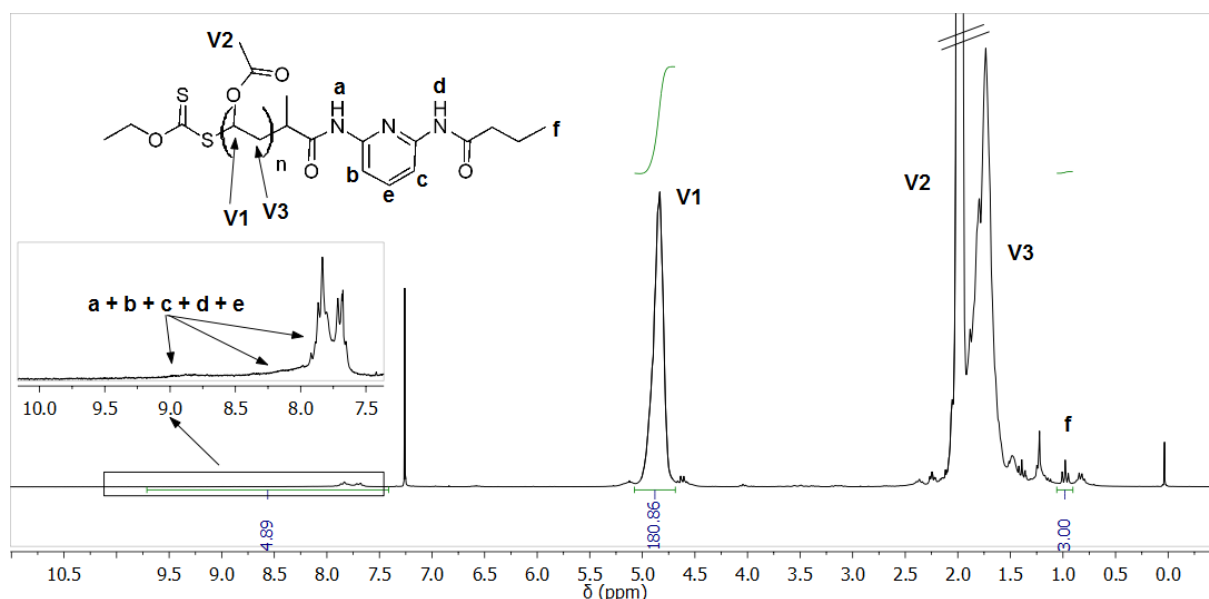
Les masses molaires des PnBuA-DAP ont été évaluées par RMN ^1H dans CDCl_3 , par intégration relative des protons $-\text{COO}-\text{CH}_2-$ (2nH, $\delta = 3.98$ ppm) ou $-\text{CH}_3$ (3nH, $\delta = 0.88$ ppm) et des protons aromatiques relatifs aux bouts de chaîne (par exemple ArH para, 1H, $\delta = 7.49$ ppm) (Figure III-20).



La masse molaire des polystyrènes (PS) a été déterminée par RMN ^1H dans CD_2Cl_2 par l'intégration relative des protons aromatiques de la chaîne polymère (Ar, $5n\text{H}$, $\delta = 6.4\text{-}7.4$ ppm, le paramètre n étant le degré de polymérisation moyen) et des protons relatifs aux bouts de chaîne ($-\text{CH}_3$, 3H , $\delta = 1.02$ ppm) (Figure III-21).



La masse molaire des poly(acétate de vinyle) (PVAc) a été déterminée par RMN ^1H dans CDCl_3 via l'intégration relative des protons $-\text{CH}-\text{O}-$ de la chaîne polymère ($n\text{H}$, $\delta = 4.7\text{-}5.1$ ppm, le paramètre n étant le degré de polymérisation moyen) et des protons relatifs aux bouts de chaîne ($-\text{CH}_3$, 3H , $\delta = 1.02$ ppm) (Figure III-22).

Figure III-22. Spectre RMN ¹H (CDCl₃) du polymère PVAc-DAP2.

III.2.1.3. Contrôle des polymérisations

Les principales caractéristiques des polymères générés à partir des agents RAFT fonctionnalisés DAP (DTB-DAP et X-DAP) sont indiquées dans le Tableau III-3.

Les polymérisations du styrène et du *n*BuA semblent bien contrôlées, les masses molaires théoriques (obtenues par RMN ¹H à partir du taux de conversion) étant très proches des masses molaires expérimentales (obtenues par quantification des bouts de chaînes en RMN ¹H). Par ailleurs, les chromatogrammes SEC ne comportent qu'un seul pic assez fin, et les distributions des masses molaires mesurées par CES sont assez étroites ($\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.2-1.3$) (Figure III-23). Les distributions des masses molaires obtenues dans le cas de la polymérisation de l'acétate de vinyle (VAc) sont un peu plus élevés ($\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.4$), mais en accord avec les résultats obtenus par d'autres groupes.^[7-9] La polymérisation du VAc est donc un peu moins contrôlée que celles des autres monomères, ce qui peut notamment s'expliquer par une faible constante de transfert, ou l'existence de réactions de transfert au polymère (branchement).

Tableau III-3. Caractéristiques des polymères α -fonctionnalisés DAP obtenus par polymérisation RAFT des monomères nBuA et styrène au moyen de l'agent de transfert DTB-DAP et du monomère VAc au moyen des agents RAFT X-DAP.

Polymère	[M]/[RAFT]	Conv ^a (%)	$\overline{M}_{n,th}$ ^a (g/mol)	$\overline{M}_{n,NMR}$ ^a (g/mol)	$\overline{M}_{n,SEC}$ ^b (g/mol)	$\overline{M}_w/\overline{M}_n$ ^b
PnBuA-DAP1	100	29	4100	4900	4800	1,32
PnBuA-DAP2	300	28	11100	11800	10700	1,19
PS-DAP1	400	7	4000	3000	5200	1,25
PS-DAP2	400	10	4700	3200	4000	1,17
PS-DAP3	400	11	4900	4000	5100	1,26
PS-DAP4	400	20	9000	8300	9400	1,27
PVAc-DAP1	250	35	7800	7200	9200	1,38
PVAc-DAP2	250	66	14600	15900	16000	1,45
PVAc-DAP3	250	80	17500	17100	20000	1,43

^a Calculé par RMN ¹H. ^b Évalué par CES dans le THF avec une calibration basée sur des standards PS.

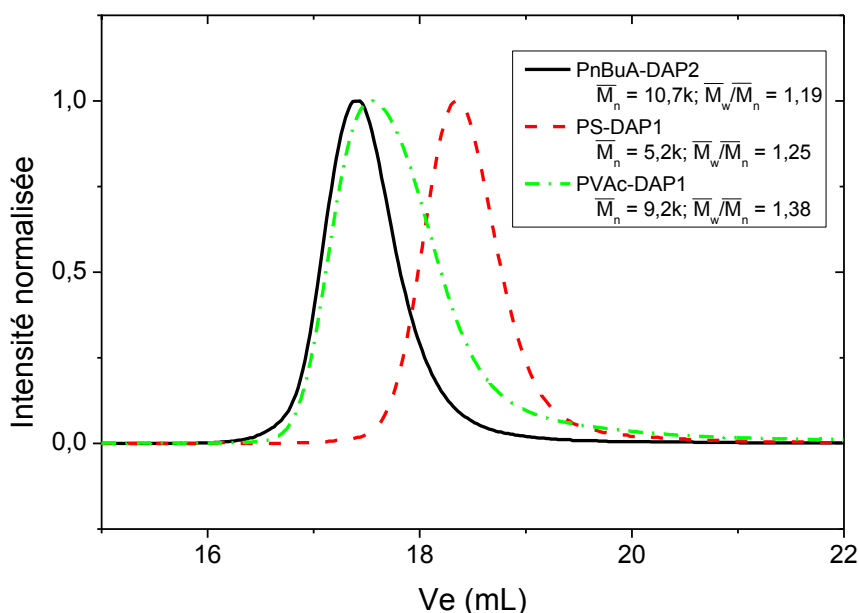


Figure III-23. Chromatogrammes des polymères PnBuA-DAP2, PS-DAP1 et PVAc-DAP1 (CES dans le THF).

III.2.2. Mise en évidence de l'incorporation d'un motif DAP en bout de chaînes

III.2.2.1. Analyses RMN ¹H

L'incorporation du groupement diaminopyridine (DAP) en bout de chaînes a été attestée par la présence des pics relatifs aux protons aromatiques de la pyridine (PyH para, 1H, $\delta = 7.60$ ppm, PyH méta, 4H, $\delta = 7.7-7.9$ ppm) et aux protons amides non équivalents (NH, 2H, $\delta = 8.02$ ppm et $\delta = 7.7-7.9$ ppm) (Figure III-24). La présence d'un triplet à 1 ppm relatif aux bouts de chaîne (pic m, -CH₃, sur Figure III-21) confirme de manière indirecte l'incorporation du groupement DAP (-CH₃, 3H). Dans le cas des PVAc, les protons amides sont peu visibles, les pics correspondant étant très élargis, probablement en raison d'une interaction entre ces protons et les multiples fonctions carbonyle du polymère (Figure III-22).

Dans le cas des PS, les protons amides sont masqués par les protons aromatiques de la pyridine, et ne peuvent être discernés (Figure III-21).

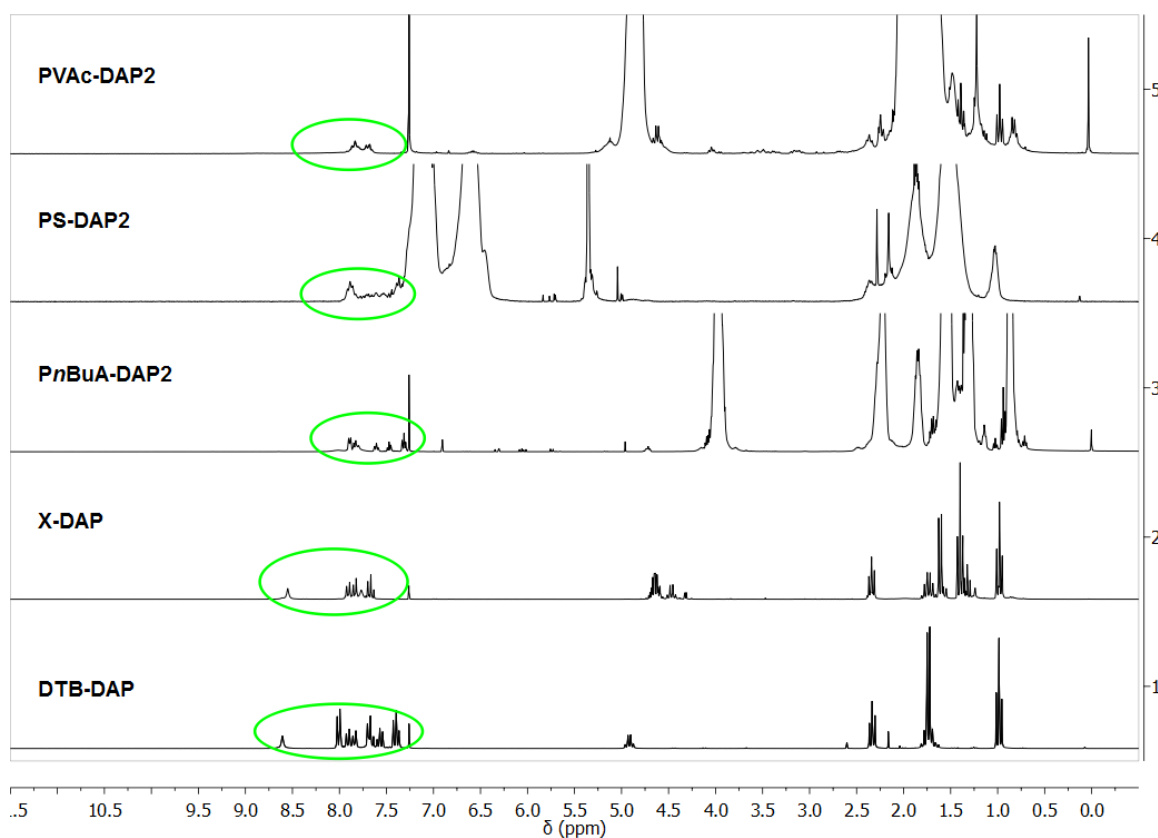


Figure III-24. Spectres RMN ^1H superposés des agents RAFT DTB-DAP et X-DAP et des polymères résultants PnBuA-DAP2, PS-DAP2 et PVAc-DAP2, et mise en évidence des protons caractéristiques des bouts de chaînes.

La bonne concordance entre les masses molaires calculées sur la base de ces pics caractéristiques des bouts de chaîne et les masses molaires théoriques confirme l'incorporation quantitative des motifs DAP

III.2.2.2. Spectrométrie de masse MALDI-TOF

Un échantillon du polymère PS-DAP3 ($\overline{M}_{n\text{RMN}} = 4000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_{n\text{SEC}} = 5100 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.26$) a été analysé par spectrométrie de masse MALDI-TOF afin de vérifier la bonne incorporation d'un groupement DAP à l'extrémité de chacune des chaînes polymères. Le spectre acquis en mode linéaire présente une distribution principale de pics séparés par une masse de 104 m/z (correspondant au motif de répétition styrène), centrée vers 4900 g.mol^{-1} , ainsi que des pics intenses vers les faibles masses (Figure III-25).

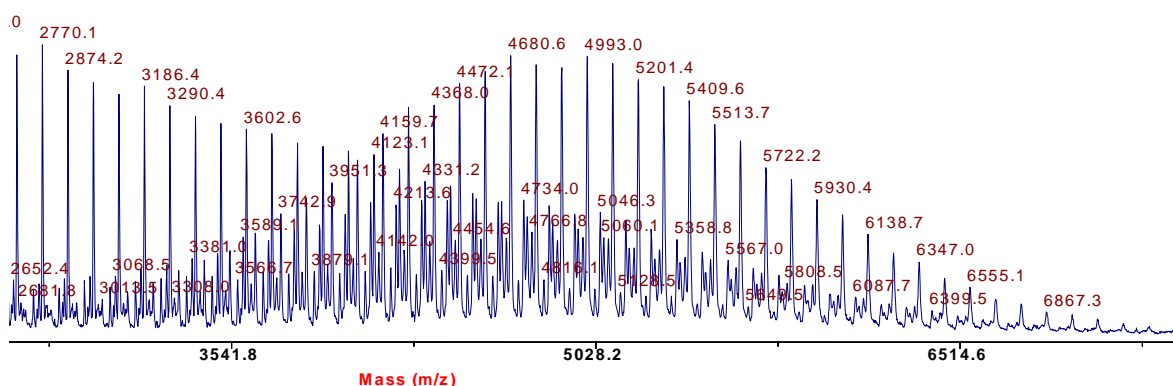


Figure III-25. Spectre de masse MALDI-TOF du polymère PS-DAP3 obtenu en mode linéaire

Un agrandissement de ce spectre permet de discerner 5 sous-populations, notées A, B, C, D et E (Figure III-26).

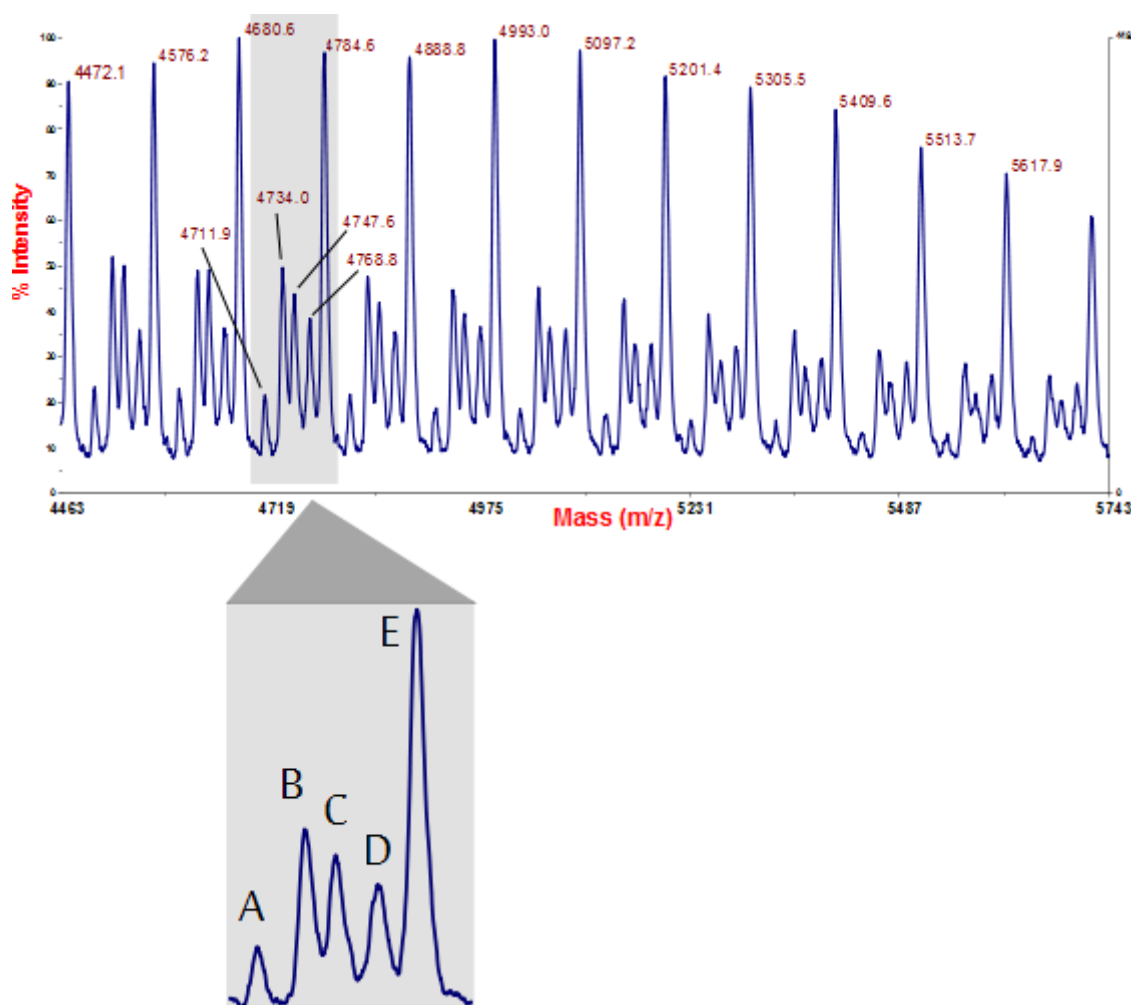
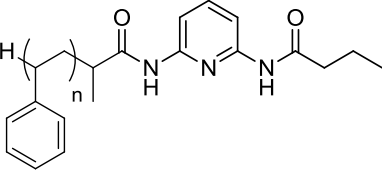
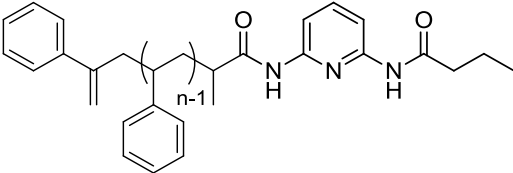
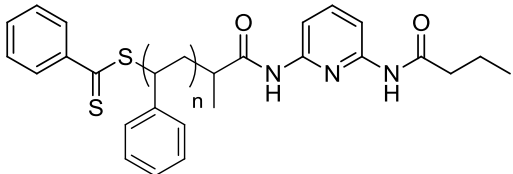


Figure III-26. Agrandissement du spectre de masse MALDI TOF du polymère PS-DAP3 obtenu en mode linéaire

La population E correspond au polymère intact, non fragmenté ($[DAP-PS+Na]^+$, valeur théorique : 4784.9 m/z, valeur expérimentale : 4784.6, $DP_n = 42$). Les populations A et B

correspondent à des espèces fragmentées terminées par capture d'un proton ($[\text{DAP-PS-CH=CH(Ph)+H}]^+$, valeur théorique : 4712.8 m/z, valeur expérimentale : 4711.9 m/z ; $[\text{DAP-PS-CH=CH(Ph)+Na}]^+$, valeur théorique : 4734.8 m/z, valeur expérimentale : 4734.0 m/z, $\text{DPn} = 42$). La population C correspond à des fragments terminés par un groupement méthylène ($[\text{DAP-PS-CH}_2\text{-C(Ph)=CH}_2\text{+Na}]^+$, valeur théorique : 4748.8 m/z, valeur expérimentale : 4747.6 m/z, $\text{DPn} = 42$). Les pics intenses observés vers les faibles masses (Figure III-25) correspondent également aux populations A, B, et C. La population D demeure cependant non identifiée. Hormis cette dernière population, toutes les espèces ont donc été identifiées comme étant des chaînes polymères comportant un groupement DAP (Tableau III-4).

Tableau III-4. Nature des différentes populations observées par l'analyse MALDI du polymère PS-DAP3.

Population	Structure chimique
A, B	
C	
E	

Conclusion

Ce chapitre a décrit la synthèse de polymères comportant des groupements à liaisons H en bout de chaînes.

Au moyen d'un agent de transfert de type trithiocarbonate α,ω -fonctionnalisé thymine, des macromolécules téléchéliques ont été obtenues par polymérisation RAFT de l'acrylate de butyle, du styrène et de l'isoprène. Il a été démontré dans ce chapitre que ce nouvel agent RAFT à liaisons H était capable non seulement d'assurer un bon contrôle de la polymérisation de ces monomères, mais aussi d'introduire de manière quasi quantitative un groupement thymine à chacune des deux extrémités des macromolécules. La grande efficacité de cette stratégie combinant le procédé de polymérisation RAFT et les liaisons H ouvre la voie à l'utilisation des macromolécules téléchéliques ainsi générées en tant que briques élémentaires pour l'élaboration d'architectures supramoléculaires.

Dans cette optique, des polymères complémentaires ont également été synthétisés à partir d'agents de transfert fonctionnalisés par un motif diaminopyridine, hétérocomplémentaire du motif thymine, dans le but de mettre en lumière la capacité de ces polymères à liaisons H à s'associer spontanément en solution et en masse.

Références

- [1]. Lai, J.T.; Filla, D.; Shea, R. *Macromolecules* **2002**, *35*, 6754-6756.
- [2]. Jitchum, V.; Perrier, S. *Macromolecules* **2007**, *40*, 1408-1412.
- [3]. Germack, D.S.; Wooley, K.L. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2007**, *45*, 4100-4108.
- [4]. Germack, D.S.; Wooley, K.L. *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 2481-2491.
- [5]. Llauro, M.-F.; Loiseau, J.; Boisson, F.; Delolme, F.; Ladavière, C.; Claverie, J. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 5439-5462.
- [6]. Ladavière, C.; Lacroix-Desmazes, P.; Delolme, F.d.r. *Macromolecules* **2008**, *42*, 70-84.
- [7]. Favier, A.; Barner-Kowollik, C.; Davis, T.P.; Stenzel, M.H. *Macromol. Chem. Phys.* **2004**, *205*, 925-936.
- [8]. Pound, G.; McLeary, J.B.; McKenzie, J.M.; Lange, R.F.M.; Klumperman, B. *Macromolecules* **2006**, *39*, 7796-7797.
- [9]. Bernard, J.; Lortie, F.; Fenet, B. *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 83-88.

Chapitre IV:

Étude de l'auto-assemblage par liaisons H des polymères fonctionnalisés thymine et diaminopyridine.

Étude de l'auto-assemblage par liaisons H des polymères fonctionnalisés thymine et diaminopyridine.

Chapitre IV : Étude de l'auto-assemblage par liaisons H des polymères fonctionnalisés thymine et diaminopyridine.

Introduction	120
IV.1. Étude RMN	121
IV.1.1. Détermination des constantes d'association	121
IV.1.2. Étude de la thermoréversibilité de l'association.....	125
IV.2. Étude rhéologique	127
IV.2.1. Comportement en solution de PS fonctionnalisés Thy et DAP	127
IV.2.2. Comportement à l'état fondu de PnBuA fonctionnalisés Thy et DAP	128
IV.3. Microscopie	130
IV.3.1. Microscopie électronique en transmission (MET)	130
IV.3.2. Microscopie à force atomique (AFM).....	130
Conclusion	133
Références	134

Introduction

Nous avons vu dans le chapitre précédent que l'agent de transfert bifonctionnel TTC-Thy permettait d'obtenir en une étape des polymères α,ω -fonctionnalisés thymine d'architecture définie, avec une fonctionnalisation (quasiment) quantitative des bouts de chaînes par des groupements thymine. Des polymères α -fonctionnalisés par le groupement DAP, hétérocomplémentaire de la thymine, ont également été synthétisés à partir d'agents de transfert comportant un motif DAP dans leur structure.

L'objectif de ce chapitre est d'évaluer la capacité des blocs polymères α,ω -fonctionnalisés Thy à former des liens non covalents avec des polymères complémentaires α -fonctionnalisés DAP (Figure IV-1). De la même manière que pour l'association entre agents RAFT fonctionnalisés Thy et DAP (décrite dans le chapitre 2), la RMN ^1H peut être utilisée dans le cas de polymères pour visualiser la variation de déplacement chimique de protons labiles induite par la formation de liaisons H.^[1] En outre, l'association des blocs polymères doit se traduire par une augmentation des masses molaires moyennes, et donc par une modification du comportement rhéologique. Enfin, si l'on considère l'aptitude des copolymères à blocs à induire une compatibilisation entre polymères non-miscibles, la microscopie peut être un outil particulièrement performant pour mettre en évidence la formation d'un copolymère supramoléculaire au sein d'un mélange de polymères.

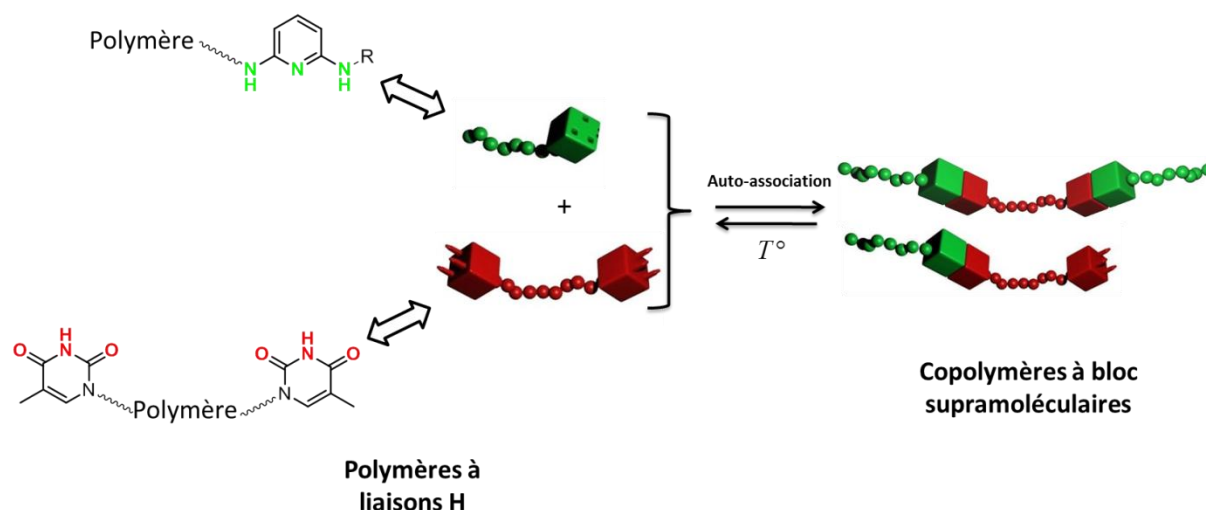


Figure IV-1. Stratégie d'obtention de copolymères supramoléculaires par l'association réversible de polymères porteurs de motifs à liaisons H.

IV.1. Étude RMN

IV.1.1. Détermination des constantes d'association

L'auto-assemblage des blocs polymères α - ω -fonctionnalisés thymine avec les polymères α -fonctionnalisés DAP a été étudié dans un premier temps par RMN ^1H , dans le chloroforme deutéré, selon une procédure similaire à celle employée pour caractériser l'association par liaison H entre les agents RAFT fonctionnalisés Thy ou DAP.

Des expériences de titrage par RMN ^1H ont été effectuées sur des mélanges de polymères fonctionnalisés, dans le but de suivre le déplacement chimique du proton NH de la thymine pour des concentrations croissantes en groupement DAP. Les analyses RMN ont été menées à 25 °C avec des solutions de polymères fonctionnalisés Thy à une concentration fixe ($[\text{Thy}] = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$). Il a été nécessaire d'employer ici une concentration en motif Thy plus faible que lors de l'étude de l'association entre agents RAFT (Chapitre II), afin de permettre une parfaite solubilisation des polymères, notamment dans le cas des ratios $[\text{DAP}]/[\text{Thy}]$ les plus élevés (c'est-à-dire les plus fortes concentrations globales en polymère). Pour chaque série d'expérience, une solution mère de polymère α - ω -fonctionnalisé Thy a servi de base pour la préparation de mélange de concentration croissante en polymère α -fonctionnalisé DAP (ratio $[\text{DAP}]/[\text{Thy}]$ allant de 0 à 16).

De la même manière que pour l'association des agents RAFT à liaison H, l'augmentation du ratio $[\text{DAP}]/[\text{Thy}]$ dans une solution des polymères Thy-*P_n*BuA-Thy1 et PS-DAP3 conduit à un déblindage progressif du proton NH des groupements thymine, de 8.05 ppm à 11.79 ppm (0-16 équivalents en motif DAP), comme observé sur la Figure IV-2, en raison de l'augmentation de la proportion de groupements thymine associés à un groupement DAP. Cette association étant le résultat d'un équilibre rapide entre état associé et état dissocié, un seul pic est observé en RMN, correspondant à une valeur moyenne du déblindage des protons NH. Les valeurs de déplacement chimique sont cependant inférieures à celles observées dans le cas de mélanges d'agents RAFT ($\delta = 8.75 \text{ ppm}$ à 12.46 ppm ; 0-12 équivalents en motifs DAP), ce qui s'explique en grande partie par la concentration plus faible en groupement DAP et Thy, mais aussi par une possible influence des chaînes polymères. On note par ailleurs que la valeur limite de δ , obtenue pour 12 équivalents en motif DAP dans le cas de l'association entre les agents RAFT, n'est ici pas atteinte, même pour un ratio $[\text{DAP}]/[\text{Thy}]$ égal à 16, ce qui peut là-encore s'expliquer par la moindre concentration en motifs à liaisons H ou par l'influence des chaînes polymères. La précision sur la valeur de K_a déterminée par cette méthode est par conséquent discutable.

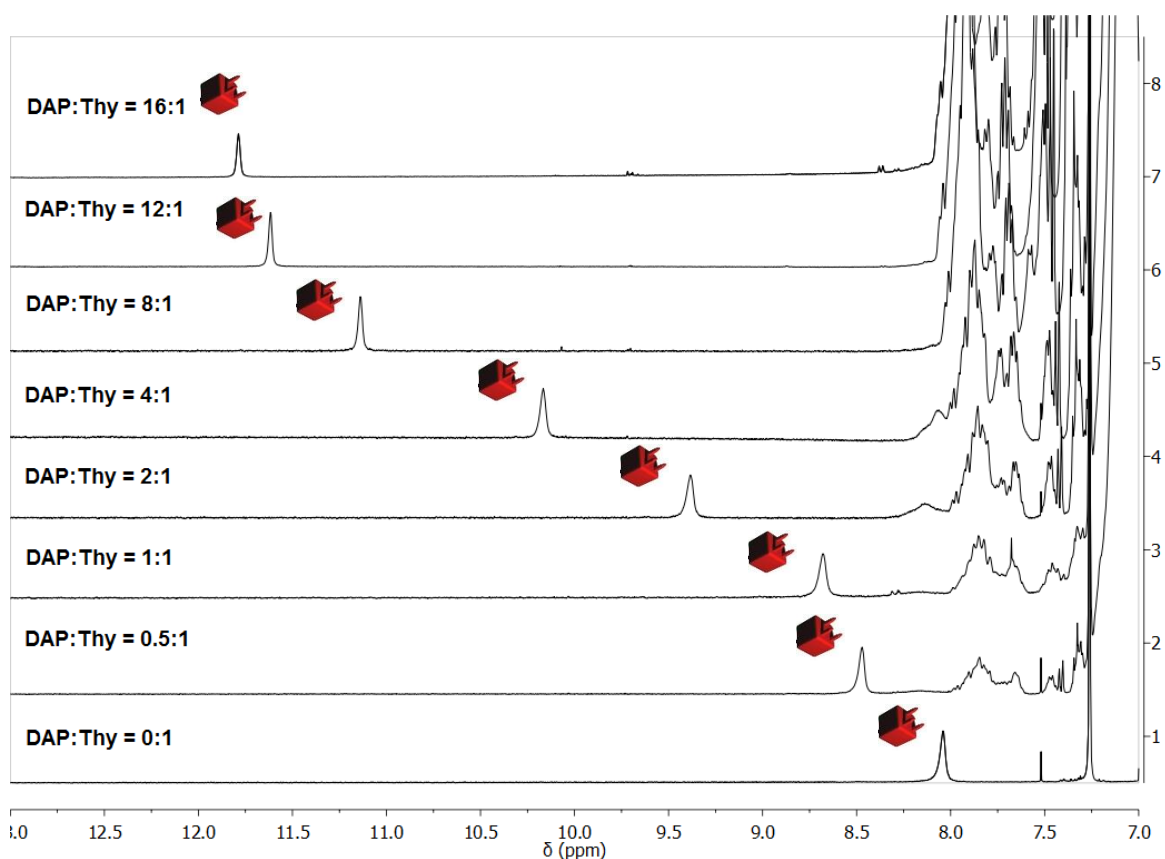


Figure IV-2. Spectre RMN ¹H (CDCl₃, 25 °C) d'un mélange de Thy-PnBuA-Thy1 ([Thy] = 3 x 10⁻³ mol.L⁻¹) et de PS-DAP3 (concentration croissante). Symboles rouges: pic relatif aux protons NH de la thymine.

La constante d'association K_a a ensuite été déterminée en ajustant les données expérimentales avec le modèle mathématique déjà employé dans le Chapitre II. Une valeur de K_a de 100 M⁻¹ a été déterminée dans le cas de l'association entre les polymères Thy-PnBuA-Thy1 et PS-DAP3. Cette valeur est très proche de celle obtenue dans le cas des agents RAFT (110 M⁻¹).

Le même protocole expérimental a ensuite été appliqué à l'étude de mélanges Thy-PS-Thy3/PS-DAP2 (Figure IV-4), Thy-PI-Thy1/PS-DAP1 (Figure en annexe) et Thy-PS-Thy4/PVAc-DAP2 ([Thy] = 1.68 x 10⁻³ mol.L⁻¹, dans ce dernier cas, Figure IV-5), conduisant à des constantes d'association de 75 L.mol⁻¹, 90 L.mol⁻¹ et 100 L.mol⁻¹ respectivement. Ces valeurs sont là-encore inférieures à celle déterminée dans le cas de l'association des agents RAFT TTC-Thy/DTB-DAP (110 M⁻¹), mais néanmoins du même ordre de grandeur. La présence des chaînes polymères ne semble influencer que légèrement sur l'association entre les motifs Thy et DAP. L'emploi de polymères de masses molaires relativement modérées peut expliquer cette diminution faible de la valeur de K_a . Par ailleurs, la nature chimique des polymères ne semble pas non plus avoir d'influence significative, les constantes d'association pour les différents mélanges de polymère étant assez proches les unes des autres.

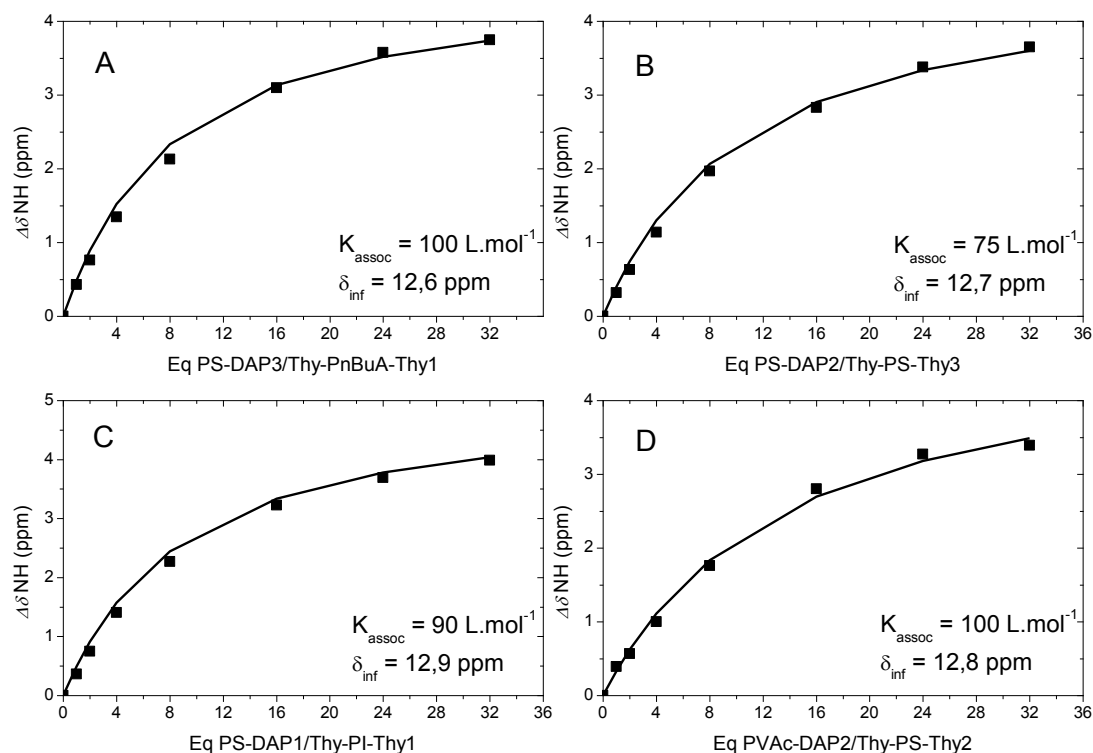


Figure IV-3. Dépendance en concentration du déplacement chimique du proton NH de la thymine pour des mélanges de polymères fonctionnalisés Thy et DAP (■) et modèle théorique correspondant (—), dans CDCl_3 à 20°C : (A) Thy-PnBuA-Thy1 ($[\text{Thy-PnBuA-Thy1}] = 3.0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) et PS-DAP3; (B) Thy-PS-Thy3 ($[\text{Thy-PS-Thy3}] = 3.0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) et PS-DAP2; (C) Thy-PI-Thy1 ($[\text{Thy-PI-Thy1}] = 3.0 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) et PS-DAP1; (D) Thy-PS-Thy2 ($[\text{Thy-PS-Thy2}] = 1.7 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) et PVAc-DAP2.

Dans le cas de l'association Thy-PS-Thy4/PVAc-DAP2, le pic relatif aux protons NH de la thymine est souvent difficile à observer car très élargi, ce qui peut expliquer qu'une certaine divergence soit constatée entre les points expérimentaux et le modèle mathématique.

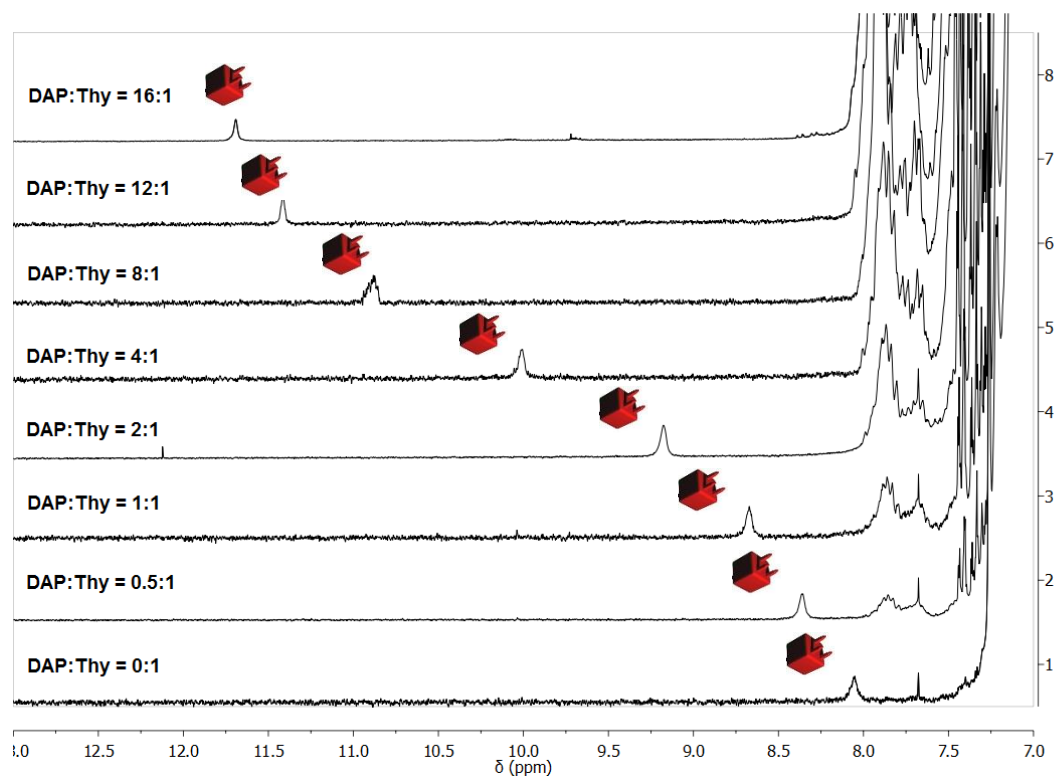


Figure IV-4. Spectre RMN ^1H (CDCl_3 , 25 °C) d'un mélange de Thy-PS-Thy3 ($[\text{Thy}] = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) et de PS-DAP2 (concentration croissante).

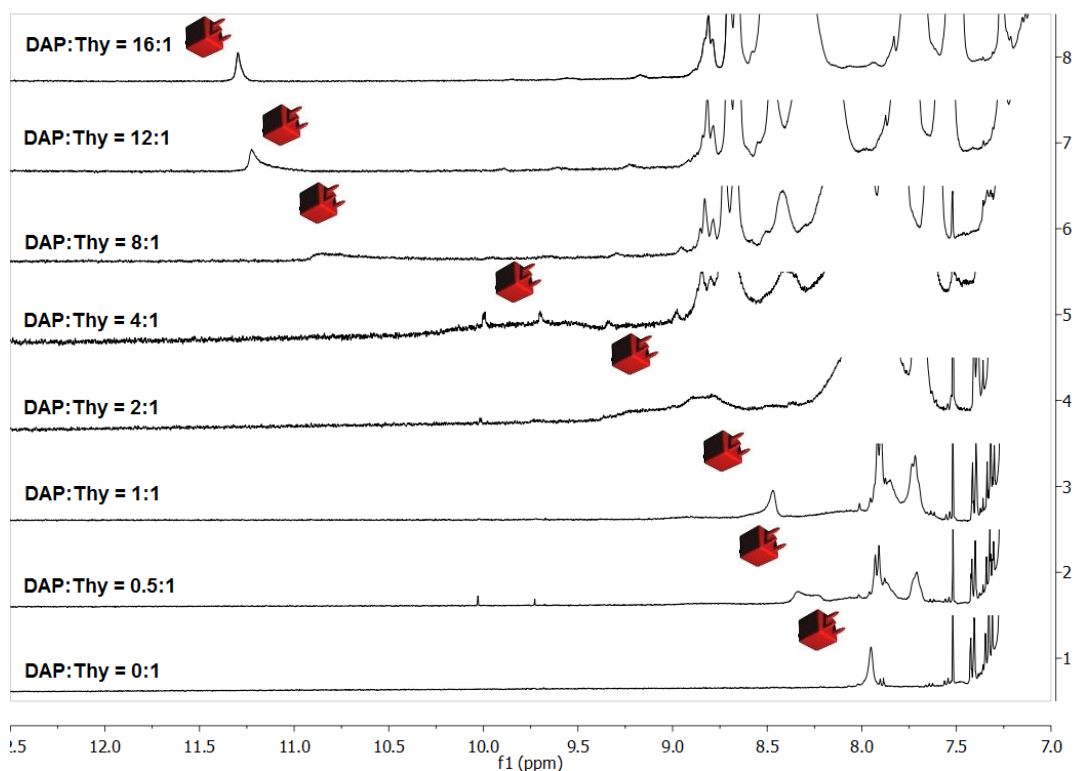


Figure IV-5. Spectre RMN ^1H (CDCl_3 , 25 °C) d'un mélange de Thy-PS-Thy4 ($[\text{Thy}] = 1.68 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) et de PVAc-DAP2 (concentrations croissantes).

IV.1.2. Étude de la thermoréversibilité de l'association

La thermoréversibilité de l'association par liaisons H des blocs polymères a également été mise en évidence par RMN ^1H dans le CDCl_3 (étalonnage par le TMS), selon une méthode similaire à celle employée dans le Chapitre II pour étudier l'association entre les agents RAFT. Comme observé sur la Figure IV-6 (cas d'un mélange Thy-*Pn*BuA-Thy1/PS-DAP3, $[\text{DAP}]/[\text{Thy}] = 1$), l'augmentation progressive de la température jusqu'à une valeur de 50 °C conduit au blindage du proton caractéristique NH de la thymine, en raison de la diminution des interactions par liaison H entre groupements hétérocomplémentaires Thy et DAP. La diminution de la température du milieu jusqu'à sa valeur initiale de 25 °C s'accompagne du déblindage du proton NH, le déplacement chimique étant quasiment identique à celui observé initialement. La très légère différence constatée entre valeurs initiale et finale de δ ($\Delta\delta = 0.02$ ppm) est probablement liée à une évaporation minime du solvant au cours de la série d'analyse (et donc à une légère reconcentration de la solution). On note par ailleurs l'apparition et la croissance de pics vers 8.3 ppm durant la série d'expériences. La présence de ces pics est peut-être liée au relargage d'une impureté par le bouchon, ou à un phénomène de dégradation des espèces en solution.

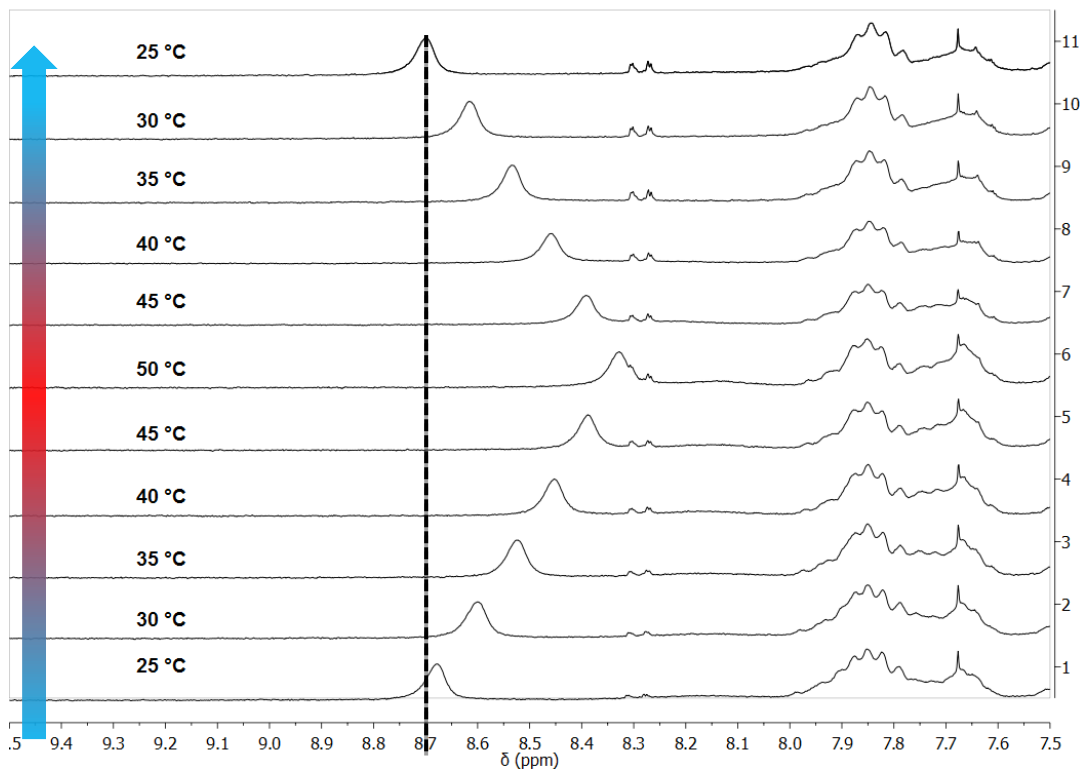


Figure IV-6. Dépendance en température du déplacement chimique du proton NH de la thymine (RMN ^1H , CDCl_3), pour un mélange des polymères Thy-*Pn*BuA-Thy1 et PS-DAP3 ($[\text{Thy-}Pn\text{BuA-Thy1}] = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ and $[\text{PS-DAP3}] = 6 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$).

Un comportement similaire a été observé pour une solution de polymères Thy-PS-Thy3/PS-DAP2, confirmant la parfaite réversibilité de l'association par liaisons H des blocs polymères. En revanche, dans le cas d'un mélange Thy-PI-Thy1/PS-DAP1, la valeur du déplacement chimique du proton NH après les 2 rampes de températures n'est clairement pas identique à la valeur initiale ($\delta_{\text{init}} = 8.56$ ppm, $\delta_{\text{fin}} = 8.43$ ppm). Cette différence ne peut être liée à l'évaporation du chloroforme durant les analyses, car l'augmentation de concentration en résultant se traduirait alors par une augmentation de la valeur de déplacement chimique, et non pas une diminution comme observé (aucune différence de hauteur de solvant dans le tube RMN n'a d'ailleurs été constatée). Cette non-réversibilité partielle pourrait être due à un début de réticulation du polyisoprène (PI) en raison des nombreuses insaturations caractérisant la structure de ce polymère, réduisant ainsi la mobilité des chaînes polymères. La durée de chacune des analyses (15 min pour fixer la T° , 30 min d'acquisition) a pu favoriser cette dégradation du PI. Des pics sont également observés à 8.3 ppm dans cette étude.

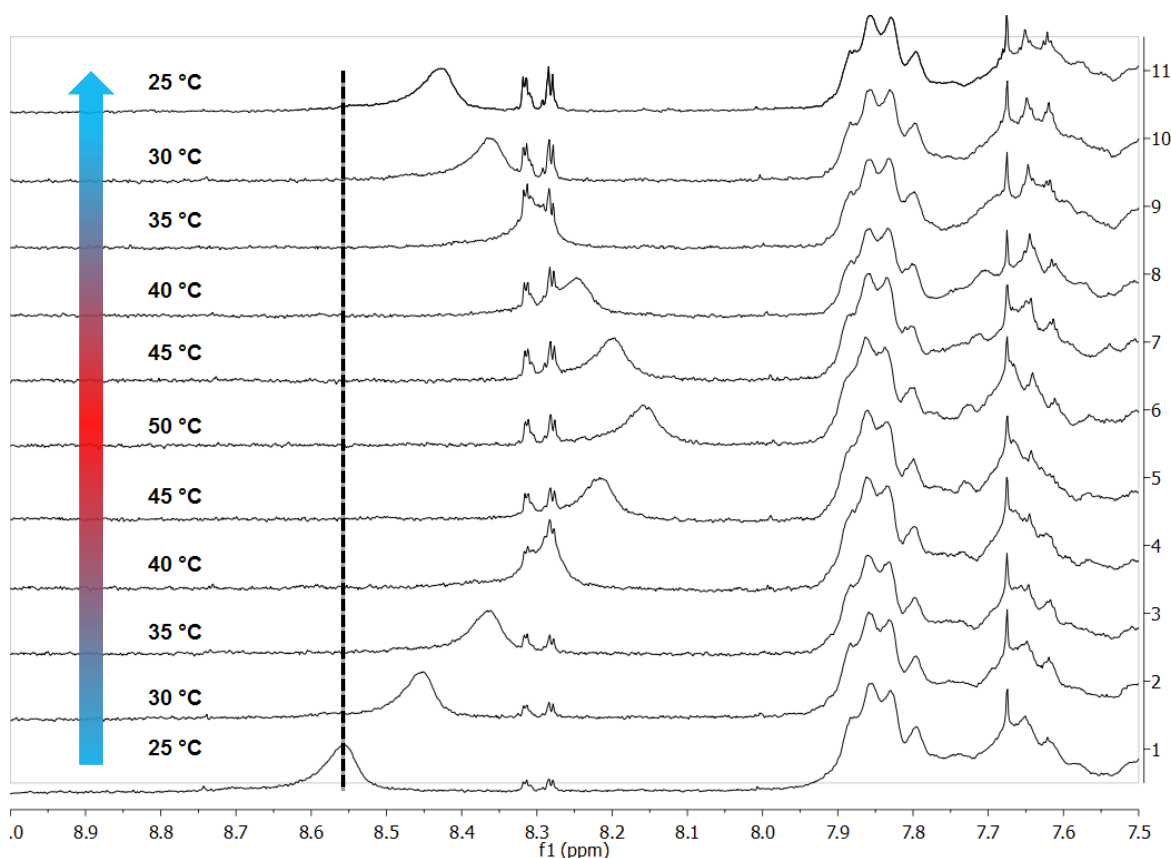


Figure IV-7. Dépendance en température du déplacement chimique du proton NH de la thymine (RMN ^1H , CDCl_3), pour un mélange des polymères Thy-PI-Thy1 et PS-DAP1 ($[\text{Thy-PI-Thy1}] = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ and $[\text{PS-DAP1}] = 6 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$).

IV.2. Étude rhéologique

Si des macromolécules téléchéliques sont capables de s'assembler, en solution ou en masse, par la formation de liaisons H entre les bouts de chaînes, une augmentation de la masse molaire moyenne des espèces macromoléculaires doit logiquement se produire. L'outil rhéologique apparaît alors comme particulièrement pertinent pour mettre en évidence cet auto-assemblage supramoléculaire.

IV.2.1. Comportement en solution de PS fonctionnalisés Thy et DAP

L'étude RMN 1H a mis en évidence l'existence d'interaction par liaisons H dans des solutions de polymères fonctionnalisés Thy et DAP préparées dans le chloroforme. Ce solvant est en effet capable de solubiliser tous les blocs polymères fonctionnalisés Thy ou DAP synthétisés jusqu'à présent, tout en étant suffisamment peu polaire pour ne pas inhiber l'association par liaison H entre les bouts de chaînes fortement polaire Thy et DAP.

Des essais de rhéologie ont donc été effectués à partir d'une solution dans le chloroforme (325 g.L^{-1}) contenant à la fois un bloc α,ω -fonctionnalisé thymine (Thy-PS-Thy2, $\overline{M}_{n\text{SEC}} = 11000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.29$) et un bloc α -fonctionnalisé DAP (PS-DAP4, $\overline{M}_{n\text{SEC}} = 9400 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.27$), pour un ratio DAP/Thy égal à 1. Afin d'établir une corrélation entre l'association des chaînes par liaisons H et une modification éventuelle des propriétés rhéologiques, un système référence a été également étudié, sous la forme d'une solution préparée à partir d'un PS synthétisé grâce à un agent RAFT non fonctionnalisé (synthèse de l'agent RAFT décrite en annexe), de masse molaire équivalente (PS-nf : $\overline{M}_{n\text{SEC}} = 9000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.14$).

Les résultats obtenus pour les solutions de polystyrène associatifs et non associatifs sont présentés sur la Figure IV-8. Les viscosités ont été mesurées en écoulement dans un domaine de température allant de $-15 \text{ }^\circ\text{C}$ à $20 \text{ }^\circ\text{C}$, pour un taux de cisaillement de 100 s^{-1} . La température maximale d'analyse a été fixée à 20°C , et un cache anti-évaporation a été employé, en raison de la volatilité du chloroforme.

Une augmentation significative de la viscosité a été observée pour la solution contenant les polymères associatifs fonctionnalisés Thy ou DAP, ce qui est concordant avec la formation de liens supramoléculaires entre chaînes polymères. En outre, l'augmentation de la température semble avoir une influence plus importante sur la viscosité de la solution de polymères associatifs que sur la viscosité de la solution référence. Cela suggère que l'agitation thermique n'est pas seule responsable de la diminution de viscosité de la solution

de polymères associatifs. Une rupture des liaisons intermoléculaires en raison du caractère thermolabile des liaisons H peut expliquer cette plus grande dépendance vis-à-vis de la température du système associatif.

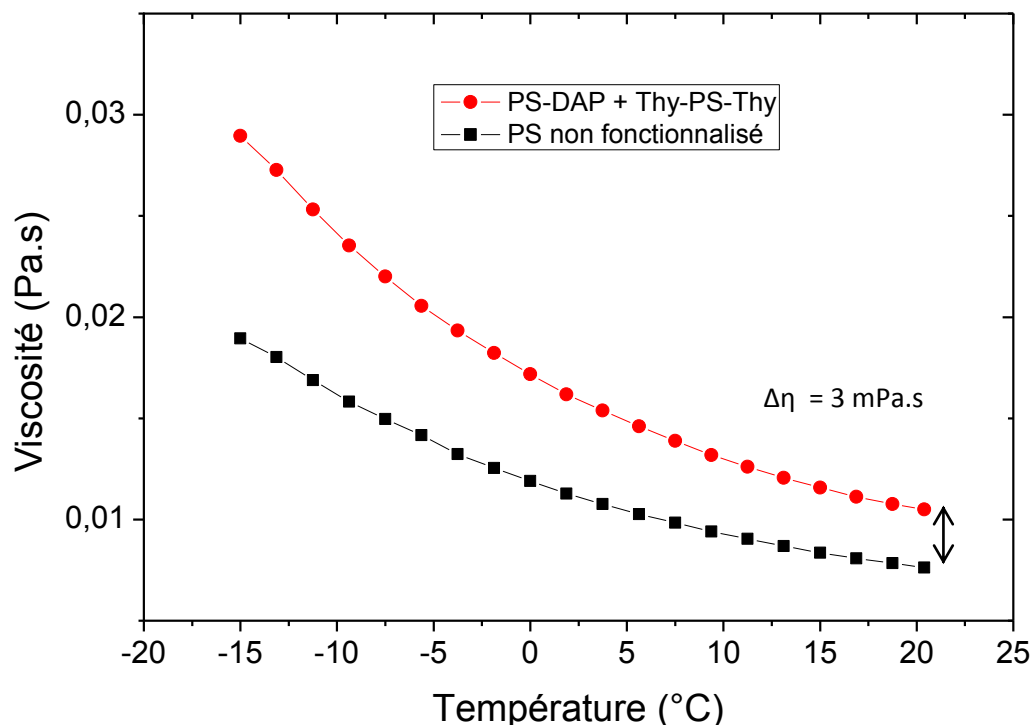


Figure IV-8. Viscosité de solutions dans CHCl_3 (325 g.L^{-1}) contenant un mélange Thy-PS-Thy2 ($\overline{M}_{n\text{SEC}} = 11000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.29$)/PS-DAP4 ($\overline{M}_{n\text{SEC}} = 9400 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.27$) pour un ratio Thy/DAP égal à 1 et d'un PS non fonctionnalisé ($\overline{M}_{n\text{SEC}} = 9000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.14$).

IV.2.2. Comportement à l'état fondu de PnBuA fonctionnalisés Thy et DAP

Le PnBuA est un polymère possédant une température de transition vitreuse d'environ $-50 \text{ }^\circ\text{C}$, ce qui permet d'effectuer des mesures de viscosité à l'état fondu, dans un domaine de températures compatible avec l'existence de liaisons H.^[2]

Des mesures de rhéologie en masse ont ainsi été effectuées sur une large gamme de température (de $-15 \text{ }^\circ\text{C}$ à $+50 \text{ }^\circ\text{C}$, avec un taux de cisaillement de 10 s^{-1}), sur des PnBuA associatifs et non associatifs de masses molaires équivalentes. Le système associatif étudié est un mélange des polymères Thy-PnBuA-Thy2 ($\overline{M}_{n\text{SEC}} = 11000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.23$) et PnBuA-DAP2 ($\overline{M}_{n\text{SEC}} = 10700 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.19$) (ratio DAP/Thy = 1). Le système de référence (non-associatif) consiste en un PnBuA généré à partir d'un agent RAFT non fonctionnalisé (PnBuA-nf : $\overline{M}_{n\text{SEC}} = 11700 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.16$).

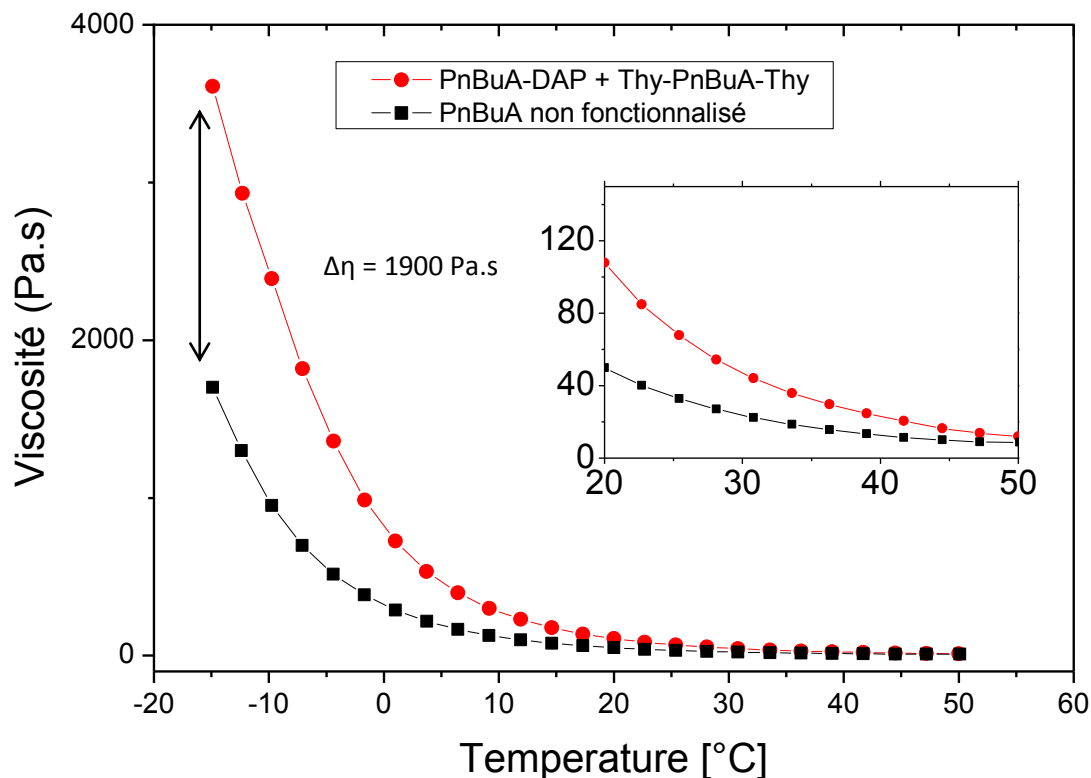


Figure IV-9. Viscosité à l'état fondu d'un mélange Thy-PnBuA-Thy2 ($\overline{M}_{nSEC} = 11000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.23$)/PnBuA-DAP2 ($\overline{M}_{nSEC} = 10700 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.19$) pour un ratio Thy/DAP égal à 1 et d'un PnBuA non fonctionnalisé ($\overline{M}_{nSEC} = 11700 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.16$).

De la même manière que pour le PS en solution, une augmentation très nette de viscosité a été détectée dans le cas du système associatif, confirmant ainsi l'existence d'un assemblage supramoléculaire par liaisons H entre les blocs PnBuA (à $-15 \text{ }^\circ\text{C}$: $\eta_{\text{assoc}}/\eta_{\text{non-assoc}} = 2.12$). Lorsque la température atteint une valeur de $50 \text{ }^\circ\text{C}$, les systèmes associatifs et non associatifs présentent des viscosités proches ($\eta_{\text{assoc}}/\eta_{\text{non-assoc}} = 1.25$), ce qui tend à montrer qu'une majorité des complexes Thy/DAP sont alors dissociés.

IV.3. Microscopie

Les copolymères à bloc sont communément employés en tant qu'agent de compatibilisation dans des mélanges de polymères non-miscibles. En stabilisant l'interface entre les phases, ils permettent en effet de limiter le phénomène de coalescence. Après refroidissement ou évaporation complète du solvant, il en résulte une microstructure plus fine. La microscopie apparaît bien sûr comme un outil de choix pour mettre en évidence cet effet de compatibilisation sur la morphologie de mélanges de polymères.

Si cette compatibilisation est largement décrite dans le cas de copolymères où le lien entre les blocs est de nature covalente, il est aussi possible d'observer un effet de compatibilisation induit par la présence de copolymères à blocs générés in-situ par l'association supramoléculaire de blocs polymères de natures différentes.^[3, 4]

IV.3.1. Microscopie électronique en transmission (MET)

Des analyses préliminaires par microscopie électronique en transmission (MET) ont été effectuées sur des films obtenus par séchage de solutions dans le THF ou le chloroforme de mélanges PS/PI et PS/*Pn*BuA, suivi d'un marquage avec RuO₄. Il n'a cependant pas été possible d'observer de microstructure, en raison d'un contraste de phase insuffisant, et d'un phénomène de démouillage systématique du film de polymère sur la grille carbonée constituant le substrat. Nous nous sommes alors tournés vers la microscopie à force atomique (AFM), la préparation des échantillons ne présentant pas cet inconvénient.

IV.3.2. Microscopie à force atomique (AFM)

La microstructure de mélanges de polymères fonctionnalisés Thy ou DAP a été étudiée par microscopie à force atomique, en mode tapping. Les mélanges ont été préparés par spin-coating sur des wafers de silicium à partir de solutions à 10 g.L⁻¹ dans le toluène. Une première solution a été préparée à partir de polyisoprène et de polystyrène fonctionnalisé DAP (PS-DAP1) (ratio Thy/DAP égal à 1). Une deuxième solution a été obtenue à partir de ce même polyisoprène α,ω -fonctionnalisé thymine (Thy-PI-Thy1) et d'un polystyrène non fonctionnalisé, utilisée comme référence en employant le même ratio massique PS/PI que pour la première solution.

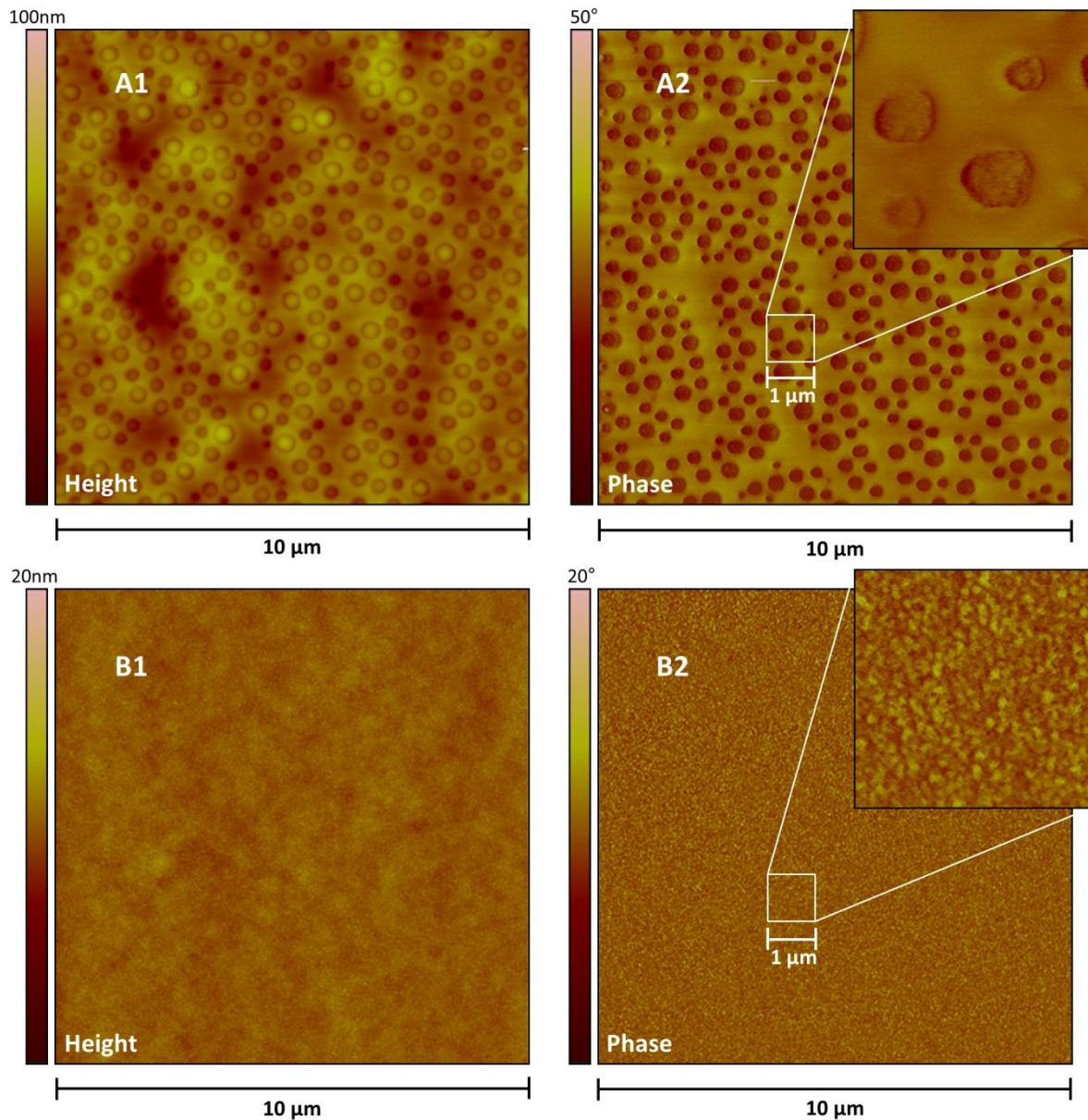


Figure IV-10. Images AFM de mélanges de polyisoprène et polystyrène. (A) : Thy-PI-Thy1 ($\overline{M}_{nSEC} = 12000 \text{ g.mol}^{-1}$) et PS non fonctionnalisé ($\overline{M}_{nSEC} = 4000 \text{ g.mol}^{-1}$) ; (B) Thy-PI-Thy1 ($\overline{M}_{nSEC} = 12000 \text{ g.mol}^{-1}$) et PS-DAP1 ($\overline{M}_{nSEC} = 5200 \text{ g.mol}^{-1}$).

Le contraste de hauteur est obtenu par une mesure de l'amplitude d'oscillation de la pointe, donnant ainsi des informations sur la topologie de l'échantillon, tandis que le contraste de phase provient d'une mesure du déphasage (entre mouvement de la pointe et mouvement du piézo qui l'entraîne) induit par des variations de propriétés du matériau, tels que la viscoélasticité ou l'adhésion. Ce type de contraste est particulièrement adapté à l'étude de mélange de polymères dont les propriétés viscoélastiques sont radicalement différentes ($T_{gPI} = -60 \text{ °C}$, $T_{gPS} = 100 \text{ °C}$).

On peut observer sur la Figure IV-10 que le mélange Thy-PI-Thy1/PS non fonctionnalisé (Figure IV-10 A1/A2) présente une séparation de phase clairement visible, avec des nodules

Étude de l'auto-assemblage par liaisons H des polymères fonctionnalisés thymine et diaminopyridine.

d'un diamètre compris entre 150 et 400 nm dispersés dans une matrice. Le mélange fonctionnalisé Thy-PI-Thy1/PS-DAP1 (Figure IV-10 B1/B2) présente revanche une microstructure beaucoup plus fine (taille des domaines : 50-80 nm), en adéquation avec la présence de copolymères à bloc supramoléculaire stabilisant l'interface entre les deux polymères. Après un traitement par ozonolyse destiné à éliminer sélectivement la phase polyisoprène^[5], les domaines foncés ont été identifiés comme correspondant au polystyrène, les domaines clairs étant le polyisoprène.

Conclusion

Ce chapitre a décrit l'étude de l'association supramoléculaire de polymères fonctionnalisés par des motifs à liaisons H thymine et diaminopyridine.

La formation de liens supramoléculaires entre motifs hétérocomplémentaires Thy et DAP a été démontrée en RMN ^1H , par le déblindage du proton NH caractéristique des bouts de chaînes Thy en présence de polymère fonctionnalisé DAP. L'étude de la dépendance de ce déblindage en fonction de la concentration en motif DAP, en combinaison avec un modèle mathématique, a permis de déterminer des constantes d'association pour différents couples de polymères α,ω -fonctionnalisés thymine et α -fonctionnalisés DAP. Les valeurs de constante d'association obtenues ($K_a = 75\text{-}100 \text{ M}^{-1}$) sont légèrement inférieures à celle mesurée dans le Chapitre II pour l'association des agents RAFT ($K_a = 110 \text{ M}^{-1}$), et suggèrent que la présence des chaînes polymères réduit légèrement la capacité des motifs terminaux à se complexer. La réversibilité de l'association intermoléculaire induite par le caractère thermolabile des liaisons H a également été démontrée par une série d'expériences RMN ^1H à réalisées entre 25 et 50 °C.

Par ailleurs, le comportement rhéologique en solution et en masse de ces polymères est notablement modifié par la présence de groupements complémentaires Thy et DAP en bouts de chaîne, avec de manière générale une augmentation de la viscosité et une plus grande dépendance en température par rapport à des analogues non fonctionnalisés. Ces motifs à liaison H permettent donc une augmentation de la masse molaire moyenne des chaînes polymères.

Enfin, l'influence de la génération in-situ de copolymères supramoléculaires au sein de mélanges de polymères a été mise en évidence par AFM, un effet de compatibilisation de phase (affinement de la microstructure) ayant été observé dans le cas d'un mélange de polymères fonctionnalisés Thy et DAP, par comparaison avec un mélange analogue non associatif.

Références

- [1]. Binder, W.H.; Kunz, M.J.; Ingolic, E. *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 162-172.
- [2]. Mather, B.D.; Lizotte, J.R.; Long, T.E. *Macromolecules* **2004**, *37*, 9331-9337.
- [3]. Feldman, K.E.; Kade, M.J.; Meijer, E.W.; Hawker, C.J.; Kramer, E.J. *Macromolecules* **2010**, *43*, 5121-5127.
- [4]. Feldman, K.E.; Kade, M.J.; de Greef, T.F.A.; Meijer, E.W.; Kramer, E.J.; Hawker, C.J. *Macromolecules* **2008**, *41*, 4694-4700.
- [5]. Collins, S.; Hamley, I.W.; Mykhaylyk, T. *Polymer* **2003**, *44*, 2403-2410.

Chapitre V:

Assemblage supramoléculaire de copolymères greffés en milieu aqueux via le complexe d'inclusion β -cyclodextrine/adamantane

Chapitre V: Assemblage supramoléculaire de copolymères greffés en milieu aqueux via le complexe d'inclusion β -cyclodextrine/adamantane

Introduction	137
V.1. Les cyclodextrines dans la chimie des polymères supramoléculaires	138
V.1.1. Les cyclodextrines : généralités.....	138
V.1.2. Les cyclodextrines dans les polymères supramoléculaires	138
V.2. Stratégie de synthèse	145
V.3. Synthèse de polymères fonctionnalisés adamantane	146
V.3.1. Agent de transfert fonctionnalisé adamantane (TTC-Ada)	146
V.3.2. Poly(acide acrylique) α -fonctionnalisé adamantane (Ada-PAA)	147
V.3.2.1. Synthèse d'un poly(acrylate de <i>tert</i> -butyle) (Ada-PtBuA).....	147
V.3.2.2. Synthèse d'un poly(acide-acrylique) α -fonctionnalisé adamantane (Ada-PAA)	149
V.4. Synthèse de polymères modifiés par des β-cyclodextrines	151
V.4.1. Voie 1 : polymérisation d'un monomère fonctionnalisé β -cyclodextrine.....	151
V.4.1.1. Synthèse d'un monomère fonctionnalisé β -cyclodextrine	151
V.4.1.1.1. Méthacrylate à fonction alcyne.....	151
V.4.1.1.2. β -cyclodextrine à fonction azoture	152
V.4.1.2. Synthèse du monomère fonctionnalisé β -cyclodextrine (β -CD-MA)	153
V.4.1.3. Essais de polymérisation du monomère β -CD-MA par RAFT	155
V.4.2. Voie 2 : modification d'un polymère par greffage	156
V.4.2.1. Polymère à fonctions alcyne	156
V.4.2.1.1. Synthèse d'un monomère à fonction alcyne protégée	156
V.4.2.1.2. Synthèse d'un polymère à fonctions alcyne.....	156
V.4.2.2. Greffage des polymères par des β -CD via une réaction « Click ».....	158
V.4.2.3. Caractérisation	159
V.5. Élaboration de copolymères greffés supramoléculaires	162
V.5.1. Mise en évidence de l'assemblage supramoléculaire par RMN 2D NOESY	162
V.5.1.1. Rappels sur la séquence de RMN 2D NOESY	162
V.5.1.2. Caractérisation de l'assemblage supramoléculaire.....	162
V.5.2. Diffusion dynamique de la lumière	166
V.5.2.1. Formation de copolymères greffés supramoléculaires dans l'eau	166
V.5.2.1. Influence de la chaîne alkyle $C_{12}H_{25}$ sur l'auto-assemblage	167

V.5.2.2. Mise en évidence de la réversibilité de l'assemblage supramoléculaire	168
Conclusion	170
Références	171

Introduction

Les chapitres précédents ont démontré l'efficacité d'une stratégie basée sur les liaisons hydrogène pour générer un auto-assemblage spontané de macromolécules dans un milieu apolaire (en solution ou en masse). Cette méthode est cependant peu adaptée lorsque l'on vise à obtenir un assemblage supramoléculaire en milieu polaire, et notamment en solution aqueuse.

Une stratégie prometteuse pour générer des édifices supramoléculaires hydrophiles dans l'eau consiste à tirer parti de la capacité qu'ont certaines molécules telles que les cyclodextrines à former un complexe d'inclusion avec d'autres molécules.^[1, 2]

Grâce à leur cavité hydrophobe, les cyclodextrines et plus particulièrement la β -cyclodextrine (β -CD) ont été beaucoup utilisées pour améliorer la solubilité de composés apolaires dans l'eau.^[3-6] Une large gamme de structures polymères comportant des fonctions cyclodextrine a été développée, pour des applications telles que la vectorisation de principes actifs ou la synthèse d'hydrogels.^[7, 8] Parmi les molécules pouvant être incluses dans la cavité hydrophobe de la β -CD, les dérivés de l'adamantane ont retenu l'attention, en raison de leur taille particulièrement adaptée à celle de la cavité, permettant la génération de complexes à haute constante d'association ($K_a = 10^4 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$). Toutefois, peu de travaux tirent parti de l'utilisation de techniques de polymérisation radicalaire contrôlée pour élaborer de nouvelles architectures supramoléculaires basées sur la complexation adamantane/ β -cyclodextrine.

Le présent chapitre a pour but de décrire le premier exemple de copolymères greffés supramoléculaires en solution aqueuse, par l'assemblage de chaînes polymères fonctionnalisées adamantane en position α et d'un squelette polymère à groupements β -CD pendants, par une combinaison de polymérisations RAFT et de réactions de type « Click ». Ces travaux ont été réalisés en partie au Centre for Advanced Macromolecular Design (CAMD) de l'Université de Nouvelle-Galles du Sud (Sydney, Australie), dans le cadre d'une collaboration avec le Pr Martina Stenzel.

V.1. Les cyclodextrines dans la chimie des polymères supramoléculaires

V.1.1. Les cyclodextrines : généralités

Les cyclodextrines sont des oligosaccharides cycliques composés d'unités D-glucopyranose liées en α -(1,4). Les trois principales cyclodextrines utilisées ou étudiées sont les α -, β -, et γ -cyclodextrines, respectivement constituées de 6, 7 et 8 unités glucopyranose (Figure V-1).

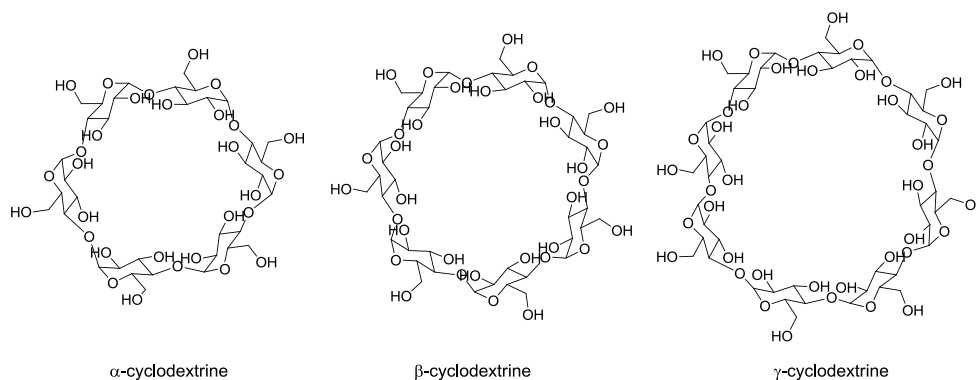


Figure V-1. Structure chimique des cyclodextrines α , β et γ .

Ces molécules ont une conformation en cône tronqué, avec une cavité en leur centre. Alors que la partie extérieure des CDs présentant de nombreuses fonctions hydroxyle est très hydrophile, la cavité constituée du squelette carboné et de fonctions éther est en revanche plutôt hydrophobe. Cette particularité permet aux CDs de former des complexes d'inclusion avec des molécules relativement hydrophobes dans des milieux polaires. Cette propriété est d'un grand intérêt, notamment dans le domaine biomédical, car elle permet d'améliorer la solubilité de principes actifs (généralement hydrophobes) dans l'eau (et donc de faciliter leur assimilation).

V.1.2. Les cyclodextrines dans les polymères supramoléculaires

De nombreux travaux décrivent l'incorporation de cyclodextrines dans des architectures macromoléculaires. Le groupe de Ritter a ainsi rapporté l'utilisation de la β -cyclodextrine pour permettre la polymérisation du styrène ou du MMA en solution aqueuse, la β -CD assurant la solubilisation de ces deux monomères hydrophobes.^[9] Les cyclodextrines ont également été introduites au sein de chaînes polymère^[8, 10, 11], permettant d'accéder notamment à des capacités de relargage contrôlé de principes actifs^[7, 12, 13].

La capacité des cyclodextrines à complexer des molécules invitées a également suscité beaucoup d'intérêt dans le domaine des polymères supramoléculaires. En effet, le complexe

d'inclusion se forme en milieu aqueux via un effet hydrophobe, ce qui permet de générer des structures supramoléculaires très stables en milieu aqueux.

Le groupe de Harada a grandement contribué à l'élaboration d'architectures supramoléculaires basées sur la complexation entre une cyclodextrine et une molécule invitée. Harada et al. ont notamment synthétisé des poly-pseudo-rotaxanes basés sur l'inclusion d'une chaîne PEG dans la cavité de multiples unités α -CD^[14], ainsi que plusieurs polymères basés sur la complexation de petites unités fonctionnalisées par des groupements β -CD et diverses molécules invitées.^[1, 14, 15]

L'adamantane, molécule hydrophobe de type cage, permet de générer avec la β -CD des complexes d'inclusion possédant une haute constante d'association ($K_a \sim 10^4 \text{ M}^{-1}$). Ce couple hôte/invité est ainsi très populaire pour générer divers édifices supramoléculaires en milieu aqueux, tels que des réseaux^[16-19], des polymères linéaires^[20-22], ramifiés^[23, 24] ou des systèmes multicouches.^[25]

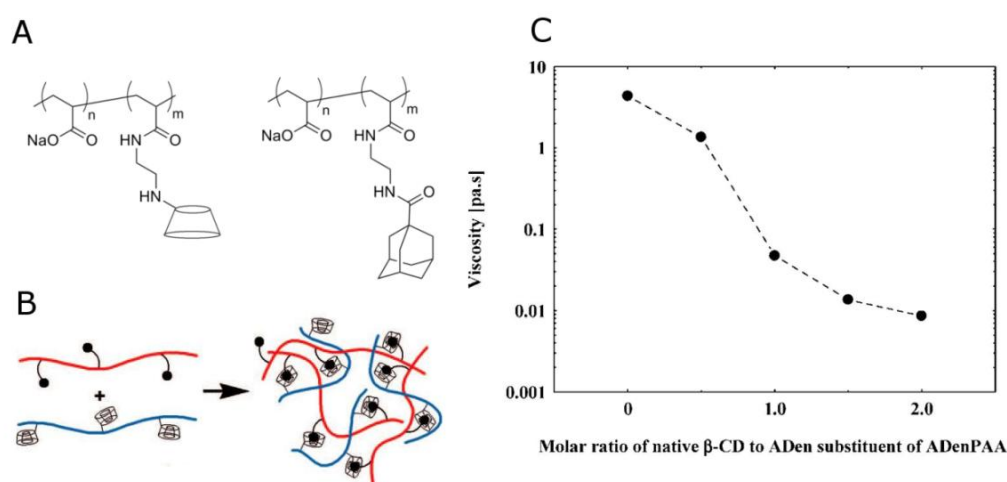


Figure V-2. (A) Poly(acide acrylique) (PAA) comportant des groupements β -CD ou adamantane latéraux et (B) représentation schématique du réseau supramoléculaire résultant de leur mise en solution dans l'eau. (C) Évolution de la viscosité d'une solution équimolaire de PAA fonctionnalisés adamantane et β -CD lors de l'ajout progressif de β -CD libre.^[16]

Li *et al.* ont ainsi élaboré des réseaux supramoléculaires à partir de poly(acide acrylique) dont environ 3% des fonctions acides ont été modifiés, soit par un groupement β -CD, soit un groupement adamantane (Figure V-2A et B). La formation d'un réseau en solution aqueuse a été mise en évidence par RMN 2D NOESY (Figure V-3). Des mesures rhéologiques ont également montré le caractère non-covalent de l'assemblage, celui-ci pouvant être rompu par addition de β -CD libre.^[16]

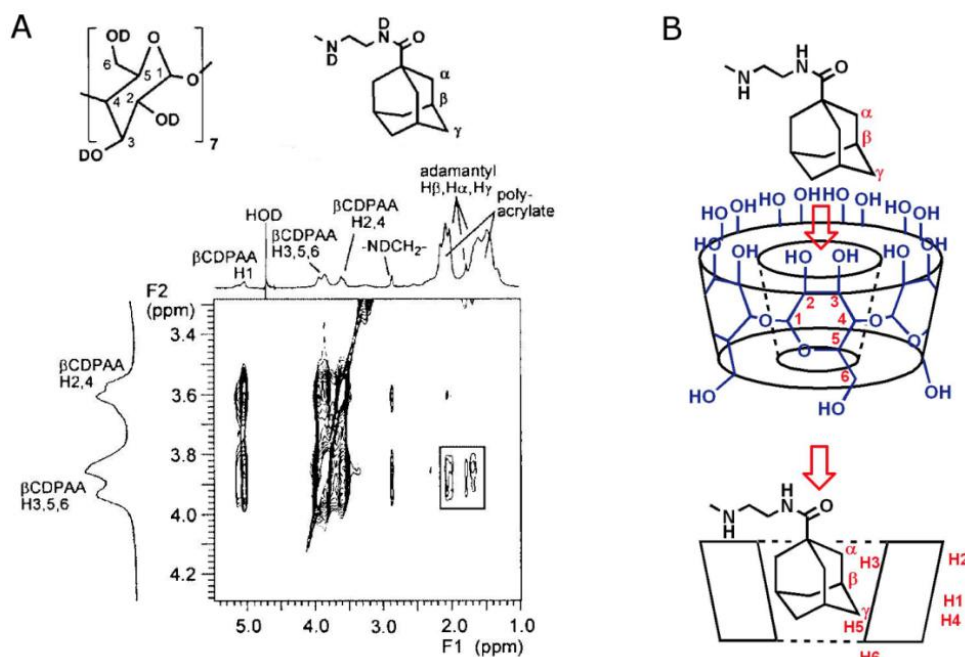


Figure V-3. (A) Spectre RMN 2D NOESY d'une solution équimolaire dans D_2O de PAA fonctionnalisés adamantane et β -CD. (B) Représentation schématique de la complexation adamantane/ β -CD.^[16]

L'utilisation des polymérisations radicalaires contrôlées pour l'élaboration d'architectures supramoléculaires basées sur la complexation β -CD/adamantane a été introduite récemment par Zeng et al., qui ont décrit la synthèse de poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) et de poly(4-vinylpyridine) (P4VP) par polymérisation RAFT, à partir d'agents de transfert fonctionnalisés adamantane et β -CD (Figure V-4).^[20] Les macromolécules ainsi générées présentent des distributions de masses molaires étroites, tout en étant fonctionnalisées de façon quantitative par des groupements adamantane et β -CD. Les auteurs ont montré que ces blocs polymère étaient capables de s'associer en milieu aqueux sous la forme de copolymères diblocs supramoléculaires, et de former des structures micellaires (diamètre = 40-90 nm) en réponse à des stimuli extérieurs (température et pH) (Figure V-5).

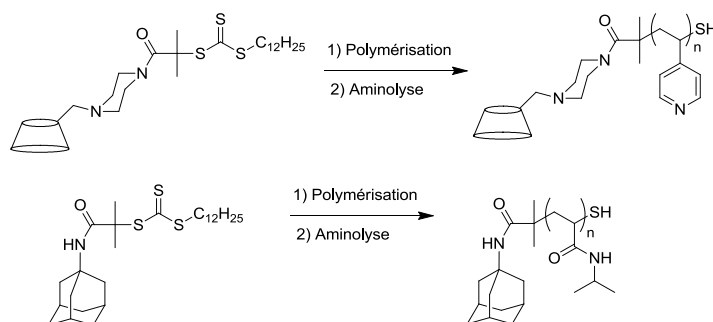


Figure V-4. Synthèse d'un PNIPAM α -fonctionnalisé adamantane et d'un P4VP α -fonctionnalisé β -CD à partir d'agents RAFT fonctionnels.^[20]

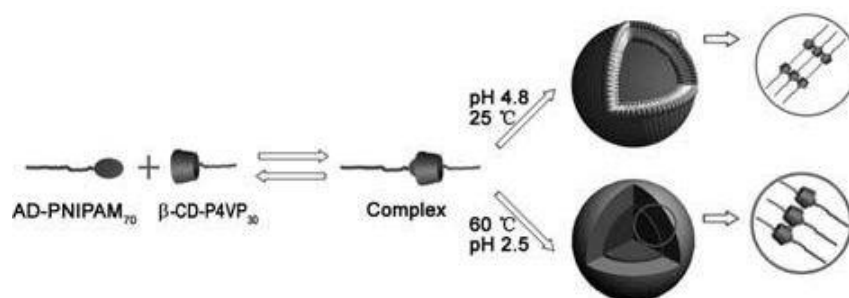


Figure V-5. Représentation schématique de la formation de copolymères diblocs supramoléculaires basés sur la complexation adamantane/ β -CD, et de leur auto-organisation en micelles en réponse à des stimuli.^[20]

Afin de démontrer la formation d'un complexe d'inclusion, les auteurs ont utilisé la RMN 2D NOESY (Figure V-6). Des pics de corrélation ont été observés entre les protons de la cavité de la β -CD et des signaux vers 1.4 et 1.9 ppm, attribués à des protons de l'adamantane (ces protons ne sont toutefois pas distinguables sur le spectre 1D, car masqués par les pics relatifs au squelette polymère).

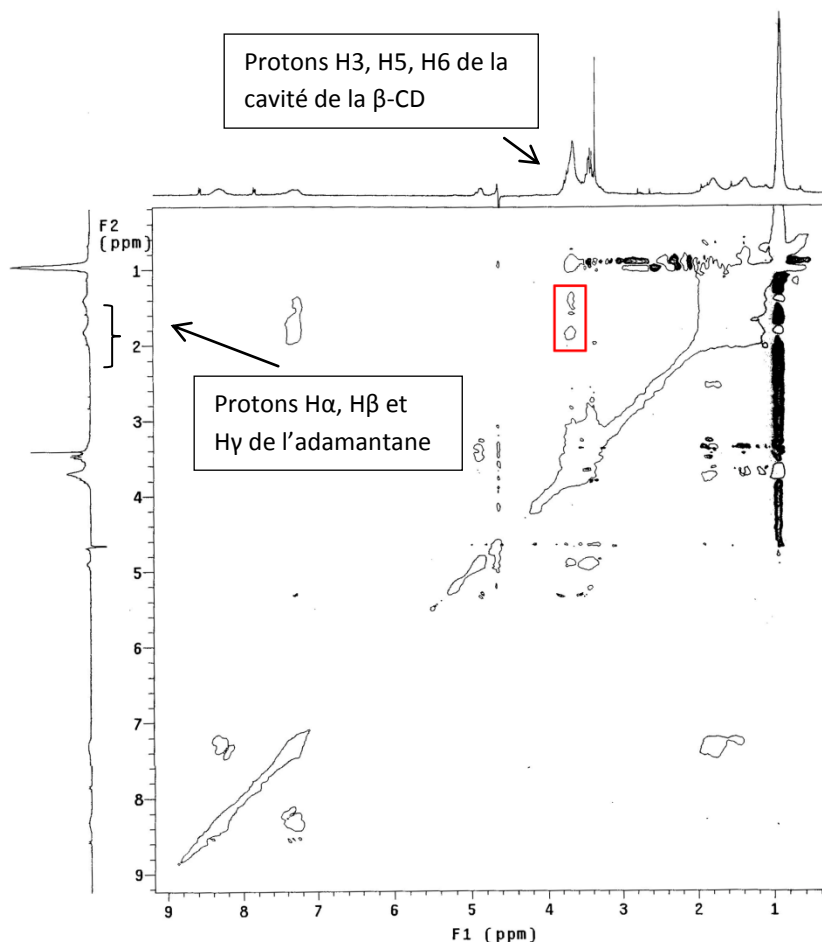


Figure V-6. Spectre RMN 2D NOESY d'une solution équimolaire dans D_2O de P4VP α -fonctionnalisé β -CD et de PNIPAM α -fonctionnalisé adamantane.^[20]

La capacité du copolymère supramoléculaire à former des micelles sensibles à des stimuli a été étudiée par fluorométrie, en employant le pyrène comme sonde fluorescente (son spectre

d'émission dépend de la polarité de son environnement). Les auteurs ont ainsi constaté que l'augmentation du pH de 2.5 à 4.5 conduisait à la formation de micelles dont le cœur hydrophobe est constitué des blocs P4VP, tandis qu'une augmentation de température au-delà de la LCST du bloc PNIPAM se traduisait par la formation de micelles dont le cœur hydrophobe est cette fois constitué de PNIPAM.

Une approche similaire a ensuite été explorée par Stadermann et *al.*, qui ont décrit la génération de copolymères diblocs supramoléculaires hydrosolubles, en partant d'amorceurs fonctionnalisés adamantane ou β -CD (obtenus par estérification ou réaction CuAAC) utilisables en polymérisation ATRP ou ROP (Figure V-7 et Figure V-8).^[26]

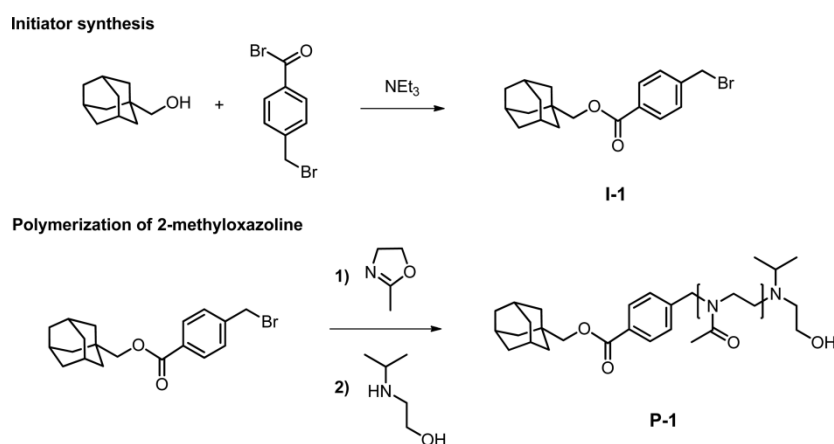


Figure V-7. Synthèse d'un amorceur fonctionnalisé adamantane et d'un poly(2-méthylloxazoline) (PMeOxa) α -fonctionnalisé adamantane par ROP.^[26]

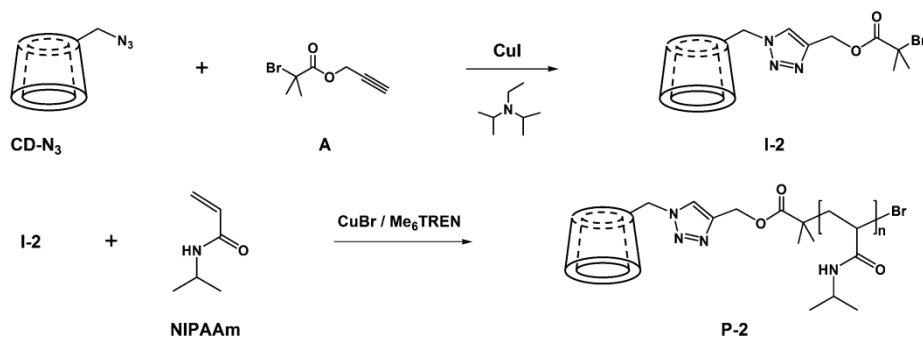


Figure V-8. Synthèse d'un amorceur fonctionnalisé β -CD et d'un PNIPAM α -fonctionnalisé β -CD par ATRP.^[26]

La formation d'un complexe d'inclusion entre les deux polymères α -fonctionnalisés adamantane et β -CD a été mise en évidence par RMN ^1H , par la légère variation des déplacements chimiques des protons du groupement aromatique constituant avec l'adamantane le motif en position α des chaînes poly(2-méthylloxazoline) (PMeOxa). Il n'est cependant pas possible de procéder de même avec les protons de l'adamantane, ceux-ci étant masqués par les signaux massifs relatifs aux protons du squelette PNIPAM ($\delta = 1.4\text{-}2.2$ ppm).

La formation d'un complexe d'inclusion entre le bloc fonctionnalisé Ada et de la β -CD native a été également mise en évidence de façon nette par RMN 2D ROESY (Figure V-9).

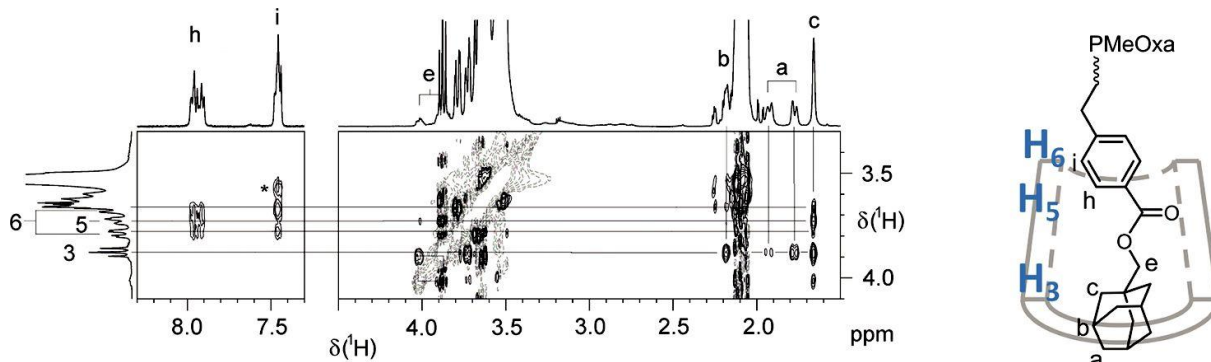


Figure V-9. Spectre RMN 2D ROESY d'un mélange équimolaire d'un PMeOxa α -fonctionnalisé adamantane et de β -CD dans D_2O à $30^\circ C$, et représentation schématique du complexe d'inclusion formé.^[26]

Zhang *et al.* ont décrit récemment l'élaboration de copolymères supramoléculaires en étoile, obtenus par l'assemblage de blocs poly(propylène glycol) (PPG) α,ω -fonctionnalisés adamantane et de polymères en étoile dont le centre est constitué par un motif β -CD. Ce polymère en étoile a été obtenu par polymérisation ATRP du NIPAM à partir d'une β -CD modifiée comportant 4 sites d'amorçage (Figure V-10 et V-11).^[23]

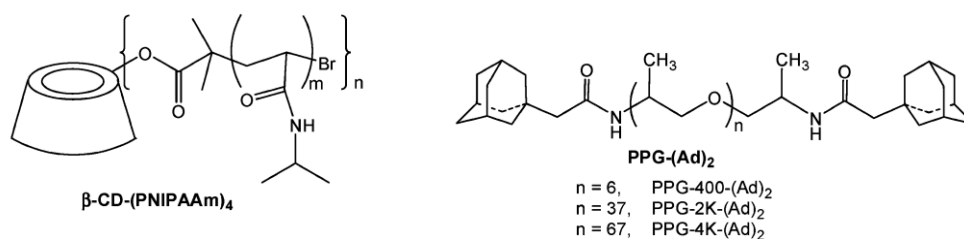


Figure V-10. Structure du PNIPAM en étoile à cœur β -CD et du polymère téléchélique PPG α,ω -fonctionnalisé adamantane.^[23]

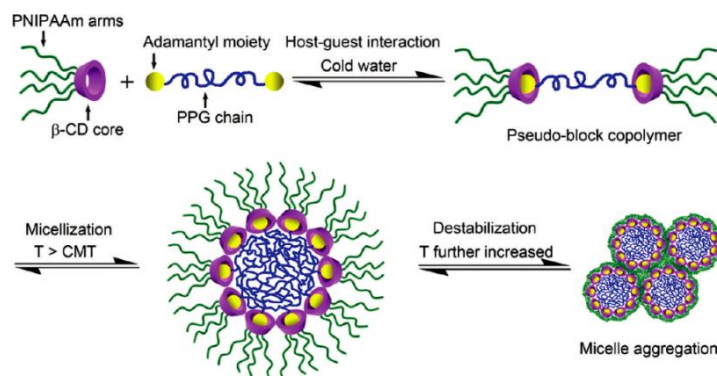


Figure V-11. Représentation schématique montrant la formation de copolymères à blocs supramoléculaires, et leurs différents modes de micellisation.^[23]

Les deux polymères utilisés dans ces travaux présentent un caractère thermostimulable, mais dans des gammes de températures différentes ($15^\circ C$ - $30^\circ C$ pour le PPG, $30^\circ C$ - $40^\circ C$ pour

le PNIPAM). Les auteurs ont montré par des expériences de turbidimétrie couplées à des analyses par diffusion dynamique de la lumière (DLS) et une étude microscopique, que ces copolymères supramoléculaires pouvaient subir deux transitions micellaires en solution aqueuse (Figure V-12) : lorsque la température du milieu dépasse la LCST du bloc PPG, les copolymères s'assemblent en micelles dont le cœur hydrophobe est constitué par le PPG. Puis lorsque la température dépasse également la LCST du bloc PNIPAM, les micelles se rétractent et s'agrègent par un effet solvophobic.

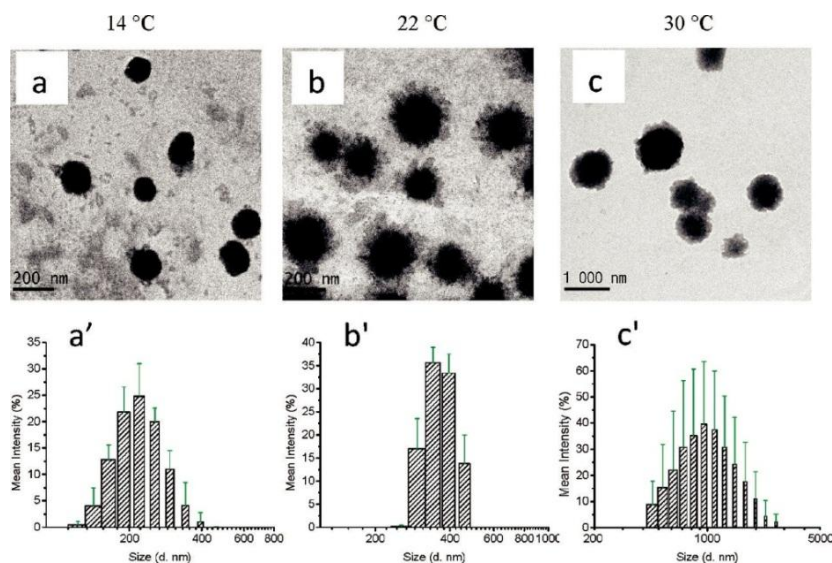


Figure V-12. (a) (b) (c) Images MET des micelles formées par les copolymères supramoléculaires PPG-PNIPAM à différentes températures. (a') (b') (c') Diamètre hydrodynamique des micelles mesurées par DLS.^[23]

Ge *et al.* ont synthétisé un PNIPAM α -fonctionnalisé adamantane par ATRP. Ils ont ensuite modifié l'extrémité bromure pour incorporer deux unités β -CD et générer un système AB_2 supramoléculaire. La formation d'un polymère supramoléculaire de type hyperramifié a été mise en évidence notamment par la très forte augmentation de la viscosité d'une solution aqueuse de ce polymère, observée pour des concentrations croissantes en système AB_2 (Figure V-13).

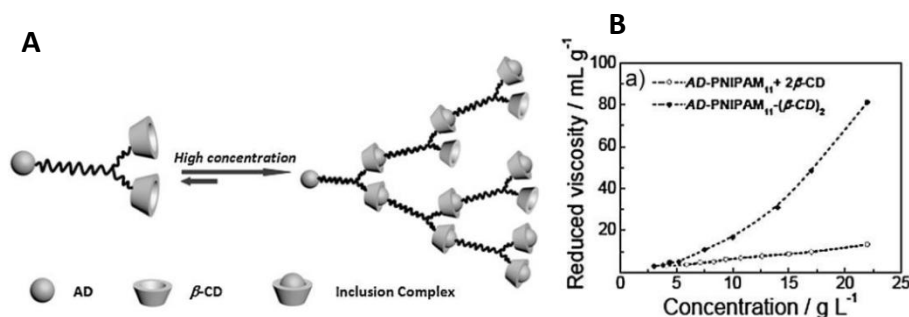


Figure V-13. (A) Représentation schématique de l'élaboration d'un polymère hyperbranché supramoléculaire via la complexation Ada/ β -CD. (B) Evolution de la viscosité réduite en fonction de la concentration d'une solution aqueuse de PNIPAM α -fonctionnalisé adamantane et ω -fonctionnalisé (β -CD)₂ (symboles pleins ●) et d'une solution contenant un PNIPAM α -fonctionnalisé et de la β -CD native (symbole creux ○).^[24]

V.2. Stratégie de synthèse

Nous avons vu dans la partie précédente qu'il était possible de générer diverses architectures supramoléculaires en milieu aqueux en tirant parti de la capacité de la β -CD à former un complexe d'inclusion très stable avec une molécule hydrophobe de structure type « cage », l'adamantane. Un certain nombre de travaux décrivent notamment l'utilisation des techniques de polymérisation radicalaire contrôlée pour élaborer des structures supramoléculaires bien définies.

L'objectif de cette étude est d'élaborer des copolymères greffés supramoléculaires bien définis, obtenus par l'auto-association de greffons polymère α -fonctionnalisés adamantane et d'un squelette polymère comportant un grand nombre de groupements β -CD latéraux, comme illustré par la Figure V-14.

Des polymères hydrosolubles α -fonctionnalisés seront synthétisés dans un premier temps, au moyen d'un agent RAFT fonctionnalisé adamantane. Par analogie avec les chapitres précédents, cette méthode assure une fonctionnalisation quantitative du polymère moyennant l'utilisation d'un rapport [RAFT]/[Amorceur] approprié. Deux procédures différentes seront employées pour essayer d'obtenir un squelette polymère comportant un taux élevé de motifs β -CD. La première méthode consistera en la synthèse d'un monomère fonctionnalisé β -CD, suivie de sa polymérisation par RAFT. La deuxième méthode consiste à d'abord générer par RAFT un squelette polymère comportant des groupements réactifs latéraux pouvant assurer l'incorporation de motifs β -CD.

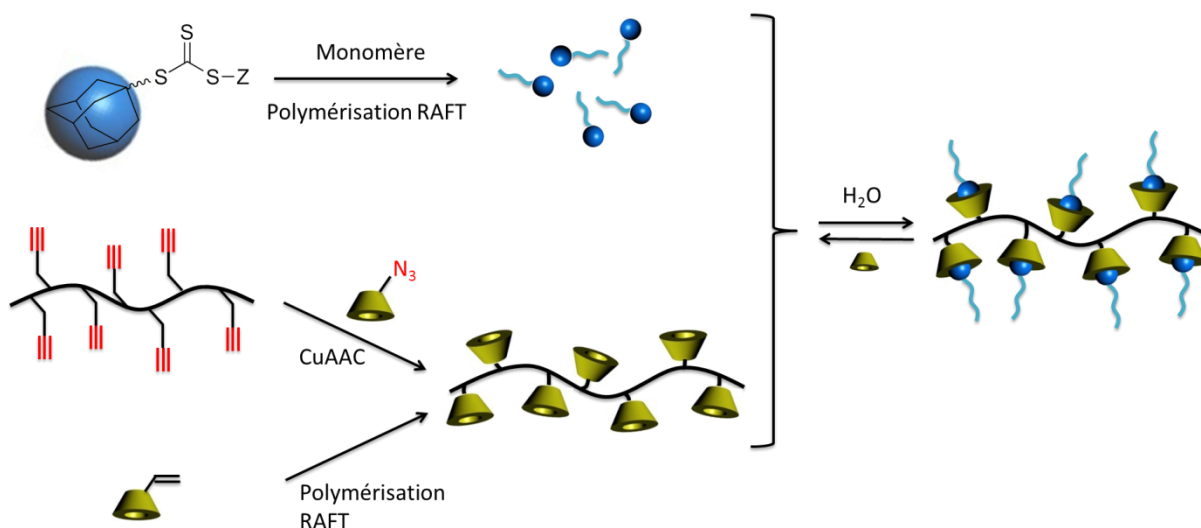


Figure V-14. Élaboration de copolymères greffés supramoléculaires via la complexation β -CD/adamantane

V.3. Synthèse de polymères fonctionnalisés adamantane

Il a été montré dans les chapitres précédents l'efficacité de l'incorporation de groupements à liaisons H au sein de chaînes polymères via l'utilisation d'agents de transfert fonctionnalisés. Une démarche similaire a été employée pour synthétiser un polymère hydrosoluble α -fonctionnalisé adamantane.

V.3.1. Agent de transfert fonctionnalisé adamantane (TTC-Ada)

Dans un premier temps, un agent de transfert de type trithiocarbonate comportant une fonction acide carboxylique à l'une de ses extrémités a été synthétisé d'après le protocole de Lai et al.^[27] (**TTC-C₁₂COOH**) (Figure V-15).

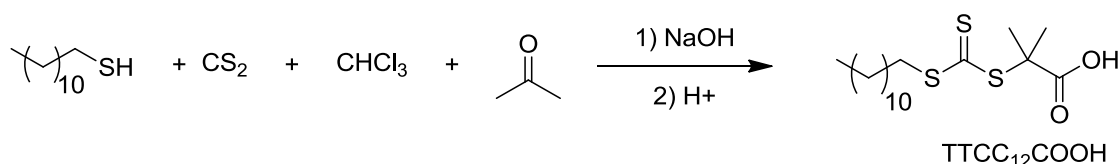


Figure V-15. Synthèse de l'agent de transfert **TTC-C₁₂COOH**.

L'agent de transfert α -fonctionnalisé adamantane **TTC-Ada** a ensuite été obtenu par estérification de la fonction acide de l'agent **TTC-C₁₂COOH** avec un dérivé hydroxylé de l'adamantane via un couplage DCC/DMAP (Figure V-16).

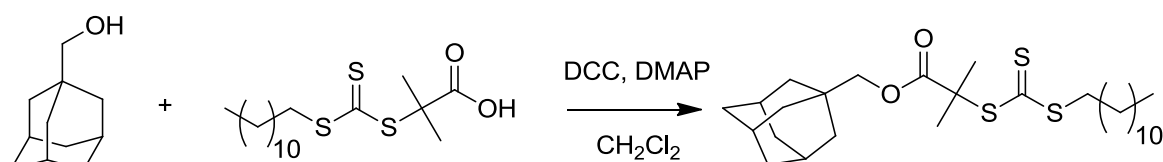
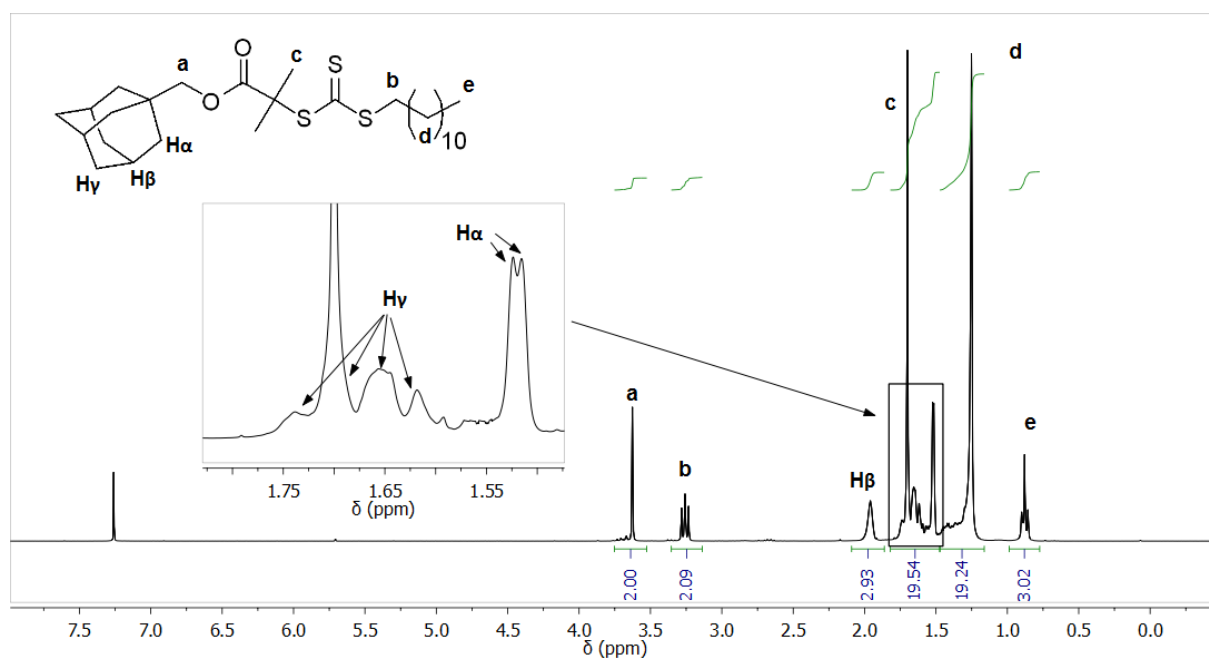


Figure V-16. Synthèse de l'agent RAFT **TTC-Ada**.

L'agent RAFT **TTC-Ada** a été finalement isolé sous la forme d'un liquide visqueux de couleur cuivrée, avec un rendement de 81 %. La grande pureté de l'agent RAFT a été confirmée par RMN ¹H (Figure V-17). La fonctionnalisation de l'agent RAFT est attestée par la présence d'un singulet à 3.62 ppm correspondant aux protons $-\text{COO}-\text{CH}_2-$ de la fonction ester. Les différents protons de l'adamantane sont observés à 1.96 ppm ($\text{H}\beta$), 1.65 ppm ($\text{H}\gamma$) et 1.51 ppm ($\text{H}\alpha$). Les protons $\text{H}\gamma$ apparaissent sous la forme d'un doublet dédoublé : les 2 protons méthylène ne sont pas équivalents, et sont couplés aux protons $\text{H}\beta$. Les protons $\text{H}\alpha$ apparaissent sous la forme d'un doublet, les deux protons méthylène étant, dans ce cas, équivalents. Les protons $\text{H}\beta$ sont a priori couplés avec les protons $\text{H}\alpha$ et $\text{H}\gamma$, mais seul un singulet élargi est visible, en raison de la rigidité de la structure de l'adamantane.

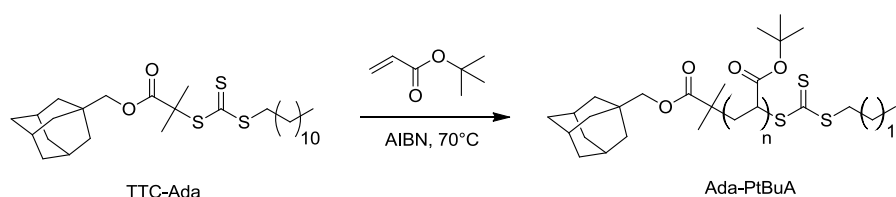
Figure V-17. Spectre RMN ^1H de l'agent de transfert TTC-Ada (CDCl_3 , 25°C).

V.3.2. Poly(acide acrylique) α -fonctionnalisé adamantane (Ada-PAA)

Ce polymère a été obtenu en deux étapes : la première a consisté à polymériser en masse l'acrylate de *tert*-butyle par RAFT au moyen de l'agent de transfert **TTC-Ada**. Ce polymère a ensuite été hydrolysé en poly(acide acrylique) par traitement acide. Cette méthode a été préférée à celle consistant à polymériser directement l'acide acrylique, qui aurait nécessité l'emploi d'un solvant capable de solubiliser à la fois l'agent RAFT très apolaire et le monomère acide acrylique fortement polaire. Le poly(acrylate de *tert*-butyle) présentant une bonne solubilité dans des solvants courants tels que le THF et le DMF, il est en outre plus facile à caractériser par SEC que le poly(acide acrylique), qui n'est soluble que dans des solvants protiques comme l'eau ou le méthanol.

V.3.2.1. Synthèse d'un poly(acrylate de *tert*-butyle) (Ada-PtBuA)

Les polymérisations de l'acrylate de *tert*-butyle (*t*BuA) ont été réalisées en masse à 70°C , en employant l'AIBN comme amorceur, **TTC-Ada** comme agent RAFT et le 1,3,5-trioxane en tant qu'étalon interne ($[\textit{t}\text{BuA}]/[\text{TTC-Ada}] = 100$, $[\text{TTC-Ada}]/[\text{AIBN}] = 5$, $[\textit{t}\text{BuA}]/[\text{Etalon}] = 12$) (Figure V-18).

Figure V-18. Polymérisation RAFT de l'acrylate de *tert*-butyle contrôlée par l'agent de transfert TTC-Ada.

Le taux de conversion a été estimé au cours de la polymérisation par RMN ^1H , en intégrant les pics des protons vinyliques du monomère et le pic de l'étalon interne 1,3,5-trioxane. Après purification (par précipitation dans un mélange méthanol:eau (1:1)), la masse molaire moyenne en nombre (\overline{M}_n) a été déterminée par RMN ^1H en intégrant les protons $-\text{COO}-\text{CH}_2-$ (2H, $\delta = 3.6$ ppm) relatifs aux bouts de chaînes avec les protons $-\text{CH}_2-\text{CH}-$ du squelette (nH, $\delta = 2.2$ ppm, le paramètre n étant le degré de polymérisation moyen) (Figure V-19, Tableau V-1).

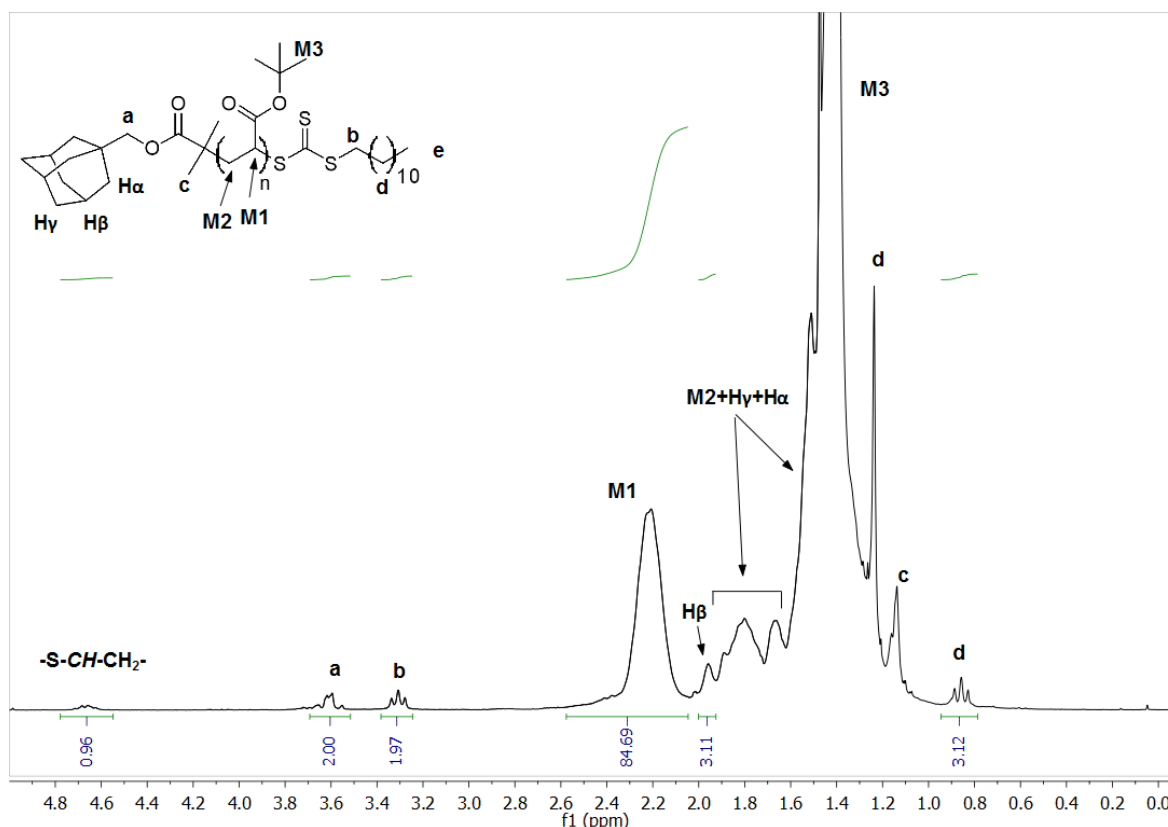


Figure V-19. Spectre RMN ^1H du polymère Ada-PtBuA1 (CDCl_3 , 25 °C).

L'analyse par RMN ^1H a confirmé la présence du groupement adamantane en bout de chaîne par le biais des pics à 3.62 ppm ($-\text{COO}-\text{CH}_2-$) et 1.95 ppm (proton H_β de l'adamantane). En revanche, il n'est pas possible de distinguer les protons H_α et H_γ de l'adamantane, qui sont masqués par les différents massifs correspondants aux protons $-\text{CH}_2-$ et $-\text{CH}_3$ du motif de répétition et de l'agent RAFT. Il est intéressant de noter que le signal à 3.62 ppm de la fonction ester ne se présente pas sous la forme d'un singulet tel qu'observé dans le cas de l'agent RAFT, mais sous la forme d'un quadruplet, assez mal défini. Les deux protons de la fonction ester terminale ne sont donc pas équivalents.

Les polymères ont également été analysés par SEC dans le DMF en utilisant une calibration basée sur des standards PS (Figure V-20). La distribution relativement étroite des

masses molaires indique un bon contrôle de la polymérisation, tel qu'attendu pour la polymérisation d'un acrylate au moyen d'un agent de transfert de type trithiocarbonate.

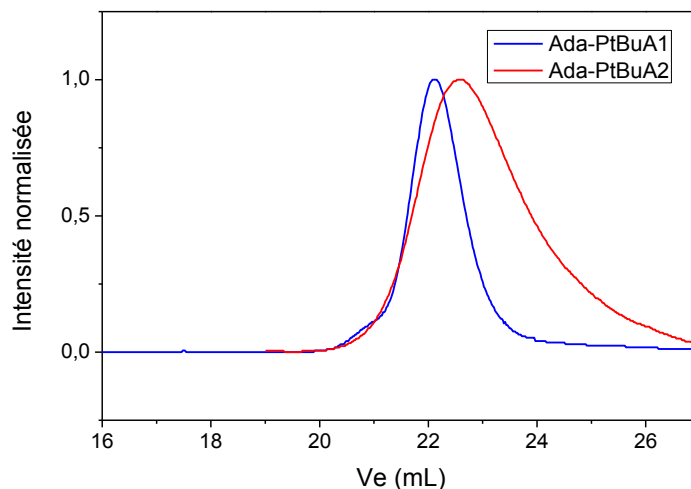


Figure V-20. Chromatogramme SEC des polymères Ada-PtBuA1 et Ada-PtBuA2 (25 °C, DMF/LiBr 0.05 M).

Tableau V-1. Caractéristiques des poly(acrylate de *tert*-butyle) α -fonctionnalisés adamantane (Ada-PAA).

Polymère	[M]/[RAFT]	Conv ^a (%)	\overline{M}_{nTh}^a (g.mol ⁻¹)	\overline{M}_{nNMR}^a (g.mol ⁻¹)	\overline{DP}_n	\overline{M}_{nSEC}^b (g.mol ⁻¹)	$\overline{M}_w/\overline{M}_n^b$
Ada-PtBuA1	100	77	10200	13100	96	16000	1.11
Ada-PtBuA2	100	58	8000	10600	79	11500	1.37

^a Calculé par RMN ¹H. ^b Évalué par CES dans le DMF avec une calibration basée sur des standards PS.

V.3.2.2. Synthèse d'un poly(acide-acrylique) α -fonctionnalisé adamantane (Ada-PAA)

Les poly(acide acrylique) α -fonctionnalisés adamantane (Ada-PAA) ont été finalement obtenus par hydrolyse des groupements *t*Bu du précurseur Ada-PtBuA, en présence d'acide trifluoroacétique dans le dichlorométhane (Figure V-21) (taux d'hydrolyse >99%, estimé d'après l'intégration du pic à 1.41 ppm relatifs aux protons -CH₃ des groupements *t*BuA résiduels).

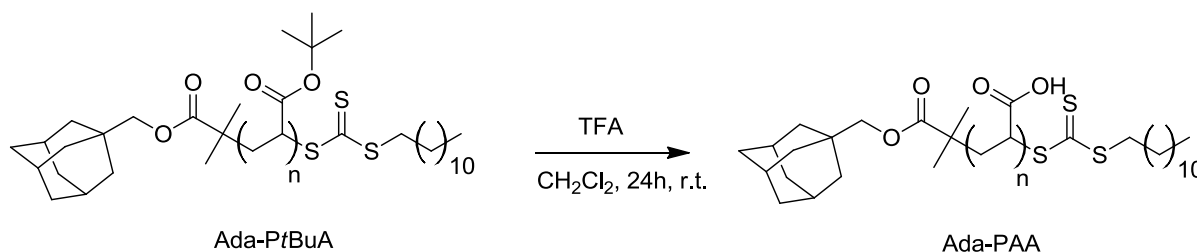


Figure V-21. Génération de l'Ada-PAA par hydrolyse des groupements *t*BuA du précurseur Ada-PtBuA.

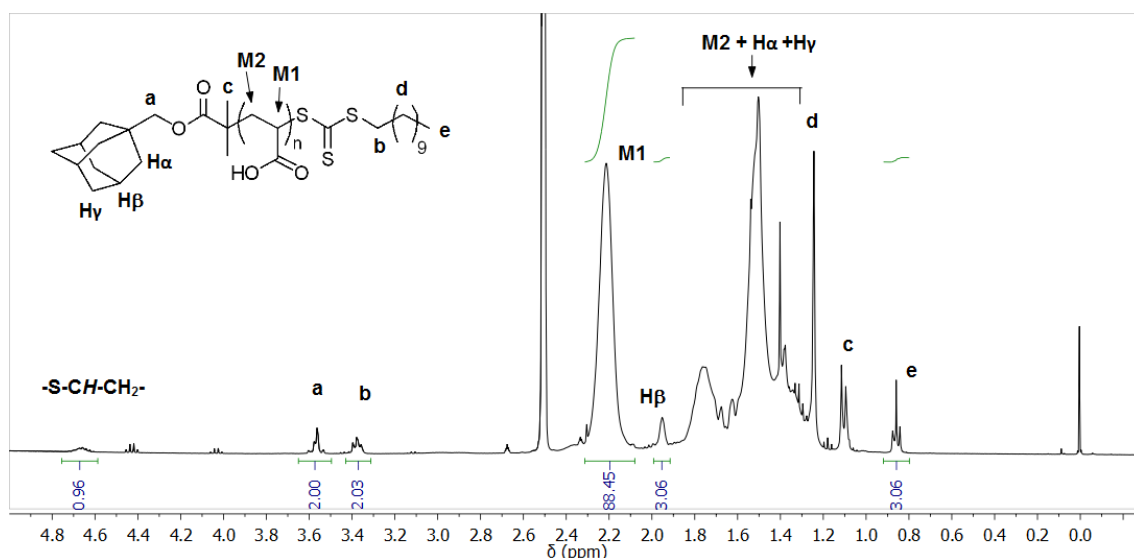


Figure V-22. RMN ^1H d'un poly(acide acrylique) α -fonctionnalisé adamantane (Ada-PAA1) (DMSO- d_6 , 25 °C).

Les polymères ont été purifiés par précipitation dans le diéther (2X). La masse molaire a été déterminée par RMN ^1H (Figure V-22). Le spectre RMN ^1H confirme la présence du groupement adamantane en position α des chaînes après l'hydrolyse des fonctions *t*Bu, par le biais des pics à 3.62 ppm ($-\text{COO}-\text{CH}_2-$) et 1.95 ppm (proton H_β de l'adamantane). La masse molaire du polymère a été déterminée par intégration relative des pics correspondant aux protons $-\text{COO}-\text{CH}_2-$ de l'extrémité de chaîne α (3.62 ppm) et aux protons $-\text{CH}-$ du motif de répétition (2.22 ppm) (Ada-PAA1 : $\overline{M}_{n\text{RMN}} = 6800 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{DP}_n = 89$; Ada-PAA2 : $\overline{M}_{n\text{RMN}} = 6000 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{DP}_n = 76$). Les degrés de polymérisation des polymères Ada-PAA et de leurs précurseurs Ada-*Pt*BuA sont proches, ce qui confirme une hydrolyse sélective des fonctions ester des groupements *t*BuA, les fonctions ester $-\text{COO}-\text{CH}_2-$ des extrémités de chaîne demeurant intactes.

Le polymère a également été analysé par SEC dans l'eau (tampon $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$, pH 7.1) en utilisant un détecteur par diffusion de lumière multiangle (Ada-PAA1 : $\overline{M}_{n\text{SEC}} = 8100 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.36$; Ada-PAA2 : $\overline{M}_{n\text{SEC}} = 5700 \text{ g.mol}^{-1}$, $\overline{M}_w/\overline{M}_n = 1.31$) (Figure V-23).

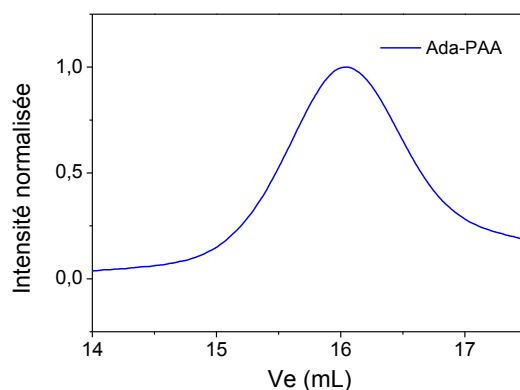


Figure V-23. Chromatogramme SEC d'Ada-PAA1 (25 °C, H_2O , pH = 7.1).

V.4. Synthèse de polymères modifiés par des β -cyclodextrines

Deux méthodes ont été envisagées pour synthétiser un polymère porteur de groupements pendants β -cyclodextrine (β -CD) (Figure V-24). La première consiste à polymériser une β -CD contenant une double liaison polymérisable. Cette méthode a pour avantage d'assurer une parfaite fonctionnalisation du polymère final. Toutefois la gêne stérique induite par la β -CD peut limiter l'efficacité de la polymérisation.^[10] L'autre méthode, de type « grafting onto », consiste à générer dans un premier temps un squelette polymère porteur de groupements réactifs, puis à le fonctionnaliser avec des unités β -cyclodextrines réactives, l'inconvénient dans ce cas étant une fonctionnalisation potentiellement incomplète du polymère.

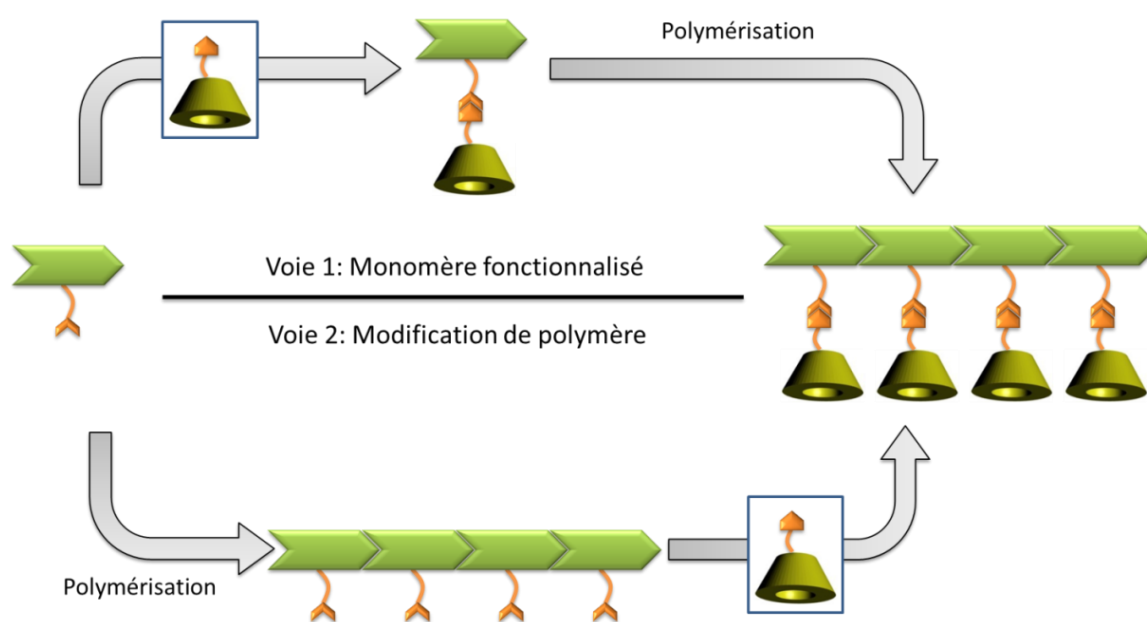


Figure V-24. Stratégies envisagées pour la synthèse d'un polymère à fonctions β -CD pendants.

V.4.1. Voie 1 : polymérisation d'un monomère fonctionnalisé β -cyclodextrine

Munteanu *et al.* ont récemment décrit la synthèse d'oligomères fonctionnalisés β -CD, par polymérisation radicalaire classique d'un monomère méthacrylate fonctionnalisé β -CD.^[10]

V.4.1.1. Synthèse d'un monomère fonctionnalisé β -cyclodextrine

V.4.1.1.1. Méthacrylate à fonction alcyne

Un monomère de type méthacrylate porteur d'une fonction alcyne a été synthétisé par estérification entre le chlorure d'acryloyle et l'alcool propargylique. La triple liaison du monomère ainsi obtenu peut réagir par une réaction de chimie Click avec un dérivé azoturé de la β -CD (Figure V-25).

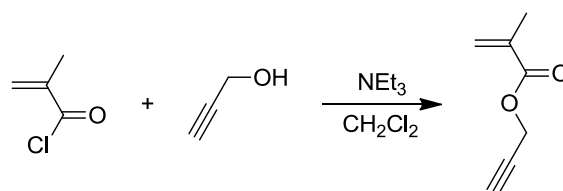
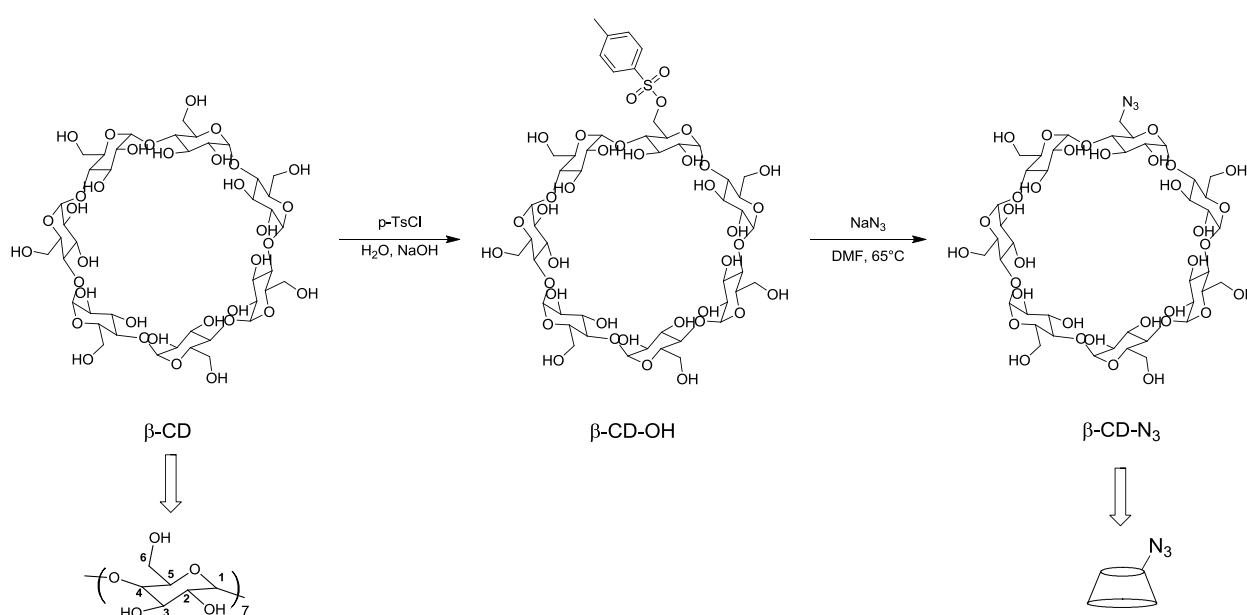


Figure V-25 Synthèse du monomère fonctionnalisé alcyne (méthacrylate de prop-2-yn-1-yl, PMA).

V.4.1.1.2. β -cyclodextrine à fonction azoture

Une fonction azoture a été incorporée à la β -CD par modification d'une fonction hydroxyle par un groupement *paratoluènesulfonyle* (*pTs*), suivi de la substitution de ce groupement *pTs* par une fonction azoture (Figure V-26).^[28]

Figure V-26. Modification de la β -cyclodextrine par un groupement azoture.

Chaque unité de répétition glucopyranose contient 3 fonctions hydroxyle. La fonction OH-6 est la plus réactive, et peut donc être sélectivement modifiée. Cependant, chaque molécule de β -cyclodextrine contient 7 de ces fonctions OH-6. Toute la difficulté de cette étape de synthèse consiste à n'incorporer qu'une seule fonction *pTs* par molécule de β -CD, afin d'éviter une fonctionnalisation multiple de la β -CD par des doubles liaisons, aboutissant potentiellement à un phénomène de réticulation lors de l'étape finale de polymérisation.

Un premier protocole, dérivé de celui utilisé par Amajjahe *et al.*^[29], et mettant en jeu 4 équivalents de chlorure de *paratoluènesulfonyle* (*pTsCl*) a été évalué. Bien que cette méthode permette effectivement de synthétiser le composé 03b2-CD monotosylé pur (rendement de 20%), son attractivité est fortement limitée en raison d'une faible reproductibilité.* Il semble

* Des mélanges de composés mono/difonctionnels ont été obtenus par la suite

en effet que ce protocole de synthèse soit extrêmement sensible aux paramètres expérimentaux (température, durée de l'addition, ...). Nous nous sommes alors orientés vers un autre protocole, impliquant un rapport stœchiométrique pTsCl/ β -CD.^[28] Des essais répétés ont démontré l'efficacité de cette seconde méthode pour l'obtention du dérivé monofonctionnalisé de manière reproductible, au prix d'un rendement plus faible (environ 12%).

V.4.1.2. Synthèse du monomère fonctionnalisé β -cyclodextrine (β -CD-MA)

Le monomère méthacrylate fonctionnalisé β -CD (β -CD-MA) a été obtenu par une réaction de chimie Click catalysée par le cuivre Cu(I) (système catalytique CuSO_4 /ascorbate de sodium) dans le DMF entre le méthacrylate à fonction alcyne (PMA) et la β -cyclodextrine monofonctionnalisée azoture (β -CD- N_3) (Figure V-27).

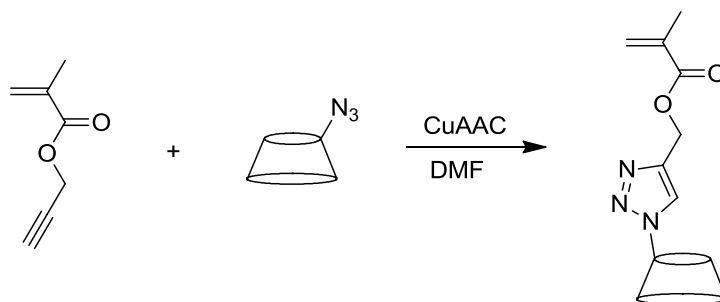


Figure V-27. Synthèse d'un monomère méthacrylate fonctionnalisé par une β -cyclodextrine.

Le monomère PMA a été utilisé en large excès par rapport au composé β -CD- N_3 , afin de consommer la totalité du dérivé β -CD- N_3 . Le produit a été isolé par précipitation du mélange réactionnel dans l'acétone, sous la forme d'une poudre vert pâle (coloration due à la forme oxydée du catalyseur, Cu(II)).

L'analyse RMN ^1H du produit dans le DMSO deutéré révèle le succès de la réaction de click, avec l'apparition d'un pic à 8.1 ppm caractéristique du cycle triazole, ainsi que les différents pics constitutifs du groupement méthacrylate et de la β -CD (Figure V-28). Les protons de la β -CD apparaissent cependant essentiellement sous la forme de pics larges, se chevauchant partiellement.

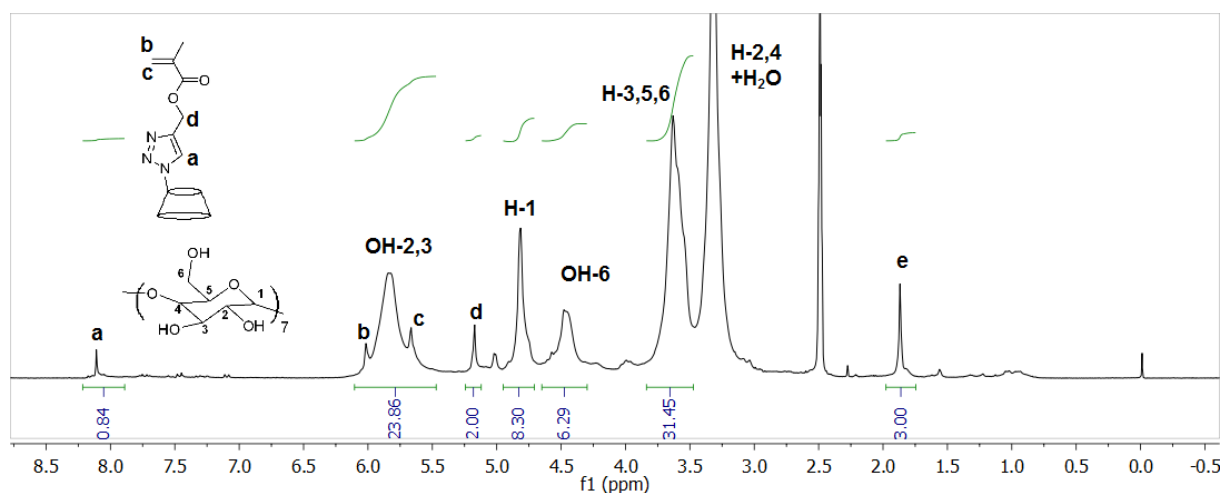
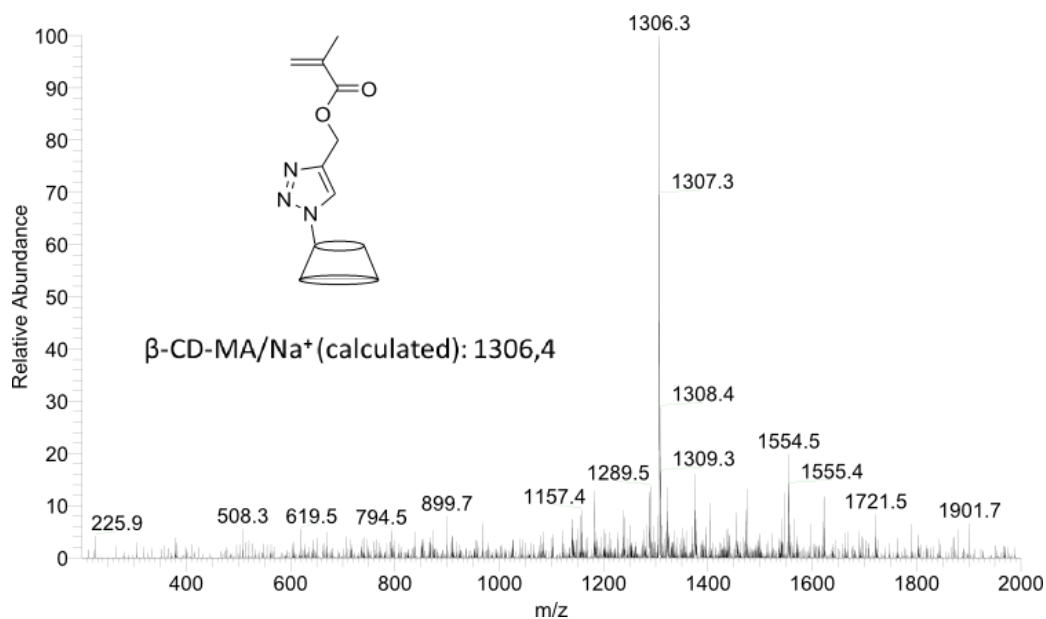


Figure V-28. Spectre RMN ^1H du monomère β -CD-MA dans le DMSO- d_6 (25 °C)

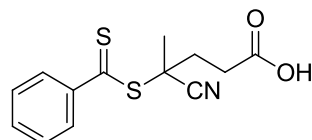
Nous avons ensuite caractérisé le composé β -CD-MA par spectrométrie de masse ESI afin d'en évaluer la pureté. (Figure V-29). Cette dernière analyse a confirmé la présence du monomère β -CD-MA, sous la forme d'un pic à 1306.3 m/z correspondant au monomère accéléré par un cation Na^+ . Un certain nombre de pics de faible intensité, présents à des valeurs de m/z plus élevées, n'ont cependant pas pu être identifiés.

Le monomère étant obtenu sous la forme d'une poudre vert pâle indiquant la présence de traces de cuivre, nous avons ensuite traité β -CD-MA avec l'EDTA, un agent de complexation connu des ions Cu^{2+} . Malheureusement, ce traitement n'a pas modifié l'aspect de notre poudre. L'emploi d'une résine échangeuse d'ion (DOWEX G26, monomère dissous dans le DMF ou l'eau) a ensuite été envisagé. Cette stratégie a conduit à un changement de coloration, du vert à l'orange. La disparition de la couleur verte est cohérente avec l'élimination des ions Cu^{2+} , mais l'obtention d'une couleur orange reste inexplicée (dérivé stable de Cu(I) ?). Des analyses RMN ^1H et par spectrométrie de masse n'ont pas permis de mettre en évidence un quelconque changement dans la composition du monomère après le traitement avec cette résine.

Figure V-29. Spectre de masse (ESI) du monomère fonctionalisé β -cyclodextrine (β -CD-MA).

V.4.1.3. Essais de polymérisation du monomère β -CD-MA par RAFT

L'agent de transfert utilisé pour polymériser le β -CD-MA est de type dithiobenzoate, capable de contrôler la polymérisation des méthacrylates (CPADB, acide 4-cyano-4-(phénylcarbonothioylthio) pentanoïque) (Figure V-30). La réaction de polymérisation a été effectuée dans le DMF à 70°C, en utilisant l'AIBN comme amorceur radicalaire ($[M]/[RAFT] = 10$, $[RAFT]/[Amorceur] = 5$).

Figure V-30. Structure de l'agent RAFT (CPADB) employé pour polymériser le monomère β -CD-MA.

Un premier essai n'a pas permis d'obtenir de polymère au bout de 24h. Une tentative de copolymérisation avec l'acide méthacrylique (AM), destinée à limiter l'influence de l'encombrement stérique du monomère, s'est avérée tout aussi infructueuse, dans la mesure où aucune consommation de monomère n'a été observée après 48h (70 °C, $[AM]/[\beta\text{-CD-MA}]/[RAFT]/[Amorceur] : 100/10/1/0.2$) aucune polymérisation n'a eu lieu, ce qui pourrait traduire la présence persistante de cuivre inhibant la polymérisation.

Une façon de pallier ce problème aurait consisté à synthétiser le monomère par une réaction de cycloaddition de Huisgen classique (sans catalyseur). Nous avons cependant choisi d'abandonner cette voie, et de nous focaliser sur la deuxième stratégie de synthèse, consistant à greffer des groupements β -CD sur un polymère à fonctions alcyne.

V.4.2. Voie 2 : modification d'un polymère par greffage

V.4.2.1. Polymère à fonctions alcyne

V.4.2.1.1. Synthèse d'un monomère à fonction alcyne protégée

Un monomère méthacrylate fonctionnalisé par un groupement alcyne protégé (TMSPMA) a été synthétisé par réaction du chlorure de méthacryloyle sur le 3-(triméthylsilyl)prop-2-yn-1-ol, en suivant le protocole de Ladmiral et al.^[30] (Figure V-31). L'intérêt du groupement protecteur triméthylsilyl (TMS) est d'empêcher le transfert du radical propageant à la triple liaison lors de la polymérisation, évitant ainsi l'apparition de branchements.^[31-33]

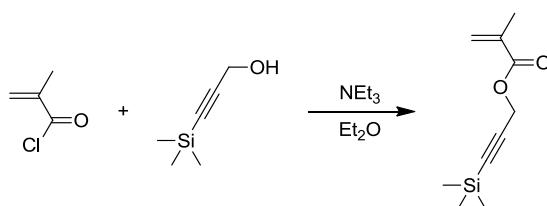


Figure V-31. Synthèse d'un monomère de type méthacrylate fonctionnalisé par une fonction alcyne protégée.

V.4.2.1.2. Synthèse d'un polymère à fonctions alcyne

Ce polymère a été obtenu par polymérisation RAFT du monomère TMSPMA, suivie de la déprotection des fonctions alcyne (Figure V-32).

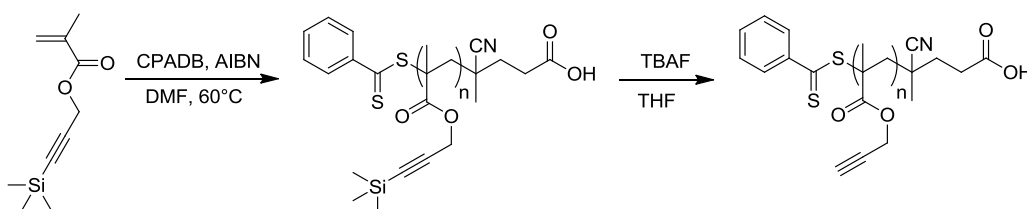


Figure V-32. Synthèse d'un polymère porteur de fonctions alcyne poly(méthacrylate de prop-2-yn-1-yle).

Typiquement, le monomère TMSPMA a été polymérisé dans le DMF à 70 °C, en utilisant le CPADB comme agent de transfert, et l'AIBN comme amorceur radicalaire. Le taux de conversion a été déterminé par RMN ¹H à partir d'un échantillon de mélange réactionnel, en intégrant les pics des protons vinyliques du monomère et le massif vers 4.8 ppm relatif aux protons ester -COO-CH₂- du polymère et du monomère résiduel. Après purification, la masse molaire moyenne en nombre ($\overline{M}_{n, \text{RMN}}$) a été estimée par RMN ¹H en intégrant les protons aromatiques relatifs aux extrémités de chaînes (Ar, 5H, $\delta = 7.2$ -8.2 ppm) et les protons -COO-CH₂- du squelette (2H, $\delta = 4.7$ ppm) (Figure V-33). Les polymères ont également été analysés par SEC dans le DMF.

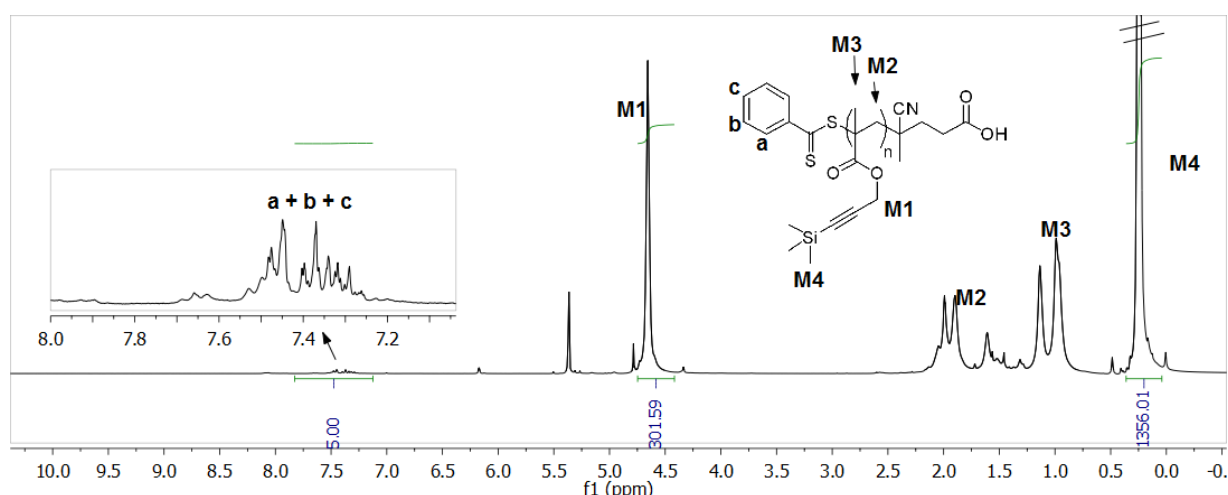
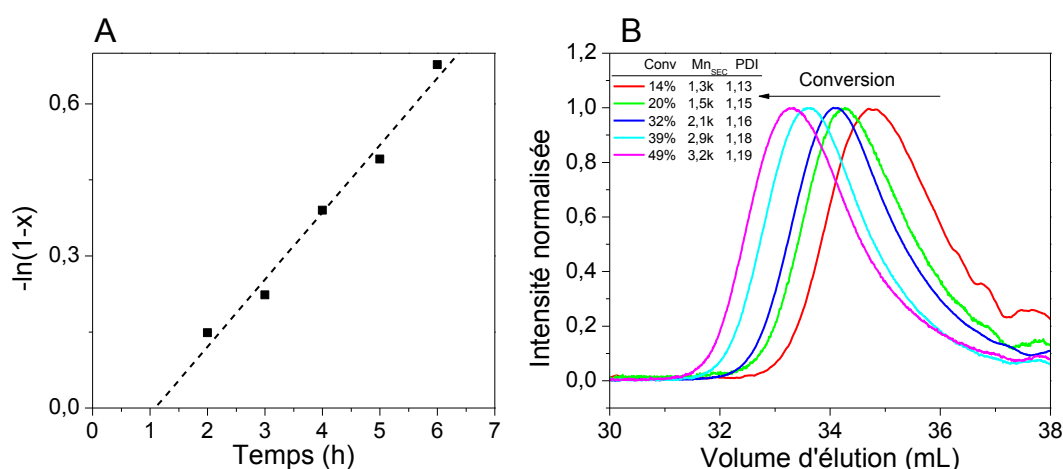
Figure V-33. Spectre RMN ^1H du polymère PTMSPMA1 (CD_2Cl_2 , 25 $^\circ\text{C}$)

Tableau V-2. Caractéristiques des polymères à fonctions alcyne protégées par des groupements TMS.

n ^o	[M]/[RAFT]	conv ^a %	$\overline{M}_{n\text{Th}}$ ^a (g.mol ⁻¹)	$\overline{M}_{n\text{NMR}}$ ^a (g.mol ⁻¹)	$\overline{M}_{n\text{SEC}}$ ^b (g.mol ⁻¹)	$\overline{M}_w/\overline{M}_n$ ^b
1	200	70	27800	29800	34000	1,26
2	400	45	35600	39500	41200	1,49

^a Calculé par RMN ^1H . ^b Évalué par SEC dans le DMF en utilisant des standards PS.

Comme indiqué sur la Figure V-34 et la Figure V-35, la polymérisation du TMSPMA dans le toluène est bien contrôlée en présence de l'agent de transfert CPADB, avec une croissance linéaire de $-\ln(1-X)$ en fonction du temps, signe que la concentration en espèces propageantes demeure constante durant la polymérisation. La masse molaire moyenne croît linéairement avec le taux de conversion tandis que la distribution des masses molaires demeure étroite. La bonne concordance entre les masses molaires expérimentales déterminées par RMN et celles attendues d'après les taux de conversions corrobore également le contrôle de la polymérisation suggéré par l'étude cinétique.

Figure V-34. (A) Évolution de $-\ln(1-x)$ en fonction du temps et (B) évolution des courbes SEC pour la polymérisation RAFT du TMSPMA dans le DMF à 70 $^\circ\text{C}$, en utilisant le CPADB comme agent de transfert et l'AIBN comme amorceur.

$[\text{TMSPMA}]/[\text{CPADB}] = 25$, $[\text{CPADB}]/[\text{AIBN}] = 5$.

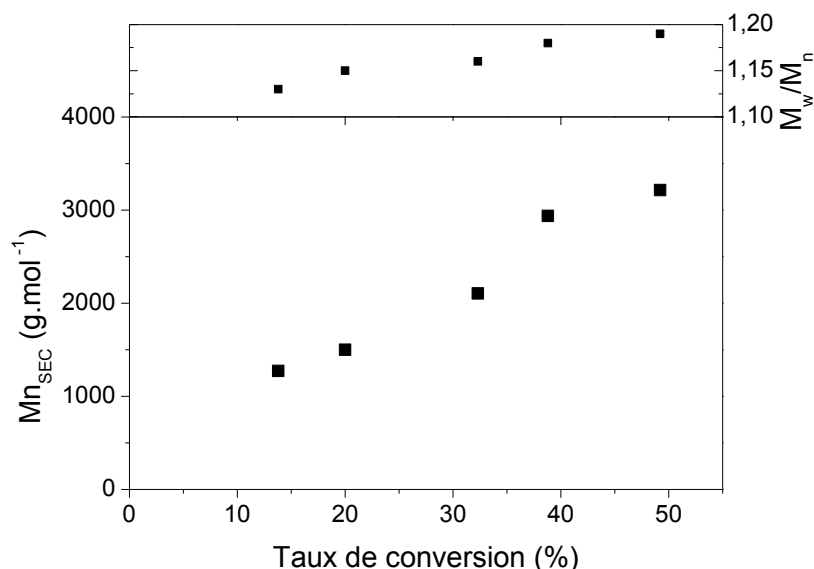


Figure V-35. Évolution de la masse molaire et de l'indice de polydispersité en fonction du taux de conversion pour la polymérisation RAFT du TMSPPMA dans le toluène à 70°C, en utilisant le CPADB comme agent de transfert et l'AIBN comme amorceur. $[TMSPPMA]/[CPADB] = 25$, $[CPADB]/[AIBN] = 5$.

Les fonctions alcyne ont été finalement déprotégées par action du fluorure de tétrabutylammonium (TBAF) dans le THF en présence d'acide acétique.

V.4.2.2. Greffage des polymères par des β -CD via une réaction « Click »

L'étape finale de la synthèse de polymère à groupements β -CD pendants a consisté à faire réagir les triples liaisons du polymère avec des fonctions azoture liées à des molécules de β -CD, par une réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire catalysée par le cuivre Cu(I). Le dérivé mono-azoturé de la β -CD est celui employé pour la synthèse du monomère β -CD-MA (cf V.3.1) (Figure V-36).

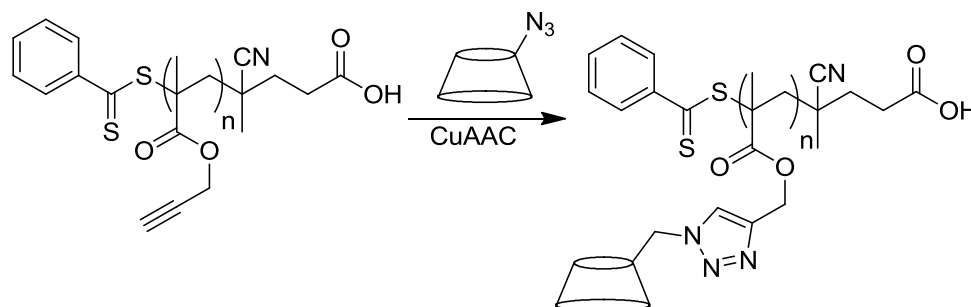


Figure V-36. Fonctionnalisation post-polymérisation d'un poly(méthacrylate de prop-2-yn-1-yle) par la β -CD azoturée.

La réaction de couplage a été effectuée dans le DMF sous atmosphère inerte, à 80 °C pendant 48 h avec un système catalytique constitué de sulfate de cuivre et d'ascorbate de sodium. Le mélange réactionnel a été ensuite précipité dans l'acétone et lavé abondamment avec ce même solvant afin d'éliminer le DMF. Après séchage sous vide, la poudre obtenue

(constituée de polymère « clické » et de β -CD en excès) a été purifiée par dialyse dans l'eau, à l'aide de membranes en cellulose régénérée (seuil de coupure : 3500 D).

À l'issue du couplage, le mélange réactionnel s'est présenté sous la forme d'une solution opaque de couleur marron, avec un important dépôt solide marron sur les parois du ballon. La solution a été récupérée tandis que le ballon a été rincé au DMSO et à l'eau dans le but de récupérer ce dépôt. Il est apparu que ce dépôt était immédiatement gonflé par le DMSO et l'eau, sans pour autant se solubiliser (y compris en chauffant, et sous ultrason). La présence de ce gel peut avoir des origines multiples, comme la présence de β -CD fonctionnalisée par plusieurs fonctions azotures (bien que non détectée en spectrométrie de masse), ou la formation de complexes avec le cuivre. Le polymère obtenu après purification se présente sous la forme d'un solide marron clair très soluble dans l'eau, mais assez peu dans le DMF.

V.4.2.3. Caractérisation

Les polymères fonctionnalisés β -cyclodextrine ont été analysés dans un premier temps par RMN ^1H dans le DMSO deutéré. La RMN ^1H du polymère P(β -CD)1 dans le DMSO- d_6 est présentée sur la Figure V-37 est celui du polymère à 25 °C dans le DMSO deutéré. De manière générale, les pics sont assez larges, traduisant la faible mobilité des chaînes. Les massifs correspondant aux différents protons de la β -CD sont observés entre 3 et 6 ppm. La présence du cycle triazole est attestée par le pic à 8.02 ppm. Le pic correspondant aux protons $-\text{CH}_3$ du squelette poly(méthacrylate) est observé vers 0.85 ppm. Il est en revanche impossible de discerner le pic relatif aux protons $-\text{CH}_2-$ du squelette, vers 1.9 ppm. Le non-retour à la ligne de base du signal entre 2.5 et 1.5 ppm peut cependant être interprété comme un indice de la présence d'un pic très large (Figure V-38). Il n'est pas non plus possible de distinguer des pics relatifs à d'éventuelles fonctions propargyle non réagies, correspondant aux protons $-\text{COO}-\text{CH}_2-$ en alpha de la triple liaison ($\delta = 4.64$ ppm) et aux protons $-\text{C}\equiv\text{CH}$ ($\delta = 3.51$ ppm), ce qui tend à montrer que le taux de fonctionnalisation est élevé.

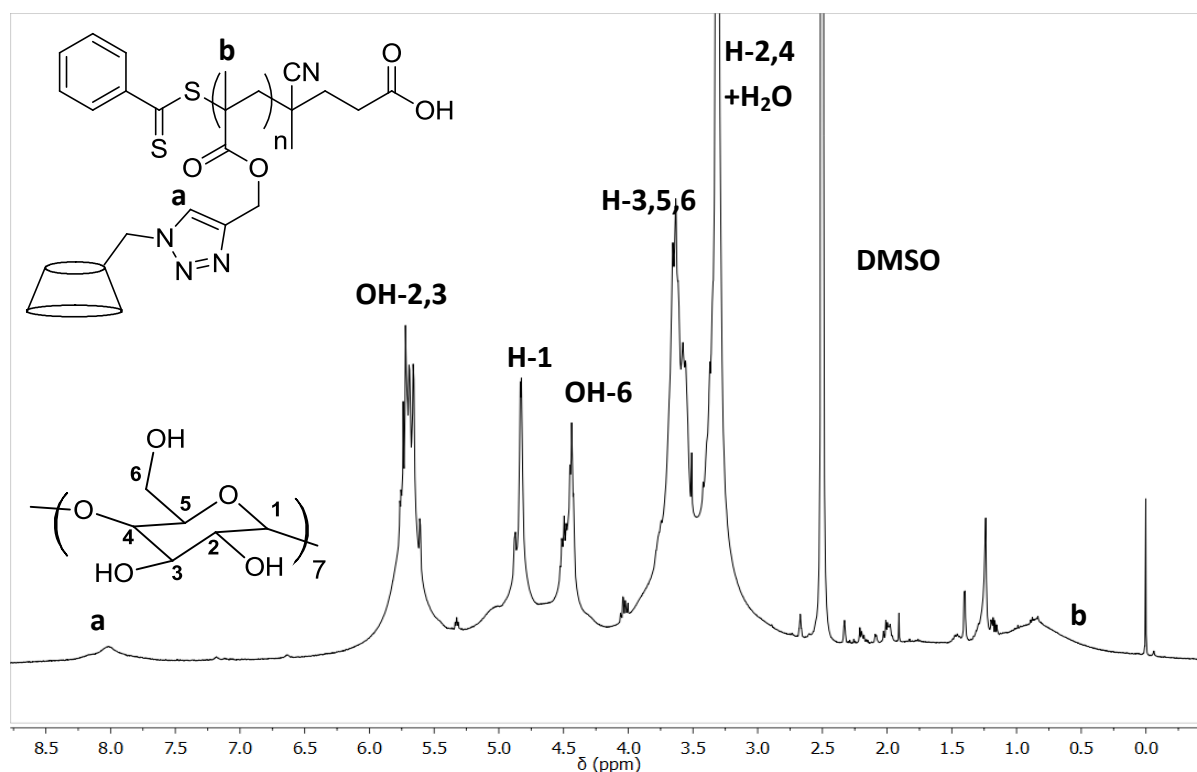


Figure V-37. Spectre RMN ^1H du polymère P(β -CD)1 (DMSO- d_6 , 25°C).

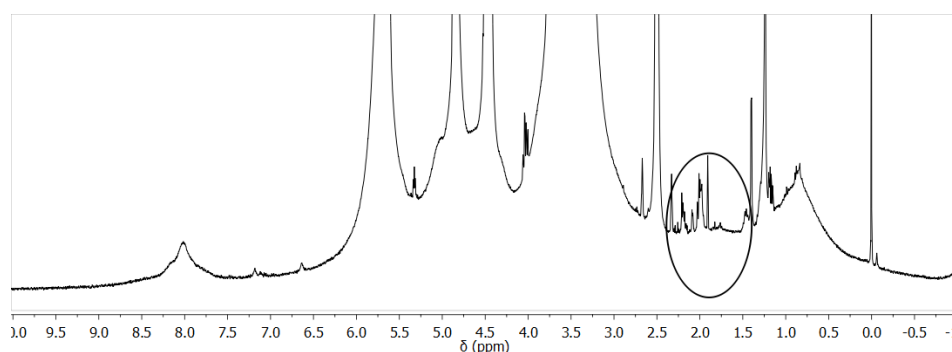


Figure V-38. Spectre RMN ^1H du polymère P(β -CD)1 (agrandissement). La zone entourée marque l'emplacement attendu pour le pic relatif aux protons $-\text{CH}_2-$ du squelette poly(méthacrylate).

Une autre analyse RMN ^1H a été effectuée à 80 °C afin d'augmenter la mobilité des chaînes, permettant ainsi de faire ressortir un peu mieux le pic des $-\text{CH}_2-$ à 1.9 ppm (Figure V-39).

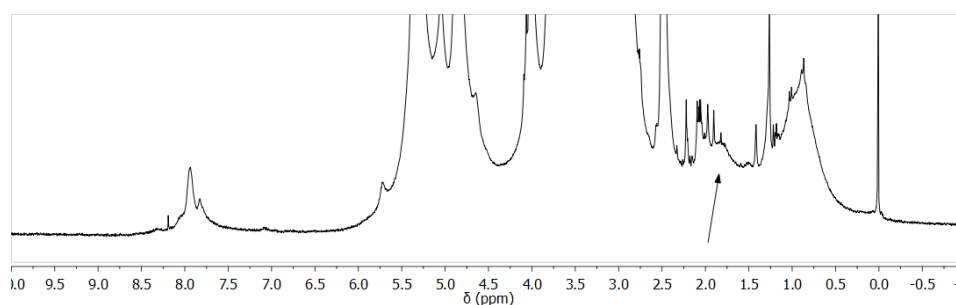


Figure V-39. Spectre RMN ^1H du polymère P(β -CD)1 à 80°C (agrandissement). La flèche pointe le pic attribué aux protons $-\text{CH}_2-$ du squelette poly(méthacrylate).

Les spectres RMN ^1H de ces polymères étant constitués de pics larges et mal résolus, cette méthode paraît peu adaptée à la détermination de masses molaires moyennes. Par ailleurs, l'analyse de ces polymères par chromatographie d'exclusion stérique dans l'eau ou le DMF s'est avérée inefficace, aucun polymère n'étant détecté durant l'analyse par le détecteur à indice de réfraction (RI). La β -CD azoturée et le polymère précurseur à fonctions alcynes (PMA) étant détectés par SEC dans le DMF, l'hypothèse d'un problème d'indice de réfraction peut être raisonnablement écartée. Un phénomène d'interaction avec les colonnes est par conséquent probablement à l'origine de l'absence de signal (RI). Cependant, l'absence de pic relatif à la β -CD non réagie traduit l'efficacité de la purification par dialyse.

Les masses molaires moyennes en poids (\overline{M}_w) des polymères P(β -CD) hydrosolubles ont finalement été obtenues au moyen de diagrammes de Zimm (cf Annexes), sur la base d'expériences de diffusion statique de la lumière (SLS) sur des solutions aqueuses des polymères. Les incréments d'indice de réfraction des polymères (dn/dc) ont été déterminés à l'aide d'un interféromètre. Le taux de greffage des polymères a été évalué au moyen de la formule suivante :

$$Conv = \frac{100 \times (\overline{M}_w_{P(\beta-CD)} - \overline{M}_n_{PPMA})}{M_{\beta-CDN_3} \times DPn_{PPMA}}$$

En dépit du caractère fortement encombré des groupements pendants β -CD qui tend à limiter l'accessibilité des fonctions alcyne restantes, des taux de greffage de 64% et 74% ont été obtenus respectivement pour les polymères P(β -CD)1 et P(β -CD)2 (Tableau V-3).

Tableau V-3. Caractéristiques des polymères P(β -CD) et de leurs précurseurs PTMSPMA.

n°	PTMSPMA			P(β -CD)		
	$M_{n,NMR}^a$ (g/mol)	$M_{n,SEC}^b$ (g/mol)	Ip^b	M_w^c (g/mol)	% graft ^c	dn/dc^c
1	29800	34000	1.26	130000	64	0.151
2	39500	41200	1.49	210000	74	0.153

^a Calculé par RMN ^1H . ^b Évalué par SEC dans le DMF au moyen de standards PS.

^c Évalué par SLS dans H_2O .

V.5. Élaboration de copolymères greffés supramoléculaires

L'auto-assemblage des blocs macromoléculaires fonctionnalisés adamantane ou β -cyclodextrine a ensuite été étudié par des expériences de RMN 2D NOESY, et de diffusion dynamique de la lumière.

V.5.1. Mise en évidence de l'assemblage supramoléculaire par RMN 2D NOESY

V.5.1.1. Rappels sur la séquence de RMN 2D NOESY

À la différence de la séquence COSY qui permet d'identifier les couplages scalaires entre spins, la séquence NOESY permet de révéler les spins possédant un couplage dipolaire. Cette méthode se base sur l'effet NOE (Nuclear Overhauser Effect), par lequel des atomes proches spatialement l'un de l'autre ($d \leq 5 \text{Å}$) peuvent subir une relaxation croisée. La séquence NOESY permet donc d'établir des corrélations entre des noyaux qui sont physiquement proches, indépendamment du nombre de liaisons chimiques séparant ces noyaux. Cette technique est donc particulièrement adaptée à l'étude des complexes d'inclusion formés par des molécules hôtes et invitées, qui sont proches spatialement, sans être liées par des liaisons covalentes.

V.5.1.2. Caractérisation de l'assemblage supramoléculaire

En préambule à l'étude de l'assemblage des blocs macromoléculaires fonctionnalisés β -CD et Ada, nous avons étudié le système modèle β -CD/TTC-Ada. La formation du complexe entre la β -CD et une molécule invitée hydrophobe est favorisée par l'emploi d'un solvant fortement polaire, la complexation β -CD/Ada étant généralement étudiée en milieux aqueux. Cependant, l'agent de transfert TTC-Ada n'est pas hydrosoluble, car essentiellement constitué du groupement adamantane et d'une chaîne alkyle. Par conséquent, la complexation de notre système hôte/invité modèle β -CD/TTC-Ada a été étudiée dans le DMSO- d_6 (Figure V-40).

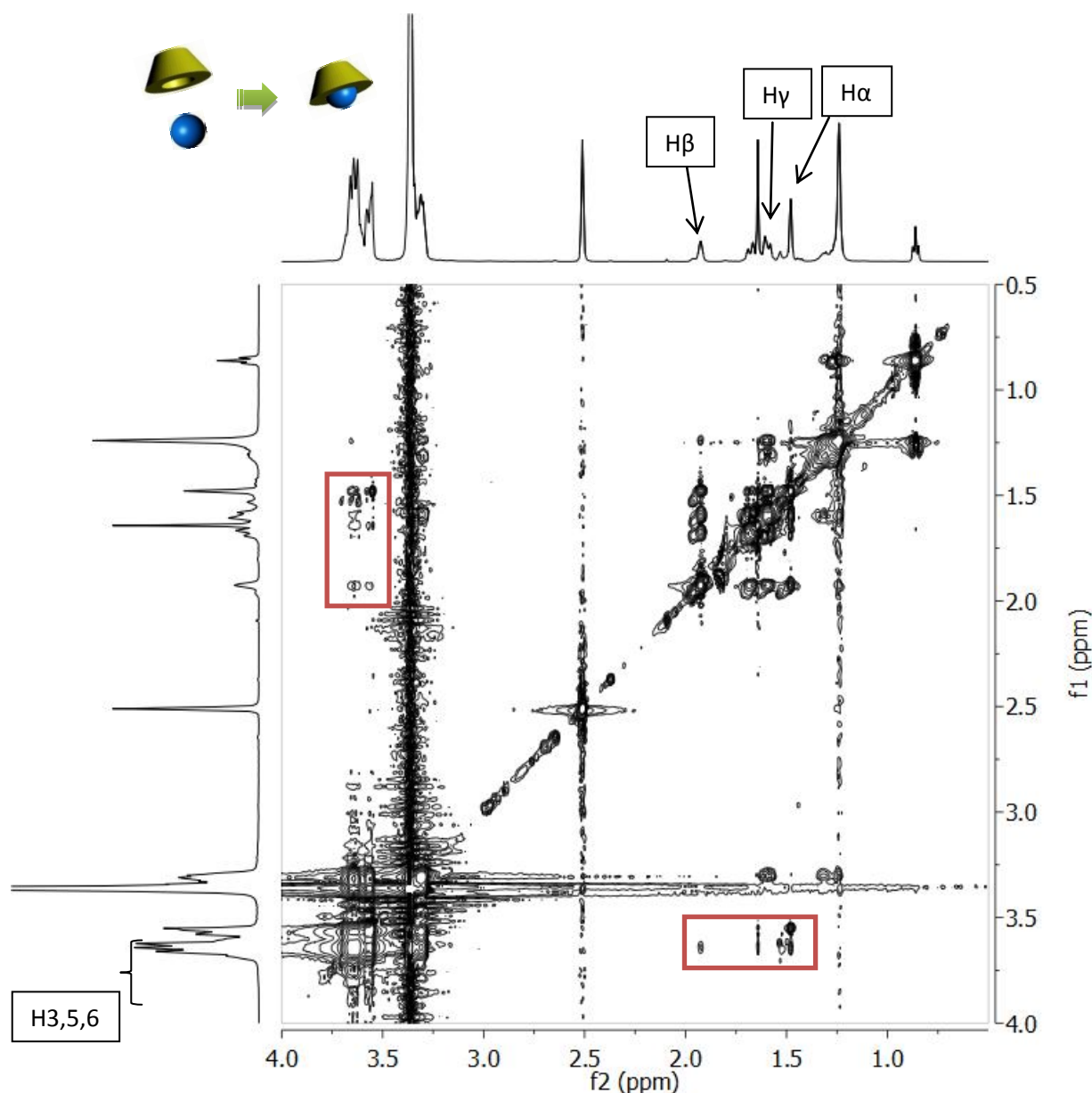


Figure V-40. Spectre RMN ^1H 2D NOESY d'une solution équimolaire de β -CD et de TTC-Ada (20 mmol.L^{-1} dans le DMSO- d_6 (25°C)).

En RMN ^1H 2D, la présence de pics hors-diagonale traduit l'existence d'un couplage entre deux noyaux identifiés par les coordonnées du pic de corrélation. On remarque, sur la carte 2D présentée en Figure V-40, la présence de pics de corrélation entre les protons H-3,5,6 de la cavité de la β -CD (3.6-3.8 ppm) et les protons H β (1.98 ppm), H γ (1.57-1.70 ppm), et H α (1.48 ppm) de l'adamantane, indiquant l'existence d'un couplage dipolaire entre ces protons, et donc une proximité spatiale. Le groupement adamantane porté par l'agent de transfert est donc bien inclus dans la cavité de la β -CD.

La capacité de la β -CD à complexer le groupement adamantane terminal d'un poly-acide acrylique) (Ada-PAA) en milieu aqueux a été ensuite investiguée par RMN 2D NOESY (Figure V-41). Pour cela, une solution équimolaire de β -CD et d'Ada-PAA a été préparée

dans D_2O ($20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$). Le poly(acide-acrylique) ayant un pK_a de 4.5, le pH de la solution a été porté à 7 par ajout d'une solution de NaOD, afin de limiter la formation d'agrégats et donc d'améliorer l'accessibilité des bouts de chaînes adamantane.

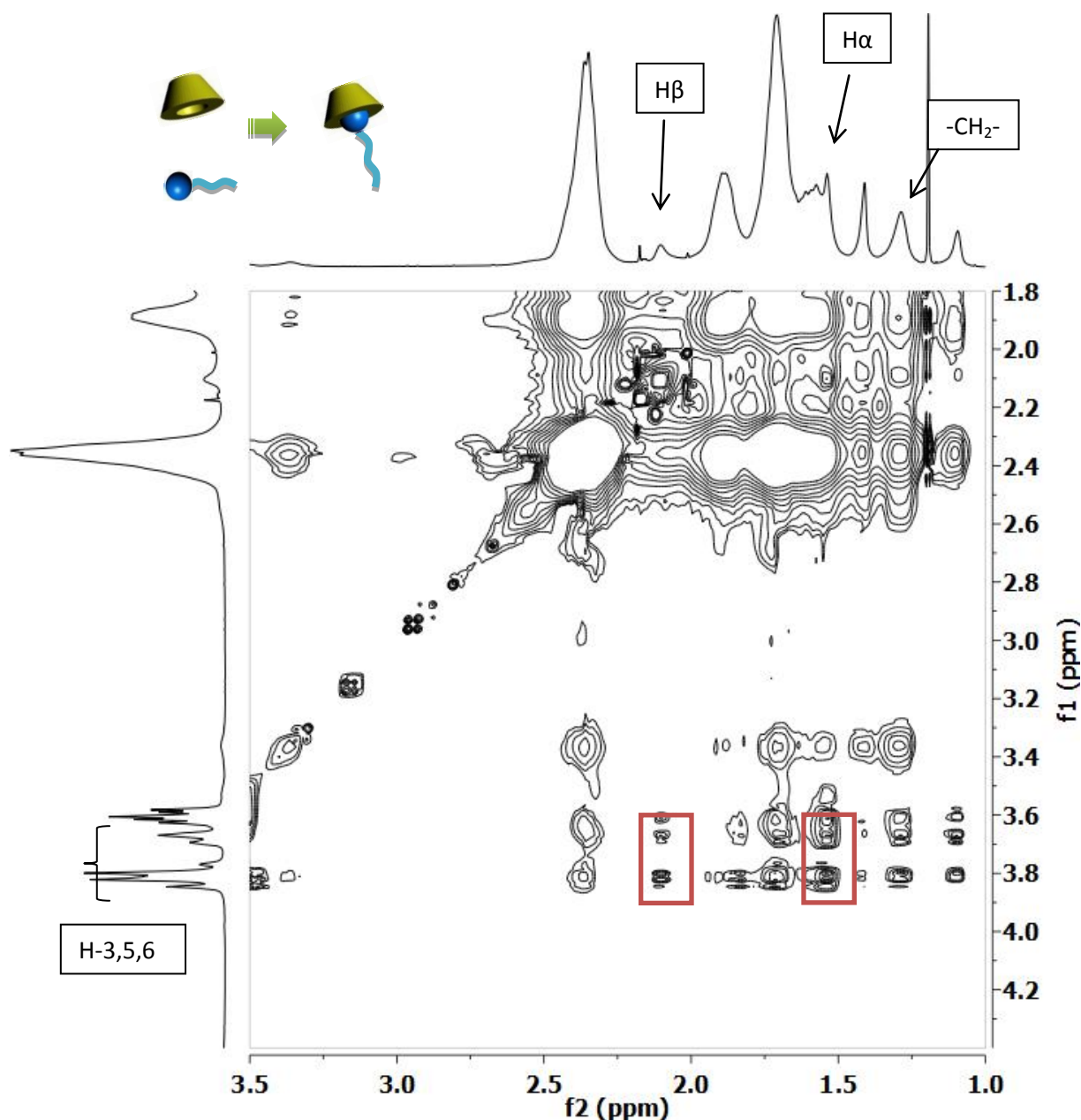


Figure V-41. Spectre RMN ^1H 2D NOESY d'une solution équimolaire de β -CD et d'Ada-PAA1 ($20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ dans D_2O à pH 7, 25 $^\circ\text{C}$).

Le spectre NOESY (Figure V-41) met clairement en évidence des pics de corrélation entre les protons H-3,5,6 de la cavité de la β -CD et les protons $H\beta$ et $H\alpha$ de l'adamantane. Il est cependant difficile d'identifier avec certitude les pics de corrélation entre les protons de la cavité de la β -CD et les protons $H\gamma$. Le pic correspondant à ces derniers n'est en effet pas visible sur le spectre 1D, car masqué par le massif relatif aux protons $-\text{CH}_2-$ du squelette poly(acrylate). On note par ailleurs l'existence de pics de corrélation entre les protons de la

cavité de la β -CD et les protons de la chaîne alkyle $C_{12}H_{25}$ du polymère, traduisant l'inclusion de cette chaîne hydrophobe dans la cavité de la β -CD, comme observé par les groupes de Ritter et Harada.^[26, 34] Toutefois, la constante d'association chaîne alkyle/ β -CD ($K_a \sim 10^2 M^{-1}$)^[34] étant plus faible de deux décades que la constante d'association du couple adamantane/ β -CD ($K_a \sim 10^4 M^{-1}$)^[35], la formation du complexe d'inclusion Ada/ β -CD doit a priori être largement prépondérante. La formation de ces différents complexes n'a toutefois pas été quantifiée. Par ailleurs, cette complexation entre la β -CD et la chaîne alkyle $C_{12}H_{25}$ n'a pas été observée lors de l'analyse NOESY du mélange β -CD/TTC-Ada dans le DMSO- d_6 (Figure V-40), ce qui tend à confirmer la faiblesse de ce type d'interaction par rapport à la complexation β -CD/Ada.

L'auto-assemblage des greffons Ada-PAA et du squelette P(β -CD) a été finalement étudié par RMN 2D NOESY à partir d'une solution équimolaire (en fonctions Ada et β -CD) des deux composants macromoléculaires dans D_2O à pH 7 (Figure V-42).

Sur le spectre 1D, la superposition des massifs correspondants aux protons $-CH_2-$ des squelettes poly(acrylate) (Ada-PAA) et poly(méthacrylate) (P β -CD) entre 1.5 ppm et 1.8 ppm masque totalement les protons $H\alpha$ et $H\gamma$ de l'adamantane, et ne permet donc pas d'en situer les pics de corrélation, comme constaté par Staderman et al.^[26] Le pic relatif aux protons $H\beta$ est en revanche parfaitement visible à 2.01 ppm, permettant d'identifier avec certitude un pic de corrélation entre ces protons et ceux de la cavité de la β -CD.

La RMN 2D NOESY apporte donc une première preuve de la formation d'un copolymère greffé grâce à la formation d'un complexe d'inclusion entre des groupements β -CD présents le long de la chaîne polymère et des motifs adamantane localisés en extrémités α de chaînes de PAA.

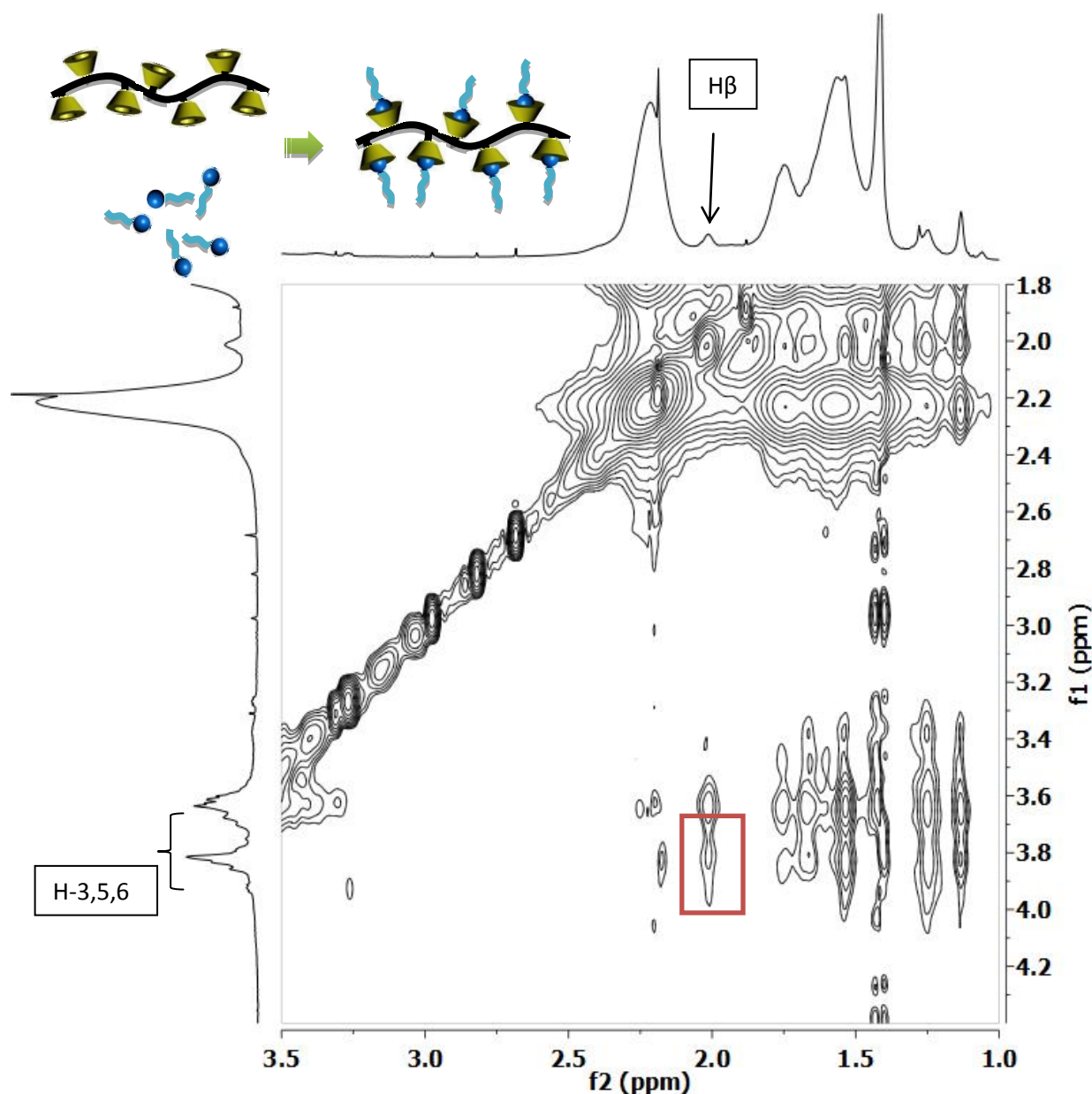


Figure V-42. Spectre RMN ^1H 2D NOESY d'une solution de P(β -CD)1 et d'Ada-PAA1 (20 g.L $^{-1}$ dans D $_2$ O à pH 7, 25 °C, ratio Ada: β -CD=1 :1).

V.5.2. Diffusion dynamique de la lumière

La diffusion dynamique de la lumière constitue un outil de choix pour l'étude de l'auto-assemblage de polymères en solution, dans la mesure où l'augmentation de masse molaire induite par cet assemblage de chaînes macromoléculaires doit conduire logiquement à une augmentation de diamètre hydrodynamique.

V.5.2.1. Formation de copolymères greffés supramoléculaires dans l'eau

Les expériences de diffusion de lumière ont été menées à partir de solutions à 5 g.L $^{-1}$ dans H $_2$ O d'Ada-PAA1, de P(β -CD)1 et de mélanges de ces deux polymères (Figure V-43). Le pH des solutions a été ajusté à 7 par ajout de NaOH. Afin d'évaluer l'influence de la chaîne

alkyle $C_{12}H_{25}$ (également susceptible d'interagir avec la β -CD) sur l'assemblage supramoléculaire des chaînes fonctionnalisées β -CD et Ada, une étude complémentaire a été menée en présence de chaînes de PAA ayant subi une aminolyse, et ne présentant par conséquent plus de groupements $C_{12}H_{25}$ en extrémités (spectre RMN en annexe).

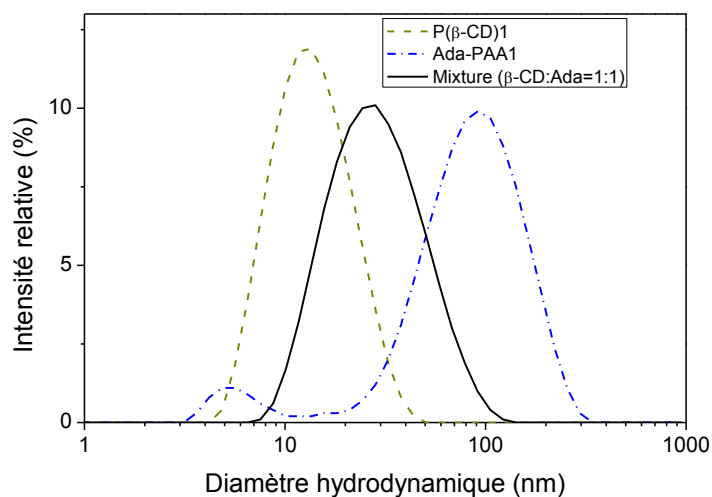


Figure V-43. Distribution des diamètres hydrodynamiques dans l'eau à pH 7 de solutions de P(β -CD), d'Ada-PAA et d'un mélange Ada-PAA1/P(β -CD)1.

Les mesures de diffusion de la lumière sur des solutions de P(β -CD)1 ont montré la présence d'unimères, avec un diamètre hydrodynamique (D_h) d'environ 14 nm, tandis que les solutions d'Ada-PAA comportent deux populations, une première vers les faibles diamètres hydrodynamiques ($D_h = 6$ nm, attribuée à des unimères) et une deuxième pour des diamètres plus élevés attribuée à des agrégats ($D_h = 100$ nm). La solution contenant ces deux polymères (ratio β -CD :Ada = 1 :1) présente une unique population avec un D_h égal à 32 nm, en parfaite concordance avec la formation d'un copolymère greffé supramoléculaire par le biais de l'association des composants Ada-PAA et P(β -CD). L'absence de pics caractéristiques des PAA libres ou agrégés suggère qu'une grande partie des greffons Ada-PAA interagissent avec le polymère fonctionnalisé β -CD.

V.5.2.1. Influence de la chaîne alkyle $C_{12}H_{25}$ sur l'auto-assemblage

Il a été constaté par RMN 2D NOESY que la chaîne alkyle $C_{12}H_{25}$ formait aussi un complexe d'inclusion avec la cyclodextrine.

Toutefois, comme on peut le constater sur la Figure V-44, l'utilisation d'un PAA sans chaîne alkyle ne semble pas influencer notablement sur l'auto-assemblage β -CD/Ada-PAA. La mise en présence d'Ada-PAA2 clivé et P(β -CD)1 conduit en effet à l'apparition du même type de population ($D_h = 29$ nm) que dans le cas d'un PAA non clivé (Figure V-43), indiquant

la formation du copolymère. On note par ailleurs que l'analyse DLS du PAA clivé pur présente elle aussi une population d'un diamètre d'environ 100 nm, similaire à celle observée dans le cas d'un PAA non-clivé (Figure V-43), ce qui confirme qu'il s'agit bien d'agrégats et non pas d'espèces micellaires dont le cœur hydrophobe serait constitué par les chaînes alkyles.

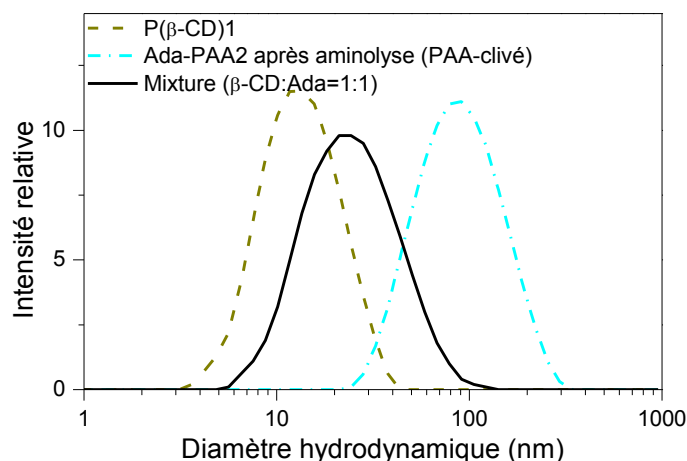


Figure V-44. Distribution des diamètres hydrodynamiques dans l'eau à pH 7 de solutions (A) de P(β -CD)1, d'Ada-PAA2 clivé et de leur mélange.

V.5.2.2. Mise en évidence de la réversibilité de l'assemblage supramoléculaire

L'ajout d'Ada-PAA1 supplémentaire (jusqu'à un rapport Ada/ β -CD égal à 2) conduit logiquement à la réapparition des populations correspondant aux unimères et aux agrégats d'Ada-PAA1, comme observé sur la Figure V-45, la population correspondant au copolymère étant par ailleurs toujours observable.

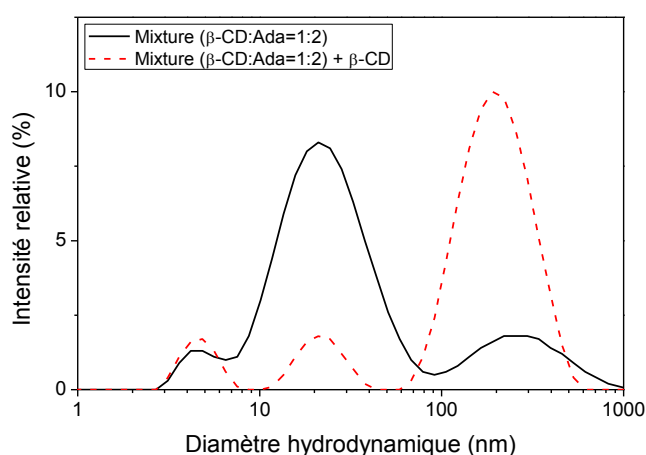


Figure V-45. Distribution des diamètres hydrodynamiques dans l'eau à pH 7 d'une solution de P(β -CD)1 et d'Ada-PAA1 (ratio Ada : β -CD=2 :1) avant (-) et après (- -) ajout de β -CD native.

Dans le but d'évaluer le caractère réversible de l'association entre les blocs macromoléculaires complémentaires, de la β -CD moléculaire a été ajoutée à la solution, dans

un rapport 3 :1 par rapport à la β -CD attachée au polymère. Comme illustré par la Figure V-45, l'ajout de cette β -CD moléculaire est accompagné d'une importante diminution de l'intensité du pic correspondant au copolymère, tandis que l'intensité du pic attribué aux agrégats d'Ada-PAA augmente de manière importante. La β -CD libre entre en compétition avec la β -CD liée dans la formation de complexes d'inclusion avec les groupements adamantane, et conduit au désassemblage du copolymère greffé supramoléculaire. On peut noter par ailleurs le fait que la complexation entre la β -CD moléculaire et les chaînes Ada-PAA n'empêche pas la formation d'agrégats, ce qui a été confirmé par des analyses DLS additionnelles, sur des solutions contenant uniquement ces deux composants.

Conclusion

Il a été démontré dans ce chapitre que la formation de complexes d'inclusion entre la β -cyclodextrine et l'adamantane permettait la génération de copolymères en peigne de nature supramoléculaire en solution aqueuse, par greffage réversible de macromolécules fonctionnalisées adamantane sur un squelette polymère comportant des β -CD pendantes.

Dans une première étape, nous avons préparé un polymère porteur de groupements latéraux « hôtes » constituant la charpente des futurs copolymères greffés supramoléculaires. La polymérisation de monomères porteurs de groupement β -CD étant infructueuse, le polymère P(β -CD) a été finalement obtenu par une stratégie classique de modification post-polymérisation, permettant l'incorporation de β -CD avec un rendement d'environ 70%.

Dans une seconde étape, nous avons synthétisé des greffons poly(acide acrylique) de dimensions définies et porteurs d'un groupement adamantane en position α . Par analogie avec les macromolécules associatives par liaisons H présentées dans les chapitres précédents, ces blocs élémentaires ont été générés par polymérisation RAFT à partir d'un trithiocarbonate porteur du motif « invité » adamantane sur le groupement R.

Ces deux composants macromoléculaires complémentaires sont capables de s'assembler spontanément en milieu aqueux sous la forme d'un copolymère à architecture greffée de nature supramoléculaire, mis en évidence par RMN ^1H 2D NOESY et par DLS. Le caractère réversible de cet assemblage, inhérent à l'emploi d'interactions non covalentes en tant que vecteur d'association, a été démontré par diffusion de la lumière en induisant une compétition entre le polymère greffé β -CD et de la β -CD moléculaire dans la complexation des motifs adamantane.

Références

- [1]. Miyauchi, M.; Harada, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11418-11419.
- [2]. Deroo, S.; Rauwald, U.; Robinson, C.V.; Scherman, O.A. *Chem. Commun.* **2009**, 644-646.
- [3]. Loftsson, T.; Brewster, M.E. *J. Pharm. Sci.* **1996**, *85*, 1017-1025.
- [4]. Stella, V.J.; Rajewski, R.A. *Pharm. Res.* **1997**, *14*, 556-567.
- [5]. Uekama, K.; Hirayama, F.; Irie, T. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2045-2076.
- [6]. Brewster, M.E.; Loftsson, T. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2007**, *59*, 645-666.
- [7]. Zhou, J.; Ritter, H. *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 1552-1559.
- [8]. Yhaya, F.; Gregory, A.M.; Stenzel, M.H. *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 195-210.
- [9]. Storsberg, J.; Ritter, H. *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, *21*, 236-241.
- [10]. Munteanu, M.; Choi, S.; Ritter, H. *Macromolecules* **2008**, *41*, 9619-9623.
- [11]. Nielsen, T.T.; Wintgens, V.; Amiel, C.; Wimmer, R.; Larsen, K.L. *Biomacromolecules* **2010**, *11*, 1710-1715.
- [12]. Maciolllek, A.; Munteanu, M.; Ritter, H. *Macromol. Chem. Phys.* **2010**, *211*, 245-249.
- [13]. Zhang, J.; Ma, P.X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 964-968.
- [14]. Harada, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 875-882.
- [15]. Ohga, K.; Takashima, Y.; Takahashi, H.; Kawaguchi, I.Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. *Macromolecules* **2005**, *38*, 5897-5904.
- [16]. Li, L.; Guo, X.; Wang, J.; Liu, P.; Prud'homme, R.K.; May, B.L.; Lincoln, S.F. *Macromolecules* **2008**, *41*, 8677-8681.
- [17]. Cai, T.; Neoh, K.G.; Kang, E.T. *Macromolecules* **2011**, *44*, 4258-4268.
- [18]. Wang, J.; Jiang, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3703-3708.
- [19]. Ren, S.; Chen, D.; Jiang, M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, 4267-4278.
- [20]. Zeng, J.; Shi, K.; Zhang, Y.; Sun, X.; Zhang, B. *Chem. Commun.* **2008**, 3753-3755.
- [21]. J.Wu; H.He; C.Gao. *Macromolecules* **2010**, *43*, 2252-2260.
- [22]. Wu, J.; Gao, C. *Macromolecules* **2010**, *43*, 7139-7146.
- [23]. Zhang, Z.-X.; Liu, K.L.; Li, J. *Macromolecules* **2011**, *44*, 1182-1193.
- [24]. Ge, Z.; Liu, H.; Zhang, Y.; Liu, S. *Macromol. Rapid Commun.* **2011**, *32*, 68-73.
- [25]. Van der Heyden, A.; Wilczewski, M.; Labbe, P.; Auzely, R. *Chem. Commun.* **2006**, 3220-3222.
- [26]. Stadermann, J.; Komber, H.; Erber, M.; Däbritz, F.; Ritter, H.; Voit, B. *Macromolecules* **2011**, *44*, 3250-3259.
- [27]. Lai, J.T.; Filla, D.; Shea, R. *Macromolecules* **2002**, *35*, 6754-6756.
- [28]. Petter, R.C.; Salek, J.S.; Sikorski, C.T.; Kumaravel, G.; Lin, F.T. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3860-3868.
- [29]. S.Amajjahe; S.Choi; M.Munteanu; H.Ritter. *Angew. Chem. Int. Ed* **2008**, *47*, 3435-3437.
- [30]. Ladmiral, V.; Mantovani, G.; Clarkson, G.J.; Cauet, S.; Irwin, J.L.; Haddleton, D.M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4823-4830.
- [31]. Sumerlin, B.S.; Tsarevsky, N.V.; Louche, G.; Lee, R.Y.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2005**, *38*, 7540-7545.
- [32]. Ostaci, R.-V.; Damiron, D.; Grohens, Y.; Léger, L.; Drockenmuller, E. *Langmuir* **2009**, *26*, 1304-1310.
- [33]. Zhang, W.; Zhang, W.; Zhang, Z.; Zhu, J.; Zhu, X. *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 1354-1358.
- [34]. Harada, A.; Adachi, H.; Kawaguchi, Y.; Kamachi, M. *Macromolecules* **1997**, *30*, 5181-5182.
- [35]. Layre, A.-M.; Volet, G.I.; Wintgens, V.r.; Amiel, C. *Biomacromolecules* **2009**, *10*, 3283-3289.

Conclusion générale

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Ce travail de thèse a porté sur l'élaboration de nouveaux copolymères supramoléculaires par polymérisation radicalaire contrôlée, basés sur des interactions à liaisons H ou sur la complexation β -cyclodextrine/adamantane (interactions hydrophobes).

La première partie de cette thèse (Chapitres I-IV) a consisté à générer des copolymères à blocs supramoléculaires par l'assemblage de polymères α et α,ω -fonctionnalisés par des groupements associatifs hétérocomplémentaires thymine et diaminopyridine (DAP).

Dans un premier temps, des agents de transfert fonctionnalisés ont été synthétisés, dans le but de permettre la génération par polymérisation RAFT de macromolécules bien définies, comportant des groupements à liaisons H directement incorporés durant le processus de polymérisation. En particulier, un agent de transfert et un amorceur radicalaire symétriques comportant des groupements thymine à leurs deux extrémités ont été élaborés, avec comme objectif de permettre de synthétiser pour la première fois par voie radicalaire divers polymères téléchéliques porteurs en positions α et ω de groupements associatifs à liaisons H. Des agents de transfert porteurs d'un motif diaminopyridine (DAP, complémentaire de la thymine) ont également été synthétisés, en tant que précurseurs de polymères α -fonctionnalisés DAP. Une étude par RMN ^1H dans le chloroforme deutéré a permis de mettre en évidence la capacité des agents de transfert hétérocomplémentaires à s'associer spontanément en solution et de manière réversible en fonction de la température ($K_a = 110 \text{ M}^{-1}$).

Au moyen de l'agent de transfert α,ω -fonctionnalisé thymine, des macromolécules téléchéliques ont été obtenues par polymérisation RAFT de l'acrylate de butyle, du styrène et de l'isoprène. Il a été démontré que ce nouvel agent RAFT à liaisons H était capable non seulement d'assurer un bon contrôle de la polymérisation de ces monomères, mais aussi d'introduire de manière quasi quantitative un groupement thymine à chacune des deux extrémités des macromolécules. La grande efficacité de cette stratégie combinant le procédé de polymérisation RAFT et les liaisons H ouvre la voie à l'utilisation des macromolécules téléchéliques ainsi générées en tant que briques élémentaires pour l'élaboration d'architectures supramoléculaires. Dans cette optique, des polymères complémentaires ont également été synthétisés à partir d'agents de transfert fonctionnalisés par un motif DAP.

L'association supramoléculaire de polymères fonctionnalisés par des motifs à liaisons H thymine et diaminopyridine a été finalement étudiée. La formation de liens supramoléculaires entre motifs hétérocomplémentaires Thy et DAP a tout d'abord été démontrée en RMN ^1H , par le déblindage du proton NH caractéristique des bouts de chaînes Thy en présence de

polymère fonctionnalisé DAP. L'étude de la dépendance de ce déblindage vis-à-vis de la concentration en motif DAP, en combinaison avec un modèle mathématique, a permis de déterminer des constantes d'association pour différents couples de polymères α,ω -fonctionnalisés thymine et α -fonctionnalisés DAP. Les valeurs de constante d'association obtenues ($K_a = 75-100 \text{ M}^{-1}$) sont légèrement inférieures à celle mesurée préalablement pour l'association des agents RAFT ($K_a = 110 \text{ M}^{-1}$), et suggèrent que la présence des chaînes polymère réduit légèrement la capacité des motifs terminaux à se complexer. La réversibilité de l'association intermoléculaire induite par le caractère thermolabile des liaisons H a également été démontrée par une série d'expériences RMN ^1H à réalisées entre 25 et 50 °C. Par ailleurs, le comportement rhéologique de ces polymères en solution et en masse est notablement modifié par la présence de groupements complémentaires Thy et DAP en bouts de chaîne, avec de manière générale une augmentation de la viscosité et une plus grande dépendance en température par rapport à des analogues non fonctionnalisés. Ces motifs à liaison H permettent donc une augmentation de la masse molaire moyenne des chaînes polymère. Enfin, l'influence de la génération in-situ de copolymères supramoléculaires au sein de mélanges de polymères a été mise en évidence par AFM, un effet de compatibilisation de phase (affinement de la microstructure) ayant été observé dans le cas d'un mélange de polymères fonctionnalisés Thy et DAP, par comparaison avec un mélange analogue non associatif. Cette compatibilisation entre une phase « rigide » et une phase « souple » est un point crucial dans l'élaboration de matériaux ayant une grande résistance à l'impact (PS « choc ») ou de matériaux de type élastomère thermoplastique (TPE).

De manière générale, cette démarche basée sur l'utilisation d'un agent RAFT α,ω -fonctionnalisé ouvre la voie à la synthèse en une seule étape d'une large gamme de polymères téléchéliques, en faisant varier la nature du polymère, mais aussi la nature des groupements fonctionnels. Ce concept peut notamment être étendu à des motifs à liaisons H possédant une constante d'association plus élevée, comme le couple associatif barbiturate/récepteur de Hamilton, permettant d'élaborer des matériaux aux propriétés thermomécaniques améliorées. Il pourrait également être intéressant de combiner deux agents RAFT α,ω -fonctionnalisés par des motifs à liaisons H hétérocomplémentaires, pour générer des assemblages supramoléculaires à grande échelle, de type copolymère multiblocs. La réversibilité des liaisons H permet également d'envisager la dissolution sélective d'une phase dans un mélange nanostructuré de polymères fonctionnalisés, ouvrant la voie à l'élaboration de matériaux nanoporeux. Des réseaux supramoléculaires pourraient être également obtenus en combinant

des polymères à fonctions latérales et des macromolécules téléchéliques (faisant office d'agent de réticulation physique).

Dans la deuxième partie de cette thèse (Chapitre V), nous avons élaboré des copolymères supramoléculaires greffés en utilisant le complexe d'inclusion β -cyclodextrine/adamantane comme force motrice de l'assemblage des blocs polymère. L'intérêt de ce type d'association basé sur un effet hydrophobe est de permettre un assemblage supramoléculaire en milieu aqueux, les liaisons hydrogène n'étant efficaces que dans un environnement peu polaire.

Dans une démarche similaire à celle employée dans la première partie de cette thèse, un poly(acide-acrylique) α -fonctionnalisé par un groupement adamantane a été généré par polymérisation RAFT en présence d'un agent de transfert trithiocarbonate fonctionnalisé. Dans le but de générer un polymère comportant de multiples unités β -CD pendantes, un monomère fonctionnalisé a été synthétisé en incorporant un groupement méthacrylate sur des groupements β -CD, par une réaction de click CuAAC. La polymérisation par RAFT de ce monomère n'a cependant pas fonctionné, en raison de la présence résiduelle de cuivre, et du caractère fortement encombré de ce monomère, affectant sa réactivité. Le polymère P(β -CD) a été finalement obtenu par une stratégie classique de modification post-polymérisation par CuAAC, permettant l'incorporation de motifs β -CD avec un rendement d'environ 70%. Des copolymères greffés de nature supramoléculaire ont été obtenus par auto-association spontanée en milieu aqueux de ces deux composants macromoléculaires. La formation du complexe d'inclusion β -CD/adamantane, force motrice de l'assemblage, a été mise en évidence par RMN ^1H 2D NOESY. Des mesures de diffusion dynamique de la lumière ont confirmé la présence de copolymère greffé en solution, ainsi que la possibilité de rompre cet assemblage supramoléculaire en induisant une compétition entre le polymère greffé β -CD et de la β -CD moléculaire dans la complexation des motifs adamantane.

Il serait intéressant de poursuivre et développer ce travail dans plusieurs directions. La force de l'association entre le squelette polymère fonctionnalisé β -CD et les greffons α -fonctionnalisés adamantane, ainsi que sa dépendance en température, pourraient être étudiée par microcalorimétrie différentielle (ITC) et par des mesures rhéologiques, en fonction des paramètres température et pH. La synthèse de polymères α,ω -fonctionnalisés adamantane, à partir d'un agent de transfert difonctionnel, pourrait permettre l'élaboration de matériaux de type hydrogel.

Chapitre VI:

Partie expérimentale

Partie expérimentale.

Chapitre VI: Partie expérimentale

VI.1. Synthèses.....	179
VI.1.1. Réactifs synthétisés d'après la littérature.....	179
VI.1.2. Synthèse de la thymine undécanol (Thy-OH).....	179
VI.1.3. Synthèse de l'agent RAFT TTC-Thy.....	179
VI.1.4. Synthèse de l'amorceur ACPA-Thy.....	180
VI.1.5. Synthèse du composé DAP-NH ₂	180
VI.1.6. Synthèse du composé DAP-Br.....	181
VI.1.7. Synthèse de l'agent RAFT DTB-DAP.....	181
VI.1.8. Synthèse de l'agent RAFT X-DAP.....	181
VI.1.9. Synthèse de l'agent RAFT non fonctionnel TTC-nf.....	182
VI.1.10. Synthèse de l'agent RAFT TTC-Ada.....	183
VI.1.11. Synthèse du monomère méthacrylate de propargyle (PMA).....	183
VI.1.12. Synthèse du monomère méthacrylate de 3-(triméthylsilyl)propargyle (TMSPMA) ...	183
VI.2. Polymérisations	184
VI.2.1. Polymérisation du <i>n</i> BuA.....	184
VI.2.2. Polymérisation du styrène.....	184
VI.2.3. Polymérisation de l'isoprène.....	185
VI.2.4. Polymérisation de l'acétate de vinyle (VAc).....	185
VI.2.5. Polymérisation de l'acrylate de tert-butyle (<i>t</i> BuA).....	185
VI.2.6. Polymérisation du méthacrylate de 3-(triméthylsilyl)propargyle (TMSPMA).....	186
VI.3. Modifications de polymères	186
VI.3.1. Synthèse des poly(acide acrylique) (PAA).....	186
VI.3.2. Aminolyse d'un poly(acide acrylique).....	186
VI.3.3. Déprotection des fonctions alcynes du PTMSPMA.....	186
VI.3.4. Synthèse du polymère greffé β -CD (P β -CD) par CuAAC.....	187
VI.4. Technique de caractérisation	187
VI.4.1. Résonance magnétique nucléaire (RMN).....	187
VI.4.2. Spectrométrie de masse (ESI).....	187
VI.4.3. Spectrométrie de masse (MALDI).....	188
VI.4.4. Chromatographie d'Exclusion Stérique (CES).....	188
VI.4.5. Rhéologie.....	188
VI.4.6. Microscopie à force atomique.....	189

Partie expérimentale.

VI.4.7. Diffusion dynamique de la lumière (DLS)	189
VI.4.8. Diffusion statique de la lumière (SLS).....	189
VI.4.9. Interféromètre.....	189
Références	190

VI.1. Synthèses

VI.1.1. Réactifs synthétisés d'après la littérature

L'agent RAFT trithiocarbonate diacide (TTC-COOH), ainsi que l'agent RAFT trithiocarbonate comportant une fonction acide et une chaîne alkyle (TTC-C₁₂COOH) ont été synthétisés selon le protocole de Lai *et al.*^[1] L'acide dithiobenzoïque, ainsi que l'agent RAFT CPADB (dithiobenzoate d'acide 4-cyanopentanoïque) ont été synthétisés d'après un protocole de Mitsukami *et al.*^[2] Le dérivé mono-azoturé de la β -CD (β -CD-N₃) a été synthétisé selon un protocole de Petter *et al.*^[3]

VI.1.2. Synthèse de la thymine undécanol (Thy-OH)

Une solution de thymine (10 g, 79.3 mmol) de 11-bromoundécanol (1g, 3.98 mmol) et de K₂CO₃ (1.1 g, 7.96 mmol) dans le DMSO (250 mL) est agitée durant 48h. Après addition de CH₂Cl₂, des extractions sont réalisées d'abord à l'eau distillée afin d'éliminer le DMSO, puis avec une solution aqueuse de K₂CO₃, afin d'éliminer la thymine en excès. La phase organique est collectée, séchée avec MgSO₄, puis le solvant est évaporé sous pression réduite. La thymine-undécanol (Thy-OH) est obtenue sous la forme d'une poudre blanche (1.15 g, 97%).

¹H NMR (CDCl₃, δ , ppm): 1.1-1.8 (br, -(CH₂)₉-, 18H), 1.92 (s, -C=C-CH₃, 3H), 3.64 (t, -CH₂-OH, 2H), 3.68 (t, -N-CH₂-, 2H), 6.98 (s, CH₃-C=CH-, 1H), 8.52 (s, NH, 1H).

VI.1.3. Synthèse de l'agent RAFT TTC-Thy

Une solution de TTC-COOH (0.51 g, 1.81 mmol), de Thy-OH (1.18 g, 3.98 mmol) et de PPh₃ (1.04 g, 3.97 mmol) est préparée dans 200 mL de THF anhydre et placée dans un bain de glace à 0 °C sous atmosphère inerte (argon). Une solution de DIAD (0.81 g, 4.01 mmol) dans 10 mL de THF anhydre est ensuite ajoutée goutte-à-goutte sous agitation. Après une nuit sous agitation à température ambiante, la solution est portée à 40 °C pendant 3 h. Le mélange réactionnel est ensuite refroidi, dilué avec 150 mL de dichlorométhane, et lavé 2x avec 200 mL d'eau distillée. La phase organique est ensuite séchée avec du sulfate de magnésium anhydre (MgSO₄) et reconcentrée sous pression réduite. Le produit brut est finalement purifié par chromatographie sur colonne de silice (dichlorométhane:éthanol, 30:1), l'agent de transfert **TTC-Thy** se présente sous la forme d'une pâte jaune-orange, qui cristallise très lentement après stockage à 4 °C (0.46 g, 29 %).

¹H NMR (CDCl₃, δ , ppm): 1.27 (br, -(CH₂)₉-, 36H), 1.65 (s, -S-C(CH₃)₂-CO, 12H), 1.92 (s, CH₃-C=C-, 6H), 3.68 (t, -N-CH₂-, 4H), 4.06 (t, -COO-CH₂-, 4H), 6.98 (s, CH₃-C=CH-, 2H), 8.59 (s, NH, 2H). ¹³C NMR (CDCl₃, δ , ppm): 12.30, 25.15, 25.89, 26.41, 28.32, 29.07,

29.16, 29.38, 29.41, 48.51, 56.07, 66.14, 110.47, 140.48, 151.11, 164.63, 172.73, 218.25.
ESI-MS: calculé pour $(C_{41}H_{66}N_4O_8S_3+Na)^+$: 862.2 m/z; mesuré: 861.2 m/z.

VI.1.4. Synthèse de l'amorceur ACPA-Thy

Une solution d'ACPA (0.46 g, 1.64 mmol), de Thy-OH (1.06 g, 3.58 mmol) et de PPh_3 (1.94 g, 3.58 mmol) est préparée dans 200 mL de THF anhydre et placée dans un bain de glace à 0 °C sous atmosphère inerte (argon). Une solution de DIAD (0.72 g, 3.58 mmol) dans 10 mL de THF anhydre est ensuite ajoutée goutte-à-goutte sous agitation. Après 24 d'agitation à température ambiante, la solution est diluée avec 150 mL de dichlorométhane, et lavé 2x avec 200 mL d'eau distillée. La phase organique est ensuite séchée avec du sulfate de magnésium anhydre ($MgSO_4$) et reconcentrée sous pression réduite. Le produit brut est finalement purifié par chromatographie sur colonne de silice (dichlorométhane:éthanol, 30:1), l'amorceur **ACPA-Thy** se présente sous la forme d'une pâte blanche (72.5 mg, 8%).

1H NMR ($CDCl_3$, δ , ppm): 1.27 (br, $-(CH_2)_9-$, 36H), 1.62 (t, $-CH_2-CH_2-COO-$, 4H), 1.72 (s, $CH_3-C-C\equiv N$, 6H), 1.92 (s, $CH_3-C=C-$, 6H), 2.47 (t, $-CH_2-COO-$, 4H), 3.67 (t, $-N-CH_2-$, 4H), 4.08 (t, $-COO-CH_2-$, 4H), 6.98 (s, $CH_3-C=CH-$, 2H), 9.29 (s, NH , 2H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ , 11): 12.30, 25.15, 25.89, 26.41, 28.32, 29.07, 29.16, 29.38, 29.41, 48.51, 56.07, 66.14, 110.50, 117.50, 140.43, 150.97, 164.41, 171.38. ESI-MS: calculé pour $(C_{44}H_{68}N_8O_8+Na)^+$: 860.0 m/z ; mesuré: 859.1 m/z.

VI.1.5. Synthèse du composé DAP-NH₂

Une solution de 2,6-diaminopyridine (6.7 g, 61 mmol) et de triéthylamine (6.2 g, 61 mmol) dans 300 mL de THF anhydre est préparée et placée dans un bain de glace à 0 °C, sous atmosphère inerte (argon). Une solution de chlorure de butyryle en léger défaut (6.2 g, 58 mmol, THF anhydre) est ensuite ajoutée goutte-à-goutte sous agitation. La solution est ensuite laissée sous agitation à température ambiante pendant une nuit. Le mélange réactionnel est ensuite filtré pour éliminer les sels de triéthylamine, et le solvant est évaporé sous vide. Le composé intermédiaire **DAP-NH₂** est isolé par chromatographie sur colonne de silice (acétate d'éthyle:cyclohexane 3:2), sous forme de cristaux blancs (7.25 g, 69 %).

1H NMR ($CDCl_3$, δ , ppm): 1.02 (t, $-CH_2-CH_3$, 3H), 1.76, (t, $-CH_2-CH_3$, 2H), 2.38 (t - $CH_2-(C=O)$ 2H), 4.31 (s, $-NH_2$, 2H), 6.24 (d, $-PyH-C-NH_2$, 1H), 7.42, (t, PyH , 1H), 7.54 (d, PyH , 1H), 7.69 (s, NH , 1H), 7.89 (d, PyH , 1H).

VI.1.6. Synthèse du composé DAP-Br

Une solution de **DAP-NH₂** (1 g, 5.2 mmol) et de triéthylamine (4.2 g, 7.3 mmol) dans le dichlorométhane anhydre (100 mL) est préparée et placée dans un bain de glace à 0 °C. Une solution de bromure de bromopropionyle (1.57 g, 7.3 mmol, dichlorométhane anhydre) est ensuite ajoutée goutte-à-goutte sous agitation. La solution est laissée sous agitation durant une nuit à température ambiante. Le dichlorométhane est ensuite évaporé sous vide, et le résidu solide orange est dissous dans 100 mL d'acétate d'éthyle. Plusieurs extractions sont ensuite réalisées, avec 150 mL de solution saturée de NaCl, 100 mL de solution de bicarbonate de sodium (NaHCO₃) saturée, et enfin 75 mL de solution d'acide chlorhydrique (HCl, 0,1M). La phase organique est ensuite séchée avec du sulfate de magnésium anhydre (MgSO₄) et reconcentrée sous vide. Un dérivé bromé de la diaminopyridine **DAP2** est ainsi obtenu après purification par chromatographie sur colonne de silice (acétate d'éthyle:cyclohexane 1:1), sous forme d'un solide cristallin blanc (0.98 g, 51 %).

¹H NMR (CDCl₃, δ, ppm): 1.02 (t, -CH₂-CH₃, 3H), 1.76, (t, -CH₂-CH₃, 2H), 1.96 (d, -CH(CH₃)-Br, 3H), 2.38 (t, -CH₂-(C=O), 2H), 4.53 (q, -CH(CH₃)-Br, 1H), 7.62, (s, NH, 1H), 7.72 (t, PyH, 1H), 7.85 (d, PyH, 1H), 7.96 (d, PyH, 1H), 8.34 (s, NH, 1H).

VI.1.7. Synthèse de l'agent RAFT DTB-DAP

Pour cela, une solution de **DAP-Br** (6.61 g, 0.02 mol) et d'acide dithiobenzoïque (15.6 g, 0.1 mol) dans le THF (300 mL) est préparée. La solution est portée à 60°C sous reflux et maintenue à cette température pendant 15h. Après refroidissement, le mélange réactionnel est lavé avec une solution de NaCl saturée, séchée avec MgSO₄ puis reconcentrée sous vide. Cet agent de transfert **DTB-DAP** est isolé par colonne de chromatographie sur silice (cyclohexane:acétate d'éthyle, 3:1), puis recristallisation (cyclohexane:acétate d'éthyle, 3:1), sous forme d'un solide cristallin orange (3.11 g, 40 %).

¹H NMR (CDCl₃, δ, ppm): 0.99 (t, -CH₂-CH₃, 3H), 1.73 (d, -S-CH(CH₃)-, 3H), 1.75 (m, CH₃-CH₂-, 2H), 2.34 (t, -(O=C)-CH₂-, 2H), 4.92 (q, -S-CH(CH₃)-, 1H), 7.2-7.7 (t, 3,4,5-PyH, 3H), 7.63 (t, 4-PyH, 1H), 7.85 (d, 2,6-PhH, 2H), 7.90 (d, 3,5-PyH, 2H), 8.61 (s, NH, 2H). ¹³C (CDCl₃ δ, ppm): 13.12, 19.04, 38.30, 47.72, 11.78, 128.24, 130.87, 141.42, 147.72, 169.35, 172.23, 222.52. ESI-MS: calculé pour (C₁₉H₂₁N₃O₂S₂+Na)⁺: 410.5 m/z ; mesuré: 410.0 m/z.

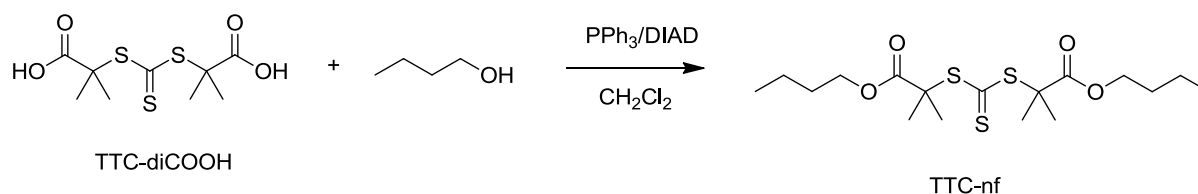
VI.1.8. Synthèse de l'agent RAFT X-DAP

Une solution de **DAP-Br** (0.6 g, 1.91 mmol) et de xanthogénate de potassium (0.92 g, 5.73 mmol) est préparée dans 100 mL d'acétone séché sur tamis moléculaire. La réaction est

maintenue sous agitation pendant une nuit à température ambiante. Le précipité de bromure de potassium (KBr) est ensuite éliminé par filtration. La solution est concentrée sous pression réduite et précipitée deux fois dans le dichlorométhane pour éliminer l'excès de xanthogénate de potassium. L'agent RAFT **X-DAP** est finalement isolé par chromatographie sur colonne de silice (dichlorométhane:acétate d'éthyle, 9:1), sous forme d'une pâte légèrement jaune (0.2 g, 30%).

^1H NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 0.98 (t, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C=O}$, 3H), 1.40 (t, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$, 3H), 1.61 (d, $-\text{S-CH}(\text{CH}_3)-$, 3H), 1.73 (m, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C=O}$, 2H), 2.34 (t, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C=O}$, 2H), 4.47 (q, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$, 2H), 4.64 (q, $-\text{S-CH}(\text{CH}_3)-$, 1H), 7.62-7.95 (m, PyH , 3H), 7.77 (s, NH , 1H), 8.55 (s, NH , 1H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 13.79, 13.81, 16.26, 18.87, 39.73, 48.69, 71.26, 109.50, 109.85, 140.88, 149.23, 149.72, 169.42, 171.63, 213.35. ESI-MS: calculé pour $(\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2+\text{Na})^+$: 378.5 m/z ; mesuré: 378.0 m/z

VI.1.9. Synthèse de l'agent RAFT non fonctionnel TTC-nf



Une solution de TTC-COOH (1 g, 3.54 mmol), et de PPh_3 (2.05 g, 7.81 mmol) est préparée dans 50 mL de butanol anhydre et placée dans un bain de glace à 0 °C sous atmosphère inerte (argon). Une solution de DIAD (1.60 g, 7.91 mmol) dans 10 mL de butanol anhydre est ensuite ajoutée goutte-à-goutte sous agitation. Après une nuit sous agitation à température ambiante, la solution est portée à 40 °C pendant 3 h. Le mélange réactionnel est ensuite refroidi, dilué avec 150 mL de dichlorométhane, et lavé 2x avec 250 mL d'eau distillée. La phase organique est ensuite séchée avec du sulfate de magnésium anhydre (MgSO_4) et reconcentrée sous pression réduite. Le produit brut est finalement purifié par chromatographie sur colonne de silice (cyclohexane:éthanol, 30:1), l'agent de transfert TTC-nf se présente sous la forme d'une huile orange (0.85 g, 57 %).

^1H NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 0.92 (t, $\text{CH}_3\text{-CH}_2-$, 6H), 1.66-1.32 (m, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_2\text{-CH}_2\text{-O-}$, $-\text{S-C}(\text{CH}_3)_2\text{-CO}$, 20H), 4.08 (t, $-\text{CH}_2\text{-O-C=O-}$, 4H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 12.39, 18.19, 24.15, 29.42, 55.06, 64.86, 171.76, 217.27. ESI-MS: calculé pour $(\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{S}_3+\text{Na})^+$: 417.6 m/z ; mesurée: 417.0 m/z.

VI.1.10. Synthèse de l'agent RAFT TTC-Ada

Une solution de TTC-C₁₂COOH (1 g, 2.74 mmol), d'adamantane méthanol (0.91 g, 5.47 mmol), de dicyclohexylcarbodiimide (DCC, 0.57g, 2.76 mmol) et de 4-diméthylaminopyridine (DMAP, 0.07 g, 0.59 mmol) est préparée dans 200 mL de dichlorométhane anhydre. Après une nuit d'agitation à température ambiante, la solution est filtrée et le solvant évaporé sous vide. Le produit brut est ensuite purifié par chromatographie sur colonne de silice (cyclohexane :acétate d'éthyle, 12:1). L'agent RAFT TTC-Ada se présente sous la forme huile orange (1.14 g, 81%).

¹H NMR (CDCl₃, δ, ppm): 0.88 (t, -CH₂-CH₃, 3H), 1.25 (br, s, -O-CH₂-(CH₂)₉-CH₃, 18H), 1.52 (br, *H α* de l'adamantane, 6H), 1.58-1.80 (br, 6H pour *H γ* de l'adamantane, 6H pour -C(CH₃)₂), 1.96 (s, *H β* de l'adamantane 3H), 3.26 (t, -CH₂-S-, 2H), 3.63 (s, -COO-CH₂-, 2H).

VI.1.11. Synthèse du monomère méthacrylate de propargyle (PMA)

Une solution d'alcool propargylique (5.8 mL, 0.1 mol) et de triéthylamine (15.33 mL, 0.11 mol) est préparée dans le dichlorométhane anhydre (100mL), puis placée sous agitation dans un bain de glace à 0 °C. Du chlorure de méthacryloyle (10.8 mL, 0.11 mol) est ensuite ajouté goutte-à-goutte. Le bain de glace est ensuite retiré, et le mélange réactionnel est maintenu sous agitation à température ambiante pendant une nuit. La solution est ensuite filtrée pour éliminer les sels de triéthylamine. Des extractions sont ensuite réalisées, successivement avec une solution acide (HCl 10%, 2x30 mL), une solution basique (NaHCO₃ saturée, 2x30 mL), et de l'eau distillée (1x30 mL). La phase organique est ensuite collectée, séchée avec MgSO₄, et reconcentrée sous pression réduite. Le produit brut (huile jaune) est finalement purifié par chromatographie sur colonne de silice (cyclohexane:diéthyl éther, 30:1). Le monomère PMA est obtenu sous la forme d'une huile incolore (11.58 g, 93%).

¹H NMR (CDCl₃, δ, ppm): 1.95 (t, CH₃C=CH₂, 3H), 2.47 (s, -C≡CH, 1H), 4.75 (s, -COO-CH₂-, 2H), 5.61 (s, C=CHH, 1H), 6.16 (s, C=CHH, 1H).

VI.1.12. Synthèse du monomère méthacrylate de 3-(triméthylsilyl)propargyle (TMSPMA)

Le protocole de synthèse de ce monomère est adapté de celui de Ladmiral *et al.*^[4] Une solution d'alcool 3-(triméthylsilyl)propargylique (11.6 mL, 78 mmol) et de triéthylamine (14 mL, 0.1 mmol) est préparée dans le diéthyl éther (80mL), puis placée sous agitation dans un bain de glace à 0 °C. Du chlorure de méthacryloyle (8.8 mL, 91 mmol) est ensuite ajouté goutte-à-goutte. Le bain de glace est ensuite retiré, et le mélange réactionnel est maintenu

sous agitation à température ambiante pendant une nuit. La solution est ensuite filtrée pour éliminer les sels de triéthylamine. Des extractions sont ensuite réalisées, successivement avec une solution acide (HCl 10%, 2x30 mL), une solution basique (NaHCO₃ saturée, 2x30 mL), et de l'eau distillée (1x30 mL). La phase organique est ensuite collectée, séchée avec MgSO₄, et reconcentrée sous pression réduite. Le produit brut (huile marron) est finalement purifié par chromatographie sur colonne de silice (cyclohexane:diéthyl éther, 30:1). Le monomère PMA est obtenu sous la forme d'une huile incolore (11.58 g, 78%).

¹H NMR (CDCl₃, δ, ppm): 0.17 (s, -Si-(CH₃)₃, 9H) ; 1.95 (t, CH₃C=CH₂, 3H), 4.75 (s, -COO-CH₂-, 2H), 5.60 (s, C=CHH, 1H), 6.16 (s, C=CHH, 1H).

VI.2. Polymérisations

VI.2.1. Polymérisation du *n*BuA

La polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle (*n*BuA) a été effectuée en masse, en employant les agents RAFT TTC-Thy, DTB-DAP ou TTCnf, et les amorceurs ACPA-Thy ou AIBN. Par exemple, l'agent RAFT TTC-Thy (90.9 mg, 1.1 x 10⁻⁴ mol), l'ACPA-Thy (4.71 mg, 5.6 x 10⁻⁶ mol), et le 1,3,5-trioxane (78.5 mg, 8.7 x 10⁻⁴ mol, étalon interne) ont été dissous dans l'acrylate de *n*-butyle (*n*BuA) (1.5 mL, 1.1 x 10⁻² mol), puis la solution a été transférée dans un tube Schlenk. La solution a été dégazée par une série de 5 cycles de congélation-décongélation sous vide. Le tube Schlenk a été placé dans un bain d'huile à 70 °C. La réaction a été stoppée en plongeant le tube dans l'azote liquide. Le polymère P*n*BuA a été purifié par précipitation dans un mélange méthanol:eau (1:1, 2×).

VI.2.2. Polymérisation du styrène

La polymérisation du styrène a été effectuée en masse, en employant les agents RAFT TTC-Thy, DTB-DAP ou TTC-nf, et les amorceurs ACPA-Thy ou AIBN. Par exemple, l'agent RAFT TTC-Thy (40 mg, 4.8 x 10⁻⁵ mol), l'ACPA-Thy (1.03 mg, 1.2 x 10⁻⁶ mol), et le 1,3,5-trioxane (287 mg, 3.2 x 10⁻³ mol, étalon interne) ont été dissous le styrène (2.2 mL, 1.9 x 10⁻² mol), puis la solution a été transférée dans un tube Schlenk. La solution a été dégazée par une série de 5 cycles de congélation-décongélation sous vide. Le tube Schlenk a été placé dans un bain d'huile à 80 °C. La réaction a été stoppée en plongeant le tube dans l'azote liquide. Le polymère PS a été purifié par précipitation dans le méthanol.

VI.2.3. Polymérisation de l'isoprène

Une attention particulière doit être portée à la manipulation de l'isoprène, tant pour des raisons de sécurité que de qualité des expériences réalisées : l'isoprène est un composé toxique, très inflammable, et extrêmement volatil.

La polymérisation de l'isoprène a été effectuée en solution dans le toluène, en employant l'agent RAFT TTC-Thy et l'amorceur DCP (peroxyde de dicumyle). Par exemple, l'agent RAFT TTC-Thy (34.5 mg, 4.1×10^{-5} mol), le DCP (0.55 mg, 2×10^{-6} mol), et l'isoprène (2.1 mL, 2.1×10^{-2} mol) ont été dissous dans le toluène (2.5 mL), puis la solution a été transférée dans un tube Schlenk. La solution a été dégazée par une série de 5 cycles de congélation-décongélation sous vide. Le tube Schlenk a été placé dans un bain d'huile à 120 °C. La réaction a été stoppée en plongeant le tube dans l'azote liquide. Le polymère PI a été purifié par précipitation dans le méthanol.

VI.2.4. Polymérisation de l'acétate de vinyle (VAc)

La polymérisation de l'acétate de vinyle (VAc) a été effectuée en masse, en employant l'agent RAFT X-DAP, et l'amorceur AIBN. Par exemple, l'agent RAFT X-DAP (42 mg, 1.2×10^{-4} mol), l'AIBN (1.82 mg, 1.1×10^{-5} mol), et le 1,3,5-trioxane (160 mg, 1.8×10^{-3} mol, étalon interne) ont été dissous le VAc (2.6 mL, 2.8×10^{-2} mol), puis la solution a été transférée dans un tube Schlenk. La solution a été dégazée par une série de 5 cycles de congélation-décongélation sous vide. Le tube Schlenk a été placé dans un bain d'huile à 80 °C. La réaction a été stoppée en plongeant le tube dans l'azote liquide. Le polymère PVAc a été purifié par précipitation dans le méthanol.

VI.2.5. Polymérisation de l'acrylate de tert-butyle (*t*BuA)

La polymérisation de l'acrylate de tert-butyle (*t*BuA) a été effectuée en masse, en employant l'agent RAFT TTC-Ada, et l'amorceur AIBN. Par exemple, l'agent RAFT TTC-Ada (50 mg, 9.7×10^{-5} mol), l'AIBN (3.2 mg, 1.9×10^{-5} mol), et le 1,3,5-trioxane (90.5 mg, 1×10^{-3} mol, étalon interne) ont été dissous le *t*BuA (1g, 7.8×10^{-3} mol), puis la solution a été transférée dans un tube Schlenk. La solution a été dégazée par une série de 5 cycles de congélation-décongélation sous vide. Le tube Schlenk a été placé dans un bain d'huile à 70 °C. La réaction a été stoppée en plongeant le tube dans l'azote liquide. Le polymère *Pt*BuA a été purifié par précipitation dans un mélange eau:méthanol (1:1).

VI.2.6. Polymérisation du méthacrylate de 3-(triméthylsilyl)propargyle (TMSPMA)

La polymérisation du TMSPMA a été effectuée en solution dans le DMF, en employant l'agent RAFT CPADB et l'amorceur AIBN. Par exemple, l'agent RAFT CPADB (7.1 mg, 2.5×10^{-5} mol), l'AIBN (0.84 mg, 5.1×10^{-6} mol), et le TMSPMA (1 g, 5.1×10^{-3} mol) ont été dissous le DMF (2.5 mL), puis la solution a été transférée dans un tube Schlenk. La solution a été dégazée par une série de 5 cycles de congélation-décongélation sous vide. Le tube Schlenk a été placé dans un bain d'huile à 70 °C. La réaction a été stoppée en plongeant le tube dans l'azote liquide. Le polymère PTMSPMA a été purifié par précipitation dans un mélange méthanol:eau (5:1)

VI.3. Modifications de polymères

VI.3.1. Synthèse des poly(acide acrylique) (PAA)

Les poly(acide acrylique) (PAA) ont été obtenus par hydrolyse acide des poly(acrylate de tert-butyle) (P*t*BuA). Par exemple, Ada-P*t*BuA1 (0.8 g, 6.2×10^{-3} mol de groupements *t*BuA) est dissous dans 50 mL de dichlorométhane sous agitation magnétique, puis de l'acide trifluoroacétique (TFA, 4.8 mL, 6.3×10^{-2} mol) est ajouté goutte à goutte. La solution est laissée sous agitation à température ambiante durant 48 h au cours desquelles le PAA précipite. La solution est ensuite éliminée, et le polymère est purifié par précipitation dans le diéthyl éther après dissolution du PAA dans un volume minimum de THF.

VI.3.2. Aminolyse d'un poly(acide acrylique)

Le polymère PAA-Ada2 (0.3 g, 5×10^{-2} mmol) est dissous dans 80 mL d'eau distillée sous agitation magnétique, puis de l'hydrazine hydratée (50-60%, 400 µL, 6.0-7.5 mmol) est ajoutée. La solution initialement jaune et transparente devient rapidement laiteuse. La solution est laissée sous agitation 3h, puis lavée au dichlorométhane (2x150 mL). La phase aqueuse est ensuite collectée, et une goutte d'hydrazine est ajoutée en tant qu'agent réducteur, afin de stabiliser les chaînes PAA désormais terminées thiol. La solution est ensuite lyophilisée, et le polymère PAA-Ada clivé (sans chaîne alkyle C₁₂H₂₅) est obtenu sous la forme d'une poudre blanche.

VI.3.3. Déprotection des fonctions alcynes du PTMSPMA

Le PTMSPMA (0.6 g, 3.1×10^{-3} mol en groupements alcyne protégés) et de l'acide acétique (270 µL, 4.6×10^{-3} mol) ont été dissous dans 50 mL de THF sous agitation

Partie expérimentale.

magnétique. La solution est purgée en faisant buller de l'argon. Une solution de fluorure de tétrabutylammonium trihydraté (TBAF.3H₂O, 1.47 g, 4.6 x 10⁻³ mol) dans le THF (10 mL, purgée à l'argon) est ensuite ajoutée goutte-à-goutte. Le mélange réactionnel est laissé sous agitation durant une nuit à température ambiante. La solution est ensuite filtrée sur une colonne de silice sèche afin d'éliminer le TBAF, puis reconcentrée sous pression réduite. Le polymère déprotégé poly(méthacrylate de propargyle) (PPMA) est finalement purifié par précipitation dans le pentane.

VI.3.4. Synthèse du polymère greffé β -CD (P β -CD) par CuAAC

La mono-6-deoxy-6-azido- β -cyclodextrine (β -CD-N₃, 8.4 g, 7.3 x 10⁻³ mol) et le PPMA (0.3 g, 2.4 x 10⁻³ mol de fonctions alcyne) sont dissous dans 100 mL de DMF ou de DMSO dans un ballon équipé d'un réfrigérant, sous agitation magnétique. La solution est purgée avec de l'argon pendant 30 min, puis de l'ascorbate de sodium (143.8 mg, 7.3 x 10⁻⁴ mol) et du sulfate de cuivre pentahydrate (90.6 mg, 3.6 x 10⁻⁴ mol) sont ajoutés séquentiellement. La réaction est laissée sous agitation sous atmosphère inerte à 80 °C durant 48 h. Le mélange réactionnel est ensuite précipité dans l'acétone, et le solvant est éliminé par filtration. Le produit brut est purifié par dialyse durant 6 jours dans l'eau distillée au moyen d'une membrane en cellulose régénérée (seuil de coupure : 3500 g/mol). La solution est ensuite lyophilisée, et le polymère P(β -CD) est obtenu sous la forme d'une poudre légèrement colorée (marron ou vert suivant les synthèses).

VI.4. Technique de caractérisation

VI.4.1. Résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres RMN ¹H et ¹³C ont été acquis sur un spectromètre Bruker AVANCE II 250 MHz, AVANCE III 300 MHz ou AVANCE III 400 MHz. Les spectres RMN 2D NOESY ont été acquis sur un spectromètre Bruker AVANCE III 400 MHz ou AVANCE III 500 MHz.

VI.4.2. Spectrométrie de masse (ESI)

Les spectres de masse des agents RAFT et amorceurs (Chapitre II), celui du polymère Thy-PS-Thy1 (Chapitre III), ainsi que celui du monomère β -CD-MA (Chapitre V) ont été acquis en mode d'ionisation par electrospray, sur un spectromètre ThermoFinnigan LCQ Advantage avec détection des ions positifs.

VI.4.3. Spectrométrie de masse (MALDI)

Les polymères fonctionnalisés thymine ou diaminopyridine (Chapitre III) ont été analysés par spectrométrie de masse MALDI-TOF (« Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight ») au moyen d'un spectromètre Voyager-DE PRO (Applied Biosystems, Framingham, MA) équipé d'un laser N₂ émettant à 337 nm avec une durée de pulse de 3 ns, en mode linéaire et réflectron. Les ions ont été accélérés par un potentiel de 20 kV, avec une détection des ions positifs. Le dithranol a été utilisé comme matrice, avec NaI comme sel de cationisation.

VI.4.4. Chromatographie d'Exclusion Stérique (CES)

Les polymères fonctionnalisés thymine et diaminopyridine (Chapitre III) ont été analysés avec un appareillage SEC dans le THF à 25 °C (débit : 1 mL.min⁻¹), constitué d'une pompe Viscotek VE 1121, de trois colonnes (Waters HR2, HR1, HR 0,5) et d'un détecteur d'indice de réfraction (RI) Viscotek VE3580. Les masses molaires moyennes des polymères P*n*BuA, PS, PVAc et PI ont été évaluées sur la base d'une courbe de calibration basée sur des PS standards de masses molaires comprises entre 500 et 50000 g.mol⁻¹.

Les polymères P*t*BuA fonctionnalisés adamantane, ainsi que les polymères à fonctions alcynes protégées PTMSPMA (Chapitre V) ont été analysés avec un appareillage SEC fonctionnant dans le DMF/LiBr 0.05M à 70 °C (débit : 0.8 mL.min⁻¹), constitué d'une pompe Viscotek VE 1121, de trois colonnes Waters HR4 et d'un détecteur d'indice de réfraction (RI) Viscotek VE3580. Les masses molaires moyennes des polymères ont été évaluées sur la base d'une courbe de calibration basée sur des PS standards de masses molaires comprises entre 500 et 50000 g.mol⁻¹.

Les polymères PAA fonctionnalisés adamantane (Chapitre V) ont été analysés avec un appareillage SEC fonctionnant dans l'eau à 25 °C (tampon pH 7.1, Na₂HPO₄/KH₂PO₄) (débit : 0.5 mL.min⁻¹), constitué d'une pompe Waters 510, d'un injecteur automatique Waters 717, de deux colonnes PL Aquagel-OH Mixed 8 μm, d'un détecteur d'indice de réfraction (RI) Shimadzu RID-10A et d'un détecteur de diffusion de la lumière multiangle (MALS) Wyatt DAWN EOS.

VI.4.5. Rhéologie

Les mesures de rhéologie dynamique ont été réalisées sur un rhéomètre Physica MC301 (Anton Paar GmbH) à déformation imposée, en utilisant une géométrie cône-plan de 25 mm de diamètre. La température a été ajustée grâce à un plan Peltier. L'échantillon constitué d'un

Partie expérimentale.

mélange de deux *PnBuA* a été préparé par dissolution des quantités nécessaires de chacun de ces polymères dans le chloroforme, suivi d'une évaporation lente du solvant. L'échantillon a été finalement séché sous vide pendant 24h.

VI.4.6. Microscopie à force atomique

Des substrats constitués par des morceaux de wafer de silicium (environ 1cm x 1cm) ont été nettoyés et activés par un traitement par ozonolyse. Les échantillons ont été préparés par spin-coating (2800 rpm, 30s) à partir d'une solution dans le toluène, suivi d'un séchage pendant 72h sous vide. Les images AFM ont été acquises sous air à température ambiante, à l'aide d'un microscope AFM Nanoscope IIIa Multimode (Digital Instruments/VEECO, CA), en mode intermittent (i.e. tapping mode), avec un balayage de 1Hz. Les images ont été traitées à l'aide du logiciel Nanoscope 6.14R1.

VI.4.7. Diffusion dynamique de la lumière (DLS)

Les expériences de diffusion dynamique de la lumière DLS ont été réalisées à l'aide d'un Zetasizer Nano ZS (Malvern), à 25 °C, fonctionnant avec un angle de 173°.

VI.4.8. Diffusion statique de la lumière (SLS)

Les masses molaires moyennes des polymères fonctionnalisés β -CD (P(β -CD)) (Chapitre V) ont été déterminées par SLS par le biais de diagrammes de Zimm, à l'aide d'un appareil de diffusion de la lumière multiangle Wyatt Dawn DSP. Les solutions préparées dans l'eau (NaCl 0.1M) à différentes concentrations ont été filtrées sur des filtres 0.2 μ m en cellulose, en utilisant des cellules de mesures en quartz. Les données ont été exploitées à l'aide du logiciel Wyatt ASTRA 4.73.04.

VI.4.9. Interféromètre

Les incréments d'indice de réfraction (dn/dc) des polymères (P(β -CD)) (Chapitre V) analysés par SLS ont été mesurés à l'aide d'un interféromètre utilisant une source laser à 633 nm. Des valeurs de 0.151 et 0.153 ont été déterminées respectivement pour P(β -CD)1 et P(β -CD)2.

Références

- [1]. Lai, J.T.; Filla, D.; Shea, R. *Macromolecules* **2002**, *35*, 6754-6756.
- [2]. Mitsukami, Y.; Donovan, M.S.; Lowe, A.B.; McCormick, C.L. *Macromolecules* **2001**, *34*, 2248-2256.
- [3]. Petter, R.C.; Salek, J.S.; Sikorski, C.T.; Kumaravel, G.; Lin, F.T. *J.Am.Chem.Soc.* **1990**, *112*, 3860-3868.
- [4]. Ladmiral, V.; Mantovani, G.; Clarkson, G.J.; Cauet, S.; Irwin, J.L.; Haddleton, D.M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4823-4830.

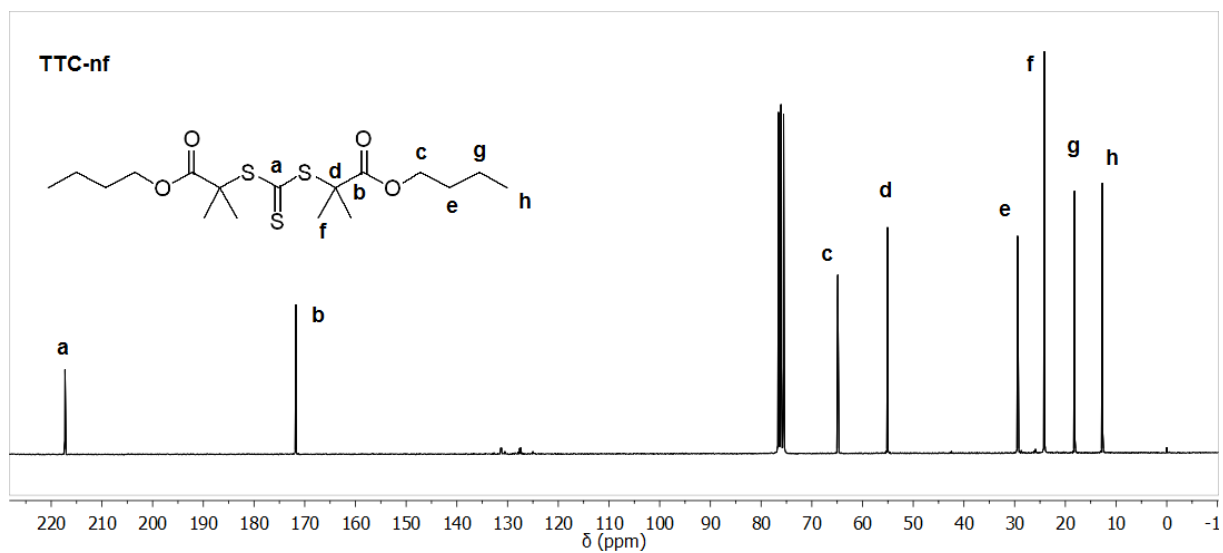
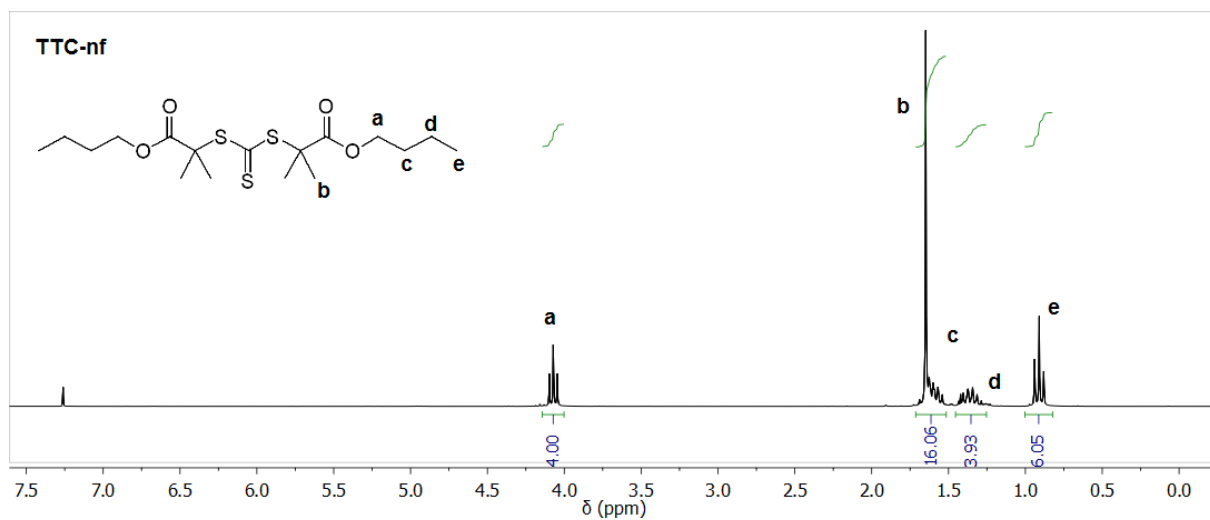
Annexes

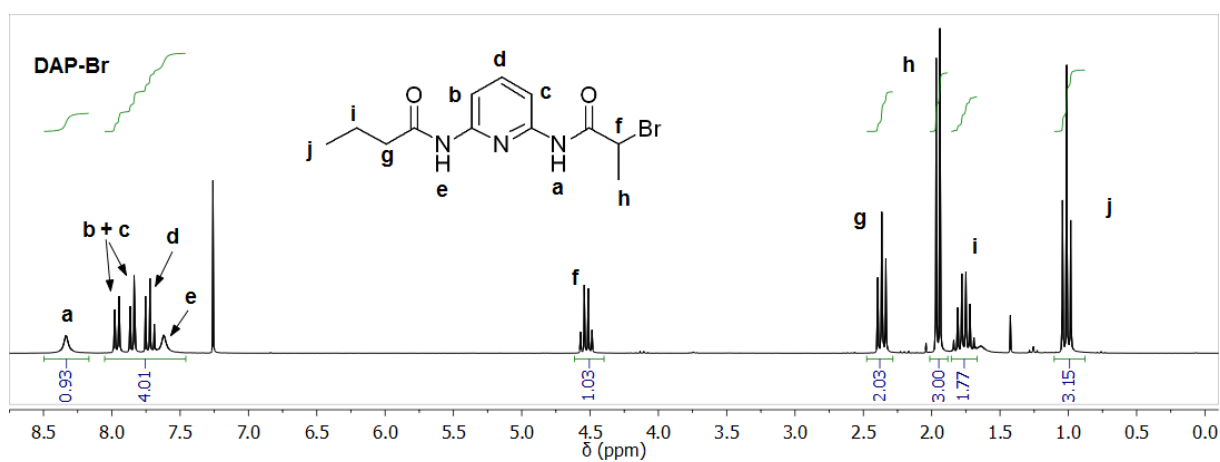
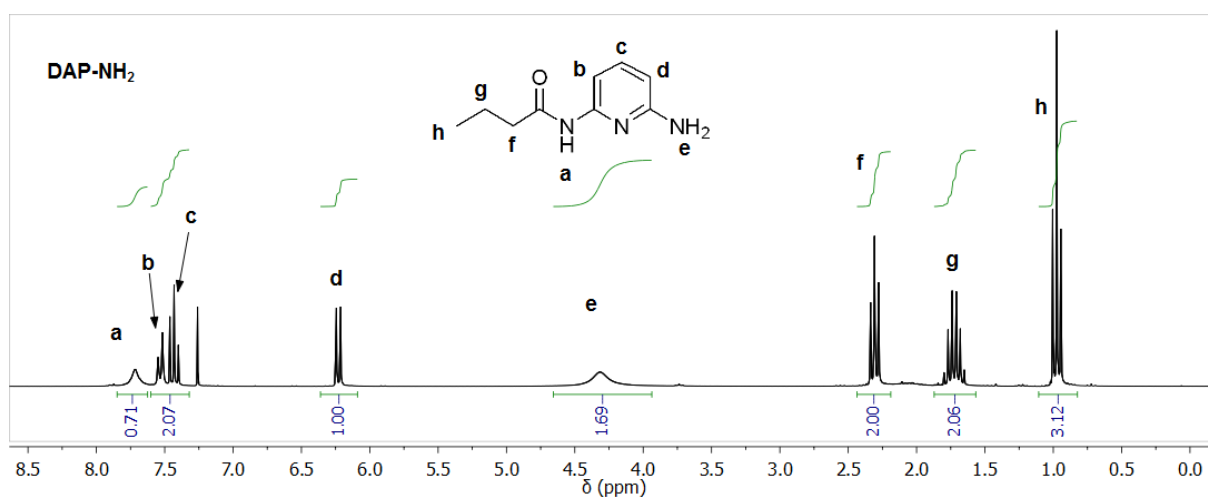
Annexes

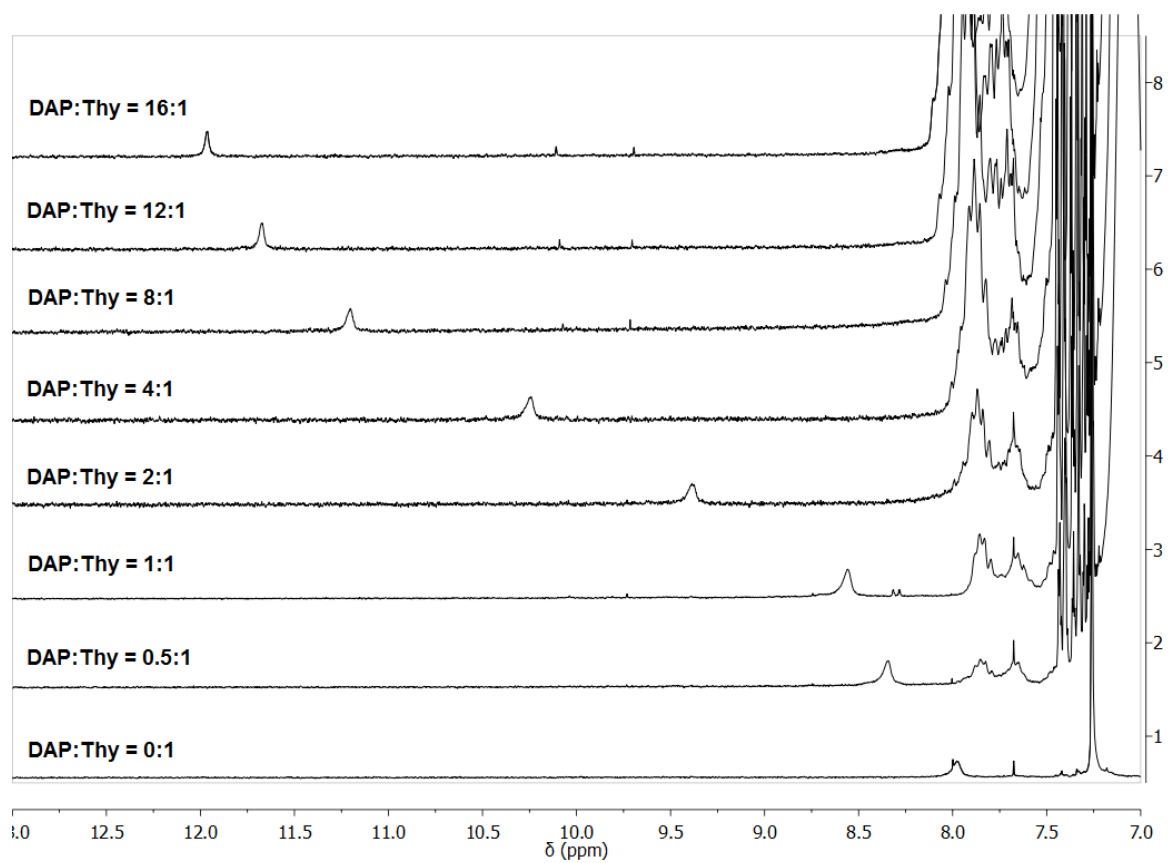
Annexes

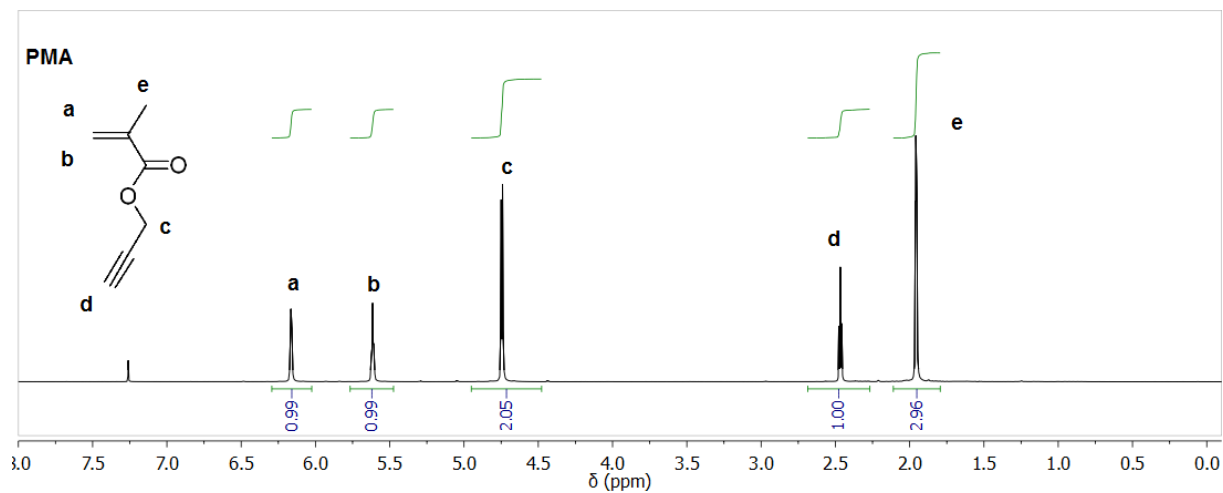
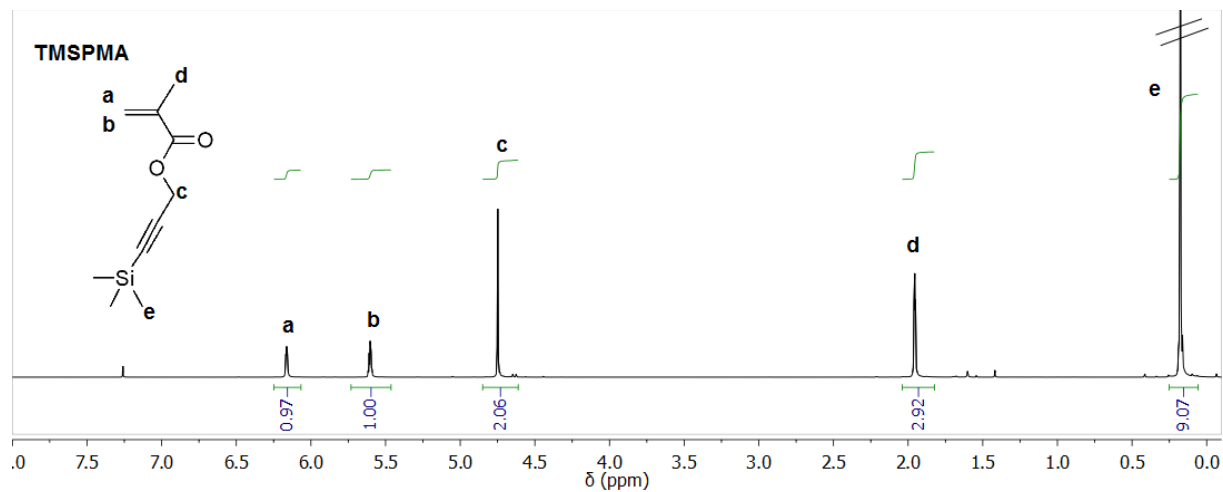
Annexe 1:	Spectres RMN ^1H et ^{13}C de l'agent RAFT non fonctionnel TTC-nf.	192
Annexe 2:	Spectres RMN ^1H des composés DAP-NH ₂ et DAP-Br.....	193
Annexe 3:	Spectres RMN ^1H de mélanges de Thy-PI-Thy1 et PS-DAP1.....	194
Annexe 4:	Spectres RMN ^1H des monomères à fonctions alcyne.	195
Annexe 5:	Diagrammes de Zimm des polymères P(β -CD)1 et P(β -CD)2	196
Annexe 6:	Spectre RMN ^1H du polymère Ada-PAA2 clivé.	197

Annexe 1: Spectres RMN ^1H et ^{13}C de l'agent RAFT non fonctionnel TTC-nf.
(CDCl_3 , 25°C)



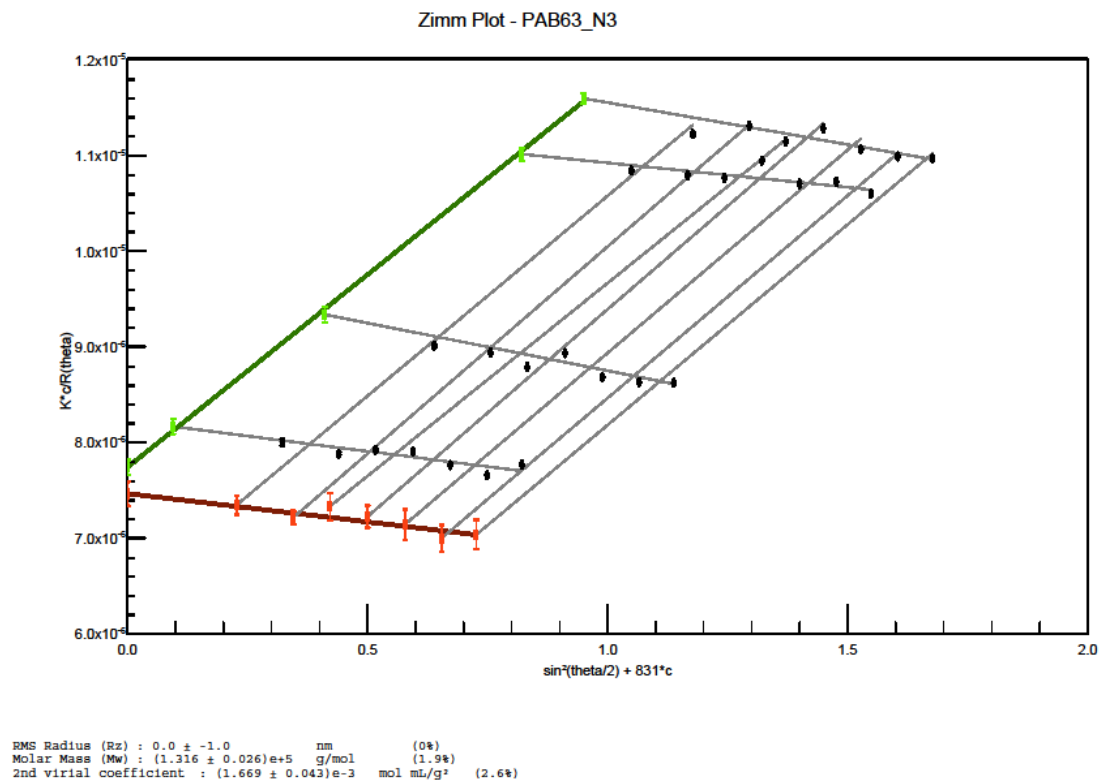
Annexe 2: Spectres RMN ^1H des composés DAP-NH $_2$ et DAP-Br.(dans CDCl $_3$, 25°C)

Annexe 3: Spectres RMN ^1H de mélanges de Thy-PI-Thy1 et PS-DAP1(dans CDCl_3 , 25°C) $[\text{Thy}] = 3 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$, concentrations croissantes en motifs DAP.

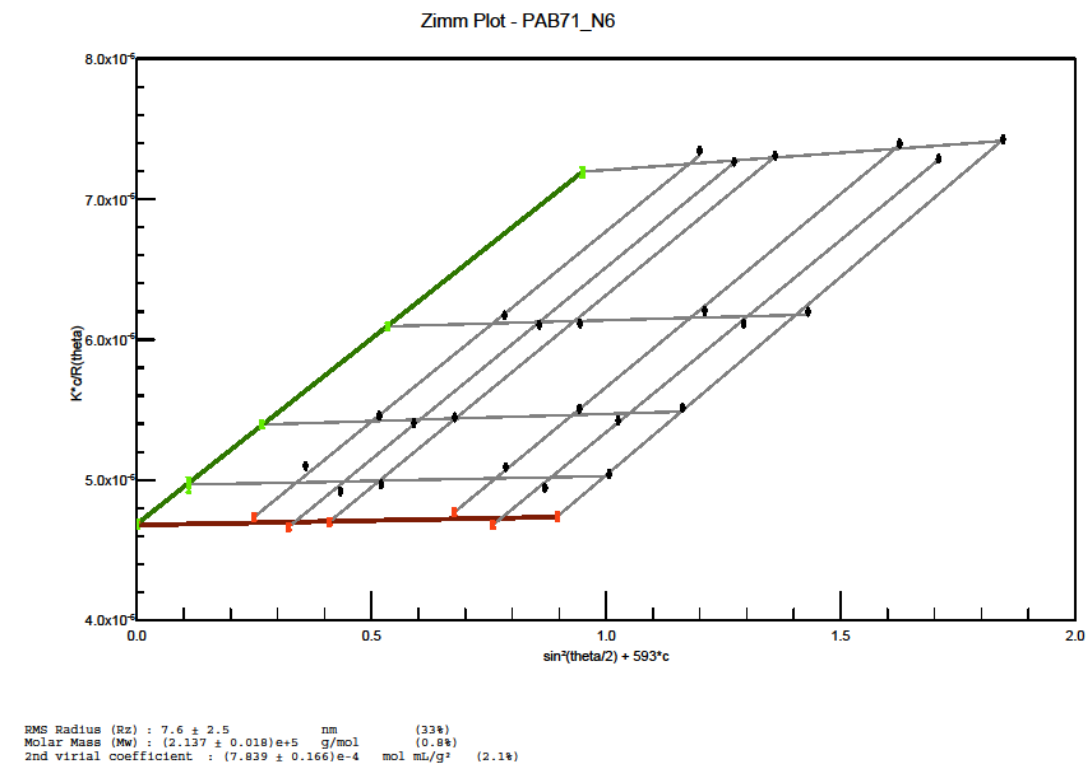
Annexe 4: Spectres RMN ^1H des monomères à fonctions alcyne.(dans CDCl_3 , 25°C)**Méthacrylate de propargyle (PMA)****Méthacrylate de propargyle protégé (TMSPMA)**

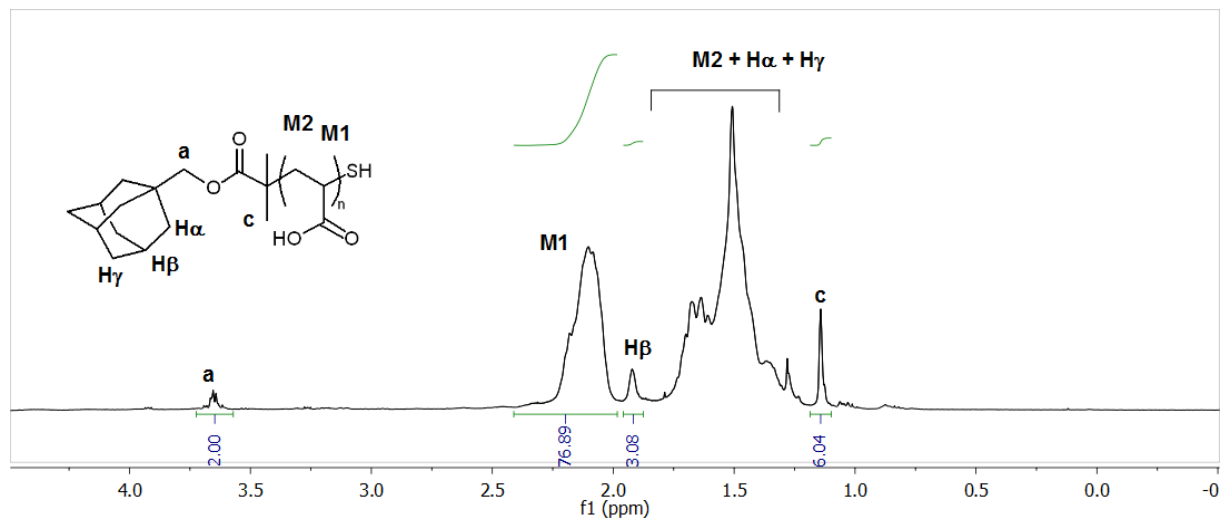
Annexe 5: Diagrammes de Zimm des polymères P(β -CD)1 et P(β -CD)2

P(β -CD)1 :



P(β -CD)2 :



Annexe 6: Spectre RMN ^1H du polymère Ada-PAA2 clivé.(dans CDCl_3 , 25°C)

Publications

- [1] Bertrand, A.; Chen, S.; Souharce, G.; Ladavière, C.; Fleury, E.; Bernard, J. « Straightforward Preparation of Telechelic H-bonding Polymers From Difunctional Trithiocarbonates and Supramolecular Block Copolymers Thereof », *Macromolecules* **2011**, *44*, 3694-3704.
- [2] Bertrand, A. ; Stenzel M. ; Fleury E. ; Bernard J. « Host-Guest Driven Supramolecular Assembly of Reversible Comb-Shaped Polymers in Aqueous Solution », *Polymer Chemistry* **2012**, in press. DOI: 10.1039/C1PY00478F

FOLIO ADMINISTRATIF

THESE SOUTENUE DEVANT L'INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUEES DE LYON

NOM : BERTRAND

DATE de SOUTENANCE : 20 décembre 2011

Prénoms : ARTHUR RENE HENRI

TITRE :

Élaboration d'agents de transfert fonctionnalisés, précurseurs de copolymères supramoléculaires par liaisons hydrogène et interactions hôte-invité

NATURE : Doctorat

Numéro d'ordre : 2011ISAL0157

Ecole doctorale : Matériaux

Spécialité : Matériaux polymères

RESUME :

Au cours de la dernière décennie, quelques (rares) exemples de copolymères à blocs présentant des liens supramoléculaires entre les blocs constitutifs ont été décrits. En raison du caractère réversible de l'association des blocs macromoléculaires, de tels polymères sont d'un grand intérêt pour le développement de matériaux nanostructurés, ayant des propriétés auto-cicatrisantes ou à processabilité améliorée.

L'objectif principal de cette thèse est d'élaborer de nouvelles architectures supramoléculaires, en combinant la polymérisation RAFT et l'association spécifique par liaisons H des groupements thymine et diaminopyridine. La stratégie employée a consisté dans un premier temps en la synthèse d'agents de transfert et d'un amorceur radicalaire fonctionnalisés par des unités complémentaires thymine et diaminopyridine. Ces précurseurs ont permis de générer, par polymérisation RAFT, des polymères α - ou α,ω -fonctionnalisés de manière quantitative par ces motifs à liaisons H. L'auto-assemblage des blocs polymères ainsi obtenus a été mis en évidence par RMN ¹H, AFM et par des mesures rhéologiques. Cette démarche a été adaptée dans un second temps à l'élaboration de copolymères greffés supramoléculaires hydrophiles, basés sur le complexe d'inclusion β -cyclodextrine/adamantane.

MOTS-CLES :

Chimie supramoléculaire, copolymères à bloc, polymérisation RAFT, liaison hydrogène, cyclodextrine, interaction hôte/invité

Laboratoire (s) de recherche :

Ingénierie des Matériaux Polymères (IMP@INSA)
CNRS UMR5223

Directeurs de thèse:

Etienne FLEURY
Julien BERNARD

Président de jury :

Laurent BOUTEILLER

Directeur de recherche CNRS

Composition du jury :

Christopher BARNER-KOWOLLIK

Professeur

Rapporteur

Julien BERNARD

Chargé de recherche CNRS

Co-directeur de thèse

Laurent BOUTEILLER

Directeur de recherche CNRS

Président

Etienne FLEURY

Professeur

Directeur de thèse

Daniel TATON

Professeur

Rapporteur