



Dynamères multiples et assemblages supramoléculaires

Gaël Schaeffer

► To cite this version:

Gaël Schaeffer. Dynamères multiples et assemblages supramoléculaires. Autre. Université de Strasbourg, 2012. Français. NNT : 2012STRAF012 . tel-00764047

HAL Id: tel-00764047

<https://theses.hal.science/tel-00764047>

Submitted on 12 Dec 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.

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES

Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires

THÈSE

présentée par

Gaël SCHAEFFER

Soutenue le : **02 avril 2012**

pour obtenir le grade de

Docteur de l'université de Strasbourg

Discipline / Spécialité : Chimie

**Dynamères multiples et
assemblages supramoléculaires**

THÈSE dirigée par :

M. LEHN Jean-Marie

Prof., Université de Strasbourg

RAPPORTEURS :

M. BOUTEILLER Laurent

Prof., Université Paris 6

M. LADAME Sylvain

Dr., Imperial College, London

PRESIDENT DU JURY :

M. SAUVAGE Jean-Pierre

Prof., Université de Strasbourg

“We cannot change the cards we are dealt, just how we play the hand”

Randy Pausch

“Résumé”

Tous les travaux effectués dans le cadre de cette thèse peuvent être placés sous la bannière de la chimie supramoléculaire. Différentes thématiques ont été abordées au cours de ces projets, qui s’inscrivent dans la continuité de ceux effectués précédemment au laboratoire.

Les polymères, qu’ils soient supramoléculaires ou dynamiques (dynamères), ont constitué le squelette de cette thèse en étant étudiés en solution et à l’interface surface-solution.

Le développement de certains autres axes de recherche s’est imposé à nous. Certains monomères utilisés dans la formation de nouveaux polymères ayant présenté un comportement inattendu aussi bien à l’interface surface-solution qu’en solution ; une étude approfondie a été menée pour en comprendre les raisons.

Les résultats présentés dans ce manuscrit de thèse permettent d’affiner la compréhension de certains concepts en chimie supramoléculaire et dynamique. La première partie s’attache à montrer que la multiplication (ou la diversification) des fonctions dynamiques dans la chaîne principale d’un dynamère est une stratégie exploitable pour augmenter la complexité d’un système polymérique. En effet, par ce biais, le système présente les fonctions relatives aux différentes dynamiques utilisées, élargissant ainsi le panel de propriétés accessibles simultanément pour une entité polymérique mais aussi les stimuli ayant un effet sur celle-ci. La seconde partie de ce manuscrit présente différents auto-assemblages à l’interface surface-solution ainsi que l’étude approfondie d’un système auto-assemblé particulier et inattendu. Les résultats présentés, une structure cristalline et principalement des études par RMN, permettent de caractériser la nature de l’espèce ainsi que sa stabilité vis-à-vis de différents stimuli chimiques et conditions environnementales.

Ces travaux tendent donc à améliorer la compréhension de la matière (par l’augmentation de la complexité dans des polymères dynamiques) et de ses interactions (par l’étude et la caractérisation de nouveaux auto-assemblages).

“Summary”

All the work described in this thesis falls within the domain of supramolecular chemistry. All the themes developed represent significant extensions of those previously developed in the laboratory. The focus has been on polymers, both supramolecular and dynamic covalent (dynamer) types, and their behaviour in solution and at the solid-solution interface.

It has been essential to study also various other underlying aspects of this chemistry. Some of the monomers used as a source of new polymers have proven to exhibit unanticipated properties in solution and at interfaces, and a detailed investigation has been devoted to attempting to rationalise their behaviour.

The results presented in this thesis provide a deeper understanding of several concepts central to supramolecular and dynamic chemistry. In the first section, it is shown that the multiplication or diversification of the dynamic links within the main chain of a dynamer is an effective strategy for enhancing the sophistication of a polymer system. Such modifications provide multiple means for the exploitation of the dynamic behaviour and, through the use of a range of different stimuli, an increase in the range of properties simultaneously accessible. The second section of the thesis concerns self-assembly processes at solid-solution interfaces and includes a detailed study of one completely unexpected self-assembled entity. The results obtained, principally concerning NMR spectroscopy but including a crystal structure, for this novel species have enabled its detailed characterisation and an analysis of its sensitivity to its environment and chemical stimuli.

This work in total advances both an understanding of the nature of complex matter (through embellishment of the variety in dynamic polymers) and of the interactions which lead to its assembly (through the detailed characterisation of new materials).

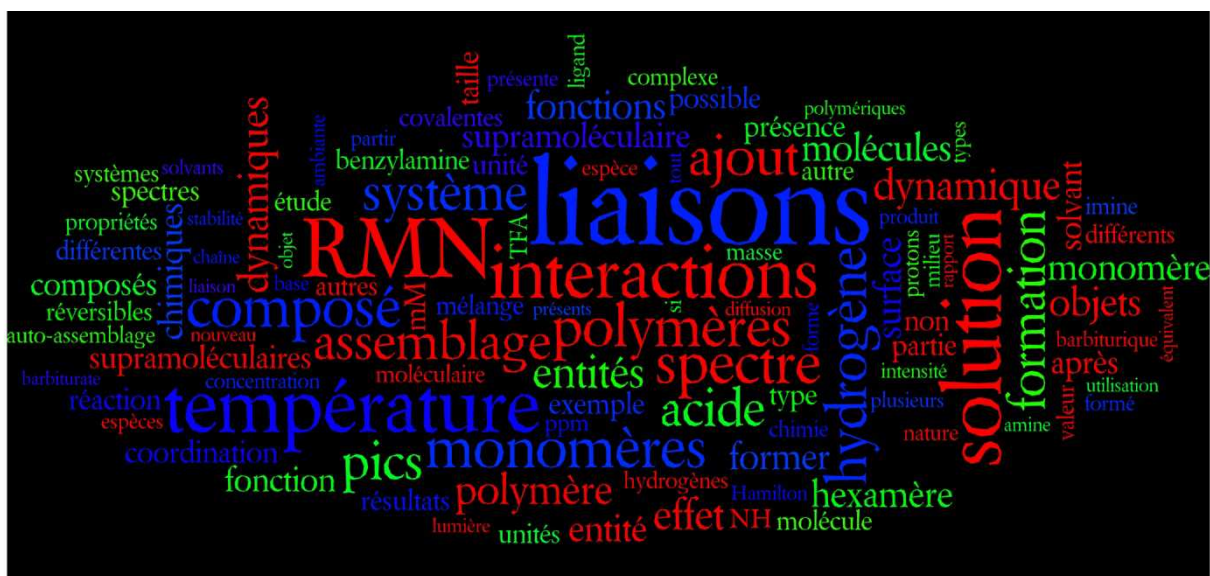


Table des matières

Chapitre 1 : “Introduction” 1

1.	Chimie et chimie supramoléculaire	2
2.	De la chimie supramoléculaire à la chimie dynamique	6
3.	Polymères supramoléculaires et polymères dynamiques.....	8
a.	<i>Concepts</i>	8
b.	<i>Polymères à liaisons hydrogène</i>	11
c.	<i>Autres types de polymères supramoléculaires</i>	12
d.	<i>Polymères covalents réversibles</i>	14
e.	<i>Dynamiques multiples</i>	15
f.	<i>Conclusion</i>	17
4.	Quelques aspects techniques.....	18
a.	<i>Diffusion de lumière</i>	18
i.	Concepts	18
ii.	Diffusion statique de la lumière	19
iii.	Diffusion dynamique de la lumière	20
b.	<i>Microscopie à force atomique</i>	21
c.	<i>Microscopie à effet tunnel</i>	22
5.	Positionnement des projets	23
a.	<i>Maturité du domaine</i>	23
b.	<i>Contenu de ce manuscrit</i>	24
6.	Références.....	25

Chapitre 2 : “Doubles dynamères métallo-covalents” 30

1.	Introduction.....	31
a.	<i>Concept</i>	31
b.	<i>Dynamiques utilisées</i>	32
2.	Nouvelle unité de coordination.....	33
a.	<i>Conception et synthèse</i>	33
b.	<i>Complexation d'un cation métallique</i>	34

3.	Polymérisations	39
a.	<i>Polymérisation covalente</i>	39
i.	Dérivé d'acide tartrique	39
ii.	Chaîne oligo(oxyde d'éthylène)	42
b.	<i>Polymérisation supramoléculaire</i>	45
i.	Concept	45
ii.	Synthèse des monomères	46
iii.	Polymérisation	46
c.	<i>Orthogonalité des dynamiques</i>	48
4.	Conclusion	51
5.	Références	52

Chapitre 3 : “Doubles Dynamères à interactions covalentes réversibles et liaisons hydrogène” 54

1.	Introduction	55
2.	Unité modèle	56
a.	<i>Synthèse "classique"</i>	56
b.	<i>Effet d'une amine</i>	56
c.	<i>Effet du TFA</i>	61
d.	<i>Formation de barbiturates</i>	62
e.	<i>Conclusion</i>	66
3.	Polymères	67
a.	<i>Introduction</i>	67
b.	<i>Monomères</i>	68
c.	<i>Formation de polymères</i>	69
d.	<i>Réactions d'échanges sur ces polymères</i>	73
i.	Benzylamine	73
ii.	Aniline	76
iii.	Anisidine	77
e.	<i>Reformation</i>	78
4.	Conclusion	81
5.	Références	82

Chapitre 4 : “Doubles dynamères non stœchiométriques” 84

1.	Description du Projet.....	85
a.	<i>Concept</i>	85
i.	Dynamiques multiples classiques	85
ii.	Dynamiques non alternées.....	86
b.	<i>Mise en place</i>	87
i.	Choix des dynamiques	87
ii.	Conception des oligomères	87
iii.	Fonctionnalisation	90
iv.	Polymérisation.....	90
2.	Mise en place expérimentale	91
a.	« Blocs »	91
b.	Fonctionnalisation.....	95
c.	Polymérisation	98
d.	Polymères obtenus.....	99
i.	RMN à température variable	99
ii.	Diffusion de lumière	100
3.	Conclusion	102
4.	Références.....	103

Chapitre 5 : “Visualisation d’entités polymériques supramoléculaires sur surface ou à l’interface surface-solution & extension en solution” 104

1.	Introduction.....	105
2.	Espèces auto-complémentaires	105
a.	<i>Synthèse</i>	105
b.	<i>Etude en solution</i>	108
c.	<i>Etude sur surface</i>	109
i.	AFM	109
ii.	STM	111
3.	Assemblages multi-composants.....	112
a.	<i>Molécules et concepts</i>	112
b.	<i>Résultats</i>	115
i.	Monomères	115
ii.	Polymères	115

4. Perspectives	118
5. Références.....	120

Chapitre 6 : “Auto-assemblage hexamérique par liaisons hydrogène : observation, caractérisation et stabilité” 121

1. Observations	122
a. Influence de l’auto-assemblage sur surface.....	122
b. Bis-C3 et Bis-C9 en solvants apolaires.....	123
c. Effet de la longueur des chaînes alkyles.....	126
d. RMN du carbone	127
e. Etude par RMN à température variable.....	129
f. Spectroscopie UV/Visible	130
2. Nature de cet assemblage.....	131
a. Structure cristalline	131
i. Nature de l’assemblage	131
ii. Nature et nombre des interactions dans l’assemblage	134
b. RMN DOSY.....	142
c. Conclusion	143
3. Stabilité de cet assemblage en solution	144
a. Stabilité thermique et réversibilité.....	144
i. o-DCB.....	144
ii. C ₂ D ₂ Cl ₄	149
iii. Données thermodynamiques	153
b. Stabilité et « polarité » du milieu	155
c. Effet de la concentration.....	156
i. Concentration et stabilité.....	156
ii. Concentration, température et stabilité	158
d. Stabilité et acide.....	160
e. Stabilité et compétition.....	161
i. C ₂ D ₂ Cl ₄	161
ii. o-DCB.....	163
4. Conclusions et perspectives	166
5. Références.....	168

Chapitre 7 : “Partie expérimentale” 169

1.	Synthèse	170
2.	Caractérisations.....	187
a.	<i>Expériences de diffusion de lumière</i> :.....	187
i.	"Doubles dynamères métallo-covalents"	187
ii.	"Doubles dynamères non stœchiométriques"	190
b.	<i>DOSY</i>	191
i.	"Doubles dynamères non stœchiométriques"	191
ii.	"Auto-assemblage hexamérique"	192
c.	<i>Caractérisations de surface</i>	194
i.	AFM	194
ii.	STM	194
iii.	Ellipsométrie et mesure d'angle de contact	194
d.	<i>RMN à température variable</i>	195
3.	Structure RX.....	196
4.	Références	196

“Conclusion” 197

“Liste des composés” 199

“Abréviations et acronymes”

Les abréviations et acronymes suivants ont été utilisés dans ce manuscrit de thèse :

^1H RMN	Résonnance Magnétique Nucléaire du proton
^{13}C RMN	Résonnance Magnétique Nucléaire du carbone
Å	Ångström
AcOEt	Acétate d'éthyle
AFM	Atomic Force Microscopy = microscopie à force atomique
calc.	Calculé
COSY	CORrelation SpectroscopY = spectroscopie de corrélation
o-DCB	1,2-dichlorobenzène
DCM	Dichlorométhane
DMAP	4-diméthylaminopyridine
DMF	N,N-Diméthylformamide
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DOSY	Diffusion Ordred SpectrscopY = spectroscopie arrangée par diffusion
EDC	1-ethyl-3-(3-diméthylaminopropyl)carbodiimide
eq.	Equivalent molaire
ESI	ElectroSpray Ionisation = ionisation par électro-nébuliseur
Et ₂ O	Diéthyl éther
EtOH	Ethanol
FAB-MS	Fast Atom Bombardment Mass Spectroscopy = spectroscopie de masse à bombardement rapide d'atomes
GPC	Gel Permeation Chromatography = chromatographie d'exclusion stérique
HRMS	High Resolution Mass Spectroscopy = spectroscopie de masse à haute résolution
HPLC	High-Performance Liquid Chromatography = chromatographie en phase liquide à haute performance
Hz	Hertz

K	Degré Kelvin
kJ	Kilojoule
Liaison H	Liaison hydrogène
M	Mol/L
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time Of Flight = spectrométrie de masse couplant une source d’ionisation laser assistée par matrice et un analyseur à temps de vol
MeOH	Méthanol
MHz	Mégahertz
μL	Microlitre
μm	Micromètre
mg	Milligramme
mL	Millilitre
mmol	Millimole
mM	Millimolaire
M	Molaire (mol/L)
MS	Mass spectroscopy = spectroscopie de masse
nm	nanomètre
OTf	Trifluorométhylsulfonate
PAPHY	(E)-2-((2-(pyridin-2-yl)hydrazono)methyl)pyridine
pK _a	- log (K _a)
ppm	Partie par million
R _g	Rayon de giration
R _h	Rayon hydrodynamique
RMN	Résonnance magnétique nucléaire
RT	Room Temperature = température ambiante
STM	Scanning Tunneling Microscopy = microscopie à effet tunnel
TFA	Trifluoroacetic acid = acide trifluoroacétique
T°fus	Température de fusion
THF	Tétrahydrofurane

Chapitre 1 : “Introduction”

1. Chimie et chimie supramoléculaire	2
2. De la chimie supramoléculaire à la chimie dynamique.....	6
3. Polymères supramoléculaires et polymères dynamiques.....	8
<i>a. Concepts.....</i>	<i>8</i>
<i>b. Polymères à liaisons hydrogène</i>	<i>11</i>
<i>c. Autres types de polymères supramoléculaires.....</i>	<i>12</i>
<i>d. Polymères covalents réversibles.....</i>	<i>14</i>
<i>e. Dynamiques multiples.....</i>	<i>15</i>
<i>f. Conclusion</i>	<i>17</i>
4. Quelques aspects techniques.....	18
<i>a. Diffusion de lumière</i>	<i>18</i>
i. Concepts	18
ii. Diffusion statique de la lumière	19
iii. Diffusion dynamique de la lumière	20
<i>b. Microscopie à force atomique.....</i>	<i>21</i>
<i>c. Microscopie à effet tunnel</i>	<i>22</i>
5. Positionnement des projets	23
<i>a. Maturité du domaine</i>	<i>23</i>
<i>b. Contenu de ce manuscrit.....</i>	<i>24</i>
6. Références	25

1. Chimie et chimie supramoléculaire

La chimie est la science de la matière, de sa nature, de sa composition et de ses propriétés.^[1] De ce fait, elle se place entre la physique, qui étudie le comportement de la matière à partir des lois de l'univers et la biologie, qui s'attache à comprendre les lois du vivant.^[2]

Connaître la matière, c'est comprendre sa structure mais aussi être capable de la modifier pour pouvoir l'utiliser. Pour ce faire, le chimiste dispose d'un arsenal d'outils permettant de la transformer par des réactions ou des interactions chimiques mais aussi de diverses techniques pour la caractériser.

La chimie supramoléculaire^[3] a été définie comme « la chimie au-delà de la molécule »,^[4] ce qui signifie qu'elle s'attache à concevoir des entités poly-moléculaires (édifices supramoléculaires) basées sur des interactions non covalentes. Pour atteindre ce but, le chimiste détient une large gamme d'outils lui permettant de contrôler les connexions entre molécules à travers les différents types d'interactions non covalentes (Image I-1).

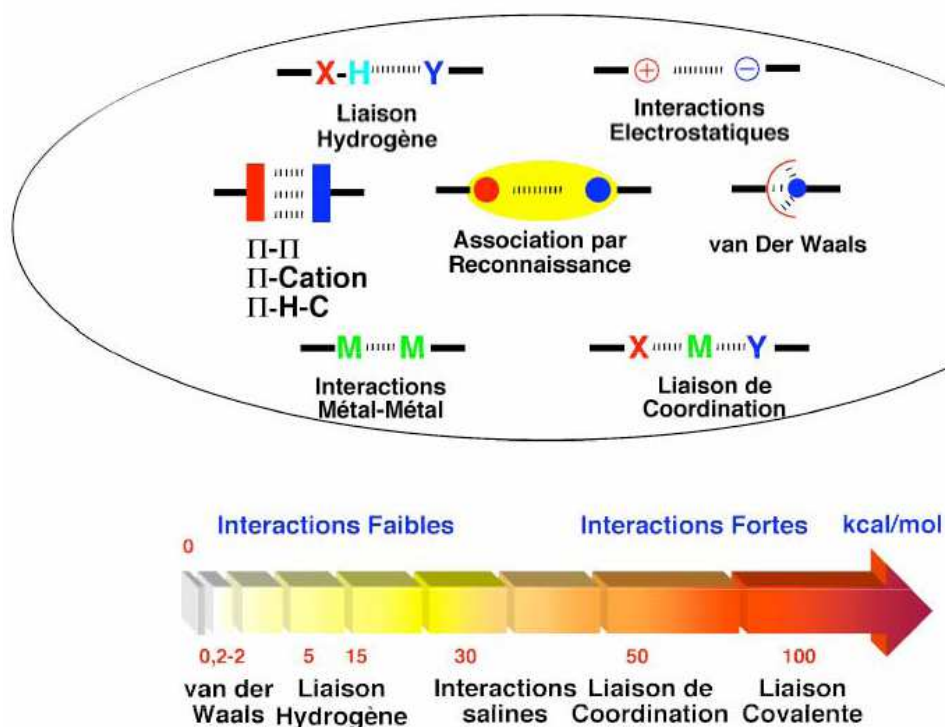


Image I-1 : Différents types d'interactions supramoléculaires et leurs énergies respectives par rapport à celle d'une liaison covalente

L'assemblage de plusieurs molécules en structures supramoléculaires par ces interactions dites « faibles » permet l'obtention d'entités complexes et ordonnées dont l'architecture dépend de la conception des molécules utilisées comme briques de base. La chimie supramoléculaire a donc besoin de la chimie moléculaire afin de créer ou de modifier les molécules dont l'assemblage supramoléculaire sera constitué.

Les premiers pas de cette chimie supramoléculaire ont été effectués dans les années 1960^[5] quand les interactions entre espèces ont commencé à être explorées, tout d'abord par la synthèse d'éthers couronnes,^[6] molécules capables de complexer sélectivement un cation métallique. Il s'en est suivi un développement rapide de ce domaine, en ajoutant par exemple une composante tridimensionnelle à ces composés précédemment cités grâce à la synthèse des cryptands^[7] ou en développant et conceptualisant la chimie « hôte-invité ».^[8] Ces principes sont à relier avec des concepts bien plus anciens faisant état d'interactions entre molécules. Le premier à énoncer une telle idée, c'est-à-dire considérer que des entités chimiques peuvent interagir entre elles, fut Emil Fischer avec sa célèbre image de clé et de serrure (« Schloss und Schlüssel »).^[9] Cette image permet de comprendre que deux composantes sont nécessaires pour que des molécules puissent interagir entre elles. Une complémentarité interactionnelle est nécessaire mais pas suffisante. Posséder des fonctions chimiques capables d'interagir ensemble est indispensable, mais il faut aussi que ces fonctions chimiques puissent s'organiser spatialement de manière à ce que ces interactions puissent avoir lieu. Une complémentarité géométrique est donc indispensable à la création d'objets supramoléculaires. Il se peut que les molécules possèdent déjà naturellement la géométrie adéquate pour former une entité supramoléculaire avec une espèce complémentaire, elles sont donc pré-organisées. Un objet sera appelé « préconçu » si sa forme à l'état individuel diffère de sa forme dans l'objet supramoléculaire. Cette différence entre pré-organisation et « préconception » est visualisable en comparant un éther couronne cyclique et un podand.^[10] Le macrocycle est pré-organisé dans le sens où sa géométrie avant et après complexation d'un cation métallique adéquat varie peu. A l'inverse, un podand, bien plus flexible, voit sa forme très affectée par l'interaction avec un cation métallique. D'un point de vue plus général, il se peut que ce changement conformationnel de l'un des composants induise un rapprochement spatial de fonctions chimiques pour permettre à une réaction chimique d'avoir lieu (« ajustement induit »).^[11]

La notion d'affinité entre deux espèces, qui quantifie la capacité de ces entités à être liées entre elles par des forces supramoléculaires, nécessite donc une complémentarité géométrique ainsi que chimique entre les deux composés (résumé dans l'Image I-2). L'affinité sera d'autant plus grande que les espèces seront complémentaires entre elles. Une espèce donnée présente donc des affinités différentes pour des composés distincts, les assemblages formés pouvant ainsi être sélectifs.

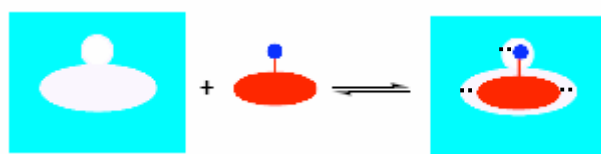


Image I-2 : Interaction entre deux objets grâce à leur complémentarité géométrique et fonctionnelle (interactions représentées par les traits pointillés)

Ces interactions entre molécules furent conceptualisées par la notion de **reconnaissance moléculaire**^[12] qui se rapporte à la capacité de plusieurs molécules à interagir ensemble, spontanément et sélectivement par des interactions non covalentes (cf. Image I-1 pour une liste non exhaustive des interactions potentiellement mises en jeu).

La reconnaissance entre molécules, en plus de créer une entité supramoléculaire, permet dans certains cas d'avoir accès à une fonction catalytique de cette nouvelle espèce : la **catalyse supramoléculaire**.^[13] Parallèlement, les entités supramoléculaires formées peuvent être capables de franchir des barrières moléculaires que certains composants individuels ne sont pas en mesure de

traverser. La chimie supramoléculaire peut donc aussi être utilisée pour le **transport** à l'échelle moléculaire.^[14]

Plusieurs molécules pouvant d'interagir ensemble, il est possible de décrire un processus par lequel un système désorganisé de composants préexistants évolue vers une structure organisée à travers des interactions locales et spécifiques entre molécules : **l'auto-assemblage**.^[15] Un objet est donc dit auto-assemblé dès lors qu'il se forme spontanément à partir d'un mélange de ses constituants. Un des exemples les plus couramment utilisés pour expliquer ce concept, celui du virus de la mosaïque du tabac,^[16] est présenté dans l'Image I-3.

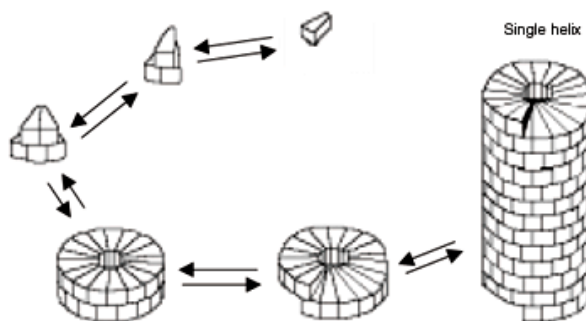


Image I-3 : Auto-assemblage en une hélice à partir de composants préexistants

L'association de briques de bases permet la formation spontanée d'une entité complexe (une hélice) à travers un processus séquentiel dirigé par "effet template" d'un brin d'ARN.

Le concept d'auto-assemblage désigne l'évolution vers un confinement spatial dû à la connexion spontanée de plusieurs composants qui conduit à la formation d'entités discrètes/étendues au niveau moléculaire covalent ou supramoléculaire.^[4]

L'auto-assemblage est un processus multi-étape qui peut suivre une séquence hiérarchisée d'étapes et qui nécessite la réversibilité des événements de connexion afin de pouvoir potentiellement explorer tous les états énergétiques pour atteindre le plus stable (ce processus se déroule donc sous contrôle thermodynamique). La séquence d'événements hiérarchisés permet d'organiser le système et donc de créer de la complexité moléculaire.^[17]

Il nécessite des composants moléculaires possédant au moins deux sites d'interactions, c'est-à-dire à même de former des connexions multiples. Une caractéristique des systèmes auto-assemblés est leur stabilité thermodynamique. L'auto-assemblage s'effectuant sans intervention de forces extérieures, le processus tend à former le système le plus stable, souvent celui dont l'énergie est inférieure à celles des composants individuels. En couplant ceci avec la réversibilité des connexions et la sélectivité des interactions, il devient possible d'expliquer le très faible nombre de défauts dans les systèmes auto-assemblés. L'auto-assemblage est donc un outil très puissant pour créer de l'ordre dans un système, à l'échelle moléculaire mais aussi à des dimensions supérieures.^[18]

L'émergence de nouvelles techniques d'imagerie de surface (e.g. AFM, STM) permet la visualisation d'auto-assemblages à l'échelle moléculaire voire atomique. Un exemple est présenté dans l'Image I-4.

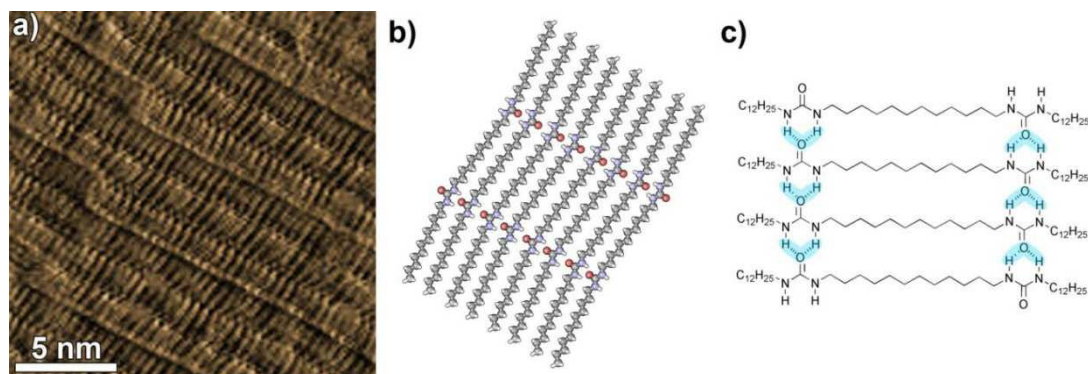


Image I-4 : a) Cliché STM d'une monocouche auto-assemblée d'une bis-urée sur graphite ; b) arrangement moléculaire proposé ; c) représentation schématique de l'assemblage par liaisons hydrogène^[19]

L'image STM dévoile un arrangement compact des molécules sur le graphite avec une résolution sub-moléculaire tout en révélant un ordre à longue portée.

L'interaction spontanée entre plusieurs composants moléculaires peut aussi induire une organisation du système, **l'auto-organisation**,^[17, 20] qui peut être vue comme un auto-assemblage à travers un ensemble, un auto-assemblage ordonné qui contient les systèmes où apparaît spontanément un ordre dans l'espace et le temps.^[4]

La notion d'information est sous-jacente dans la chimie supramoléculaire, les composants d'un système chimique pouvant éventuellement interagir de plusieurs manières (par exemple dans le cas des bases nucléiques, appariement de type Watson-Crick^[21] ou Hoogsteen^[22]). De l'information est donc stockée moléculairement dès que différentes réponses peuvent être exprimées grâce à des interactions supramoléculaires. La chimie devient alors une science de l'information.^[23]

Le dénominateur commun à tous ces concepts est la notion de conception. Il ne peut y avoir reconnaissance moléculaire, transport, catalyse, auto-assemblage ou auto-organisation que si le système a été conçu (au sens large du terme, auto-conception ?) pour que de tels phénomènes puissent s'y établir. Cette notion de conception est à opposer à celle de sélection parmi plusieurs composants, base de la chimie dynamique.

2. De la chimie supramoléculaire à la chimie dynamique

La réversibilité de la majorité des interactions supramoléculaires,^[24] en particulier celles utilisées dans les systèmes auto-assemblés/auto-organisés, permet l'exploration de l'hypersurface énergétique du système mais aussi la réponse du système à une perturbation de cette surface. C'est dans cette capacité d'un système supramoléculaire à répondre à un stimulus que se trouvent les racines de la chimie dynamique. Si pendant plus de 150, ans les chimistes se sont évertués à concevoir des composés chimiques dont la ligne directrice commune a été la stabilité des entités formées, une nouvelle ère semble s'ouvrir avec l'émergence d'une **chimie dynamique**, adaptative. Son but n'est donc plus la conception d'objets finaux, finis, mais de systèmes capables de répondre aux stimuli par la formation de différents objets. Un des premiers exemples mettant en œuvre ce concept est celui des hélicates circulaires (Image I-5).^[25]

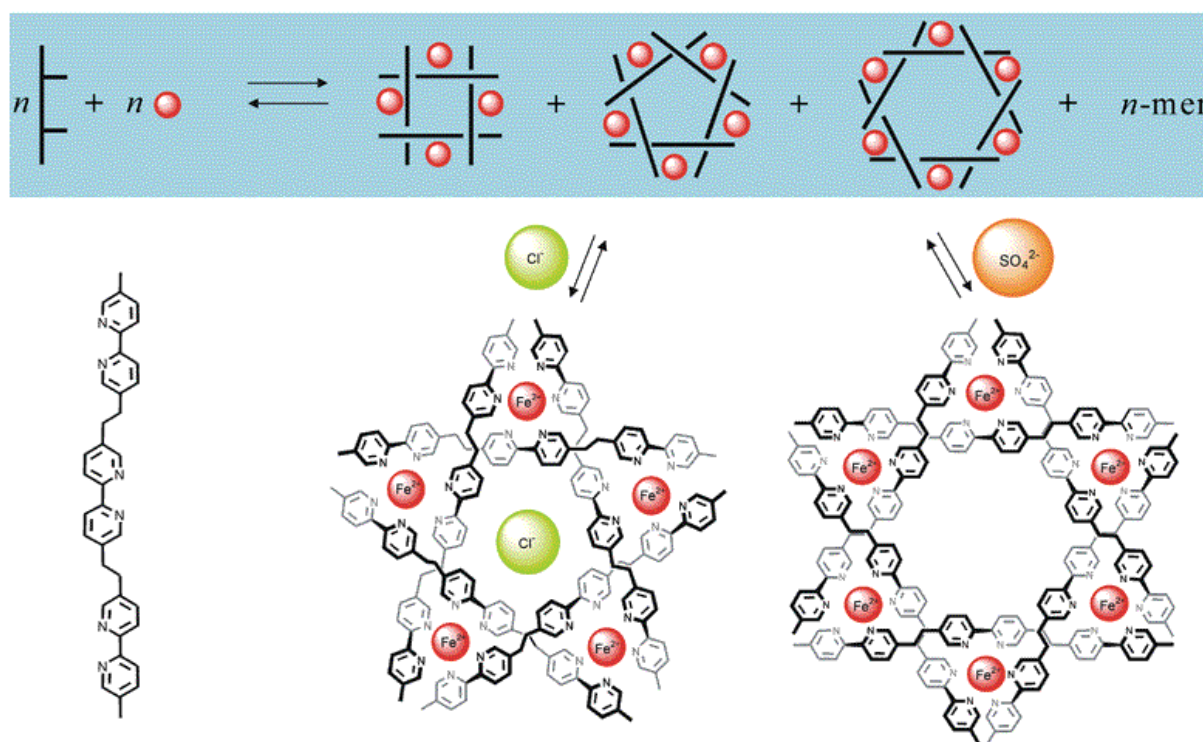


Image I-5 : Système capable d'exprimer différents auto-assemblages en fonction du stimulus appliqué^[26]

Dans cet exemple, le brin tri-topique mis en présence de cation métallique (ici du $\text{Fe}(\text{II})$) est capable de former diverses entités supramoléculaires par coordination d'ions métalliques. La nature de l'entité formée dépend de la nature du contre-ion. Si le métal est ajouté sous forme de FeCl_2 , un pentamère sera formé tandis que si le contre-ion est un sulfate, l'hexamère sera l'espèce exprimée. Le système est donc en mesure d'adapter sa constitution en réponse à un facteur tel que l'interaction avec un anion.

Le deuxième concept présenté dans l'Image I-5 est la notion de bibliothèque dynamique (partie supérieure de l'image). Le mélange de ligands tri-topiques et de cations métalliques mène potentiellement à une large variété de composés (représentés par le tétramère, le pentamère, l'hexamère,...les n-mères). Dans des conditions données, certaines de ces entités sont présentes (e.g. l'ajout de FeCl_2 induit la formation d'un pentamère), d'autres ne le sont pas. Mais elles pourraient

l'être en cas de changement des conditions : elles sont donc virtuellement présentes dans la bibliothèque.^[27]

Avant d'approfondir ces concepts de la chimie dynamique, il est nécessaire d'élargir la notion de chimie dynamique elle-même. La chimie supramoléculaire a joué un rôle clé dans le développement de cette branche de la chimie grâce/à cause de la labilité intrinsèque des interactions mises en jeu. Il est possible d'élargir le champ des connexions dynamiques en réalisant que certaines (en théorie toutes) liaisons covalentes sont elles aussi réversibles.^[28] L'utilisation de telles jonctions permet d'élargir le champ de la chimie dynamique à des composants moléculaires (c'est-à-dire covalents, par opposition aux entités supramoléculaires).

Injecter cette notion de liaisons covalentes réversibles dans le concept de bibliothèque dynamique permet donc de définir un nouveau type de chimie dynamique, la **Chimie Combinatoire Dynamique** (abrégée DCC en anglais).^[27a, 29] Celle-ci est moléculaire et supramoléculaire, les deux types d'interactions pouvant être présents. L'ensemble des composants présents et virtuellement accessibles forme donc une bibliothèque d'entités chimiques, dont la composition est modulée par l'environnement ou des stimuli externes (Image I-6).

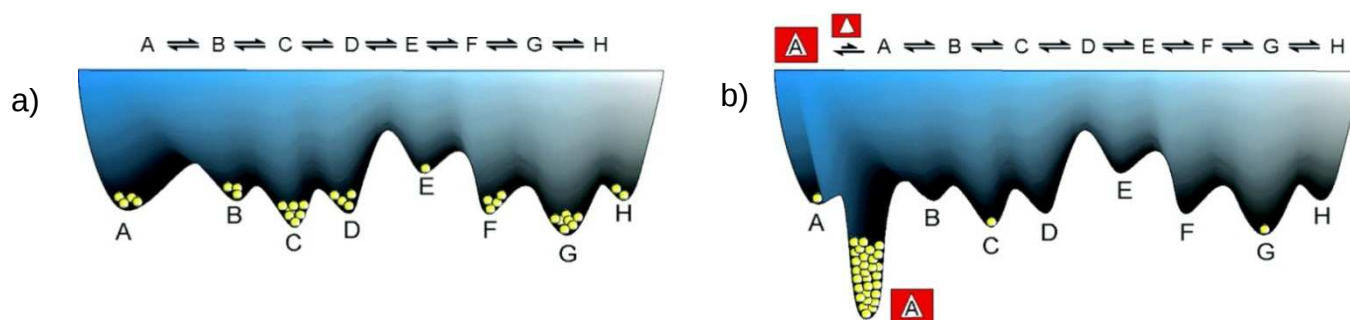


Image I-6 : Niveaux énergétiques et compositions d'un système à l'équilibre thermodynamique avant (a) et après (b) perturbation par l'ajout d'une cible moléculaire^[30]

Une bibliothèque combinatoire dynamique est donc définie par sa composition à l'équilibre dans des conditions données (Image I-6, a). L'ajout d'un composé perturbant cet équilibre par des interactions moléculaires ou supramoléculaires avec un ou plusieurs membres de cette bibliothèque induit une réorganisation de la composition du système pour atteindre un nouvel état d'équilibre (Image I-6, b). Une bibliothèque combinatoire dynamique exprime donc certains de ses composants dans des conditions particulières, ceux-ci étant sélectionnés ou amplifiés (sélection partielle) par l'ajout d'une entité chimique. Les utilisations de ce type de systèmes chimiques sont variées, tant en terme de concepts (utilisation de systèmes de plus en plus complexes) que d'applications (découverte de molécules biologiquement actives,^[31] développement vers de nouveaux matériaux adaptatifs,^[32] ...)

L'utilisation de connexions réversibles (moléculaires ou supramoléculaires) entre les composants donne accès à un autre concept de chimie dynamique, connexe mais plus large que la DCC. En effet, si tous les constituants du système sont reliés par des jonctions réversibles, le système est ainsi dynamique par nature et donc capable de modifier son état d'équilibre au gré des changements environnementaux ou des stimuli chimiques appliqués. Ainsi la notion de dynamique n'est plus applicable uniquement à la composition mais à la constitution globale du système, menant donc à une **Chimie Constitutionnelle Dynamique** (abrégée CDC en anglais),^[26] qui explore différentes facettes de la chimie des espèces s'établissant par la connexion d'interactions réversibles. De telles entités peuvent subir des modifications constitutionnelles par incorporation/dé-corporation ou échange de composants donnant lieu à des changements de propriétés.^[33]

La notion de « dynamique » mérite d'être rapidement discutée. Dynamique signifie réversible et/ou capable d'évoluer par l'ajout d'un autre composant. Deux exemples seront donnés ici, un supramoléculaire et un moléculaire.

Les liaisons hydrogène^[34] sont dynamiques car réversibles (en solution). Elles sont labiles et possèdent donc cette capacité à se détruire et à se reformer continuellement dans le temps. En présence d'un meilleur partenaire, la reformation s'effectuera en créant le système le plus stable. Ces interactions sont donc capables de subir une réorganisation suite à un changement environnemental (température par exemple) ou à un stimulus physico-chimique.

Un exemple de fonction moléculaire dynamique est l'imine (formée par la condensation d'un aldéhyde et d'une amine, une molécule d'eau étant éliminée). Cette unité est réversible, les équilibres pouvant être déplacés (pH, quantité d'eau,...).^[35] Mais cette entité possède aussi la capacité à subir une transformation structurelle par trans-imination en présence d'une seconde amine.^[36] Cette transformation chimique s'effectue sans passer par les produits de départ, le produit obtenu étant lui aussi une imine. Cette unité chimique est elle aussi dynamique, c'est-à-dire en mesure de répondre à un stimulus par une réorganisation structurelle.^[33d]

L'évolution des connaissances mais aussi de l'approche du chimiste ont permis sur une durée relativement courte (environ 40 ans) de passer de la compréhension des interactions entre molécules à la notion de systèmes chimiques.^[37] Si la chimie supramoléculaire a posé les premières briques de cette évolution, c'est bien une vision nouvelle de la chimie qui a permis d'intégrer la notion de connexions réversibles comme outil pour développer un domaine inédit de cette science de la matière.

3. Polymères supramoléculaires et polymères dynamiques

a. Concepts

Un polymère est défini comme un système formé de macromolécules,^[38] une macromolécule étant une molécule de masse moléculaire élevée constituée de la répétition d'unités dérivées de composés de faibles masses moléculaires.^[39] Dans ce manuscrit de thèse, le terme polymère sera employé pour nommer l'objet formé par un enchaînement d'unités répétitives, les monomères.

La question du nombre d'unités répétitives se pose. Que signifie enchaînement, répétition ? 10, 100, 1000 ? Il est généralement admis, et cela sera aussi le cas ici, que si l'ajout ou le retrait d'une unité à une entité constitué de motifs répétitifs n'induit pas de changements de propriétés du système global, alors le terme polymère pourra être utilisé.

La nature des interactions entre les unités répétitives n'est spécifiée dans aucune de ces définitions. Ainsi en parallèle des polymères covalents synthétisés depuis plus d'un siècle (depuis la mise au point de la synthèse de la Bakélite par Léo Baekeland, 1907), l'utilisation de liaisons non covalentes pour relier des monomères a été développée depuis deux décennies environ. Les premiers travaux publiés par Lehn *et Al.* au début des années 90 présentent un système où des entités polymériques sont créés en connectant des monomères par liaisons hydrogène en solvant apolaire (Image I-7).^[40]

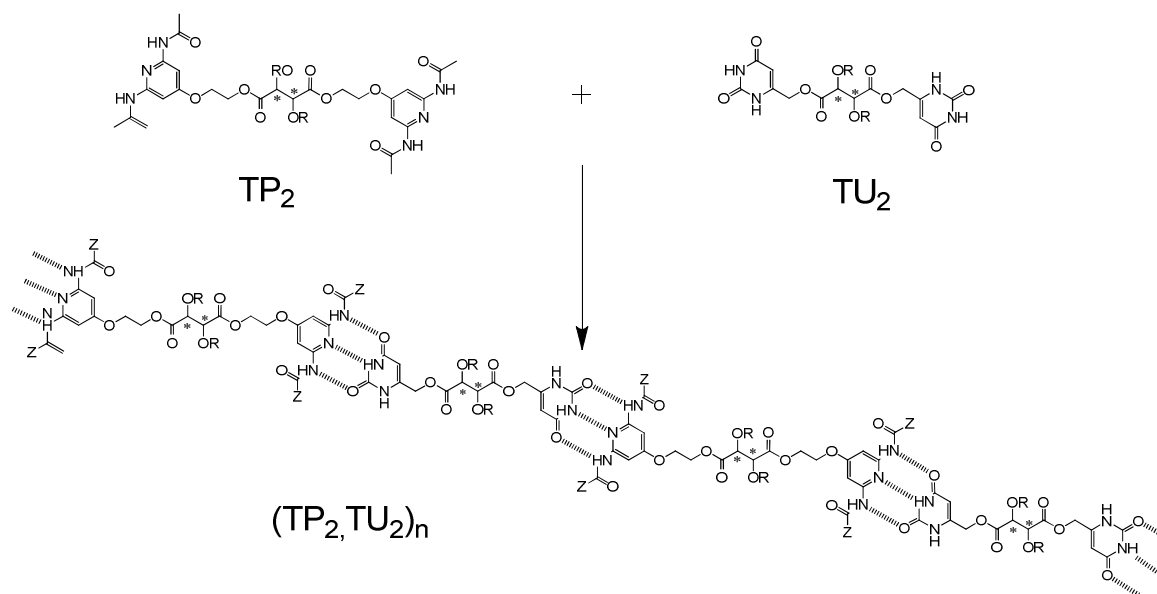


Image I-7 : Formation d'une espèce macromoléculaire par association d'unités répétitives par liaisons hydrogène^[41]

L'association des monomères s'effectue par reconnaissance moléculaire d'unités complémentaires. Ainsi le mélange de deux monomères en quantités stœchiométriques mène à la formation d'un polymère auto-assemblé basé sur des liaisons hydrogène.

La question de la définition d'un **polymère supramoléculaire** se pose. Si celui-ci se définit uniquement par des connexions non covalentes entre monomères, l'eau peut par exemple être vue comme un monomère polyfonctionnel capable de former des liaisons hydrogène avec ses semblables. Une solution d'H₂O n'est cependant pas polymérique ! La définition suivante a été proposée : « un polymère supramoléculaire est une entité où les unités répétitives sont connectées par des interactions non covalentes et où les interactions dans la chaîne polymérique sont significativement plus fortes que les interactions inter-chaînes potentielles ».^[42] Les interactions étant très souvent labiles, la longueur des chaînes polymères (c'est-à-dire le degré de polymérisation DP) dépend de la température, du solvant, de la constante d'association entre monomères K et donc par conséquent de la concentration en monomères [M]. Pour les polymères où les interactions sont réversibles entre les monomères, la relation suivante entre le DP, K et [M] est généralement acceptée (pour des monomères bi-fonctionnels en l'absence de coopérativité)^[43] :

$$DP \sim (K[M])^{1/2}$$

Pour obtenir des objets polymériques de grande taille il est donc nécessaire d'utiliser des monomères bien solubles (pour pouvoir travailler à concentration élevée) et dont la constante d'association est élevée. De plus, la pureté des monomères est cruciale. La formation d'un polymère par association d'entités supramoléculaires est conceptuellement analogue à une polycondensation dans le sens où des objets bi-fonctionnels s'assemblent par leurs extrémités réactives. La présence d'entités monofonctionnelles (même en faible quantité) diminue donc drastiquement la taille des objets polymériques formés (cf. Equation de Carothers).^[38, 44] Une attention toute particulière doit donc être portée à la purification des monomères.

Utiliser des interactions réversibles entre monomères permet donc de créer un nouveau type de polymères. Ces interactions peuvent être supramoléculaires (comme par exemple dans l'Image I-7) mais aussi moléculaires (liaisons covalentes réversibles). En effet, la réversibilité et le caractère dynamique de certaines liaisons covalentes ayant été étudiés,^[28] toutes les conditions sont réunies pour l'utilisation de telles interactions afin de créer un nouveau type de macromolécules. Les polymères formés par des interactions dynamiques peuvent donc être appelés « Dynamères »,^[45] contraction des termes « polymère » et « dynamique ».

Ce sont des entités où la labilité des interactions entre monomères donne accès à des propriétés nouvelles. La première est l'adaptation à l'environnement ou à un changement dans cet environnement, par exemple en étant capable de moduler la longueur de la chaîne en fonction d'un stimulus. La deuxième est la capacité à incorporer/dé-corporer des monomères de la chaîne polymère. La réversibilité des connexions permet une réorganisation de la composition ou de la séquence du polymère par l'introduction ou l'échange de composés possédant les fonctionnalités adéquates (Image I-8). Cette capacité du système à échanger ses composants et/ou à se réorganiser mène à de nouvelles propriétés dynamiques (à venir dans la partie « Dynamères »).

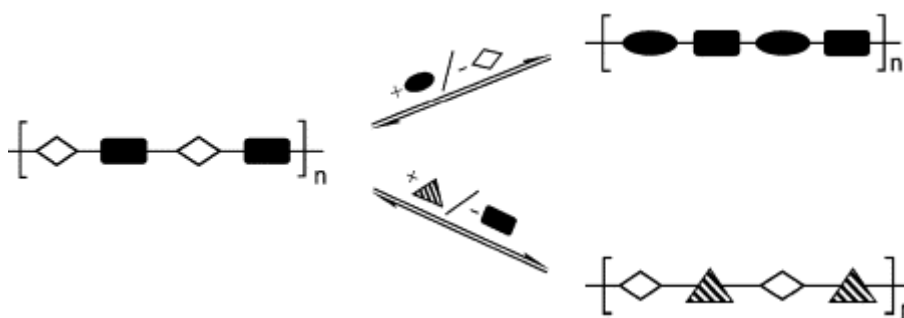


Image I-8 : Echange de composants dans un dynamère^[45a]

Un polymère supramoléculaire est défini par la nature des interactions impliquées. Si elles ne sont pas réversibles ou sujettes à des réactions d'échange le polymère sera uniquement supramoléculaire et non dynamique (cinétiquement bloqué par exemple).

Le terme « dynamère » (ou polymère dynamique) s'applique aux polymères formés par des interactions non covalentes réversibles (certains polymères supramoléculaires)^[46] ou par des liaisons covalentes réversibles. Cette nomenclature est basée sur une propriété, un polymère dynamique n'étant pas forcément supramoléculaire (utilisation de liaisons covalentes réversibles).

b. Polymères à liaisons hydrogène

Les liaisons hydrogène n'étant pas les interactions les plus énergétiques des liaisons non covalentes, il est nécessaire de concevoir des unités où plusieurs de ces interactions connectent les monomères entre eux. Multiplier le nombre d'interactions entre monomères est impératif pour augmenter la valeur de la constante d'association entre monomères, celle-ci dépendant aussi de l'arrangement des liaisons hydrogène entre elles (multivalence,^[47] géométrie et interactions secondaires favorables ou défavorables).^[48]

Différents types de **polymères supramoléculaires à liaisons hydrogène** ont été développés. Le propos de cette introduction n'étant pas de donner une description complète de tous les systèmes décrits dans la littérature,^[49] d'en discuter les processus de polymérisation supramoléculaire,^[50] de considérer ces entités du point de vue de matériaux potentiels^[51] ou de nano-composites,^[52] ni de présenter les propriétés macroscopiques et les outils de caractérisation de tels objets^[53] ou d'en discuter les applications potentielles,^[42, 54] il semble cependant nécessaire de mentionner quelques exemples marquant par leur côté innovant ou leur impact en terme de concept.

L'auto-dimérisation de la 2-uréido-4-pyrimidinone (UPy) en formant quatre liaisons hydrogène^[55] s'effectue grâce à une constante d'auto-association très élevée ($K > 10^6$ dans CDCl_3).^[56] Ainsi des composés contenant deux unités UPy sont capables de s'assembler très fortement pour former des polymères à liaisons hydrogène en solvant apolaire (typiquement $\text{DP} \approx 700$ à $[40 \text{ mM}]$ dans CDCl_3), ceci étant présenté dans l'Image I-9.

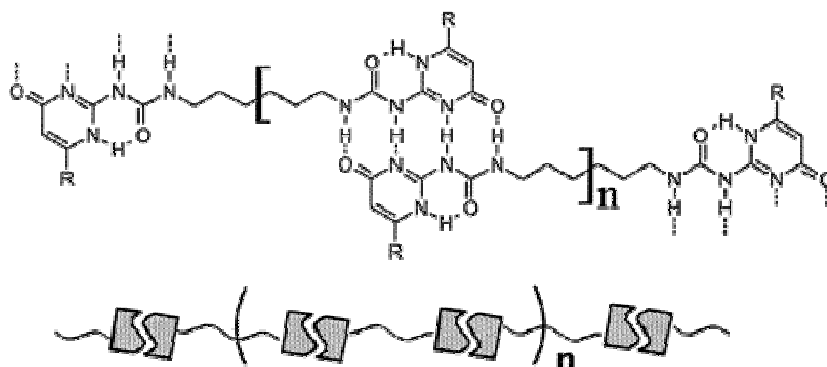


Image I-9 : Polymère supramoléculaire à liaisons hydrogène formée par dimérisation de l'UPy^[49a]

L'assemblage de ces systèmes a été très largement étudié,^[57] facilité par une voie de synthèse relativement aisée,^[58] ainsi que sa possibilité d'être utilisé pour former des polymères à blocs,^[59] des nanoparticules basées sur une chaîne individuelle,^[60] des systèmes émetteur de lumière blanche,^[61] pour former sélectivement des dimères en solution^[62] ou pour une polymérisation par ouverture de cycle.^[63]

Des systèmes basés sur trois liaisons hydrogène (benzène-tricarboxamide et cyclohexane-tricarboxamide) ont aussi fait leurs preuves pour produire des solutions viscoélastiques^[64] où un assemblage hélicoïdal se forme.^[65] De telles unités ont été utilisées pour démontrer des concepts tels que l'amplification de chiralité en solution^[66] ou pour étudier les règles de majorité.^[67]

Il a de plus été montré au cours de la dernière décennie que les urées (ou les thio-urées) mais aussi les bis-urées sont de très bons candidats pour la formation de polymères supramoléculaires en solution

organique^[68] (même modérément polaire)^[69] ou aqueuse.^[70] Ces composés ont été eux aussi utilisés pour démontrer des concepts propres aux polymères dynamiques : la compétition entre la formation de deux espèces polymériques en équilibre,^[71] la coopérativité pour améliorer la stabilité d'une espèce^[72] ou pour moduler la viscosité d'une solution sur une faible gamme de température,^[73] la modification des propriétés par addition d'un co-monomère,^[74] l'induction de chiralité par le solvant,^[75] le contrôle de la longueur de chaîne (par un anion^[76] ou comme méthode de caractérisation)^[77] ainsi que le développement d'entités mixtes organiques/inorganiques.^[78]

Un système au design un peu plus complexe, menant à la formation de 2*6 liaisons hydrogène par unité répétitive, a aussi été utilisé pour former des polymères à liaisons hydrogène en solution^[79] par association d'un dérivé d'acide cyanurique avec un récepteur développé par Hamilton *et al.* (Image I-10),^[80] ces systèmes ayant aussi servi à mener des études physico-chimiques de polymères supramoléculaires en solution.^[81]

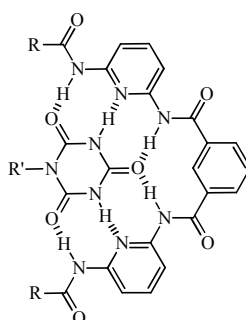


Image I-10 : Assemblage basé sur des liaisons hydrogène entre un récepteur de Hamilton et un acide cyanurique

Enfin, des systèmes influencés par la nature ont aussi vu le jour. Des polymères à liaisons hydrogène ont été formés par association de bases nucléiques^[82] ou d'oligo-nucléotides^[83] mais aussi par création de duplex d'ADN.^[84]

c. Autres types de polymères supramoléculaires

Tous les exemples de polymères supramoléculaires présentés jusqu'ici sont basés sur des liaisons hydrogène. A partir du moment où il a été accepté qu'il est conceptuellement possible d'obtenir des polymères en connectant les monomères par d'autres types d'interactions que des liaisons covalentes, de nombreux autres types de jonctions entre unités répétitives ont été envisagés et développés. Citons par exemple la formation de polymères supramoléculaires basés sur des interactions hôte-invité de calixarènes (encapsulation de dérivés de benzène^[85] ou de fullerènes),^[86] de cyclodextrines^[87] ou encore de phospho-cavitands.^[88] La formation sélective de copolymères à blocs dans l'eau a aussi été démontrée par l'utilisation d'interactions hôtes-invités basées sur des cucurbiturils.^[89] D'autres systèmes synthétiques ont été développés menant à la formation de polymères basés sur des associations ioniques.^[90] Les assemblages naturels ne sont pas en reste, les interactions aptamère-protéine (thrombine dans ce cas) ayant aussi été mises à profit pour former des bio-nanostructures supramoléculaires.^[91]

Les liaisons de coordinations^[92] sont une autre classe d'interactions non covalentes largement utilisées pour leurs capacités à créer des assemblages ordonnés^[93] aux propriétés (électrochimiques, optiques,...) différentes de celles des ligands et des cations métalliques seuls.^[92a, 94] De ce fait, leur utilisation pour former des **polymères supramoléculaires basés sur des interactions de coordination** permet la création d'entités multifonctionnelles aux propriétés spécifiques (Image I-11).

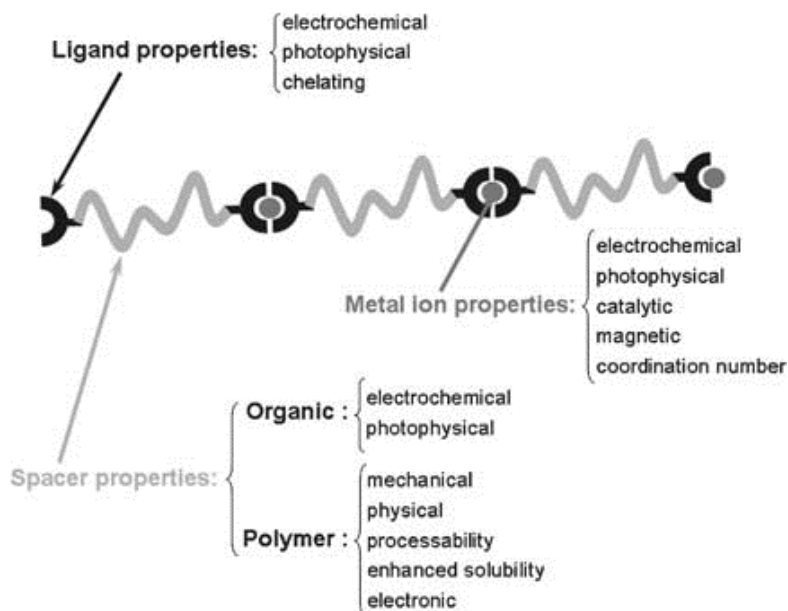


Image I-11 : Polymère supramoléculaire basé sur des interactions de coordination et ses propriétés possibles^[95]

Le polymère est formé par connexion des monomères en créant des interactions de coordination autour d'un centre métallique. Le choix attentif des unités constitutives du polymère (monomères et cation métallique) permet la conception d'une entité aux propriétés souhaitées. Ceci s'effectue via le choix de l'ion métallique (influence sur les propriétés photo-physiques, magnétiques, électrochimiques,...), de l'unité de coordination (propriétés optiques et électrochimiques principalement) et de l'espaceur (propriétés physiques, solubilité,...) reliant les sites de coordination.

De nombreux exemples de polymères supramoléculaires à interactions de coordination^[96] ont été développés et caractérisés en solution, basés par exemple sur des métallo-porphyrines,^[97] des unités bipyridines^[98] ou terpyridine - les connexions créées étant irréversibles^[99] ou labiles.^[100]

Certaines liaisons de coordination étant réversibles, le concept de métallo-dynamères prend tout son sens. En particulier une nouvelle unité de coordination déprotonable (donc neutre quand le complexe de coordination est formé) mais dynamique (c'est-à-dire capable de réactions d'échanges) a été développée^[101] et utilisée pour visualiser des modifications de la composition de la chaîne polymérique par des changements de propriétés.^[33c]

d. Polymères covalents réversibles

L'utilisation de liaisons covalentes réversibles pour former des dynamères a déjà été mentionnée brièvement dans la partie « concept » de ces polymères supramoléculaires et dynamiques. Ces propos sont discutés et étayés par quelques exemples.

Former des dynamères par des liaisons covalentes réversibles implique l'utilisation de réactions chimiques qui soient dynamiques mais aussi que leurs conversions soient quantitatives dans certaines conditions : dynamique pour pouvoir subir des réarrangements, conversion quantitative pour obtenir des entités polymériques de grande taille.

Le premier exemple de **polymère dynamique covalent** fut basé sur des fonctions polyacylhydrazones (Image I-12).^[102]

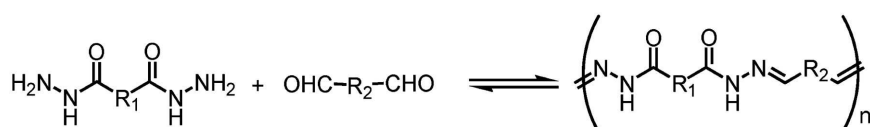


Image I-12 : Formation réversible d'un polyacylhydrazone^[102a]

Ces polymères sont formés par réaction de condensation entre un bis-hydrasid et un bis-aldéhyde, cette réaction étant réversible. Ces entités possèdent donc la capacité d'échanger leurs composants par incorporation/dé-corporation de monomères et de ce fait peuvent mener à un système polymérique capable de répondre à un stimulus ou à un changement des conditions environnementales par un changement structural.^[103] Des systèmes semblables ont été utilisés pour visualiser des changements de la composition de la chaîne à travers des modifications des propriétés optiques^[104], mécaniques^[33a] ou de transport membranaire.^[105] De telles connexions ont aussi été utilisées pour synthétiser des analogues dynamiques de polysaccharides^[106] ou d'acides nucléiques.^[107]

D'autres types de liaisons covalentes réversibles ont été utilisés pour former des polymères dynamiques. Des polymères basés sur la réaction de Diels-Alder ont permis d'obtenir des films autoréparables à température ambiante,^[108] des dynamères basés sur différentes réactions chimiques (transéthérification,^[109] [2+2] photodimérisation,^[110] réaction radicalaire,^[111] formation d'esters boroniques)^[112] ayant aussi été développés récemment.

La composante dynamique de ces entités polymériques leur confère des propriétés d'adaptation aux conditions ou à un stimulus, ceci a pu être démontré par sélection des composants des entités polymériques induits par une cristallisation,^[113] par effet hydrophobe^[114] ou par l'ajout d'un cation métallique.^[115]

e. Dynamiques multiples

L'obtention de systèmes présentant des propriétés de plus en plus sophistiquées nécessite la compréhension et le contrôle de la complexité à l'échelle moléculaire. Cette complexité passe par l'utilisation de nouvelles structures mais aussi par la combinaison de fonctions déjà connues et caractérisées. C'est donc tout naturellement que la création d'entités polymériques contenant plusieurs fonctions dynamiques a été envisagée. Dans la grande majorité des cas, les dynamiques seront placées dans la chaîne principale, reliant ainsi les monomères entre eux. Il est cependant tout à fait possible de considérer des systèmes à l'architecture plus complexe, une fonction dynamique pouvant par exemple connecter les monomères tandis qu'une autre sert à greffer des chaînes latérales.^[116] Ce type d'exemples ne sera pas présenté ici, les travaux de thèse développés dans ce manuscrit s'étant focalisés uniquement sur les connexions dynamiques dans la chaîne principale d'un polymère.

Le premier exemple de polymère contenant plusieurs types de jonctions dynamiques entre les monomères est basé sur la création d'un polymère supramoléculaire contenant des liaisons hydrogène et des interactions de coordination dans la chaîne principale (Image I-13).^[117]

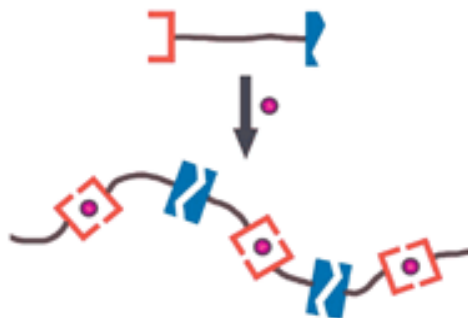


Image I-13 : Formation d'un polymère contenant deux types de jonctions supramoléculaires entre les monomères^[117]

Dans cet exemple, la création de liaisons hydrogène et d'interactions de coordination entre les monomères mène à la formation d'un polymère supramoléculaire.

Ces deux types d'interactions ont à nouveau été utilisées simultanément dans une entité polymérique pour connecter des chaînes polymères (et non plus des monomères) entre elles,^[118] pour produire des systèmes aux propriétés optiques nouvelles (potentiellement utilisables en impression jet d'encre)^[119] ou pour contrôler l'assemblage d'un polymère à trois blocs différents (Image I-14).^[120]

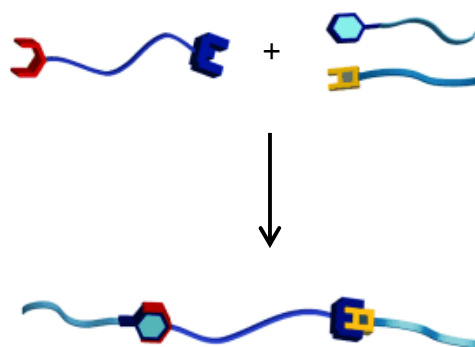


Image I-14 : Utilisation de deux fonctions dynamiques pour contrôler l'assemblage d'un polymère tri-bloc^[120]

Dans tous ces exemples, la composante dynamique des objets n'a pas été explorée, les études se limitant à la création d'entités supramoléculaires. Le plus souvent la construction des objets a été effectuée de manière séquentielle : un type de liaison est formé, puis l'objet est polymérisé par formation de l'autre type de connexion.

Il existe plusieurs exemples d'utilisation simultanée de différents types d'unités appartenant à la même famille d'interactions. Par exemple, deux systèmes « récepteur/substrat » à liaisons hydrogène (l'un basé sur quatre liaisons hydrogène, l'autre sur six mais de géométrie différente) ont été combinés sélectivement dans la chaîne principale d'un polymère pour former une entité assemblée par deux jonctions à liaisons hydrogène de natures différentes.^[121] Des systèmes conceptuellement similaires mais basé sur deux types d'interactions de coordination distincts (la différence réside dans les nombres de coordination des deux cations présents et donc aussi dans la nature des ligands y étant associés) ont permis la formation de polymères à interactions de coordination utilisés pour leurs propriétés de catalyse énantiosélective.^[122]

Il a été montré plus récemment que les interactions de coordination et les liaisons hydrogène peuvent être considérées comme orthogonales dans des systèmes dendritiques^[123] ou polymériques.^[124] Il en est de même pour des interactions de coordination et électrostatiques.^[125]

La question de l'orthogonalité de fonctions chimiques se pose. C'est une notion mathématique qui a été transposée en chimie pour exprimer le fait que deux fonctions et leurs processus associés sont indépendants. Cette notion a d'abord été utilisée en chimie de synthèse pour la protection/déprotection sélective de fonctions chimiques afin de signifier le fait qu'un groupement chimique puisse être sélectivement ciblé. Elle a été étendue à la chimie dynamique pour conceptualiser la notion d'indépendance des fonctions chimiques. Deux fonctions sont orthogonales s'il est possible d'activer sélectivement un processus d'échange d'une fonction pendant qu'un processus identique sur l'autre fonction se déroule à une vitesse suffisamment faible pour être considéré comme négligeable.^[126]

Dans des systèmes discrets, il a déjà été démontré que dans certaines conditions les fonctions imines et les interactions de coordination sont orthogonales,^[127] de même pour les fonctions imines, disulfures et les interactions de coordination.^[128]

La transposition de ces concepts vers les polymères dynamiques permet d'envisager la création d'entités polymériques où les monomères seraient reliés entre eux par des fonctions dynamiques différentes, celles-ci étant adressables sélectivement.

Le premier exemple qui démontre l'orthogonalité dans un dynamère utilise les liaisons hydrogène (dynamique supramoléculaire) et les fonctions chimiques acylhydrazones (dynamique moléculaire) pour former un polymère doublement dynamique, un double-dynamère (les réactions d'échanges étant utilisées pour prouver l'orthogonalité des fonctions chimiques).^[129] Un autre exemple similaire démontre l'orthogonalité entre les liaisons hydrogène et les ponts disulfures.^[130] Dans les deux, cas il a été montré que les deux dynamiques sont orthogonales, la dynamique supramoléculaire (liaisons hydrogène) pouvant être adressée en faisant varier la température, la dynamique moléculaire (liaisons covalentes réversibles) étant sujette à l'ajout de composés chimiques possédant la fonctionnalité adéquate (e.g. aldéhyde pour les acylhydrazones et thiol pour les ponts disulfures).

f. Conclusion

Quelle que soit la nature des connexions dynamiques reliant les monomères entre eux (moléculaire ou supramoléculaire), les dynamères possèdent un facteur commun : leur composante dynamique constitutionnelle qui permet au système d'être constamment susceptible de se réorganiser. Une fracture mécanique pouvant être vue comme un changement local d'environnement, certains systèmes présentent donc des propriétés d'autoréparation^[131] (basé sur des dynamiques supramoléculaire^[132] ou moléculaire^[108]). La nature dynamique des jonctions entre monomères permet aussi d'avoir accès à des systèmes à réponse à l'échelle macroscopique^[133] ou de contrôler la vitesse de dégradabilité d'un biopolymère.^[134]

L'impact de la composante dynamique sur les polymères est semblable à son impact sur la chimie supramoléculaire. Les connaissances sur la matière ont évolué mais aussi l'approche de celui qui la manipule. L'objectif du chimiste des polymères a été pendant des décennies de concevoir des entités stables et définies. Cependant, l'introduction de connexions supramoléculaires entre les monomères a permis d'entrevoir la possibilité d'obtenir des systèmes possédant des caractéristiques nouvelles pour des polymères. L'utilisation d'interactions supramoléculaires dans le domaine des polymères a aussi, en principe, simplifié la vie du chimiste. La polymérisation s'effectuant par un processus spontané, le chimiste s'affranchit des difficultés liées à cette étape. La conception des monomères est en général plus complexe pour les polymères supramoléculaires que pour les polymères classiques. De plus, la généralisation des interactions dynamiques a été effectuée en introduisant les liaisons covalentes réversibles comme type d'interactions entre monomères, ceci menant à la définition d'un nouveau type de polymère, les polymères dynamiques ou dynamères.

4. Quelques aspects techniques

a. Diffusion de lumière

Quelques techniques de caractérisation quelque peu inhabituelles en chimie organique ont été utilisées au cours de ces travaux de thèse.^[135] Elles sont brièvement présentées ici.

i. Concepts

La diffusion de lumière est une technique non invasive permettant l'accès à des propriétés structurales de la matière. Un faisceau de lumière défini par un vecteur d'onde incident k_i (de longueur d'onde λ_i) pénètre dans un milieu composé d'objets en solution (Image I-15).

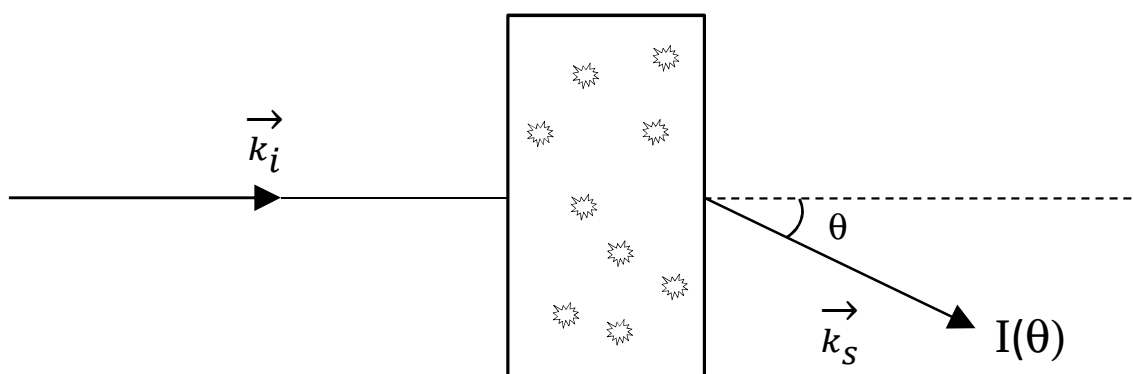


Image I-15 : Représentation schématique d'une expérience de diffusion de lumière

Les normes des vecteurs d'onde incident et de sortie peuvent être définies par :

$$|\vec{k}_i| = \frac{2\pi}{\lambda_i} \text{ (où } \lambda_i \text{ est la longueur d'onde de la lumière incidente)}$$

$$|\vec{k}_s| = \frac{2\pi}{\lambda_s} \text{ (où } \lambda_s \text{ est la longueur d'onde de la lumière diffusée ou de sortie)}$$

Le faisceau de lumière de vecteur d'onde k_i interagit avec les espèces en solution en traversant l'échantillon à analyser. L'intensité $I(\theta)$ diffusée à un angle θ par rapport au rayon incident est mesurée en sortie d'échantillon.

Dans les expériences de diffusion de lumière un vecteur d'onde de diffusion q est défini comme ceci (Image I-16) :

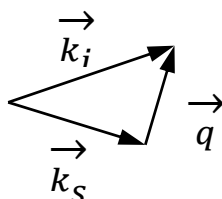


Image I-16 : Définition graphique du vecteur d'onde q à partir des vecteurs d'onde incident et diffusé

Ce qui mathématiquement revient à définir q comme tel :

$$q = \frac{4\pi n}{\lambda_i} * \sin\left(\frac{\theta}{2}\right).$$

Où n est l'indice de réfraction du solvant, λ_i la longueur d'onde de la lumière incidente dans le vide et θ l'angle de diffusion.

Ainsi, en faisant varier l'angle d'incidence entre 20° et 150° , il est possible de faire varier la valeur du vecteur d'onde entre $6 \cdot 10^{-4}$ et $3,2 \cdot 10^{-3} \text{ \AA}^{-1}$. L'intensité diffusée en fonction du vecteur d'onde $I(q)$ est mesurée et comparée à une intensité de référence (celle du toluène en général). L'unité de ce vecteur d'onde q est l'inverse d'une longueur. On peut donc considérer que cette grandeur est une indication sur la fenêtre d'observation par laquelle il est possible d'observer le système. En d'autres termes, si la taille caractéristique des objets en solution diluée (donc objets indépendants entre eux) est bien plus petite que cette fenêtre d'observation, les objets seront vus dans leur ensemble, l'intensité mesurée ne variera que très peu avec les variations de q . Au contraire, si la fenêtre d'observation est plus petite que la taille des objets, l'observation du système sera très locale et donc l'intensité mesurée sera très dépendante de la valeur du vecteur d'onde.^[136]

ii. Diffusion statique de la lumière

Pour un système auto-assemblé dans lequel la taille des objets en solution est en adéquation avec la fenêtre d'observation, tracer l'intensité normalisée en fonction du vecteur d'onde, soit $I(q)/I_{\text{ref}} = f(q)$ permet d'obtenir une courbe caractéristique représentée dans l'image I-17.

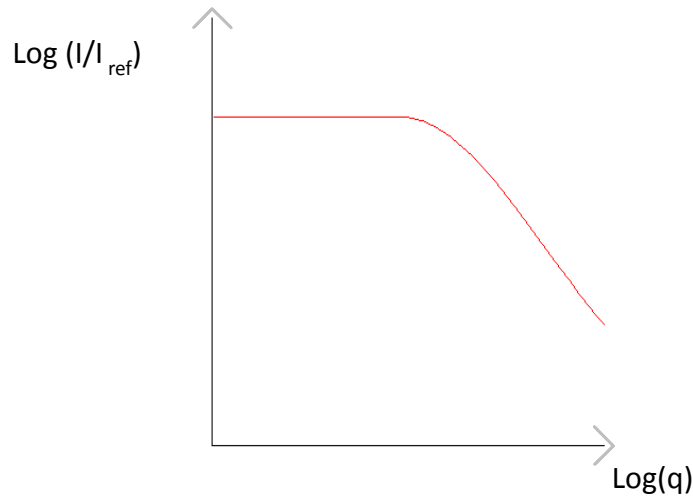


Image I-17 : Profil caractéristique de la courbe $\log(I/I_{\text{ref}}) = f(\log(q))$ pour des entités auto-assemblées en solution diluée

Cette courbe logarithmique représente l'intensité diffusée normalisée $I(q)/I_{\text{ref}}$ en fonction de q , soit indirectement en fonction de l'angle d'incidence. L'intensité mesurée dépend du nombre et de la densité des objets visibles pour un vecteur d'onde donné, i.e. pour une taille d'observation donnée.

La situation où $q \cdot R_g \ll 1$ (R_g = rayon de giration) est un régime de Guinier.^[137] C'est un domaine où la fenêtre d'observation est suffisamment grande pour voir les objets dans leur totalité s'ils sont indépendants les uns des autres. Ainsi, pour cette gamme de q , l'intensité mesurée est indépendante de

la valeur du vecteur d'onde. On observe donc un plateau pour les petits vecteurs d'ondes. Si les objets ne sont pas auto-assemblés mais de type agrégats, ce plateau n'est pas présent, la taille des objets ne permettant pas d'obtenir une fenêtre d'observation suffisamment grande et homogène pour observer les objets dans leur totalité.

L'observation d'un plateau aux petits vecteurs d'onde est donc un très bon indice de la présence d'objets de taille définie. De plus, l'extrapolation de la valeur de ce plateau pour $q = 0$ permet d'obtenir la masse des objets en solution si d'autres données du système sont connues ($dn/dc, \dots$).^[138]

Dans le cas où $q \cdot R_g \ll 1$ (régime de Guinier), il est possible d'obtenir l'équation suivante à partir d'une expression du viriel de la pression osmotique en régime dilué^[139] :

$$\frac{c}{I(q,c)} = \frac{c}{I(0,c)} \left(1 + \frac{(q \cdot R_{g,app})^2}{3} \right)$$

où c représente la concentration en polymère et $R_{g,app}$ le rayon de giration apparent.

Il est donc d'usage de tracer $c/I(q,c) = f(q^2)$, la pente de cette courbe permettant la détermination du rayon de giration apparent des objets en solution.

Pour les valeurs de q plus grandes, l'intensité diffusée $I(q)$ varie en loi de puissance en $q^{-\mu}$, l'exposant μ étant caractéristique de la forme de l'objet. La pente de la courbe $\log(I/I_{ref}) = f(\log(q))$ (Image I-17) permet donc d'estimer une valeur de cet exposant μ et donc de conclure sur le type d'objets en solution. Par exemple pour une particule rigide $\mu = 1$, pour une chaîne gaussienne (solvant théta), $\mu = 2$, pour une chaîne à volume exclu $\mu = 5/3$.^[140]

Les expériences de diffusion élastique de lumière permettent donc d'obtenir plusieurs informations sur le système : une estimation de la masse (et de la dimension fractale) à partir de l'analyse de la courbe $I(q)/I_{ref} = f(q)$ et un rayon de giration apparent en traçant et analysant la courbe $c/I(q,c) = f(q^2)$.

iii. Diffusion dynamique de la lumière

Les expériences de diffusion dynamique de lumière permettent d'obtenir des informations sur la taille et la morphologie des entités en solutions à partir de leurs propriétés de diffusion. Ces expériences s'attachent à mesurer la fonction d'auto-corrélation $g^{(2)}(q,t)$ définie comme ceci :

$$g^{(2)}(q, \tau) = \frac{\langle I(q,t)I(q,t+\tau) \rangle}{\langle I(q,t) \rangle^2} \approx e^{-Dt}$$

La variation de l'intensité I est mesurée en fonction du temps, à une concentration donnée. La mesure de cette fonction d'auto-corrélation permet dans le cas de processus diffusifs d'obtenir le coefficient de diffusion, et donc à partir de l'équation de Stokes-Einstein d'estimer le rayon hydrodynamique R_h des entités en solution.^[139, 141]

$$D = \frac{1}{\tau q^2} = \frac{kT}{6\pi\eta R_h}$$

où D est le coefficient de diffusion, k la constante de Boltzmann, T la température absolue, η la viscosité du solvant, R_h le rayon hydrodynamique.

Le rayon hydrodynamique, obtenu par diffusion dynamique de la lumière, est relié à la mobilité des entités en solution. Le rayon de giration, obtenu par diffusion statique, donne des informations sur la taille des objets. Le rapport R_g/R_h permet donc d'estimer la morphologie des entités en solution.

La puissance de ces deux types d'expériences de diffusion de lumière provient du fait qu'elles donnent accès à un ensemble d'informations sur le système (R_g , R_h , morphologie,... - sur une échelle comprise entre environ 20 et 300 nm) qui ne sont pas accessibles par les techniques de caractérisation traditionnellement utilisées pour les systèmes auto-assemblés.

b. Microscopie à force atomique

La microscopie à force atomique^[142] (AFM en anglais) est une technique permettant l'imagerie à haute résolution (échelle nanométrique) de surfaces conductrices ou non et donc d'en visualiser sa topographie. La propriété physique mesurée est la force d'interaction entre une surface et une pointe effilée (Image I-18).

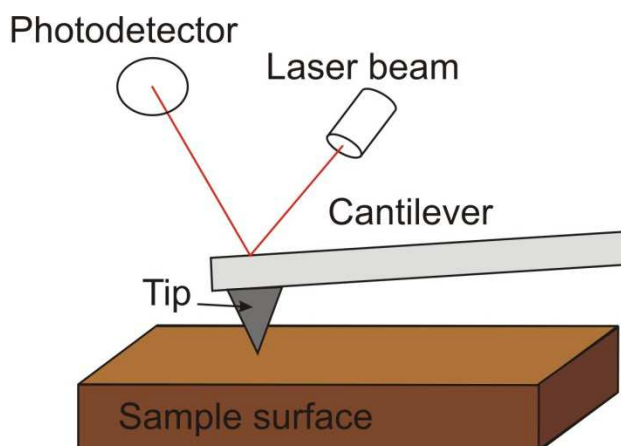


Image I-18 : Représentation schématique du principe de la microscopie à force atomique

La pointe (tip) balaye la surface de l'échantillon. La variation de l'intensité de la force d'interaction entre la pointe et la surface induit un déplacement du cantilever (ou micro-levier) qui est visualisé par réflexion d'un faisceau laser sur ce cantilever.^[143] Trois modes d'utilisation de l'AFM ont été développés :

- le mode contact, où la pointe est en contact permanent avec le substrat, la structure de la surface étant obtenue par la déviation du cantilever. Ce mode est rarement utilisé car les chances de détruire la pointe sont élevées, les forces de répulsion pointe/surface n'étant pas négligeables.
- le mode tapping,^[144] où la pointe est périodiquement en contact avec la surface. La structure de la surface est obtenue par les variations d'amplitudes ou de phases de vibration du cantilever.
- le mode non-contact, la pointe n'étant pas en contact direct avec la surface. La structure de la surface est déduite de la variation d'amplitude de vibration ou de la fréquence de résonance du cantilever.^[145]

Cette technique permet la visualisation d'une surface avec une précision nanométrique et donc des espèces qui y sont adsorbées sur une échelle allant du dixième d'Å à la centaine de nm.^[146] Elle s'applique ainsi tout particulièrement à l'observation et l'étude des auto-assemblages supramoléculaires sur surface.

c. Microscopie à effet tunnel

Quand une pointe très affûtée est approchée d'une surface (à une distance d'environ 1 nm) et qu'une tension de polarisation est appliquée entre ces deux objets, un courant s'établit entre la pointe et la surface avant même qu'elles ne soient en contact physique. Ce courant est dû à un effet quantique, l'effet tunnel. L'intensité de ce courant augmente fortement quand la distance entre la pointe et la surface diminue, cette distance peut donc être précisément évaluée par la mesure de ce courant. C'est le principe de la microscopie à effet tunnel^[147] (STM en anglais), qui est une technique d'imagerie de surfaces conductrices ou semi-conductrices dont la résolution spatiale peut être inférieure à la taille d'un atome.^[143]

La résolution subatomique de cette technique en fait un outil de choix pour l'observation d'auto-assemblages sur surface, la fenêtre d'observation s'étendant du dixième d'Å à la centaine de nm. Le balayage de la surface par la pointe permet d'obtenir une image basée sur les différences d'intensité du courant électrique, ceci menant à des informations morphologiques (arrangement sur la surface) mais aussi structurales locales (influence de la structure de la matière sur l'intensité du courant).

5. Positionnement des projets

a. Maturité du domaine

Le développement des dynamères a été effectué principalement selon deux axes :

- l'utilisation de nouvelles interactions pour relier les monomères, l'introduction de liaisons covalentes réversibles illustrant par exemple ce propos
- l'utilisation des propriétés dynamiques de ces polymères pour obtenir ou moduler des propriétés spécifiques, les matériaux auto-réparant étant probablement l'exemple le plus probant.

Une réflexion sur l'évolution du domaine « polymères supramoléculaires/dynamiques » est proposée dans l'Image I-19.

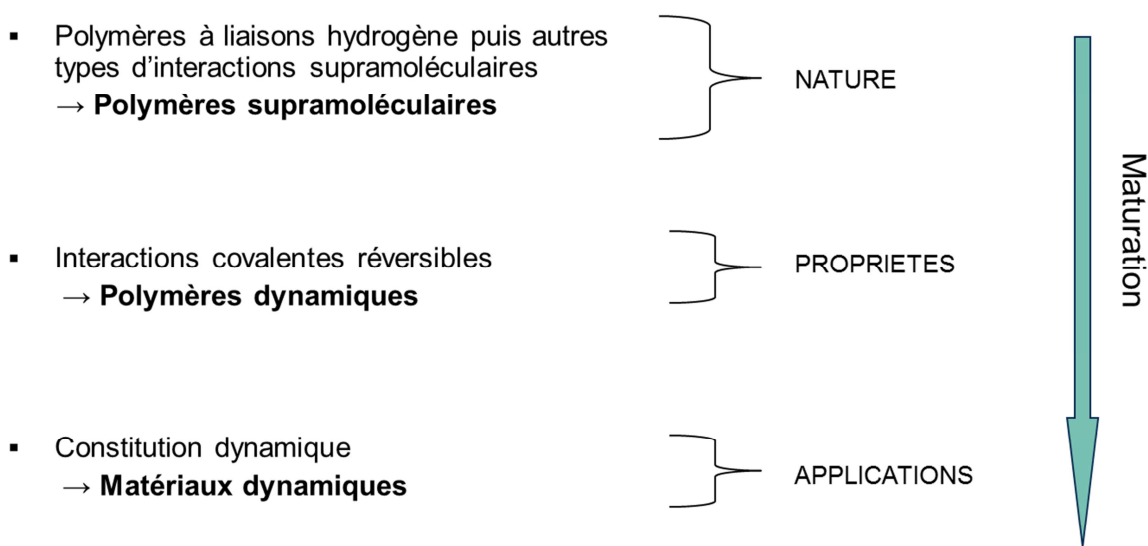


Image I-19 : Evolution du domaine des polymères supramoléculaires/dynamiques

Ce domaine de recherche a été initié par la publication des premiers travaux démontrant la possibilité de créer des systèmes polymériques en connectant les monomères par des liaisons hydrogène.^[40a] Suite à ces résultats, d'autres types d'interactions non covalentes ont été utilisées pour former des polymères. C'est donc une première phase où la nature des interactions a été explorée.

L'introduction de liaisons covalentes réversibles a permis d'élargir la nature des interactions utilisées pour la formation de dynamères covalents. Ceci a pu s'opérer en se rendant compte de la composante dynamique intrinsèque des polymères supramoléculaires et a aussi rapidement coïncidé avec l'exploration des propriétés macroscopiques potentiellement accessibles basées sur l'utilisation de ces jonctions dynamiques.^[33a, 104]

Il a été montré plus récemment que ces propriétés peuvent mener à des fonctions - en particulier grâce aux systèmes capable de modifier leur constitution - et que celles-ci sont directement exploitables en science des matériaux.^[132a] Ceci correspond à la maturation de ce champ de recherche qui, d'un concept uniquement académique, a su évoluer vers une réalité technologique.^[42, 54]

b. Contenu de ce manuscrit

Après ce premier chapitre d'introduction, l'objectif des travaux présentés dans les chapitres 2 à 4 de cette thèse est d'élargir le champ des interactions orthogonales utilisables conjointement dans la chaîne principale d'un dynamère ainsi que de diversifier la séquence des fonctions chimiques présentes dans le squelette polymérique.

Pour ce faire, le chapitre 2 porte sur l'utilisation conjointe de liaisons covalentes réversibles et d'interactions de coordination dans un polymère dynamique. Certaines caractéristiques des interactions entre monomères, la formation d'un polymère ainsi que l'orthogonalité des dynamiques y sont discutées.

Le chapitre suivant est dédié à l'étude d'un système combinant des liaisons hydrogène et un type d'interaction covalente réversible qui, à notre connaissance, n'a pas encore été utilisé en chimie dynamique. Les réactions d'échanges de cette fonction chimique et leur réversibilité ont d'abord été étudiées dans des systèmes discrets avant d'être appliquées à des polymères doublement dynamiques, l'accent étant mis sur la dégradation complète, sélective et réversible de ces deux fonctions chimiques.

Le quatrième chapitre de ces travaux s'attache à démontrer qu'il est possible de créer des doubles dynamères présentant une nouvelle séquence des fonctions chimiques orthogonales présentes dans la chaîne polymérique. Ceci a été rendu possible grâce à une construction séquentielle des objets polymériques, des entités oligomériques ayant été utilisées comme espèces intermédiaires.

Les deux derniers chapitres de ce manuscrit (chapitre 5 et 6) diffèrent conceptuellement des trois précédents. Ils ne se focalisent pas sur des systèmes à dynamiques multiples mais sur des auto-assemblages supramoléculaires. Si différence conceptuelle il y a, une continuité moléculaire assure tout de même une certaine homogénéité à ces travaux : les structures des composés utilisés dans tous les chapitres de cette thèse sont semblables.

Le chapitre 5 de cette thèse présente différents types de polymères auto-assemblés par liaisons hydrogène, leurs caractérisations ayant été effectuées en solution et à l'interface surface-solution par AFM et STM.

Dans la sixième et dernière partie, sont exposés les résultats relatifs à un auto-assemblage particulier et inattendu : une espèce hexamérique. Celle-ci a été caractérisée en solution et à l'état cristallin, sa stabilité vis-à-vis de différents stimuli chimiques ou environnementaux ayant aussi été testée.

Tous les travaux présentés dans cette thèse sont donc à placer sous le giron de la chimie supramoléculaire/dynamique et tendent à améliorer la compréhension de la matière (par l'augmentation de la complexité dans des polymères dynamiques) et de ses interactions (par l'étude et la caractérisation de nouveaux auto-assemblages).

6. Références

- [1] J. B. Russel, *General Chemistry*, McGraw-Hill International Book Company, **1980**.
- [2] a) J. M. Lehn, *C. R. Chim.* **2011**, *14*, 348-361; b) D. E. Koshland, *Science* **2002**, *295*, 2215-2216.
- [3] a) J. M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **1978**, *50*, 871-892; b) J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89-112.
- [4] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry - Scopes and Perspectives*, Wiley-VCH ed., Weinheim, **1995**.
- [5] F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 68-69.
- [6] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017-7036.
- [7] a) B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2889-2892; b) B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2885-2888.
- [8] D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *100*, 1041-1052.
- [9] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 2985-2993.
- [10] E. Blasius, D. Cram, K. Janzen, W. Müller, H. Sieger, K. Trueblood, F. Vögtle, E. Weber, E. Weber, F. Vögtle, in *Host Guest Complex Chemistry I*, Vol. 98, Springer Berlin / Heidelberg, **1981**, pp. 1-41.
- [11] a) D. E. Koshland, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1958**, *44*, 98-104; b) D. E. Koshland, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2375-2378; c) V. Berl, I. Huc, J.-M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3089-3094.
- [12] S. H. Gellman, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1231-1232.
- [13] J. K. M. Sanders, in *Supramolecular Science: Where It Is and Where It Is Going*, Kluwer Academic Publishers ed., **1998**.
- [14] J. L. Atwood, J. W. Steed, *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons ed., **2000**.
- [15] a) F. M. Menger, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, *99*, 4818-4822; b) G. M. Whitesides, B. Grzybowski, *Science* **2002**, *295*, 2418-2421; c) F. Hof, J. Rebek, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, *99*, 4775-4777.
- [16] a) A. C. H. Durham, J. T. Finch, A. Klug, *Nature New Biol.* **1971**, *229*, 37-42; b) K. Namba, G. Stubbs, *Science* **1986**, *231*, 1401-1406.
- [17] J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, *99*, 4763-4768.
- [18] G. M. Whitesides, M. Boncheva, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, *99*, 4769-4774.
- [19] S. De Feyter, P. C. M. Grim, J. van Esch, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, F. C. De Schryver, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 8981-8987.
- [20] J.-M. Lehn, *Science* **2002**, *295*, 2400-2403.
- [21] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature* **1953**, *171*, 737-738.
- [22] K. Hoogsteen, *Acta Crystallogr.* **1963**, *16*, 907-916.
- [23] J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2097-2102.
- [24] A. J. Goshe, I. M. Steele, C. Ceccarelli, A. L. Rheingold, B. Bosnich, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, *99*, 4823-4829.
- [25] a) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, B. O. Kneisel, G. Baum, D. Fenske, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1838-1840; b) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, N. Boumediene, A. DupontGervais, A. VanDorsselaer, B. Kneisel, D. Fenske, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10956-10962; c) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, N. Boumediene, E. Leize, A. Van Dorsselaer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3265-3268.
- [26] J.-M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 151-160.
- [27] a) J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2455-2463; b) K. Severin, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2565-2580.
- [28] S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898-952.

- [29] a) P. T. Corbett, J. Leclaire, L. Vial, K. R. West, J. L. Wietor, J. K. M. Sanders, S. Otto, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3652-3711; b) S. Ladame, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 219-226; c) I. Huc, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1997**, *94*, 8272-8272.
- [30] R. L. E. Furlan, S. Otto, J. K. M. Sanders, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, *99*, 4801-4804.
- [31] O. Ramstrom, J.-M. Lehn, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2002**, *1*, 26-36.
- [32] N. Giuseppone, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1715-1722.
- [33] a) T. Ono, S. Fujii, T. Nobori, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2007**, 46-48; b) C. F. Chow, S. Fujii, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2007**, 4363-4365; c) C. F. Chow, S. Fujii, J. M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5007-5010; d) S. Ulrich, J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2240-2243.
- [34] S. N. Vinogradov, R. H. Linnell, *Hydrogen Bonding*, Van Nostrand Reinhold Company, **1971**.
- [35] S. Ulrich, J. M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5640-5645.
- [36] N. Giuseppone, J.-L. Schmitt, E. Schwartz, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5528-5539.
- [37] R. F. Ludlow, S. Otto, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 101-108.
- [38] M. Fontanille, Y. Gnanou, *Chimie et physico-chimie des polymères*, Dunod, **2002**.
- [39] A. D. Jenkins, P. Kratochvíl, R. F. T. Stepto, U. W. Suter, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 2287-2311.
- [40] a) C. Fouquey, J.-M. Lehn, A.-M. Levelut, *Adv. Mater.* **1990**, *2*, 254-257; b) M. Kotera, J.-M. Lehn, J. P. Vigneron, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 197-199.
- [41] J.-M. Lehn, *Polym Int* **2002**, *51*, 825-839.
- [42] A. W. Bosman, L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Macromol. Symp.* **2003**, 143-154.
- [43] A. Ciferri, *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 511-529.
- [44] W. H. Carothers, *Trans. Faraday Soc.* **1936**, *32*, 39-49.
- [45] a) J.-M. Lehn, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 814-831; b) J.-M. Lehn, *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 611-623.
- [46] A. Ciferri, *Supramolecular Polymers*, Marcel Dekker Inc., **2005**.
- [47] J. D. Badjic, A. Nelson, S. J. Cantrill, W. B. Turnbull, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 723-732.
- [48] a) W. L. Jorgensen, J. Pranata, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2008-2010; b) J. Pranata, S. G. Wierschke, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2810-2819.
- [49] a) L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, E. W. Meijer, R. P. Sijbesma, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4071-4097; b) W. Binder, R. Zirbs, *Supramolecular Polymers and Networks with Hydrogen Bonds in the Main- and Side-Chain Hydrogen Bonded Polymers*, Vol. 207, Springer, **2007**.
- [50] a) T. F. A. De Greef, M. M. J. Smulders, M. Wolffs, A. P. H. J. Schenning, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5687-5754; b) J. D. Fox, S. J. Rowan, *Macromolecules* **2009**, *42*, 6823-6835.
- [51] G. ten Brinke, J. Ruokolainen, O. Ikkala, Vol. 207, Springer, **2007**, pp. 113-177.
- [52] H. Xu, S. Srivastava, V. Rotello, Vol. 207, Springer, **2007**, pp. 179-198.
- [53] L. Bouteiller, *Adv. Polym. Sci.* **2007**, *207*, 79-112.
- [54] A. W. Bosman, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Mater. Today* **2004**, 34-39.
- [55] R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Commun.* **2003**, 5-16.
- [56] R. P. Sijbesma, F. H. Beijer, L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, J. H. K. K. Hirschberg, R. F. M. Lange, J. K. L. Lowe, E. W. Meijer, *Science* **1997**, *278*, 1601-1604.
- [57] a) S. H. M. Söntjens, R. P. Sijbesma, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7487-7493; b) T. F. A. de Greef, G. B. W. L. Ligthart, M. Lutz, A. L. Spek, E. W. Meijer, R. P. Sijbesma, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5479-5486; c) M. M. L. Nieuwenhuizen, T. F. A. de Greef, R. L. J. van der Bruggen, J. M. J. Paulusse, W. P. J. Appel, M. M. J. Smulders, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1601-1612.
- [58] Henk M. Keizer, Rint P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, 2553-2555.

- [59] a) K. E. Feldman, M. J. Kade, T. F. A. de Greef, E. W. Meijer, E. J. Kramer, C. J. Hawker, *Macromolecules* **2008**, *41*, 4694-4700; b) B. D. J. M. Van, M. A. J. Gillissen, A. B. A. C. Van, A. R. A. Palmans, R. P. Sijbesma, *Macromolecules* **2007**, *40*, 6340-6348; c) O. A. Scherman, G. B. W. L. Ligthart, H. Ohkawa, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2006**, *103*, 11850-11855.
- [60] E. J. Foster, E. B. Berda, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6964-6966.
- [61] R. Abbel, C. Grenier, M. J. Pouderoijen, J. W. Stouwdam, P. E. L. G. Leclère, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *131*, 833-843.
- [62] S. H. M. Söntjens, R. P. Sijbesma, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Macromolecules* **2001**, *34*, 3815-3818.
- [63] O. A. Scherman, G. B. W. L. Ligthart, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2072-2076.
- [64] a) K. Hanabusa, C. Koto, M. Kimura, H. Shirai, A. Kakehi, *Chem. Lett.* **1997**, 429-430; b) K. Hanabusa, A. Kawakami, M. Kimura, H. Shirai, *Chem. Lett.* **1997**, 191-192.
- [65] a) L. Brunsveld, A. P. H. J. Schenning, M. A. C. Broeren, H. M. Janssen, J. A. J. M. Vekemans, E. W. Meijer, *Chem. Lett.* **2000**, 292-293; b) J. J. van Gorp, J. A. J. M. Vekemans, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14759-14769.
- [66] A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8948-8968.
- [67] M. M. J. Smulders, P. J. M. Stals, T. Mes, T. F. E. Paffen, A. P. H. J. Schenning, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *132*, 620-626.
- [68] a) S. Boileau, L. Bouteiller, F. Laupretre, F. Lortie, *New J. Chem.* **2000**, *24*, 845-848; b) F. Lortie, S. Boileau, L. Bouteiller, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3008-3014; c) O. Colombani, L. Bouteiller, *New J. Chem.* **2004**, *28*, 1373-1382.
- [69] F. Ouhib, M. Raynal, B. Jouvet, B. Isare, L. Bouteiller, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10683-10685.
- [70] E. Obert, M. Bellot, L. Bouteiller, F. Andrioletti, C. Lehen-Ferrenbach, F. Boue, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15601-15605.
- [71] M. Bellot, L. Bouteiller, *Langmuir* **2008**, *24*, 14176-14182.
- [72] M. Roman, C. Cannizzo, T. Pinault, B. Isare, B. Andrioletti, d. S. P. van, L. Bouteiller, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16818-16824.
- [73] L. Bouteiller, O. Colombani, F. Lortie, P. Terech, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8893-8898.
- [74] B. Isare, L. Bouteiller, G. Ducouret, F. Lequeux, *Supramol. Chem.* **2009**, *21*, 416-421.
- [75] B. Isare, M. Linares, L. Zargarian, S. Femandjian, M. Miura, S. Motohashi, N. Vanthuyne, R. Lazzaroni, L. Bouteiller, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 173-177.
- [76] T. Pinault, C. Cannizzo, B. Andrioletti, G. Ducouret, F. Lequeux, L. Bouteiller, *Langmuir* **2009**, *25*, 8404-8407.
- [77] F. Lortie, S. Boileau, L. Bouteiller, C. Chassenieux, F. Laupretre, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5283-5287.
- [78] F. Perineau, S. Pensec, C. Sanchez, C. Creton, L. Rozes, L. Bouteiller, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 2785-2788.
- [79] a) V. Berl, M. Schmutz, M. J. Krische, R. G. Khoury, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1227-1244; b) E. Kolomiets, E. Buhler, S. J. Candau, J.-M. Lehn, *Macromolecules* **2006**, *39*, 1173-1181.
- [80] a) S. K. Chang, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1318-1319; b) S. K. Chang, E. D. Van, E. Fan, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7640-7645.
- [81] a) E. Buhler, S. J. Candau, J. Schmidt, Y. Talmon, E. Kolomiets, J.-M. Lehn, *J Polym Sci Pol Phys* **2007**, *45*, 103-115; b) E. Buhler, S. J. Candau, E. Kolomiets, J. M. Lehn, *Phys Rev E* **2007**, *76*, 061804
- [82] T. Shimizu, R. Iwaura, M. Masuda, T. Hanada, K. Yase, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5947-5955.
- [83] T. T. Isimjan, J. R. de Bruyn, E. R. Gillies, *Macromolecules* **2010**, *43*, 4453-4459.
- [84] E. A. Fogleman, W. C. Yount, J. Xu, S. L. Craig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4026-4028.

- [85] R. K. Castellano, D. M. Rudkevich, J. Rebek, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1997**, *94*, 7132-7137.
- [86] T. Haino, E. Hirai, Y. Fujiwara, K. Kashiwara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7899-7903.
- [87] a) A. Sandier, W. Brown, H. Mays, C. Amiel, *Langmuir* **2000**, *16*, 1634-1642; b) Y. Hasegawa, M. Miyauchi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *Macromolecules* **2005**, *38*, 3724-3730; c) A. Harada, Y. Takashima, H. Yamaguchi, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 875-882.
- [88] R. M. Yebeutchou, F. Tancini, N. Demitri, S. Geremia, R. Mendichi, E. Dalcanale, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4504-4508.
- [89] U. Rauwald, O. A. Scherman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3950-3953.
- [90] C. Schmuck, T. Rehm, L. Geiger, M. Schafer, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6162-6170.
- [91] Y. Weizmann, A. B. Braunschweig, O. I. Wilner, Z. Cheglakov, I. Willner, *Chem. Commun.* **2008**, 4888-4890.
- [92] a) G. Wilkinson, *Comprehensive Coordination Chemistry, Vol. 6 - Applications*, Pergamon Press - Oxford ed., **1987**; b) D. H. Busch, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 847-860.
- [93] B. H. Northrop, Y.-R. Zheng, K.-W. Chi, P. J. Stang, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1554-1563.
- [94] C.-L. Ho, W.-Y. Wong, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2469-2502.
- [95] M. Chipper, R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 565-578.
- [96] J. B. Beck, J. M. Ineman, S. J. Rowan, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5060-5068.
- [97] U. Michelsen, C. A. Hunter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 764.
- [98] C. D. Eisenbach, U. S. Schubert, *Macromolecules* **1993**, *26*, 7372-7374.
- [99] S. Kelch, M. Rehahn, *Macromolecules* **1999**, *32*, 5818-5828.
- [100] S. Schmatloch, A. M. J. van den Berg, A. S. Alexeev, H. Hofmeier, U. S. Schubert, *Macromolecules* **2003**, *36*, 9943-9949.
- [101] C.-F. Chow, S. Fujii, J.-M. Lehn, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1324-1335.
- [102] a) W. G. Skene, J.-M. P. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2004**, *101*, 8270-8275; b) T. Ono, T. Nobori, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2005**, 1522-1524.
- [103] T. Maeda, H. Otsuka, A. Takahara, *Prog. Polym. Sci.* **2009**, *34*, 581-604.
- [104] T. Ono, S. Fujii, T. Nobori, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2007**, 4360-4362.
- [105] G. Nasr, M. Barboiu, T. Ono, S. Fujii, J. M. Lehn, *J. Membr. Sci.* **2008**, *321*, 8-14.
- [106] a) Y. Ruff, J. M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3556-3559; b) Y. Ruff, J. M. Lehn, *Biopolymers* **2008**, *89*, 486-496.
- [107] N. Sreenivasachary, D. T. Hickman, D. Sarazin, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8581-8588.
- [108] P. Reutenauer, E. Buhler, P. J. Boul, S. J. Candau, J. M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1893-1900.
- [109] H. M. Colquhoun, C. C. Dudman, D. J. Blundell, A. Bunn, P. D. Mackenzie, P. T. McGrail, E. Nield, J. B. Rose, D. J. Williams, *Macromolecules* **1993**, *26*, 107-111.
- [110] Y. Chen, K.-H. Chen, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1997**, *35*, 613-624.
- [111] H. Otsuka, K. Aotani, Y. Higaki, A. Takahara, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4064-4065.
- [112] a) I. Nakazawa, S. Suda, M. Masuda, M. Asai, T. Shimizu, *Chem. Commun.* **2000**, 881-882; b) A. P. Bapat, D. Roy, J. G. Ray, D. A. Savin, B. S. Sumerlin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19832-19838.
- [113] C.-F. Chow, S. Fujii, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2007**, 4363-4365.
- [114] J. F. Folmer-Andersen, J.-M. Lehn, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 7664-7667.
- [115] S. Fujii, J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *121*, 7771-7774.
- [116] a) A. V. Ambade, C. Burd, M. N. Higley, K. P. Nair, M. Weck, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11904-11911; b) F. Wang, J. Zhang, X. Ding, S. Dong, M. Liu, B. Zheng, S. Li, L. Wu, Y. Yu, H. W. Gibson, F. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1090-1094.
- [117] H. Hofmeier, A. El-ghayoury, A. P. H. J. Schenning, U. S. Schubert, *Chem. Commun.* **2004**, 318-319.
- [118] a) H. Hofmeier, R. Hoogenboom, M. E. L. Wouters, U. S. Schubert, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2913-2921; b) U. Mansfeld, M. D. Hager, R. Hoogenboom, C. Ott, A. Winter, U. S. Schubert, *Chem. Commun.* **2009**, 3386-3388.
- [119] V. Marin, E. Holder, R. Hoogenboom, E. Tekin, U. S. Schubert, *Dalton Trans.* **2006**, 1636-1644.

- [120] A. V. Ambade, S. K. Yang, M. Weck, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2894-2898.
- [121] S. K. Yang, A. V. Ambade, M. Weck, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1637-1645.
- [122] L. Yu, Z. Wang, J. Wu, S. Tu, K. Ding, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3627-3630.
- [123] F. Grimm, K. Hartnagel, F. Wessendorf, A. Hirsch, *Chem. Commun.* **2009**, 1331-1333.
- [124] F. Grimm, N. Ulm, F. Gröhn, J. Düring, A. Hirsch, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 9478-9488.
- [125] G. Groger, V. Stepanenko, F. Wurthner, C. Schmuck, *Chem. Commun.* **2009**, 698-700.
- [126] Z. Rodriguez-Docampo, S. Otto, *Chem. Commun.* **2008**, 5301-5303.
- [127] a) V. Goral, M. I. Nelen, A. V. Eliseev, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2001**, *98*, 1347-1352; b) B. Klekota, B. L. Miller, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 11687-11697.
- [128] R. J. Sarma, S. Otto, J. R. Nitschke, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 9542-9546.
- [129] E. Kolomiets, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2005**, 1519-1521.
- [130] A. T. ten Cate, P. Y. W. Dankers, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5799-5803.
- [131] a) B. J. Blaiszik, S. L. B. Kramer, S. C. Olugebefola, J. S. Moore, N. R. Sottos, S. R. White, *Annu. Rev. Mater. Res.* **2010**, *40*, 179-211; b) S. Burattini, B. W. Greenland, D. Chappell, H. M. Colquhoun, W. Hayes, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1973-1985.
- [132] a) P. Cordier, F. Tournilhac, C. Soulie-Ziakovic, L. Leibler, *Nature* **2008**, *451*, 977-980; b) M. Burnworth, L. Tang, J. R. Kumpfer, A. J. Duncan, F. L. Beyer, G. L. Fiore, S. J. Rowan, C. Weder, *Nature* **2011**, *472*, 334-337.
- [133] R. J. Wojtecki, M. A. Meador, S. J. Rowan, *Nat. Mater.* **2011**, *10*, 14-27.
- [134] M. Shimoda, T. Kawabata, T. Nobori, M. Sukegawa, *Vol. WO2007004478*, Japan, **2007**.
- [135] *Analytical Methods in Supramolecular Chemistry*, Wiley-VCH ed., Weinheim, **2007**.
- [136] K. S. Schmitz, *An introduction to Dynamic Light Scattering by Macromolecules*, Academic Press, **1990**.
- [137] A. Guinier, *Ann. Phys.* **1939**, *12*.
- [138] D. Svergun, M. H. J. Koch, *Rep. Prog. Phys.* **2003**, *66*, 1735-1782.
- [139] C. Esquenet, E. Buhler, *Macromolecules* **2002**, *35*, 3708-3716.
- [140] a) P. G. de Gennes, *Scaling Concepts in Polymer Physics*, Cornell University Press, **1979**; b) P. J. Flory, *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell University Press, **1953**.
- [141] D. E. Koppel, *J. Phys. Chem.* **1972**, *57*.
- [142] G. Binnig, C. F. Quate, C. Gerber, *Phys. Rev. Lett.* **1986**, *56*, 930-933.
- [143] S. Morita, *Roadmap of Scanning Probe Microscopy*, Springer, **2007**.
- [144] P. K. Hansma, J. P. Cleveland, M. Radmacher, D. A. Walters, P. E. Hillner, M. Bezanilla, M. Fritz, D. Vie, H. G. Hansma, C. B. Prater, J. Massie, L. Fukunaga, J. Gurley, V. Elings, *Appl. Phys. Lett.* **1994**, *64*, 1738-1740.
- [145] a) Y. Martin, C. C. Williams, H. K. Wickramasinghe, *J. Appl. Phys.* **1987**, *61*, 4723-4729; b) Q. Zhong, D. Inniss, K. Kjoller, V. B. Elings, *Surf. Sci.* **1993**, *290*, L688-L692.
- [146] L. Gross, F. Mohn, N. Moll, P. Liljeroth, G. Meyer, *Science* **2009**, *325*, 1110-1114.
- [147] G. Binnig, H. Rohrer, C. Gerber, E. Weibel, *Phys. Rev. Lett.* **1982**, *49*, 57-61.

Chapitre 2 : “Doubles dynamères métallo-covalents”

1. Introduction.....	31
<i>a. Concept</i>	<i>31</i>
<i>b. Dynamiques utilisées.....</i>	<i>32</i>
2. Nouvelle unité de coordination	33
<i>a. Conception et synthèse</i>	<i>33</i>
<i>b. Complexation d'un cation métallique</i>	<i>34</i>
3. Polymérisations	39
<i>a. Polymérisation covalente.....</i>	<i>39</i>
i. Dérivé d'acide tartrique.....	39
ii. Chaîne oligo(oxyde d'éthylène)	42
<i>b. Polymérisation supramoléculaire.....</i>	<i>45</i>
i. Concept.....	45
ii. Synthèse des monomères	46
iii. Polymérisation.....	46
<i>c. Orthogonalité des dynamiques.....</i>	<i>48</i>
4. Conclusion	51
5. Références	52

1. Introduction

a. Concept

La multiplication d'unités dynamiques dans la chaîne principale d'un polymère en solution^[1] permet de tirer profit des propriétés de chaque type de dynamiques employées. En effet, chacune d'entre elles possède des caractéristiques propres et leur combinaison mène donc à une entité possédant les propriétés de ses différents composants. Combiner les dynamiques dans une chaîne polymère permet donc d'en additionner les propriétés.

L'étude portera uniquement sur les systèmes en solution. En effet, c'est le milieu qui est de loin le plus propice à l'étude des propriétés inhérentes aux différentes dynamiques utilisées. De plus, de nombreux exemples d'entités chimiques reliées par différents types d'interactions dans le cristal sont connus. Si nous nous intéressons à ces différentes dynamiques, c'est pour pouvoir en utiliser les propriétés d'échanges,^[2] phénomène plus compliqué à mettre en évidence dans un cristal^[3] qu'en solution.

Les liaisons covalentes réversibles^[2b, 4] et interactions de coordination,^[5] labiles ou non, ont déjà été utilisées simultanément dans des systèmes supramoléculaires.^[6] Mais parmi les quelques exemples déjà présents dans la littérature, il n'y en a pas (à notre connaissance) où ces deux types d'interactions sont placés dans la chaîne principale d'un polymère, hormis un cas où ces interactions sont utilisées pour relier des blocs entre eux,^[7] chaque chaîne ne possédant qu'un site formant des liaisons hydrogène et un site de coordination. Les propriétés dynamiques de ces jonctions ne sont pas mises à profit dans cet exemple. Cela reste cependant un moyen très élégant de contrôler la séquence des blocs d'un polymère de type tri-bloc.

Les liaisons de coordination^[8] permettent de modéliser des architectures bien définies par interaction entre un cation métallique et un ligand organique.^[9] Bien souvent, il en résulte aussi des propriétés optiques et/ou magnétiques particulières qui font de ces assemblages de très bons candidats pour des applications diverses.^[10] De plus, certaines interactions de coordination sont réversibles permettant leur utilisation dans des processus dynamiques.^[11]

Si, historiquement, les processus dynamiques étaient uniquement supramoléculaires - ces interactions étant labiles par essence pour la plupart d'entre elles - la chimie dynamique s'est récemment ouverte aux liaisons covalentes grâce à un type de fonctions bien particulier : les liaisons covalentes réversibles^[12]. Elles ont ouvert la porte de la chimie dynamique aux systèmes covalents, permettant ainsi d'introduire de nouvelles caractéristiques (par exemple des cinétiques d'échange plus lentes que dans les systèmes supramoléculaires) et des nouveaux effecteurs (fonctions chimiques, amines par exemple).^[13]

Il va donc être montré qu'il est possible de créer des entités polymériques possédant à la fois une composante supramoléculaire de coordination et une composante covalente, dynamiques toutes les deux, dans la chaîne principale d'un polymère. En se basant sur des résultats de la littérature, ainsi que sur de nouvelles expériences, le concept d'orthogonalité entre les dynamiques sera démontré dans ce cas.

b. Dynamiques utilisées

Une unité de coordination assez largement étudiée et utilisée au laboratoire est le produit de condensation de la 2-pyridinealdéhyde et la 2-pyridinehydrazone (Image II-1), ainsi que ses dérivés fonctionnalisés. Ce produit sera nommé PAPHY (pour Pyridyl-Aldehyde-PyridylHYdrazine).^[14] Il a été montré que cette unité est un ligand tridentate isomorphe de l'unité terpyridine^[14-15] et qu'à l'instar de celle-ci, la coordination d'un cation métallique induit un changement conformationnel qui peut par exemple être utilisé pour modifier la constitution du système.^[6b]

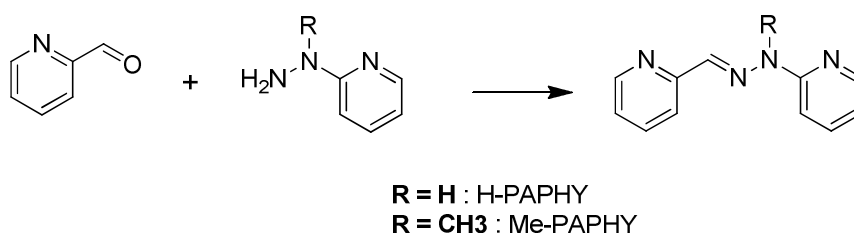


Image II-1 : Synthèse de l'unité PAPHY

Cette unité a été largement utilisée dans la formation de complexes métalliques avec un ou deux ligands, neutres ou chargés,^[16] représentés schématiquement dans l'Image II-2. En effet, en plus de sa capacité à coordonner un cation métallique, l'unité H-PAPHY possède un proton NH plutôt acide quand un complexe de coordination est formé (pK_a du proton NH dans PAPHY seule = 14,5 ; pK_a de ce proton quand un complexe de coordination est formé ≈ 8).^[14] Toutes les considérations géométriques sont omises dans la représentation de l'Image II-2.^[17] En outre, tous les équilibres sont représentés de manière identique même si, naturellement, les constantes de chaque équilibre sont différentes. Cependant, à l'instar de leurs analogues les terpyridines, les constantes d'association de ces entités avec les métaux de transition sont typiquement comprises entre 10^5 et 10^8 mol^{-1} .^[14, 18]

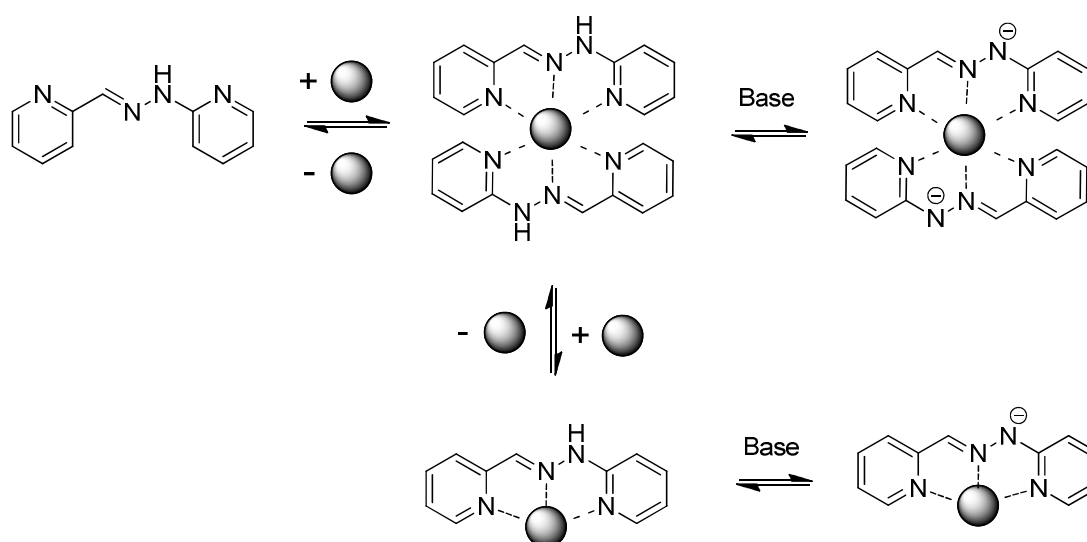


Image II-2 : Représentation schématique des processus de complexation et de déprotonation de l'unité PAPHY

L'ajout d'un demi-équivalent de cation métallique hexacoordiné (représenté par une sphère grise) à l'unité PAPHY mène à la formation d'un complexe contenant deux ligands pour un seul cation métallique (ML_2), si ce cation métallique est de géométrie octaédrique. L'ajout d'un équivalent de base permet de déprotoner^[15, 19] consécutivement les hydrazones des deux ligands et d'ainsi renforcer la stabilité de l'assemblage (qui devient neutre si le cation métallique est di-chargé). Il faut remarquer qu'en l'absence de cation métallique, le ligand seul est bien plus difficile à déprotoner (pK_a du proton $NH \sim 15$). L'ajout d'un autre demi-équivalent (ou plus) de cation métallique au complexe ML_2 précédemment formé mène à la formation d'un complexe contenant un seul ligand et d'un cation métallique (ML) (sauf si le solvant est très peu coordonnant, ce qui pénalise la dissociation du complexe ML_2). Ici aussi, l'ajout d'un équivalent de base (ou plus) permet de déprotoner l'hydrazone du ligand, améliorant ainsi la stabilité du complexe de coordination (la solubilisation des ions étant souvent un point critique). D'un point de vue géométrique, dans le cas d'un complexe de coordination comprenant deux ligands pour un centre métallique hexa-coordiné, les deux ligands s'orientent perpendiculairement l'un par rapport à l'autre pour satisfaire les conditions géométriques imposées par le cation métallique.

2. Nouvelle unité de coordination

a. Conception et synthèse

Le système visé nécessitant la combinaison d'interactions de coordination labiles et de liaisons covalentes réversibles, une nouvelle unité a dû être conçue. Inspirée de travaux précédents au sein de notre laboratoire,^[20] la synthèse du composé **L-H** a été entreprise (Image II-3).

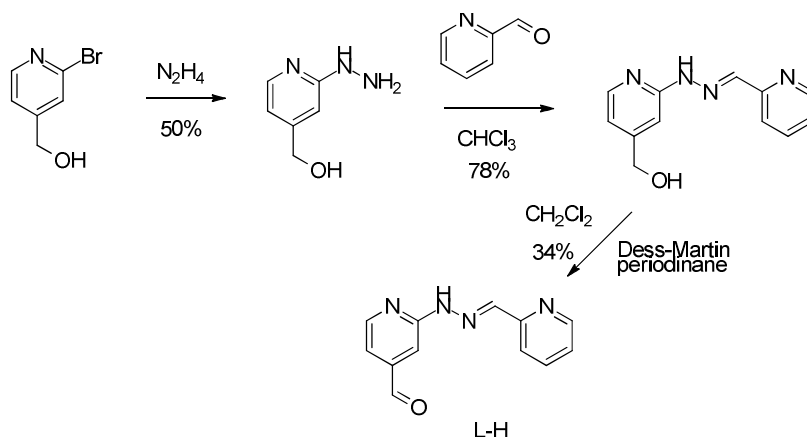


Image II-3 : Synthèse du composé **L-H**

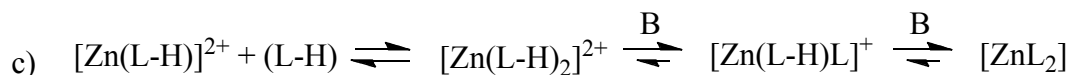
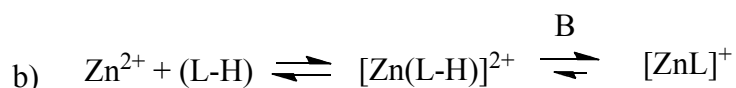
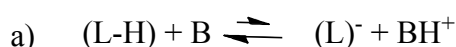
Le composé **L** est un dérivé de la PAPHY, fonctionnalisé par un aldéhyde en position 4 sur le noyau aromatique contenant la fonction hydrazone. Pour l'obtenir, il a fallu préparer un dérivé de la 2-pyridinehydrazone fonctionnalisé en position 4 par un groupe méthanol. Ce produit a été condensé avec la pyridine-2-carboxaldéhyde pour former un dérivé de PAPHY comportant un groupement 4-méthanol. Ce groupement a été oxydé en fonction aldéhyde pour donner le composé **L-H**.

Cette nouvelle entité est potentiellement doublement dynamique par nature. En effet, elle permet de combiner des interactions de coordination et des interactions covalentes réversibles (de type imine ou autre liaison $C=N$ réversible).

b. Complexation d'un cation métallique

La formation d'un composé de coordination par le composé **L-H** a été étudiée par RMN et spectrométrie de masse. Afin de s'inscrire dans une certaine continuité des travaux de notre groupe et ainsi de bénéficier de son expertise, le choix du cation métallique s'est porté sur le Zinc(II), ses propriétés diamagnétiques permettant l'utilisation de la RMN pour analyser le système. Il sera utilisé sous forme d'un sel de triflate, soluble dans une large gamme de solvants. La base utilisée dans toute l'étude sera la base de Hünig (*N,N*-diisopropyléthylamine). Celle-ci, peu nucléophile est connue pour être capable de déprotoner l'hydrazone de cette unité dès qu'un complexe de coordination est formé.^[14]

L'image suivante (Image II-4) présente les équilibres entre espèces possibles. Le ligand est noté (**L-H**) dans sa forme neutre et (**L**)⁻ s'il est déprotoné, la base étant notée **B**.



*Image II- 4 : Représentations de tous les échanges possibles dans le milieu ; équilibre acido-basique du ligand **L-H** et de la base **B** (a) ; formation d'un complexe de type ML (b) et ML₂ (c).*

Au vu des résultats connus de la littérature,^[14] l'équilibre a) est fortement déplacé vers les produits de départ, la base de Hünig n'étant pas suffisamment basique pour déprotoner le ligand **L**. Par contre, dès qu'un complexe de coordination est formé, la déprotonation s'effectue beaucoup plus facilement et dans ce cas les équilibres acido-basiques sont déplacés vers les produits (b) et (c).

Le but de la suite de l'étude est d'essayer de comprendre quelles espèces se forment et dans quelles conditions. Pour ce faire, une solution du ligand **L-H** à 10 mM dans CD₃CN a été dosée par une solution de triflate de zinc (Image II-5).

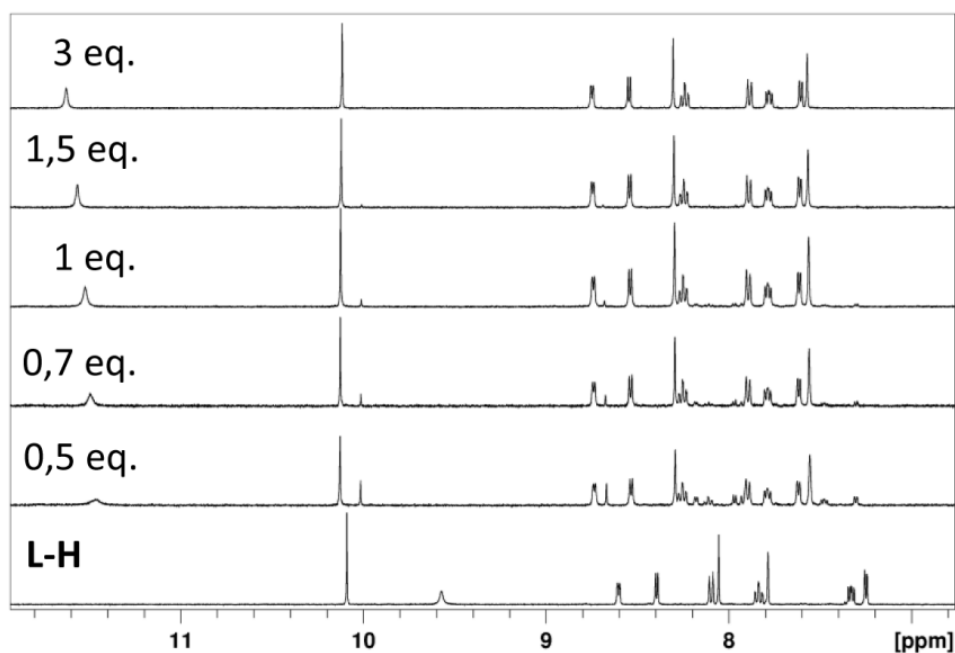


Image II-5 : Dosage de **L-H** par $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ en l'absence de base dans CD_3CN à température ambiante

Le spectre du bas est celui du ligand **L-H** dans CD_3CN . Les spectres au-dessus sont ceux de solutions contenant la quantité de $\text{Zn}(\text{II})$ indiquée sur la gauche du spectre. A 0,5 eq. de cation métallique ajouté, il n'y a plus de ligand libre mais deux espèces semblent être présentes (deux pics CHO vers 10 ppm). En augmentant la quantité de zinc à 0,7 eq., une des deux espèces est moins abondante ; à 1 eq. elle a quasiment disparu. Au-delà de 1,5 eq., l'effet de l'ajout de $\text{Zn}(\text{II})$ est faible.

On pourrait proposer que les deux espèces visibles à 0,5 eq. sont les complexes de stoechiométrie ML et ML_2 , et qu'à 1 eq. de $\text{Zn}(\text{II})$, la seule espèce présente (quasiment) est l'entité ML . Il est intéressant d'observer l'apparition du pic vers 11,5 ppm correspondant au proton NH de l'hydrazone. La formation d'un complexe de coordination rend ce proton fortement plus acide que dans le ligand libre.^[14] Il peut ainsi être plus facilement déprotoné par une base pour stabiliser l'assemblage supramoléculaire (diminution de la charge globale de l'objet). L'étude en l'absence de base a été arrêtée à ce point : le but étant de former les espèces les plus stables possibles, la déprotonation sera toujours effectuée.

Dans une expérience de contrôle, l'ajout de base de Hünig sur le ligand **L-H** n'a aucun effet visible en RMN. Comme attendu, la base n'est donc pas capable de déprotoner le ligand libre.

Plaçons-nous maintenant en présence d'une base et ceci pour tout le reste de ce chapitre (base de Hünig). L'Image II-6 montre le dosage d'une solution contenant un équivalent du composé **L-H** et un équivalent de base à une concentration de 5 mM dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN}$ – 6/4 par une solution de triflate de zinc. La concentration de cette dernière étant bien plus élevée (environ 0,1 M), les effets de dilution seront négligés. Le solvant utilisé est un mélange de chloroforme et d'acétonitrile car il a été montré dans des travaux précédents que ce mélange est optimal pour solubiliser les complexes de coordination, mais aussi les entités organiques en général.^[21]

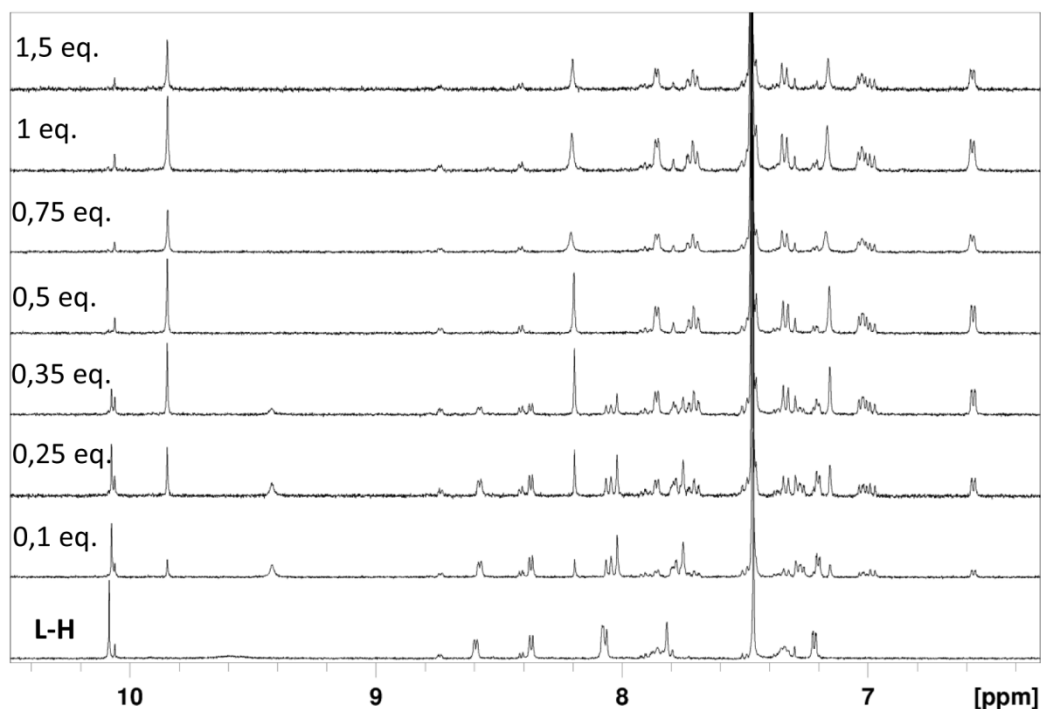


Image II-6 : Dosage de **L-H** par $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ en présence d'une base (à 5 mM dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN} - 6/4$)

Tout d'abord, il faut mentionner le fait que le ligand libre **L-H** (spectre du bas) est un mélange d'espèces. En effet, en plus de l'espèce principale on observe un jeu de pics secondaires (intégration environ 15% en RMN) correspondant à une autre espèce, observable par exemple vers 10 ppm où deux pics différents sont visibles.

Il faut ensuite ajouter que des expériences de contrôles ont été effectuées pour s'assurer que l'équilibre a bien été atteint, c'est-à-dire qu'il a été vérifié que les spectres n'évoluent plus avec le temps.

Lors de l'ajout de $\text{Zn}(\text{II})$ à la solution de ligand et de base, on observe la disparition du produit majoritaire. Les pics de l'autre espèce ne sont pas affectés. Ceci peut être expliqué par la présence initiale des deux isomères *E* et *Z* du ligand, le ligand dans la configuration *Z* n'étant pas un aussi bon ligand que celui dans la configuration *E*.^[22] Ainsi, le $\text{Zn}(\text{II})$ ajouté est complexé par le ligand dans la forme *E*, le produit dans la forme *Z* restant inchangé. A priori, l'ajout de cation métallique n'induit pas un changement de configuration de l'isomère *Z* vers *E*.

Focalisons-nous uniquement sur les pics du ligand dans la configuration *E*. On peut noter qu'à partir de 0,1 eq. de $\text{Zn}(\text{II})$ ajouté, de nouveaux pics apparaissent (singulet large vers 9,5 ppm, singulet vers 7,7 ppm) tandis que la majorité des pics du ligand **L-H** sont toujours présents. Ainsi, l'échange entre ligand libre et ligand complexé est lent à l'échelle de la RMN.

Dès que 0,5 eq. de $\text{Zn}(\text{II})$ sont présents dans le milieu, on observe une seule espèce de coordination. Ceci suggère qu'à 0,5 eq. de cation métallique pour un eq. de ligand **L-H**, un complexe de stœchiométrie ML_2 est formé. L'ajout de $\text{Zn}(\text{II})$ supplémentaire a peu d'influence sur le spectre RMN, même si on peut noter un léger élargissement de certains de ces pics. On peut expliquer ceci par un équilibre entre deux espèces de stœchiométrie ML et ML_2 en échange rapide ; cet équilibre étant probablement très déplacé vers l'espèce ML_2 car les déplacements chimiques ne changent pas avec l'ajout de $\text{Zn}(\text{II})$ après 0,5 eq.

Une autre question est celle de la déprotonation du ligand **L-H**, seul ou complexé. Le pK_a du proton NH du ligand **L-H** est d'environ 14.^[14] Celui de la base de Hünig est de 11,4. Ainsi cette base n'est en théorie pas assez forte pour déprotoner l'unité H-PAPHY en l'absence de cation métallique. Ceci est en adéquation avec le fait qu'à partir de 0,5 eq. de cation métallique aucun pic correspondant au proton NH de l'hydrazone n'est observable, indiquant que tous les ligands semblent déprotonés dans ces conditions.

Un dosage du ligand et de la base par Zn(II) suivi par spectrophotométrie UV/Visible a été effectué mais il n'a pas été possible d'en déduire des résultats exploitables.

Pour aller plus loin dans l'étude de ces complexes de coordination, deux solutions différentes contenant deux ligands pour un métal ($M/L = 0,5$) et un ligand pour un métal ($M/L = 1$) ont été étudiées par MALDI-TOF (matrice α -cyano) ; en ESI la seule espèce attribuable était le ligand **L-H** libre. Les résultats sont présentés dans les Images II-7 et II-8 ($M/L = 1$ et $M/L = 0,5$ respectivement).

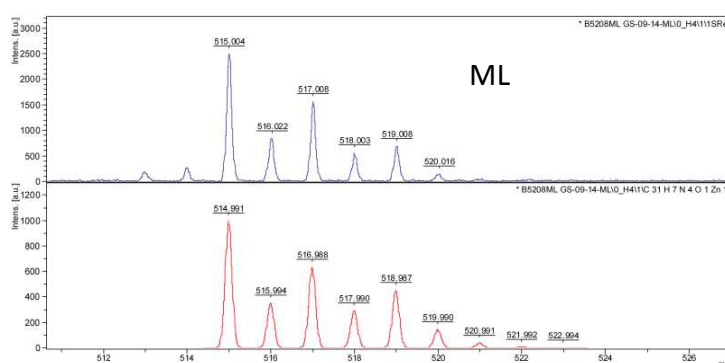


Image II-7 : Analyse MALDI-TOF de la solution $M/L = 1$, en bleu (en haut) : solution étudiée, en rouge (en bas) : simulation

Pour la solution contenant les différents composants présents dans un rapport $M/L = 1$ (Image II-7), la seule espèce notable est le composé contenant deux ligands pour un cation métallique, noté ML_2 . En fait, cette espèce devrait être notée $M(L)(L-H)$ car un seul des ligands a été déprotoné. Dans le profil isotopique, une seule unité sépare les pics, démontrant que l'espèce est mono-chargée.

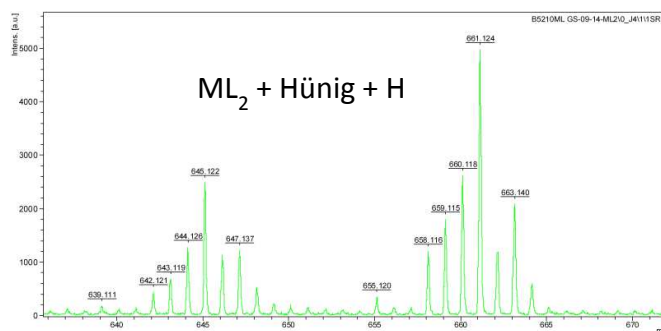


Image II-8 : Analyse MALDI-TOF de la solution $M/(L-H) = 0,5$

Pour la solution où les composants sont présents dans un rapport $M/(L-H) = 0,5$, la situation semble un peu plus obscure. Les masses observées semblent être celle du complexe ML_2 plus la base de Hünig en présence d'un proton ou d'un ion sodium. Mais le profil isotopique est particulier et nous n'avons pas été en mesure d'en expliquer la raison. En considérant les résultats obtenus par RMN avec ces données de spectrométrie de masse, nous pouvons supposer que, quand 0,5 eq. de Zn(II) sont ajoutés à un eq.

de ligand **L-H** en présence de base, la seule espèce formée est le complexe ML_2 . Ceci est schématisé dans l'Image II-9.

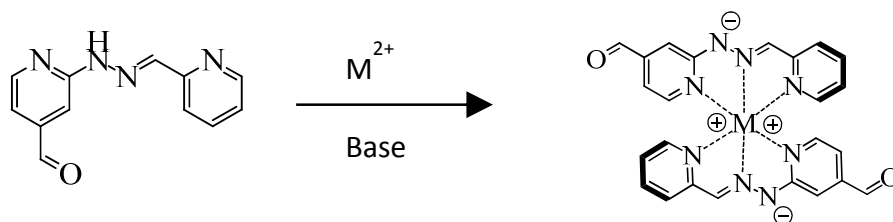


Image II-9 : Formation d'un complexe de stœchiométrie ML_2

Il faut noter que le complexe ML_2 formé est chiral. En effet deux objets (image l'un de l'autre dans un miroir) peuvent être créés, les deux ligands pouvant s'arranger autour du centre métallique de deux manières différentes.

Un autre indice de la formation d'entités de coordination est visuel, basé sur les changements de couleur (Image II-10).

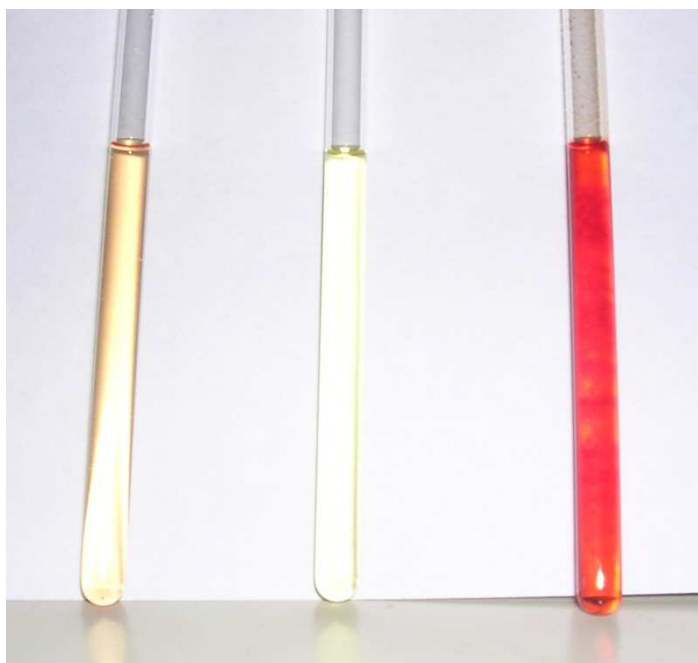


Image II- 10 : Photographie du ligand **L-H** seul (gauche), du ligand **L-H** avec un demi-équivalent de Zn (II) (milieu) et du ligand **L-H** avec un demi-équivalent de Zn (II) en présence d'une base (droite) dans un mélange $CDCl_3/CD_3CN$ – 6/4

La solution du ligand **L-H** seul est jaune pâle. L'ajout d'un demi-équivalent de Zn(II) fait diminuer l'intensité de cette couleur pour devenir une solution quasi-incolore. Un complexe de coordination se forme même en l'absence de base (cf. Image II-5). Par contre, l'ajout d'un équivalent ou plus de base de Hünig colore la solution précédente en rouge intense. Ceci semble être une bonne indication qu'en présence de cation métallique, le ligand **L-H** est déprotoné par la base de Hünig. De plus, on peut observer que la solution se trouble légèrement, l'entité formée ne semblant pas parfaitement soluble dans ce milieu. La couleur de la solution peut être expliquée par un transfert de charge intra-ligand

entre un site riche en électrons (l'hydrazone déprotonée) et des sites capables d'accepter de la densité électronique (atomes d'azote coordonnés de la pyridine).

Dans tous les cas étudiés dans la suite de ce chapitre, la stœchiométrie sera la suivante : un équivalent de cation métallique pour deux équivalents de ligands et de base, donc le complexe ML_2 sera toujours l'espèce utilisée.

3. Polymérisations

a. Polymérisation covalente

Le complexe ML_2 représenté dans l'Image II-9 peut être vu comme un composé de coordination. Mais d'un point de vue fonctionnel c'est un bis-aldéhyde, composé bi-fonctionnel pouvant donc être impliqué dans la formation de polymères par polycondensation avec un autre monomère bi-fonctionnel. Le choix de cet autre monomère s'effectue en tenant compte des limitations et des problèmes pouvant potentiellement se présenter, notamment celui de la solubilité. Pour y faire face, les monomères ont été choisis de manière à améliorer au maximum la solubilité des espèces obtenues dans des solvants organiques. Le deuxième choix à effectuer est le type d'unité fonctionnelle à condenser avec les fonctions aldéhydes.

i. Dérivé d'acide tartrique

Le premier composé utilisé comme co-monomère du dialdéhyde ML_2 est un dérivé de l'acide tartrique fonctionnalisé. Dans celui-ci les groupements hydroxyles sont fonctionnalisés par de longues chaînes alkyles ($C_{12}H_{25}$) afin d'en améliorer la solubilité en solvant organique et les fonctions acides sont modifiées par des unités acylhydrazides pour pouvoir former des liaisons covalentes réversibles. Ce composé sera nommé **Bis-HYD**. Bien que l'acide tartrique possède deux centres asymétriques, cette spécificité n'a pas été utilisée ici. La polymérisation se fait par formation de fonctions acylhydrazones. Ceci est représenté dans l'Image II-11.

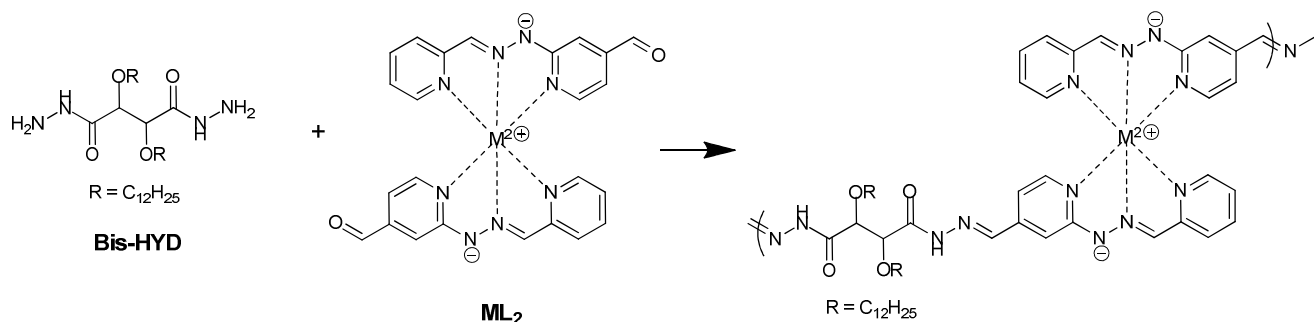


Image II-11 : Représentation de la formation d'un double dynamère par polymérisation covalente

Puisque la polymérisation est covalente et qu'un des monomères est formé par des interactions supramoléculaires, le polymère formé obtenu sera donc moléculaire et supramoléculaire à la fois. La liaison covalente étant réversible et les interactions de coordinations entre Zn(II) et l'azote pouvant être labiles, il est possible de parler de double dynamère, moléculaire et supramoléculaire. Il faut ajouter qu'en plus de la chiralité du complexe ML_2 , l'acide tartrique possède lui aussi deux centres chiraux. Ainsi l'objet polymérique formé lors de la réaction entre **Bis-HYD** et ML_2 possède de nombreux centres stéréogènes.

L'Image II-12 montre le suivi de cette polymérisation par RMN dans un mélange $CDCl_3/CD_3CN$ – 6/4, chaque monomère étant à une concentration initiale de 10 mM.

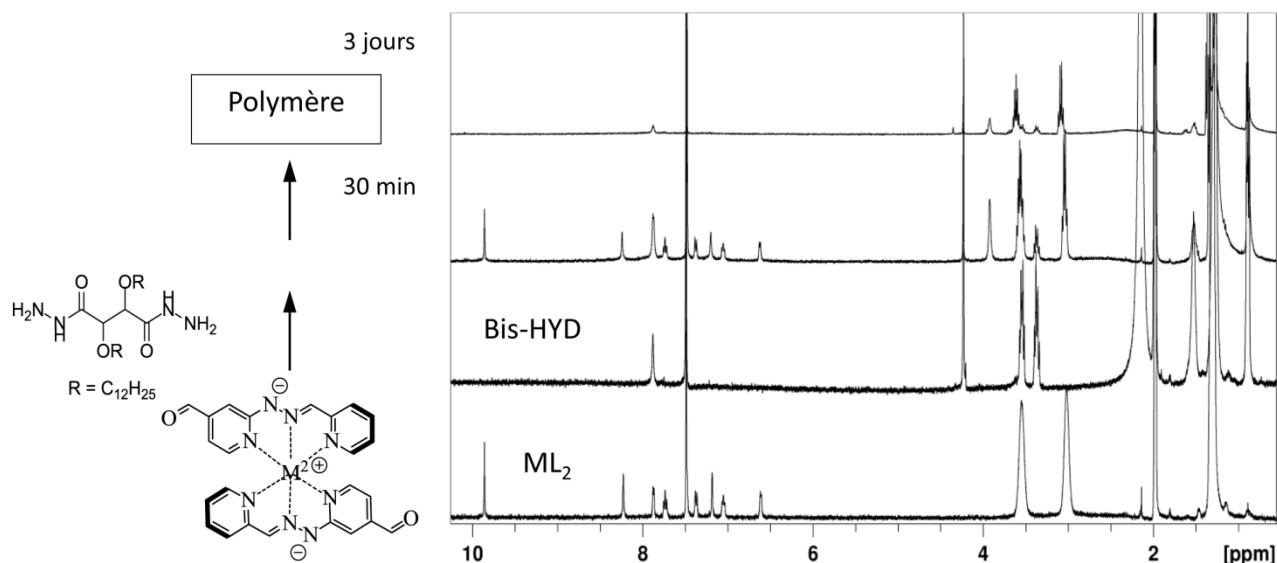


Image II-12 : Suivi de la polymérisation par RMN dans $CDCl_3/CD_3CN$ – 6/4 à température ambiante

De bas en haut :

- complexe ML_2 déprotoné
- bis-hydrazide dérivé de l'acide tartrique **Bis-HYD**
- ML_2 déprotoné + **Bis-HYD** dans un rapport 1/1, 30 min après le mélange
- même composition mais 3 jours après le mélange

Après 30 min, la réaction ne semble pas avoir débuté au vu des pics des 2 monomères encore présents avec la même intensité et en l'absence de nouveaux pics. Après 3 jours, on remarque tout d'abord la disparition de tous les pics non aliphatiques correspondant au bis-aldéhyde. Il reste cependant un léger excès de **Bis-HYD** visible en RMN. Toutefois, les pics correspondant au polymère sont invisibles. Il est donc difficile d'évaluer la quantité exacte de produit de départ restant. L'absence de pics correspondant au polymère peut être expliquée par la formation de grands objets. Dans des objets polymériques, la structure n'est pas forcément homogène ; ainsi, il se peut que différentes parties de la molécule, bien qu'identiques structuralement (unité répétitive par exemple), se trouvent dans des environnements légèrement différents. C'est pourquoi leurs déplacements chimiques diffèrent légèrement aussi. Si ceci est couplé avec le nombre de protons dans chaque environnement, et donc leurs intégrations respectives, il se peut qu'aucun signal ne soit observable en RMN en raison de la trop grande diversité des possibilités. De plus, les entités de grandes tailles relaxent plus lentement

que les plus petites ; par conséquent, il est possible que l'intensité des pics en RMN diminue si le temps de relaxation des composés devient plus grand que celui des paramètres de mesure de l'instrument (relaxation de spin).

Pour confirmer la formation d'un polymère et pour s'assurer que celui-ci est soluble, un échantillon a été analysé par diffusion statique de la lumière (en collaboration avec Prof. Eric Buhler). Les résultats montrent un système bien soluble (pas de très gros objets visibles) et stable dans le temps. Ceci nous informe sur l'absence d'agrégats dont la taille augmente avec le temps (effet d'agrégation) contrairement aux systèmes auto-assemblés dont la taille ne varie plus une fois l'équilibre thermodynamique atteint. Les résultats de diffusion statique de lumière sont présentés dans l'Image II-13.

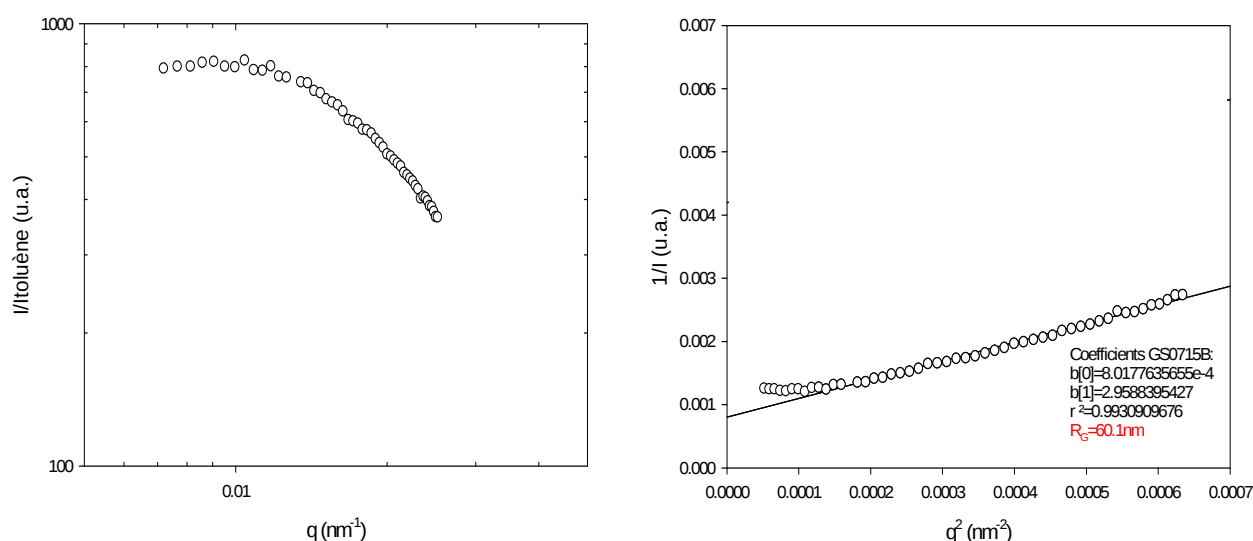


Image II-13 : Résultats de diffusion de lumière sur le polymère formé par condensation de ML_2 et de **Bis-HYD** dans $CDCl_3/CD_3CN - 6/4$

La courbe de gauche, $\log(I/I_{ref}) = f(\log(q))$ présente un plateau aux petits vecteurs de diffusion puis une décroissance en loi de puissance dans le régime intermédiaire.

Deux informations peuvent être obtenues à partir de cette courbe. La première est liée à la valeur du plateau aux petits angles de diffusion qui permet de calculer la masse des entités en solution. Il reste cependant une inconnue : la valeur du dn/dc (variation de l'indice de réfraction en fonction de la concentration). Cette valeur apparaît au carré dans un pré-facteur de l'équation permettant de déduire la masse à partir de l'intensité mesurée ;^[23] elle est généralement comprise entre 0,1 et 0,2. Cette grandeur a été estimée à partir de celles d'autres systèmes plus ou moins proches à 0,14. Ceci induit bien sûr une erreur conséquente sur la valeur de la masse obtenue mais cela n'affectera en rien son ordre de grandeur. La masse des objets en solution a été estimée à plusieurs dizaine de millions (g/mol). Cela semble gigantesque, sachant que la masse molaire d'un monomère est proche de 1000 g/mol.

Cette masse énorme peut être expliquée par la seconde information tirée de la courbe $\log(I/I_{ref}) = f(\log(q))$. Elle présente une décroissance en loi de puissance dans le régime intermédiaire, sa pente étant supérieure à deux (en valeur absolue) et semblant encore s'accroître (courbure en train d'augmenter), ce qui indique que l'on pourrait tendre vers un modèle de sphères dures (pente égale à -4). Ceci corrobore l'hypothèse de la présence de particules compactes (« globules »), regroupant

probablement plusieurs chaînes (masses très élevées), stabilisées par interactions électrostatiques (charges tout au long de la chaîne et contre-ions présents dans le milieu, favorisant les interactions inter et intra-chaînes) et effet solvophile (solvant $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN}$ – 6/4, pas forcément le meilleur solvant pour des espèces de coordination).

La courbe de droite, représentant $\log(1/I) = f(\log(q^2))$, permet d'estimer le rayon de giration (R_g) des objets en solution à 60 nm, la population étant monodisperse. La taille du monomère (qui sera décrit un peu plus tard) étendu est d'environ 2,5nm (modélisation ChemDraw 3D). Il est impossible d'obtenir plus d'information sur la longueur précise du polymère par ces analyses de diffusion de lumière. En effet, la relation entre le rayon de giration et la longueur de la chaîne dépend de la conformation de celle-ci en solution, ce qu'il est difficile de prédire. A partir d'expériences de diffusion dynamique de la lumière (présentées dans la partie expérimentale), nous avons pu estimer le rayon hydrodynamique (R_h) des espèces en solution à 92 nm. Le rapport R_g/R_h assez proche de l'unité nous permet d'affirmer que les chaînes ne sont pas en bon solvant mais probablement des structures plus compactes. Ceci est en accord avec l'hypothèse précédente des « globules » et les spectres RMN dont l'intensité est faible (entités compactes, pas nécessairement très solubles).

Pour résumer, la disparition des pics correspondants aux monomères en RMN, associée aux mesures de diffusion de lumière nous permettent d'affirmer que nous avons été en mesure de synthétiser des objets polymériques dans ce système. Celui-ci est, à notre connaissance, le premier polymère contenant des interactions de coordination et des liaisons covalentes potentiellement réversibles dans la chaîne principale.

ii. Chaîne oligo(oxyde d'éthylène)

Une autre solution a été envisagée pour obtenir des polymères solubles contenant un autre type de liaison covalente réversible.

Ceci a été réalisé en connectant les bis-aldéhyde avec des unités oligo(oxyde d'éthylène) terminées par des amines, nommée N_2O_3 . Cette condensation est représentée dans l'Image II-14.

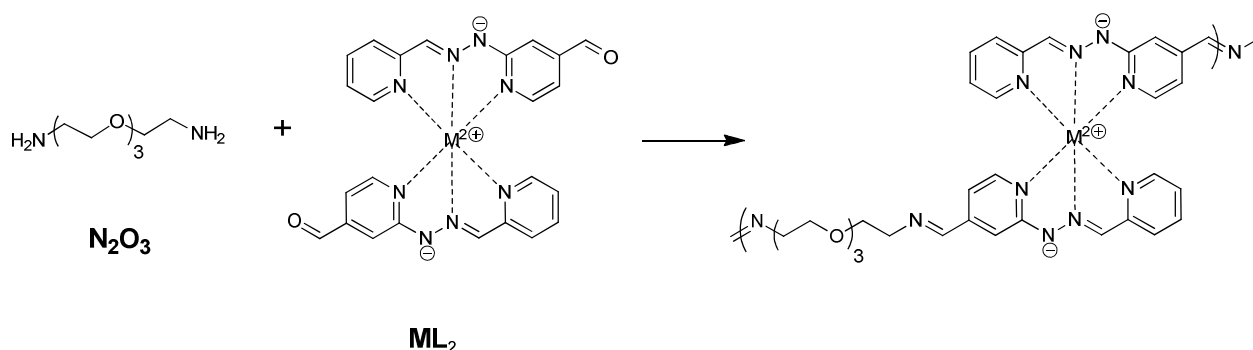


Image II-14 : Formation d'un double dynamère par polymérisation covalente

Le choix de l'unité oligo(oxyde d'éthylène) a été guidé par la quête d'une solubilité maximale en milieu organique ainsi que par la relative accessibilité synthétique de cette plateforme. Le choix des fonctions amines comme unités terminales - et donc la formation d'imines - a été fait afin d'obtenir une unité dynamique à la cinétique d'échange plus rapide et aussi plus soluble que précédemment.

La réaction de polymérisation par condensation du bis-aldéhyde sur la bis-amine $\mathbf{N_2O_3}$ a été effectuée dans un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN}$ – 6/4, chaque monomère étant à une concentration initiale de 10 mM. Cette réaction a été étudiée par RMN (Image II-15).

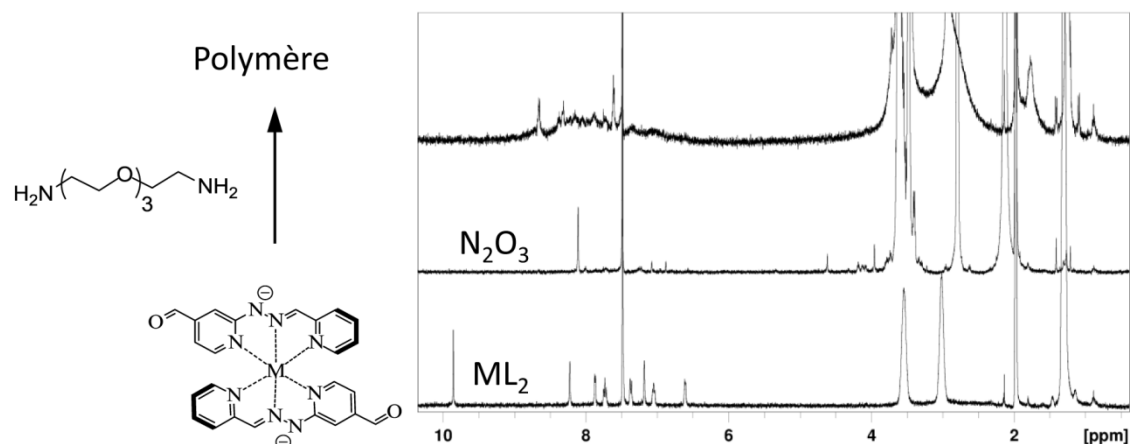


Image II-15 : Suivi de la polymérisation par RMN dans ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN}$ – 6/4) à température ambiante

De bas en haut :

- complexe ML_2 déprotoné
- oligo(oxyde d'éthylène) bis-amine, $\mathbf{N_2O_3}$
- ML_2 déprotoné + oligo(oxyde d'éthylène) bis-amine dans un rapport 1/1

La formation d'un polymère par condensation d'unités bi-fonctionnelles est observée en RMN à travers la disparition complète des pics du dialdéhyde ML_2 et de la bis-amine $\mathbf{N_2O_3}$. Tous les réactifs ont donc été consommés. De plus, un pic au-delà de 8 ppm apparaît, pouvant être celui du proton (CH) de la fonction imine formée. En outre, au niveau de la zone aromatique, l'élargissement des pics et la ligne de base non horizontale confirme la formation d'un polymère par condensation d'unités bi-fonctionnelles.

Contrairement au cas précédent (formation d'acylhydrazones complète après trois jours), ici la condensation est quantitative en quelques minutes.

Cet échantillon a ensuite été analysé par diffusion statique de lumière (Prof. Eric Buhler) afin d'estimer la taille des objets en solution (Image II-16).

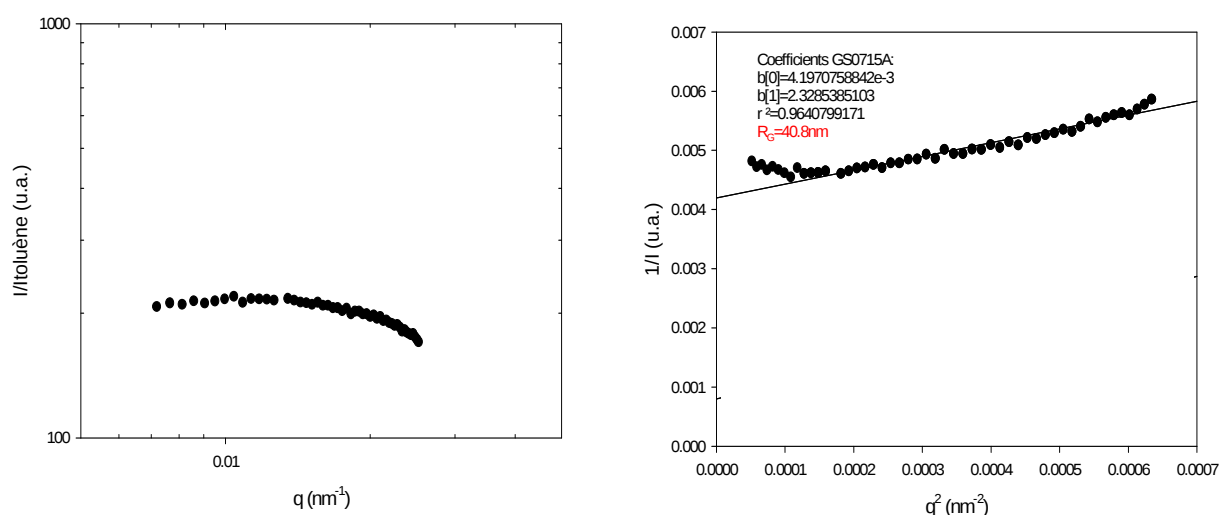


Image II-16 : Résultats de diffusion de lumière sur le polymère formé par condensation de ML_2 et de N_2O_3 dans $CDCl_3/CD_3CN - 6/4$

La courbe de gauche, $\log(I/I_{ref}) = f(\log(q))$ présente un plateau aux petits vecteurs de diffusion indiquant probablement la présence d'entités auto-assemblées.

En dépit d'une connaissance peu précise de la valeur de dn/dc (cf. partie précédente), la masse des objets a pu être estimée très grossièrement à plusieurs millions de g/mol. Par contre, la valeur de la pente de la courbe dans le régime intermédiaire n'a pas été calculée, cette courbe étant tronquée.

La courbe de droite de l'Image II-16 représente $\log(1/I) = f(\log(q^2))$. Elle permet d'estimer le rayon de giration des objets en solution à 40 nm, la population étant monodisperse et stable dans le temps. Ceci atteste de la présence d'objets auto-assemblés, donc organisés, et non d'agrégats dont la taille augmente avec le temps. De plus, il faut comparer cette taille avec celle du monomère étendu (bis-amine, environ 3 nm, ChemDraw 3D), la chaîne oligo(oxyde d'éthylène) étant par ailleurs très flexible. Des expériences de diffusion dynamique de la lumière ont aussi été effectuées, permettant l'accès à une valeur du rayon hydrodynamique pour ce système de 38 nm (courbe présentée dans la partie expérimentale). Le rapport R_g/R_h est donc quasiment égal à un. Le système est probablement sous forme d'unités compactes, formées d'une ou de plusieurs chaînes, ce qui explique une nouvelle fois le très faible signal observé en RMN et l'immense valeur des masses obtenues. De nouveau, ces assemblages compacts peuvent être expliqués par la présence de charges et de contre ions le long de la chaîne, favorisant probablement les interactions électrostatiques intra- et inter-chaînes.

Au vu de ces informations, comment ne pas concevoir qu'ici aussi les objets formés sont des entités polymériques ? C'est donc un nouvel exemple de polymère à la fois moléculaire et supramoléculaire.

b. Polymérisation supramoléculaire

i. Concept

Si le système est doublement dynamique et si sa construction n'est pas séquentielle, alors les deux dynamiques sont équivalentes. Ainsi, il existe deux façons de construire le système : création des liaisons associées à une dynamique puis celles associées à l'autre, ou l'inverse.

Dans ce système, il a été montré dans les paragraphes précédents qu'il est possible de former des entités polymériques en formant d'abord des monomères contenant des interactions de coordination puis en créant ensuite des liaisons covalentes réversibles. Les résultats présentés ici vont s'attacher à montrer que la formation de polymères peut s'effectuer en formant d'abord des liaisons covalentes réversibles puis en connectant ces unités par des interactions de coordination.

Un schéma représentant les deux voies menant aux mêmes objets est présenté dans l'Image II-17.

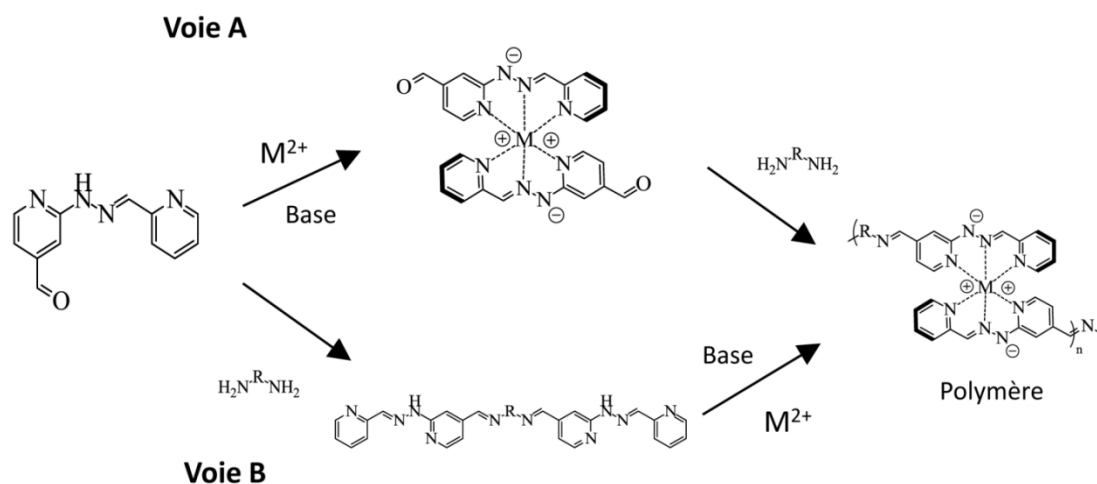


Image II-17 : Deux voies (A et B) menant au même objet : un polymère doublement dynamique

Le polymère formé est indépendant de la voie de synthèse choisie. Dans la voie A, deux unités mono-fonctionnelles sont connectées par des interactions de coordination (ajout d'un cation métallique et d'une base) pour former un monomère bi-fonctionnel. Celui-ci est ensuite polymérisé par polycondensation covalente grâce à l'ajout d'une unité bi-fonctionnelle complémentaire pour la réaction de polycondensation. Cette voie est celle utilisée dans la partie précédente.

Dans la voie B, un monomère bi-fonctionnel est obtenu par formation de liaisons covalentes réversibles entre une unité mono fonctionnelle et un dérivé bi-fonctionnel. Le monomère obtenu, bi-fonctionnel par nature, est polymérisé par ajout d'un cation métallique pour former des interactions de coordination et d'une base pour renforcer la stabilité de l'assemblage.

ii. Synthèse des monomères

La première étape de la voie B consiste en la synthèse des monomères par réaction chimique entre deux équivalents de ligand **L** et d'un composé bi-fonctionnel pouvant réagir avec la fonction aldéhyde de **L** pour former des liaisons covalentes réversibles. Afin d'obtenir les mêmes polymères que précédemment, nous avons choisi les unités bi-fonctionnelles déjà utilisées (Images II-11 et II-13), le dérivé **Bis-HYD** et une bis-amine basée sur un squelette oxyde d'éthylène **N₂O₃**. La synthèse de ces deux monomères est présentée dans l'Image II-18.

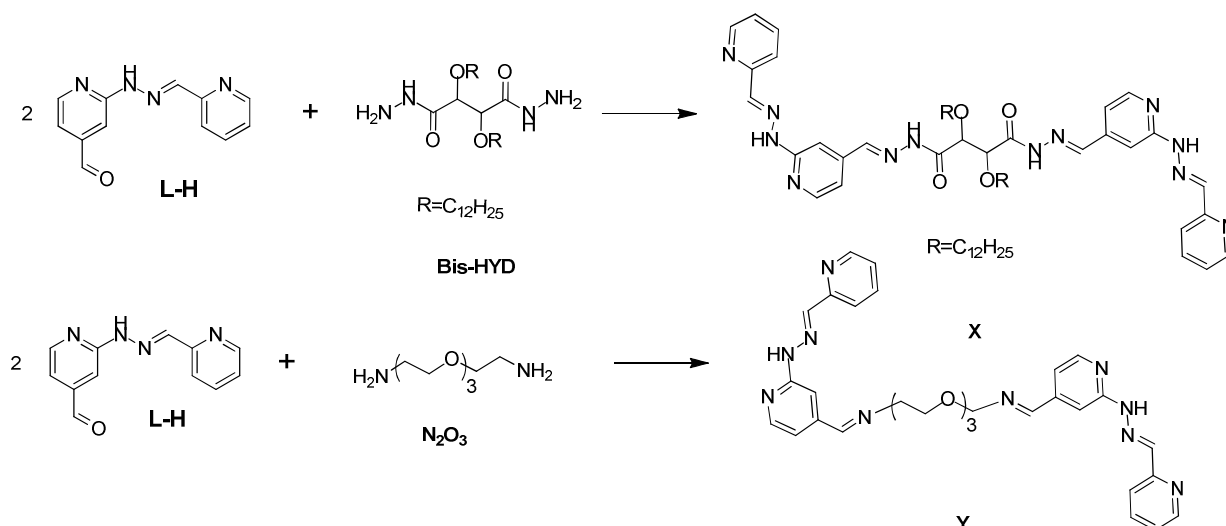


Image II-18: Synthèse des deux monomères par création de liaisons $C=N$

La synthèse de ces deux monomères a été effectuée de manière identique, en mélangeant deux équivalents de ligand **L-H** avec un équivalent soit de **Bis-HYD**, soit de bis-amine **N₂O₃** dans du chloroforme, pour former respectivement le monomère **X** et **Y**. Il faut noter que le ligand **L-H** n'est pas complètement soluble dans ce milieu mais, après 2 h à 50 °C, la solution devient homogène, même après retour à température ambiante. C'est une première indication que le composé **L-H** pourrait avoir réagi avec une unité capable de le solubiliser dans le chloroforme. Les monomères **X** et **Y** ont ensuite été caractérisés par RMN et spectroscopie de masse (cf. partie expérimentale), ces données étant en accord avec celles des produits attendus.

iii. Polymérisation

Les monomères formés sont ensuite mis en solution en présence d'un demi-équivalent de Zn (II) puis d'un équivalent de base de Hünig. La première indication obtenue est visuelle : après ajout du cation métallique la solution devient jaune pâle. L'ajout de la base induit un changement de couleur plus intense, la solution devenant rouge soutenu. Ce changement de couleur radical doit pouvoir s'expliquer par la déprotonation du proton NH de l'hydrazone du ligand **L-H** condensé sur l'unité bi-fonctionnelle. Au vu des pK_a discutés en début de chapitre (ligand libre et base de Hünig), il semble très peu probable que la déprotonation du ligand s'effectue. Ainsi, la seule explication tangible est qu'un complexe de coordination soit formé et que, dans cette entité, le pK_a du proton NH de l'hydrazone soit abaissé afin de pouvoir être déprotoné par la base de Hünig.

L'image suivante présente le suivi par RMN de l'ajout de Zn(II) puis de base au monomère **Y**.

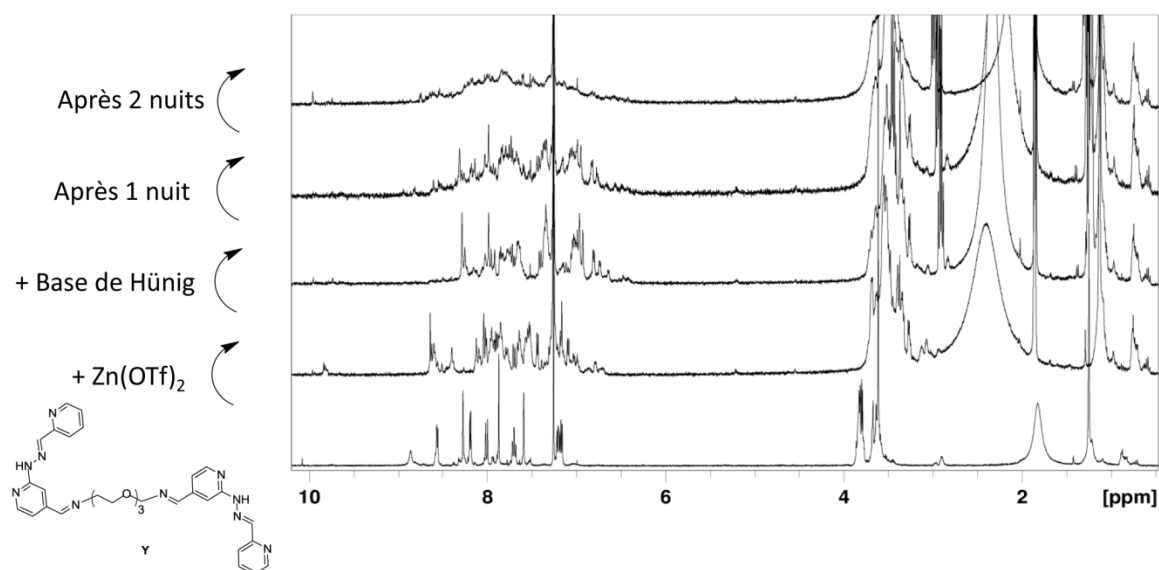


Image II-19 : Suivi par RMN de la polymérisation supramoléculaire dans $CDCl_3/CD_3CN - 6/4$

L'ajout de Zn(II) au monomère provoque une modification totale du spectre, signe qu'une interaction métal-ligand s'établit. Après l'ajout de deux équivalents de base (un par ligand **L**), le spectre change à nouveau complètement. Sa complexité est telle qu'il est impossible d'assigner les pics. Le spectre évolue même avec le temps (jusqu'à deux nuits d'équilibration nécessaires pour ne plus observer de changement). L'intensité des pics de la zone aromatique diminue avec le temps, signe qu'un polymère se forme (relaxation de spin).

Les arguments en faveur d'un polymère pour l'objet formé peuvent être résumés ainsi : un complexe de coordination se forme (changement de couleur + RMN) et, au vu des travaux précédents sur l'unité PAPHY, on peut supposer qu'un complexe de type ML_2 se forme. Le spectre RMN du produit obtenu présente plusieurs caractéristiques de ceux d'un polymère : complexité, élargissement de certains pics (vers 3,8 ppm), intensité des pics du polymère assez faible par rapport à celle d'objets individuels (base de Hünig protonée). Cela confirme donc l'obtention d'un polymère.

Pour chasser les derniers doutes sur la nature de l'entité formée, la solution étudiée en RMN (Image II-19) a été analysée par diffusion de lumière (Prof. Eric Buhler). Les résultats n'ont pas été très convaincants. De trop gros objets - plusieurs centaines de nm - ont été observés, taille difficilement compatible avec des objets auto-assemblés. Ce résultat est quelque peu difficile à expliquer mais il ne remet pas fondamentalement en cause la formation de double dynamères par polymérisation supramoléculaire. Plusieurs pistes peuvent être proposées pour l'expliquer. Tout d'abord, en diffusion de lumière, l'intensité absorbée est proportionnelle au carré de la taille des objets en solution. Cela étant, quelques très gros objets masqueront toutes les entités de taille moindre. Si pour une raison ou une autre, le solvant devait contenir quelques "poussières", des objets de taille inférieure seraient difficilement observables. De même, si le sel de Zn(II) utilisé pour préparer cet échantillon (différentes sources de $Zn(OTf)_2$) contenait une impureté, même en faible quantité, celle-ci pourrait masquer toutes les espèces auto-assemblées. A moins que ces objets soient vraiment dépendants de la façon dont ils sont préparés. Cela semble cependant peu probable.

c. Orthogonalité des dynamiques

Le choix de combiner plusieurs dynamiques dans la chaîne principale d'un polymère a été guidé par la volonté de créer des objets combinant les caractéristiques et donc potentiellement les propriétés de ces dynamiques. Cependant, pour que ces propriétés soient adressables individuellement il faut que chaque dynamique soit réceptive à au moins un stimulus qui lui soit propre, i.e. qui n'interférera pas avec l'autre dynamique : c'est la notion d'orthogonalité des dynamiques.

Dans notre cas, les deux dynamiques présentes sont des interactions de coordination labiles et des liaisons covalentes réversibles (imines ou acylhydrazones). Par conséquent, il suffit de trouver un stimulus, environnemental ou chimique, qui interagirait avec les interactions de coordination sans interférer avec les liaisons covalentes réversibles. Et inversement.

Il est assez facile de trouver une solution pour le premier cas. Par exemple, l'ajout de terpyridine au système doit coordonner les cations métalliques et donc agir comme un bout de chaîne (c'est une unité monofonctionnelle) et ainsi réduire la taille des entités en solution. Mais cette unité de coordination ne va en aucun cas interférer avec la liaison covalente réversible. C'est donc un stimulus permettant d'adresser uniquement l'une des dynamiques sans interagir avec l'autre.

Le cas inverse peut sembler un peu plus complexe. En effet, l'unité de coordination (qui est basée sur une fonction hydrazone) est constituée d'une liaison covalente potentiellement réversible (liaison C=N). Bien que cette fonction soit déprotonée dans le complexe formé et que la fonction hydrazone soit bien moins "dynamique"^[24] que les fonctions imines ou acylhydrazones,^[25] il faut tout de même montrer que l'ajout de molécules contenant des fonctions chimiques réagissant avec les liaisons covalentes réversibles de l'objet ne modifie pas l'unité de coordination.

Ainsi, afin d'en simplifier la caractérisation, un exemple simple a été utilisé pour démontrer ce processus. Il est présenté dans l'Image II-20.

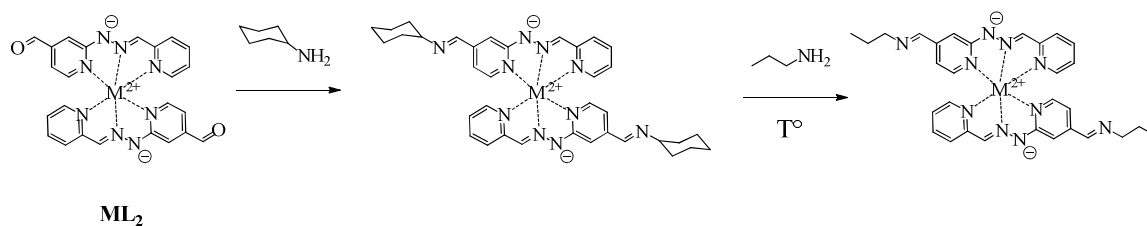


Image II-20 : Réactions chimiques possibles lors d'ajouts successifs d'amines sur le dialdéhyde supramoléculaire ML_2

Deux équivalents de cyclohexylamine sont ajoutés à ML_2 . Ainsi une bis-imine est formée. L'ajout de deux équivalents de propylamine (plus nucléophile afin de favoriser l'échange) devrait mener, au moins partiellement, à la création d'une nouvelle bis-imine par transimination.

Les résultats expérimentaux sont présentés dans l'Image II-21.

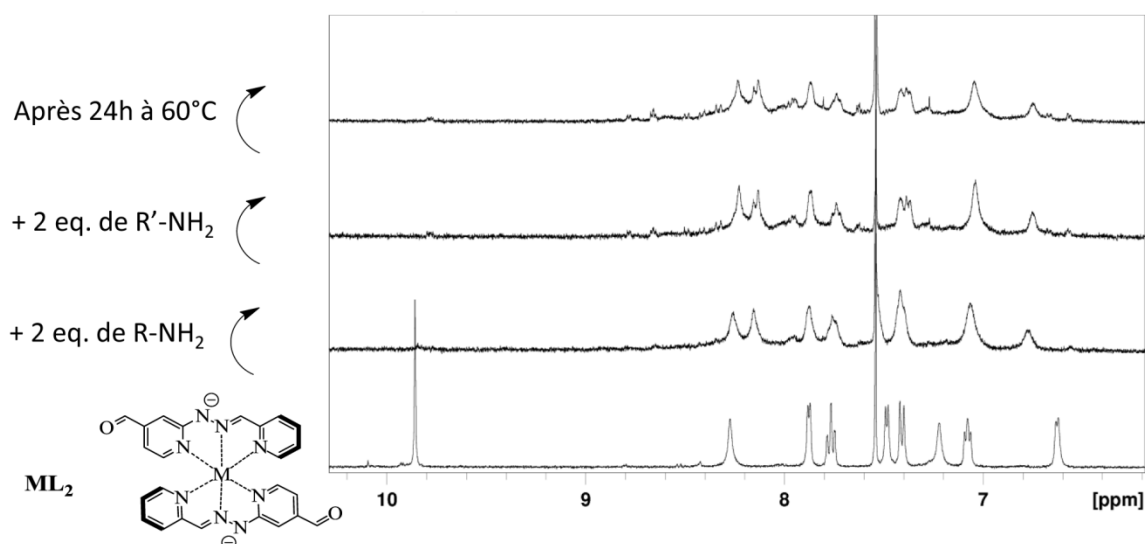


Image II-21 : Formation d'imine puis réaction de transimination dans CDCl₃/CD₃CN – 6/4

De bas en haut :

- le complexe ML₂
- idem après ajout de 2 eq. de cyclohexylamine (R = Cyclohexyl)
- après ajout de 2 eq. de propylamine (R' = C₃H₇) à la bis-imine précédente
- la solution précédente après 24 h à 60 °C, puis retour à température ambiante

Le solvant utilisé est un mélange CDCl₃/CD₃CN – 6/4, les composés étant dissous à une concentration de 5 mM. Le spectre du bas est celui de ML₂. Après ajout de deux équivalents de cyclohexylamine (R = cyclohexyl), on observe la disparition du pic correspondant au proton des fonctions aldéhydes, ceci est représenté dans le spectre juste au-dessus (deuxième en partant du bas). Au vu de celui-ci, on peut légitimement postuler la formation d'imines.

Le deuxième spectre en partant du haut est celui après ajout de deux équivalents de propylamine (R' = C₃H₇) au même échantillon. La présence de nouvelles espèces n'est pas évidente, même après 24 h à 60 °C, le spectre changeant très peu. Le milieu réactionnel a tout de même été analysé par spectroscopie de masse (ESI), présenté dans l'Image II-22.

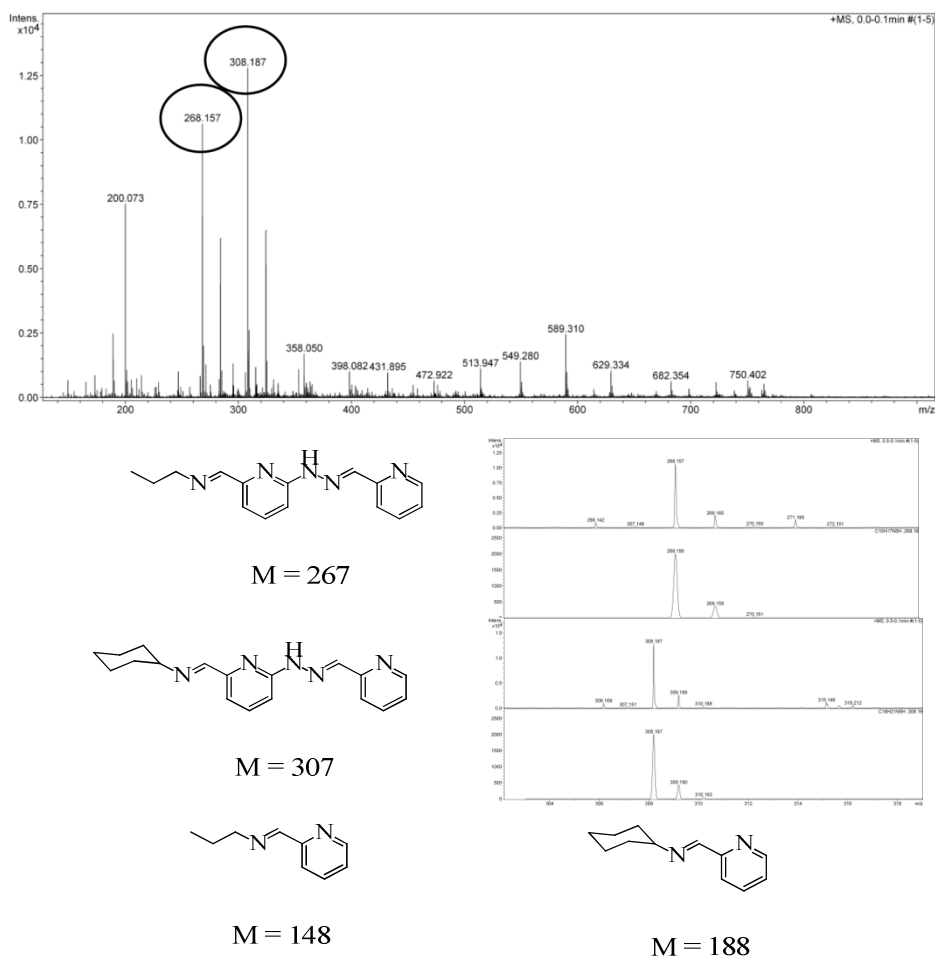


Image II-22 : (En haut) analyse ESI du milieu réactionnel ; (en bas) produits potentiellement présents

Dans la forêt de masses visibles, il est possible d'assigner les pics correspondants à la propyl-imine (M = 267) et à la cyclohexyl-imine (M = 307) du ligand **L-H**. Par contre, aucune trace d'échange imine-hydrazone (M = 148 ou même moins probable, M = 188). La présence de propylimine (M = 267) dans le milieu réactionnel démontre que la transimination a eu lieu, même partiellement. L'absence de produit de transhydrazone (M = 148 et M = 188) permet de mettre en évidence le fait que les deux dynamiques sont bien orthogonales, l'une pouvant être adressée sans interférer avec l'autre. Cela peut sembler "enfoncer des portes ouvertes". Bien sûr, les échanges hydrazone-imine semblent totalement improbables, le fait de démontrer qu'ils n'ont pas lieu sert surtout à étayer les propos sur l'orthogonalité des dynamiques.

4. Conclusion

La conception puis la synthèse du ligand **L-H**, unité doublement dynamique par nature, ont été discutées et réalisées. La formation d'entités de coordination avec cette unité, en particulier la stœchiométrie des complexes obtenus, ont été étudiées. La bi-fonctionnalité de ces complexes de coordination a été mise à profit pour obtenir des polymères à double dynamique par polycondensation avec deux types d'unités bi-fonctionnelles. Ces polymères ont été étudiés en solution par diverses techniques d'analyses. Ces polymères étant probablement doublement dynamiques, deux manières de les obtenir sont possibles. Ceci a été montré expérimentalement. Enfin, la notion d'orthogonalité de ces dynamiques a été présentée et quelque peu développée.

C'est le premier exemple (à notre connaissance) de système à double dynamique métallo-imine, tout au long de la chaîne d'un polymère. Ceci débroussaille le chemin vers l'utilisation de ces deux dynamiques en science des matériaux, en particulier grâce à la nature différente des propriétés de ces deux dynamiques.

5. Références

- [1] a) H. Hofmeier, A. El-ghayoury, A. P. H. J. Schenning, U. S. Schubert, *Chem. Commun.* **2004**, 318-319; b) H. Hofmeier, U. S. Schubert, *Chem. Commun.* **2005**, 2423-2432; c) H. Hofmeier, R. Hoogenboom, M. E. L. Wouters, U. S. Schubert, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2913-2921; d) E. Kolomiets, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2005**, 1519-1521.
- [2] a) J.-M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 151-160; b) J.-M. Lehn, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, 30, 814-831; c) J.-M. Lehn, *Aust. J. Chem.* **2010**, 63, 611-623.
- [3] a) M. Irie, S. Kobatake, M. Horichi, *Science* **2001**, 291, 1769-1772; b) M. A. Garcia-Garibay, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 8945-8947; c) T. Haneda, M. Kawano, T. Kawamichi, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 1578.
- [4] T. Maeda, H. Otsuka, A. Takahara, *Prog. Polym. Sci.* **2009**, 34, 581-604.
- [5] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry - Scopes and Perspectives*, Wiley-VCH ed., Weinheim, **1995**.
- [6] a) R. J. Sarma, S. Otto, J. R. Nitschke, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 9542-9546; b) S. Ulrich, J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2240-2243; c) J. R. Nitschke, *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 103-112; d) V. E. Campbell, J. R. Nitschke, *Synlett* **2008**, 3077-3090.
- [7] A. V. Ambade, S. K. Yang, M. Weck, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 2894-2898.
- [8] J. M. Harrowfield, G. Koutsantonis, *C.R. Chimie* **2005**, 8, 103-105.
- [9] P. N. W. Baxter, in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 9, Elsevier, **1996**, pp. 165-211.
- [10] a) G. Wilkinson, *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 6 - Applications, Pergamon Press - Oxford ed., **1987**; b) C.-L. Ho, W.-Y. Wong, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255, 2469-2502; c) J. L. Atwood, J. W. Steed, *Supramolecular Chemistry*, 2nd edition, John Wiley & Sons ed., **2009**; d) J. A. Thomas, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 12005-12016.
- [11] a) E. Kolomiets, V. Berl, I. Odriozola, A. M. Stadler, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2003**, 2868-2869; b) H. Taube, *Chem. Rev.* **1952**, 50, 69-126.
- [12] W. G. Skene, J.-M. P. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2004**, 101, 8270-8275.
- [13] a) J.-M. Lehn, A. V. Eliseev, *Science* **2001**, 291, 2331-2332; b) P. T. Corbett, J. Leclaire, L. Vial, K. R. West, J. L. Wietor, J. K. M. Sanders, S. Otto, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3652-3711; c) J.-M. Lehn, *Rep. Prog. Phys.* **2004**, 67, 249-265.
- [14] R. W. Green, P. S. Hallman, F. Lions, *Inorg. Chem.* **1964**, 3, 376-381.
- [15] R. W. Green, P. S. Hallman, F. Lions, *Inorg. Chem.* **1964**, 3, 1541-1544.
- [16] a) A. M. Stadler, N. Kyritsakas, R. Graff, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 4503-4522; b) A.-M. Stadler, F. Puntoriero, F. Nastasi, S. Campagna, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 5645-5660, S5645/5641-S5645/5643.
- [17] G. Wilkinson, *Comprehensive Coordination Chemistry*, Pergamon Press - Oxford ed., **1987**.
- [18] U. S. Schubert, G. R. Newkome, H. Hofmeier, *Modern Terpyridine Chemistry*, Wiley-VCH ed., **2006**.
- [19] R. B. Martin, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1974**, 71, 4346-4347.
- [20] a) A. M. Stadler, F. Puntoriero, S. Campagna, N. Kyritsakas, R. Welter, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 3997-4009; b) K. M. Gardinier, R. G. Khoury, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 4124-4131; c) J. L. Schmitt, A. M. Stadler, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **2003**, 86, 1598-1624; d) J. L. Schmitt, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **2003**, 86, 3417-3426.
- [21] S. Ulrich, *PhD Thesis, Université De Strasbourg* **2008**.
- [22] a) X. Su, I. Aprahamian, *Org. Lett.* **2011**, 13, 30-33; b) M. N. Chaur, D. Collado, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 248-258; c) S. M. Landge, E. Tkatchouk, D. Benitez, D. A. Lanfranchi, M. Elhabiri, W. A. Goddard, I. Aprahamian, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 9812-9823.
- [23] N. Jouault, R. Nguyen, M. Rawiso, N. Giuseppone, E. Buhler, *Soft Matter* **2011**, 7, 4787-4800.

- [24] N. Giuseppone, J.-L. Schmitt, E. Schwartz, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5528-5539.
- [25] B. Levrard, W. Fieber, J.-M. Lehn, A. Herrmann, *Helv. Chim. Acta* **2007**, *90*, 2281-2314.

Chapitre 3 : “Doubles Dynamères à interactions covalentes réversibles et liaisons hydrogène”

1. Introduction.....	55
2. Unité modèle	56
<i>a. Synthèse "classique".....</i>	<i>56</i>
<i>b. Effet d'une amine.....</i>	<i>56</i>
<i>c. Effet du TFA.....</i>	<i>61</i>
<i>d. Formation de barbiturates.....</i>	<i>62</i>
<i>e. Conclusion</i>	<i>66</i>
3. Polymères.....	67
<i>a. Introduction.....</i>	<i>67</i>
<i>b. Monomères.....</i>	<i>68</i>
<i>c. Formation de polymères</i>	<i>69</i>
<i>d. Réactions d'échanges sur ces polymères</i>	<i>73</i>
i. Benzylamine	73
ii. Aniline.....	76
iii. Anisidine	77
<i>e. Reformation</i>	<i>78</i>
4. Conclusion	81
5. Références.....	82

1. Introduction

Les systèmes étudiés en chimie sont de plus en plus complexes^[1] et se rapprochent ainsi, toutes proportions gardées, du système le plus complexe connu : la nature.^[2] Pour répondre à cette demande croissante de complexité, le chimiste doit élaborer de nouveaux outils chimiques qui seront appliqués de manière fonctionnelle dans les systèmes chimiques.^[1b]

La transposition dans la chimie dynamique^[2c] de cette évolution vers la complexité mène, par exemple, au besoin de créer de nouvelles fonctions dynamiques^[3] afin de pouvoir produire des systèmes où la complexité structurale et la diversité chimique augmentent.^[4]

De récents travaux au sein de notre laboratoire se sont intéressés à une nouvelle fonction dynamique basée sur une double liaison carbone-carbone.^[5] Cette fonction est produite par la condensation d'un aldéhyde aromatique sur l'acide barbiturique^[6] par une réaction de Knoevenagel^[7] (Image III-1).

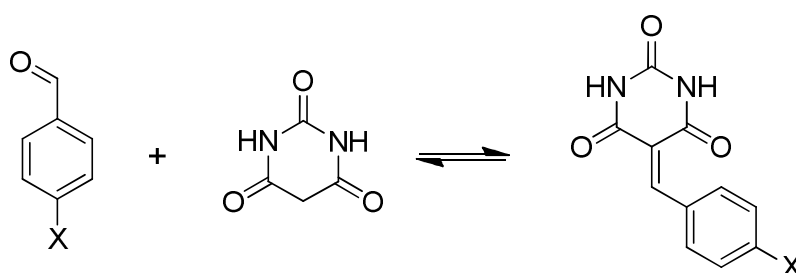


Image III-1 : Nouvelle jonction dynamique

Il a pu être montré que cette réaction est réversible dans certaines conditions et permet l'échange de composants. Les produits issus de cette condensation sont des benzylidènes fonctionnalisés par des acides barbituriques, qui sont d'excellents candidats pour construire des systèmes basés sur des liaisons hydrogène. En effet, les dérivés d'acides barbituriques ont largement été utilisés comme unité de reconnaissance en chimie supramoléculaire, par exemple comme système modèle d'une enzyme^[8] ou d'un effet allostérique,^[9] pour pré-organiser des systèmes^[10] aux propriétés optiques novatrices,^[11] pour induire la formation de cristaux liquides,^[12] pour contrôler la taille des objets en solution^[13] ou la réactivité d'un système^[14] mais aussi en chimie dynamique pour induire la formation préférentielle d'un composant à partir d'une bibliothèque dynamique.^[15]

L'anglicisme "barbiturate" sera utilisé pour décrire un dérivé fonctionnel d'acide barbiturique, en particulier tous les adduits formés par réaction de Knoevenagel entre un aldéhyde aromatique et l'acide barbiturique (produit de la réaction de l'Image III-1). De même, on parlera de "fonction barbiturate" pour décrire l'acide barbiturique fonctionnalisé par une double liaison C=C.

L'unité créée est donc déjà doublement dynamique par nature, capable de former des liaisons hydrogène mais aussi possédant une fonction chimique covalente réversible. Le but de ce projet est donc de concevoir un nouveau type de doubles dynamères,^[16] moléculaires et supramoléculaires, à partir d'une entité bi-fonctionnelle, i.e. comportant deux unités barbituriques, et d'un composé bi-fonctionnel complémentaire pour former des liaisons hydrogène (Image III-2).

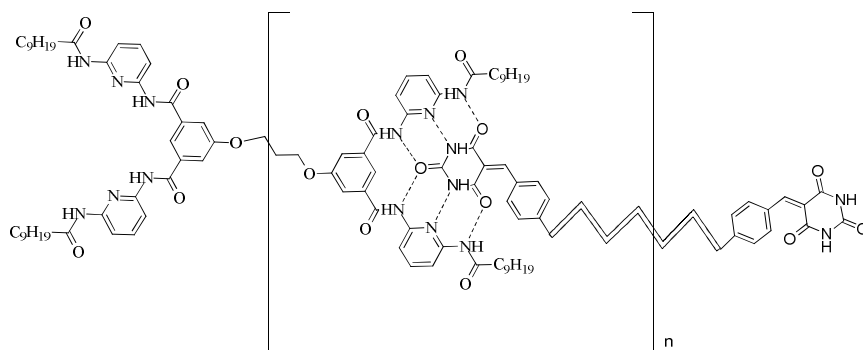


Image III-2 : Double dynamère moléculaire et supramoléculaire

Avant d'avoir cherché à former ces polymères, la nouvelle fonction dynamique a été étudiée plus en détail, en particulier sa réaction avec une amine et sa reformation potentielle en milieu acide. Ces résultats ont ensuite été étendus aux systèmes polymériques.

2. Unité modèle

a. Synthèse "classique"

De nombreux barbiturates, fonctionnalisés de différentes manières, ont été synthétisés au laboratoire dans les conditions suivantes^[17] : l'aldéhyde et l'acide barbiturique sont dissous dans l'acide acétique et le milieu est chauffé à 90 °C pendant 2 h. Après retour à température ambiante, le précipité est filtré, lavé à l'eau, au pentane et à l'éthanol pour donner les barbiturates. En l'absence d'acide ou à température inférieure, aucun produit de condensation n'a été observé.

b. Effet d'une amine

Les barbiturates étant sujet aux réactions d'échanges dans certaines conditions^[5] et étant formés par une fonction aldéhyde, nous nous sommes interrogés sur l'effet de l'ajout d'une amine sur une de ces unités. Après dissolution d'un barbiturate (appelé **B1**) dans le DMSO-D₆ (Image III-3) ou dans C₂D₂Cl₄ (Image III-4) à une concentration de 10 mM, un équivalent de benzylamine y est ajouté à température ambiante. Le système est analysé par RMN.

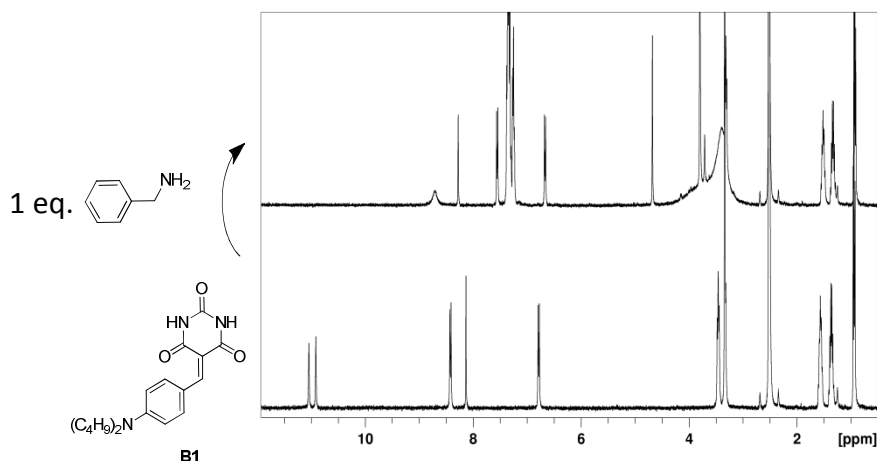


Image III-3 : Effet de l'ajout de benzylamine sur le barbiturate **B1** dans le DMSO- D_6

Le premier point à discuter est le spectre du barbiturate **B1** lui-même (spectre en bas de l'Image III-3). La double liaison C=C fait perdre sa symétrie à la fonction barbiturique. Ainsi les deux pics vers 12 ppm sont ceux des protons NH et sont différents (contrairement à l'acide barbiturique simple où un seul pic pour les deux protons NH est observé). Le reste du spectre est en adéquation avec les prévisions théoriques, deux doublets dans la zone aromatique, un singulet fortement déblindé ainsi que les pics correspondants aux chaînes alkyles.

Après ajout d'un équivalent de benzylamine, le spectre RMN est totalement différent (spectre en haut, Image III-3). Hormis ceux associés aux chaînes alkyles, tous les pics correspondant au produit de départ ont disparu. Le spectre du produit obtenu est relativement simple. Il est donc possible de conclure que l'ajout d'une amine sur le barbiturate **B1** entraîne la disparition complète du produit de départ et par conséquent la formation d'un (ou plusieurs) autre(s) produit(s).

Le même phénomène est observable dans $C_2D_2Cl_4$ avec les mêmes produits (Image III-4).

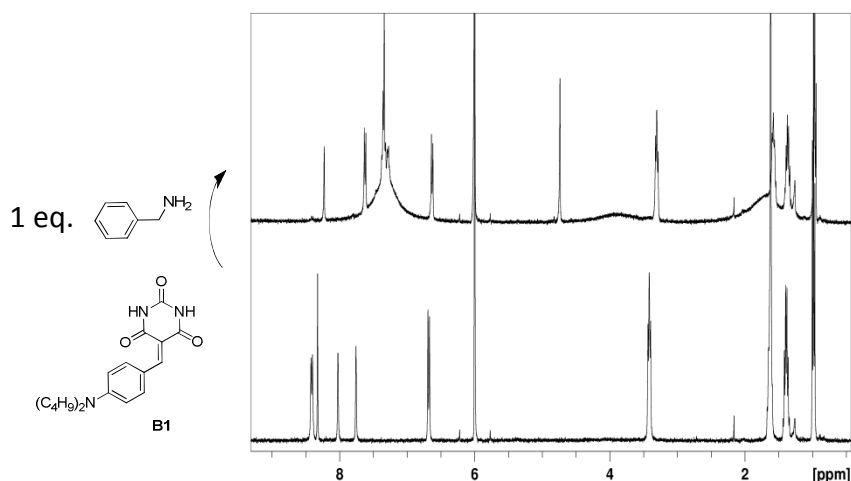


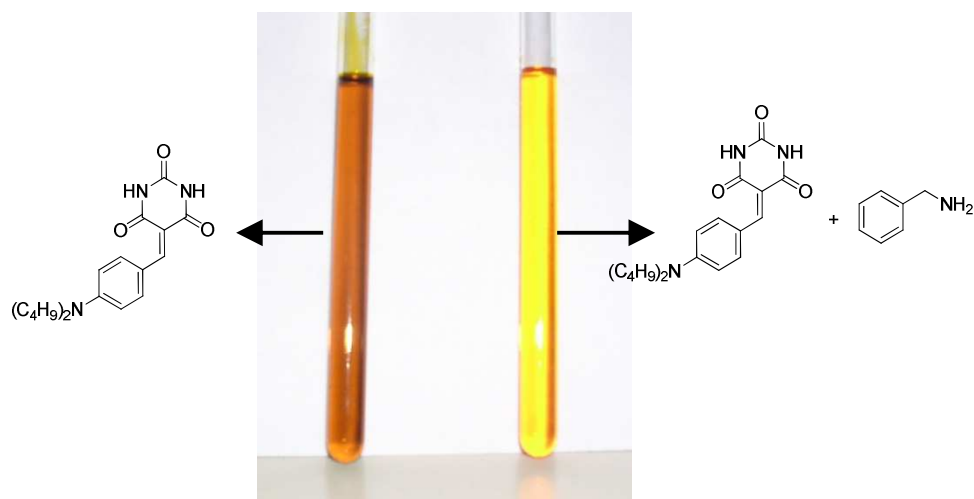
Image III-4 : Effet de l'ajout de la benzylamine sur un barbiturate **B1** dans $C_2D_2Cl_4$

A nouveau, le spectre en bas de l'image est celui du barbiturate **B1**. Les déplacements chimiques des protons NH sont bien plus faibles que dans le DMSO car il est impossible de créer des liaisons hydrogène fortes entre le solvant et ce composé. De plus, au vu des déplacements chimiques de ces

protons NH, il est possible d'affirmer que ce composé ne s'auto-assemble pas par liaisons hydrogène dans ce milieu. Le reste du spectre est similaire à celui dans le DMSO.

Après ajout d'un équivalent de benzylamine (spectre du haut), tous les pics du produit de départ (hormis ceux correspondants aux protons des chaînes alkyles) ont disparu pour laisser place à de nouveaux signaux.

Le même processus, à nouveau dans le DMSO peut être observé de manière plus directe, par changement de couleur (Image III-5).



*Image III-5 : Changement de couleur après ajout de benzylamine au barbiturate **B1***

La solution du barbiturate **B1** est orange soutenu mais l'ajout de l'amine induit un changement immédiat de couleur pour donner une solution jaune. Le couleur orange de la solution de **B1** peut être expliquée par la structure de cette entité, un transfert de charge intramoléculaire pouvant avoir lieu entre l'atome d'azote sur le noyau aromatique qui est un donneur d'électrons et la tête polaire (barbiturique) qui peut accepter de la densité électronique (molécule de type « push-pull »).

Les deux solutions présentées dans l'Image III-5 ont été analysées par spectroscopie UV/Visible. Les données sont rapportées dans l'Image III-6.

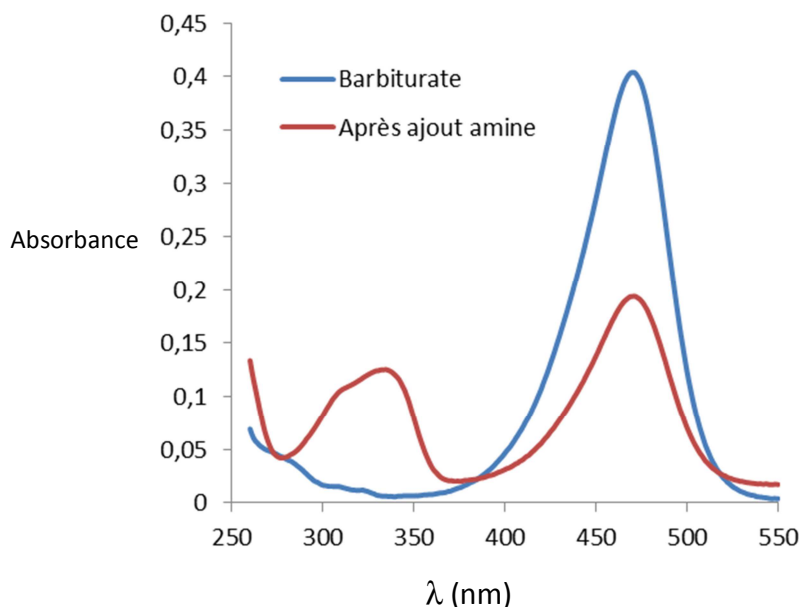


Image III-6 : Spectroscopie UV/Vis du barbiturate **B1** avant (bleu) et après (rouge) ajout de benzylamine dans le DMSO

Le barbiturate **B1** présente une seule bande d'absorption vers 470 nm. L'ajout de benzylamine entraîne la diminution de l'intensité de cette bande (la longueur d'onde à l'intensité maximale reste la même : 471 nm). En revanche une nouvelle bande (ou peut-être même deux qui se superposent) apparaît entre 300 et 350 nm.

Se pose alors la question de l'objet formé après ajout de l'amine. Le barbiturate étant un très bon accepteur de Michael^[18] et la benzylamine un bon nucléophile, il est légitime d'envisager la formation du produit d'addition de type 1,4 pour former l'imine **I1** présentée dans l'Image III-7, même si à ce stade une réaction acido-basique de déprotonation de l'acide barbiturique peut aussi être considérée.

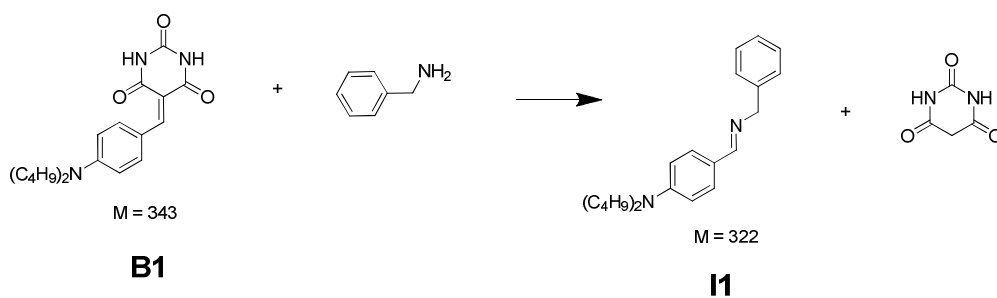


Image III-7 : Réaction de type Michael de la benzylamine et du barbiturate **B1**

Cette réaction a été effectuée dans le DMSO-D₆ à 10 mM. Le milieu réactionnel a été analysé par spectrométrie de masse ESI (Image III-8).

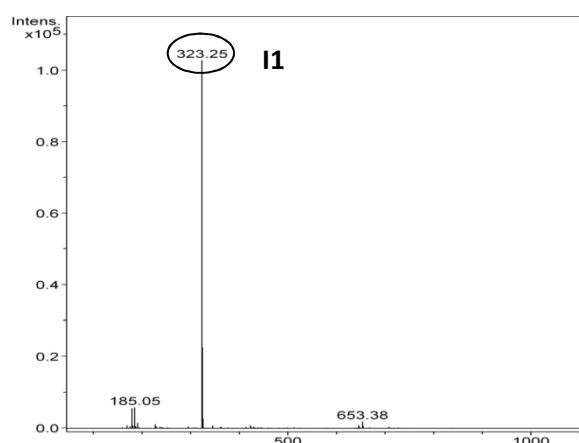


Image III-8 : Spectre de masse du mélange de barbiturate et de benzylamine

Il a été impossible d'observer le barbiturate **B1** du milieu initial en spectrométrie de masse ESI. C'est un comportement souvent rencontré avec les dérivés d'acide barbiturique. En revanche, le spectre de masse du mélange après ajout de la benzylamine montre la présence de l'imine **I1** escomptée dans le milieu. En corrélant ces résultats avec ceux présentés dans l'Image III-3 (disparition complète du barbiturate en RMN), il est possible d'affirmer que la benzylamine réagit avec le barbiturate et entraîne la formation d'une imine **I1**. Ceci est corroboré par la superposition des spectres RMN de l'Image III-9.

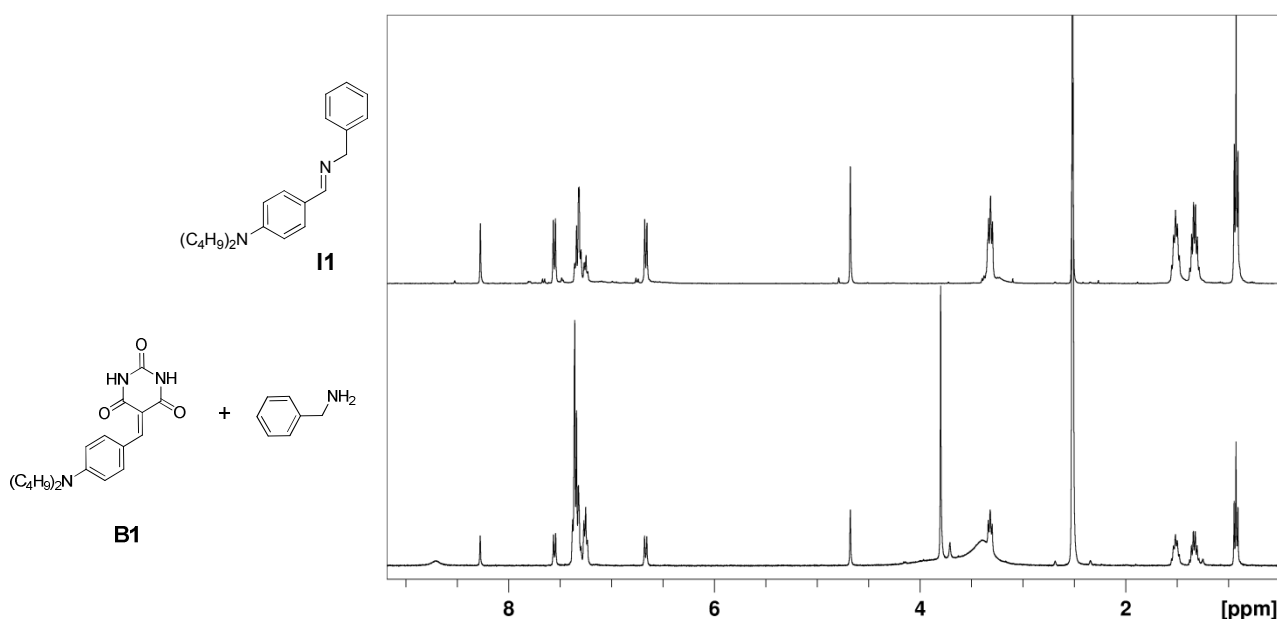


Image III-9 : Comparaison de spectres RMN : imine **I1** par rapport au mélange barbiturate **B1** et benzylamine dans le DMSO- D_6

L'imine **I1**, formée par la condensation de la benzylamine et du 4-(dibutylamino)benzaldéhyde, a été synthétisée séparément (et caractérisée complètement) puis utilisée comme référence. Son spectre RMN dans le DMSO- D_6 est présenté en haut de l'Image III-9. Il est à comparer avec le spectre RMN du mélange de barbiturate **B1** et benzylamine. Tous les pics de **I1** se retrouvent dans le spectre du mélange **B1** et benzylamine. Les quelques pics supplémentaires pourraient être ceux de l'acide barbiturique (singulet vers 3,8 ppm). En théorie, un seul équivalent de benzylamine a été ajouté mais au vu du massif vers 7,4 ppm, il est légitime de s'interroger sur la quantité d'amine réellement

additionnée. Cela ne change en rien le concept de transformation de la double liaison carbone-carbone en double liaison carbone-azote.

c. Effet du TFA

La transformation d'une liaison C=C en C=N ayant été montrée, est-il possible d'aller plus loin et d'envisager de repasser de C=N à C=C ? Ceci a été tenté par ajout d'un acide fort au mélange d'imine **I1** et d'acide barbiturique (Image III-10). Ajouter de l'acide permet non seulement de détruire l'imine (cf. ci-dessous) mais aussi de promouvoir la condensation des barbiturates, ceux-ci étant formés en milieu acide (cf. 2.A.). C'est la raison pour laquelle nous avons émis l'hypothèse que l'acide pourrait permettre d'atteindre notre objectif.

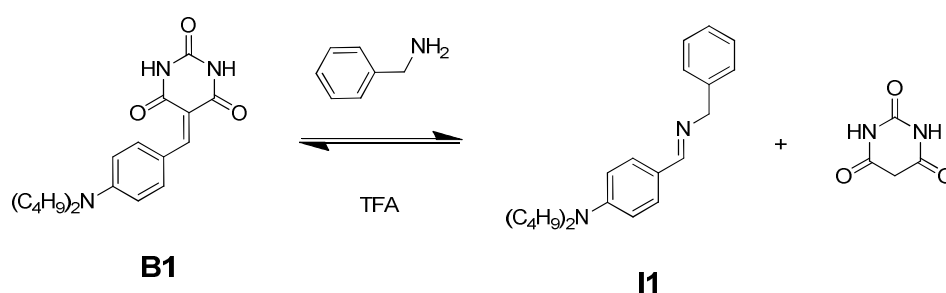


Image III-10 : Transformation d'une liaison C=C en liaison C=N et vice versa

Il a été montré que l'ajout de benzylamine au composé **B1** mène à la formation de l'imine **I1**. Il a été observé que l'ajout de TFA permettait de "revenir en arrière". Ceci est prouvé par RMN et spectroscopie de masse sur l'Image III-11.

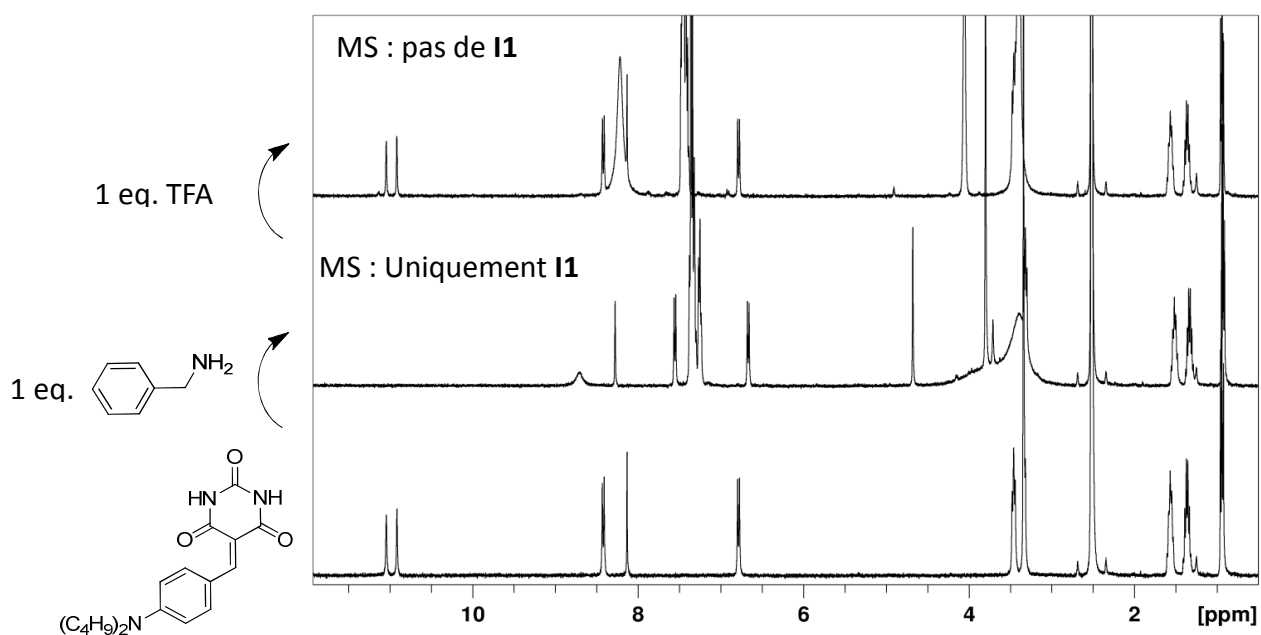


Image III-11 : Etude RMN de la transformation d'une liaison C=C en liaison C=N et vice versa dans le DMSO-D₆ à 10 mM

Le spectre au bas de l'image est celui du composé **B1** dans le DMSO. Après ajout d'un équivalent de benzylamine, le spectre de la solution devient celui au milieu de l'image. Il a déjà été prouvé que le produit **I1** est formé. Ceci a été confirmé par spectroscopie de masse. Après ajout d'un équivalent de TFA (spectre du haut), tous les pics correspondant à **I1** ont disparu et tous ceux de **B1** sont à nouveau visibles. De plus, un nouveau massif dans la zone aromatique apparaît ainsi qu'un singulet vers 4 ppm. Ils ont été comparés aux pics du trifluoroacétate de benzylammonium et sont similaires. Il est aussi impossible d'observer le produit **I1** par analyse de milieu réactionnel par spectrométrie de masse.

Il est donc possible de conclure que l'ajout de TFA à un mélange d'imine **I1** et d'acide barbiturique permet de reformer le barbiturate **B1** et de libérer la benzylamine, qui sera protonée pour donner le trifluoroacétate de benzylammonium. L'intégration de ces résultats dans un système cyclique a été entreprise (destruction par amine puis reformation par TFA, puis amine, puis TFA,...). Le retour à l'imine par l'ajout d'un équivalent de base à ce mélange pour reformer l'amine libre et donc réactive a été entrepris mais les résultats n'étant pas concluants, ils ne seront pas présentés ici.

d. Formation de barbiturates

Les résultats précédents nous ont amenés à nous interroger sur la formation de barbiturates. Comme développé dans la partie 2.a., ils sont classiquement formés en milieu acide à température élevée. Les résultats présentés dans la partie précédente ont permis de montrer que ces barbiturates peuvent être formés dans des conditions bien plus douces. Une étude un peu plus large de cette réaction de formation va être présentée ici.

D'abord, nous avons cherché à nous assurer que le mélange d'acide barbiturique avec un aldéhyde ne mène pas à la formation du produit. L'effet du TFA a aussi été testé. Ceci est présenté dans l'Image III-12. La stœchiométrie de chaque composé est de 1 équivalent.

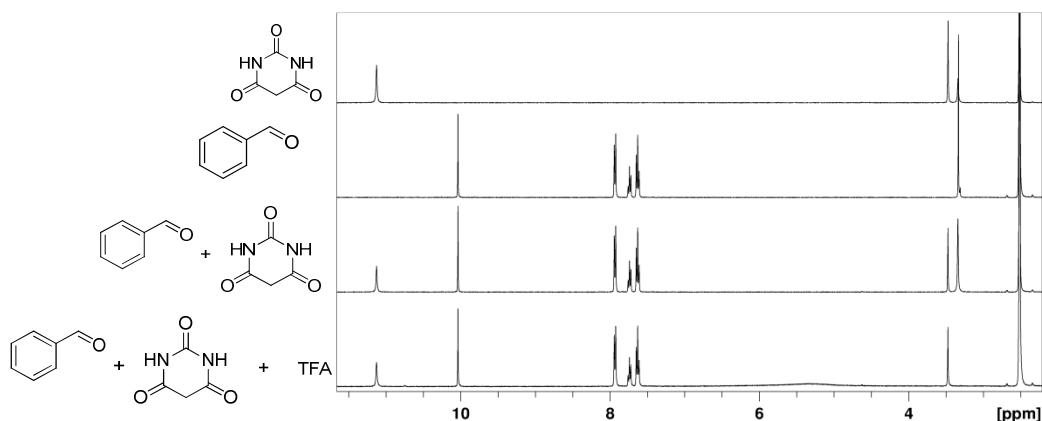


Image III-12 : Suivi RMN de différentes conditions de formation d'un barbiturate à température ambiante dans le DMSO-D₆ à 10 mM

Le spectre du haut est celui de l'acide barbiturique, juste en dessous celui du benzaldéhyde. En mélangeant l'acide barbiturique et le benzaldéhyde, aucune réaction n'a lieu. En effet, sur le troisième spectre en partant du haut, tous les pics présents sont ceux des réactifs. L'ajout d'un équivalent de TFA (spectre tout en bas de l'Image III-12) n'y change rien. Aucune réaction ne se produit dans le mélange d'acide barbiturique et d'un aldéhyde en présence d'acide à température ambiante.

Ensuite, si rien ne se forme en présence d'aldéhyde, qu'en est-il en présence d'aldéhyde activé c'est-à-dire d'imine (il a été montré que les imines sont de meilleurs électrophiles que les aldéhydes)^[19] ? Ceci est représenté dans l'Image III-13.

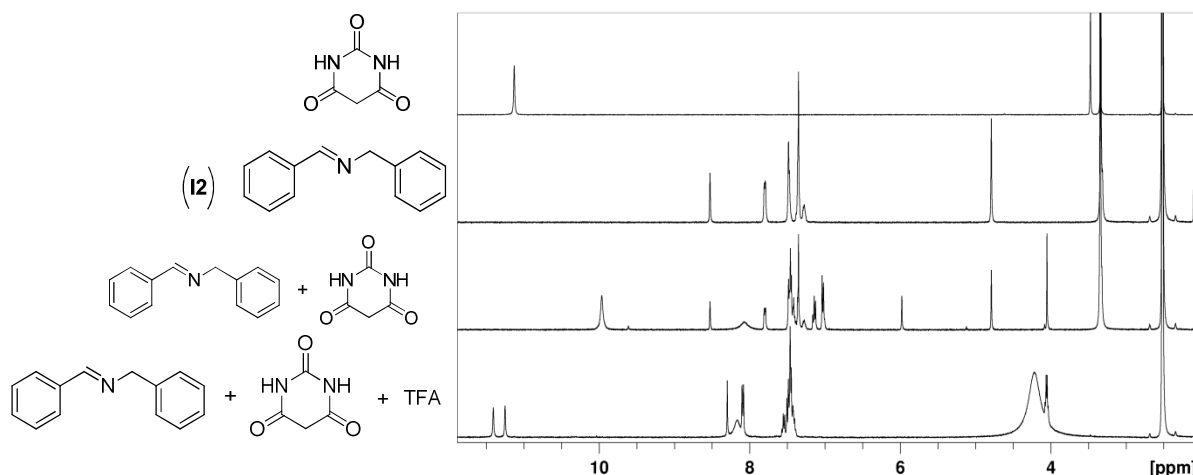


Image III-13 : Différentes combinaisons d'acide barbiturique, d'imine **12** et de TFA dans le DMSO-*D*₆ à 10 mM

A nouveau le spectre tout en haut est celui de l'acide barbiturique seul, juste en dessous celui de l'imine **12** formé par condensation du benzaldéhyde et de la benzylamine.

Le troisième spectre en partant du haut est celui du mélange d'imine **12** et de TFA. On observe la disparition partielle des pics correspondant aux protons de l'imine ainsi que l'apparition de nouveaux pics. Ce mélange de produits a été analysé par RMN ¹H, ¹³C, COSY, HSQC, HMBC ainsi que par spectroscopie de masse. Les analyses RMN nous permettent d'affirmer qu'il y a deux produits (dont le produit de départ !) tandis que la spectroscopie de masse n'apporte pas beaucoup plus d'éclairage, le produit majoritaire étant l'imine de départ.

Le spectre tout en bas est celui d'une solution contenant un équivalent d'acide barbiturique, un équivalent d'imine **12** et un équivalent de TFA. Les deux pics au-delà de 12 ppm sont caractéristiques de ceux des protons NH de tous les barbiturates (perte de la symétrie par création d'une double liaison C=C). Les autres pics correspondent soit aux autres protons du barbiturate, soit à ceux du benzylammonium. Ainsi le barbiturate (nommé **B2**) a pu être formé à température ambiante en présence d'un équivalent d'acide alors que dans tous les exemples précédents au laboratoire, les barbiturates étaient formés au-delà de 80 °C dans l'acide acétique.^[17]

Enfin, il reste à essayer de comprendre pourquoi les barbiturates se forment dans ces conditions plus douces qu'à l'accoutumée. Ceci passe par l'explication de ce qu'il se produit quand l'imine **12** et l'acide barbiturique sont mélangés (3^{ème} spectre en partant du haut dans l'Image III-13) ainsi que de l'effet du TFA sur l'imine **12**. On pourrait proposer que l'acide barbiturique et l'imine **12** réagissent ensemble pour former un intermédiaire réactionnel que nous n'avons pas été en mesure de caractériser (différentes expériences RMN, spectroscopie de masse, cf. paragraphe précédent). Cet intermédiaire nécessite la présence d'acide fort (TFA) pour pouvoir évoluer vers le produit final. Ceci est proposé dans l'image suivante (Image III-14), prouvant que la réaction ne nécessite pas le TFA en quantité stœchiométrique pour avoir lieu.

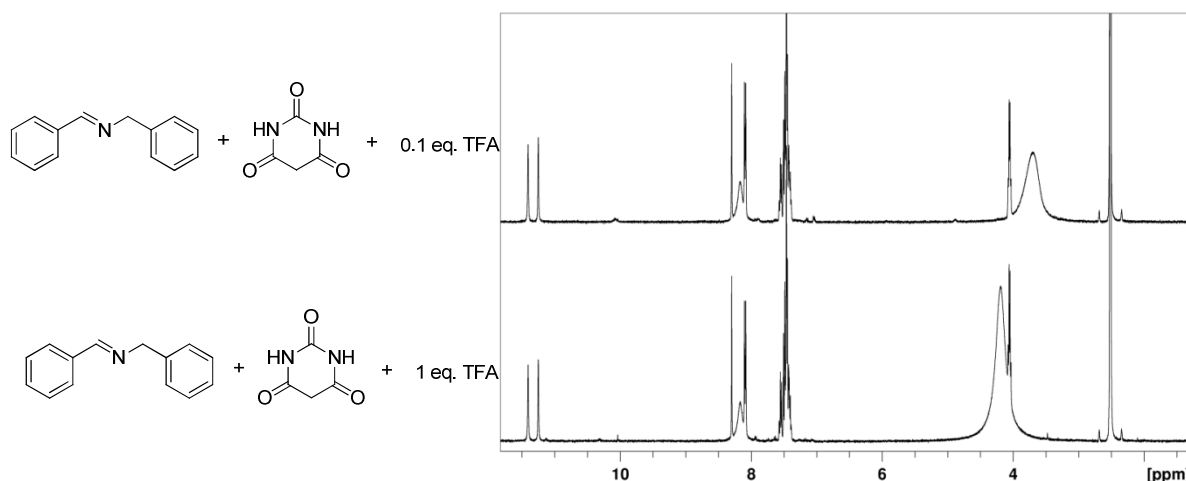


Image III-14 : Effet de la quantité de TFA sur la formation du barbiturate (DMSO- D_6 , 10 mM)

Que le TFA soit présent en quantité stœchiométrique (1 eq., spectre du bas) ou catalytique (0,1 eq., spectre du haut) n'influe en aucun cas sur le fait que la conversion est totale lors de la formation du barbiturate (l'effet de la quantité de TFA sur la cinétique de formation n'a pas été étudiée). En effet les spectres obtenus sont caractéristiques de ces dérivés (deux protons NH différents vers 12 ppm) et identiques au spectre du barbiturate **B2** synthétisé par une autre méthode (acide acétique, 80 °C, 2 h). Ceci est en adéquation avec le fait que l'acide est un catalyseur qui permet la transformation d'un intermédiaire réactionnel en produit final.

La question de la stabilité de l'imine **I2** en présence de TFA se pose aussi. Les résultats présentés dans l'image suivante (Image III-15) tentent d'y répondre.

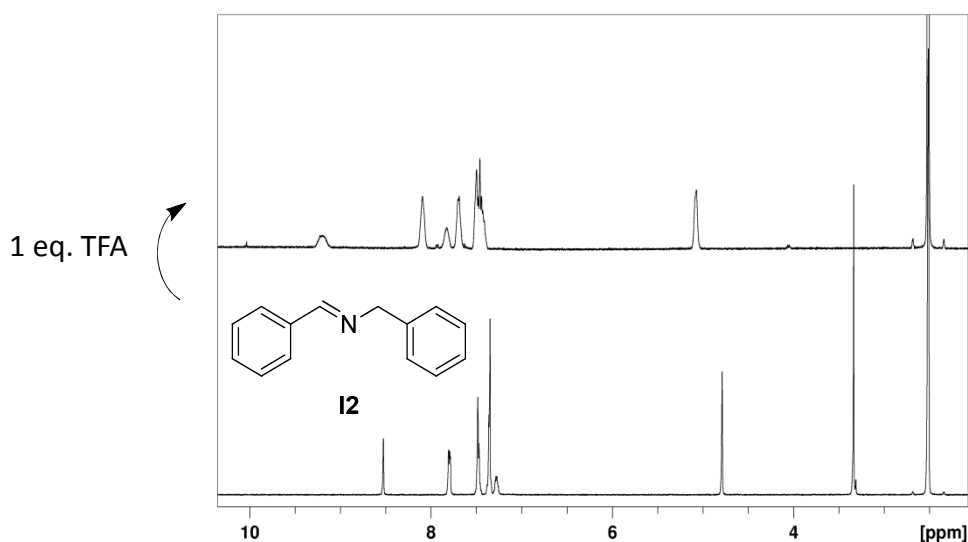


Image III-15 : Effet du TFA sur l'imine **I2** (DMSO- D_6 , 10 mM)

Le spectre en bas de l'Image III-15 est celui de l'imine **I2** à 10 mM dans le DMSO- D_6 . L'ajout d'un équivalent de TFA change complètement le spectre. Tous les déplacements chimiques des pics sont affectés et on observe un élargissement de tous les signaux. Ceci peut être expliqué par la protonation de l'imine par le TFA. Quoi qu'il en soit, une quantité dérisoire d'aldéhyde libre est observable (léger

pic vers 10 ppm) et aucun pic pouvant correspondre à des acétals, hydrates ou autres fonctions de ce type n'est présent. Tout l'aldéhyde initial est donc sous forme imine, protonée ou non. Le TFA ne semble pas détruire l'imine.

Il est donc possible de proposer un mécanisme. Celui-ci est présenté dans l'Image III-16.

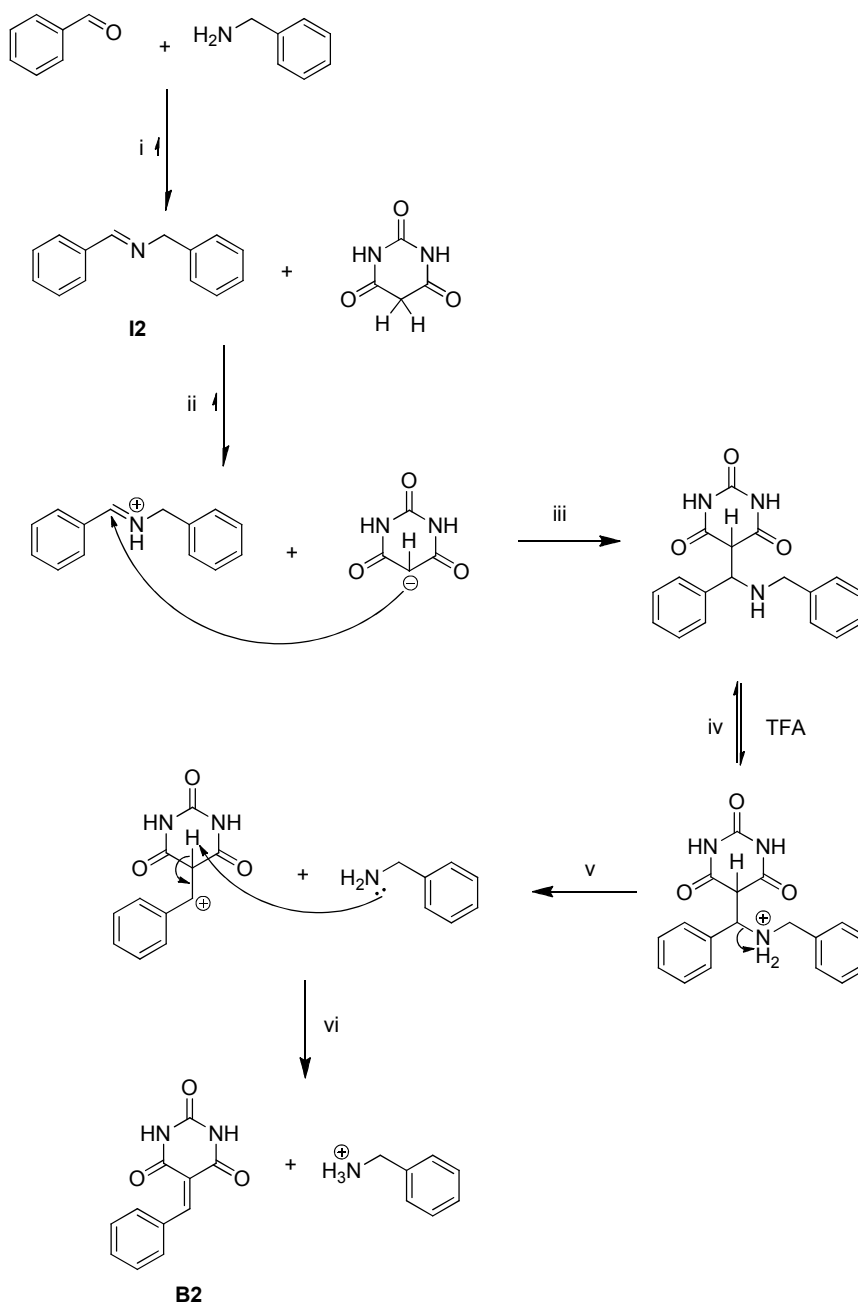


Image III-16 : Mécanisme proposé pour la formation du barbiturate **B2** à partir de l'imine **I2**, de l'acide barbiturique et catalysée par le TFA

L'imine **I2** est en fait un équilibre entre les réactifs (benzylamine et benzaldéhyde) et l'imine (i). Cet équilibre est très déplacé vers l'imine (pas de réactifs observables en RMN) mais ceci n'exclut pas la présence de ceux-ci en quantité très infime.

De même, l'équilibre entre l'imine **I2** et l'acide barbiturique avec l'iminium et l'acide barbiturique déprotoné est très déplacé vers les produits (ii), le pK_a de l'acide barbiturique étant de 4,^[20] celui de l'iminium d'environ 7.^[21] De plus l'étape (iii) n'est pas réversible. Ceci déplace donc les équilibres vers le produit de la réaction (iii). Il est possible de corrélérer ceci avec l'Image III-13 (3^{ème} spectre en partant du haut). Mélanger l'imine **I2** et l'acide barbiturique mène à un mélange d'espèces : les produits de départ car les équilibres ne sont pas complètement déplacés et une espèce que nous n'avons pas pu caractériser, qui pourrait être le produit de l'étape (iii) de l'Image III-15. Cette espèce doit conserver la symétrie de l'acide barbiturique car un seul pic pouvant correspondre aux protons NH est observable.

L'ajout de TFA (iv) entraîne la protonation puis l'élimination de l'amine. Il s'ensuit une déprotonation de l'acide barbiturique par l'amine éliminée (v) pour former le barbiturate **B2** souhaité (vi). Le produit secondaire formé est la benzylamine protonée. Il se forme de manière quantitative uniquement si le TFA est ajouté en quantité stœchiométrique.

e. Conclusion

Les résultats présentés dans cette partie sont résumés dans l'Image III-17.

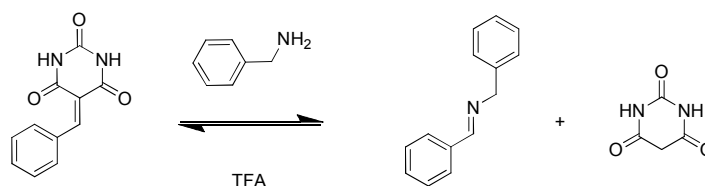


Image III-17 : Echange de liaisons $C=C$ / $C=N$ et vice versa

Il a été montré qu'il est possible de transformer la double liaison $C=C$ d'un barbiturate en imine par ajout de la benzylamine. Il est possible de faire le chemin inverse, i.e. reformer le barbiturate à partir de l'imine par l'ajout de TFA. Ces réactions ont lieu à température ambiante. Un mécanisme en accord avec les données expérimentales obtenues a été proposé. Il reste cependant à prendre avec beaucoup de précautions, de nombreuses zones d'ombre subsistant dans la compréhension de ces réactions.

Ceci ouvre la voie vers un nouveau type d'échange chimique. L'immense majorité des échanges en chimie dynamique sont de type « homo », les résultats présentés ici démontrent un nouveau genre d'échange, appelé « hétéro » (Image III-18).

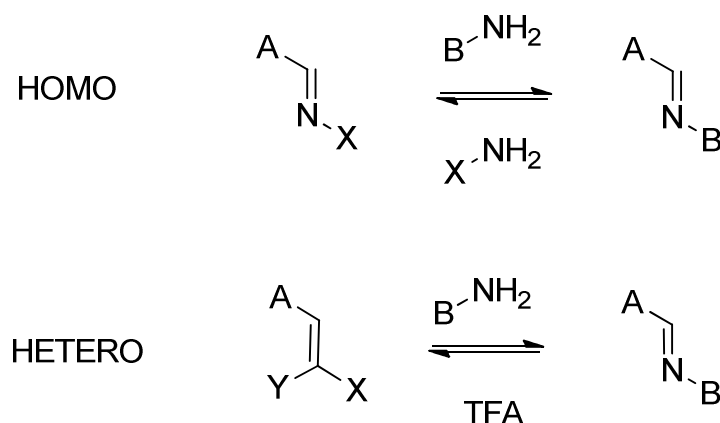


Image III-18 : Représentation schématique de l'homo- et de l'hétéro-échange moléculaire

L'échange de type « homo » est un échange de groupement chimique (de manière simpliste, X est remplacé par B). La fonction servant à l'échange (dans ce cas une imine) reste la même. Dans le cas d'un hétéro-échange, les groupements chimiques sont aussi remplacés (X et Y par B) mais la fonction chimique elle-même est échangée (ici $C=C$ par imine). Dans les deux cas, il est en théorie possible de reformer les produits de départ (ajout d'amine pour l'homo-, de TFA pour l'hétéro-échange).

Cette nouvelle possibilité d'échange de liaisons covalentes permet donc d'agrandir le cercle des fonctions chimiques utilisables en chimie dynamique.^[3c, 22] Elle ouvre de nouvelles perspectives par l'utilisation d'autres propriétés des composés impliqués, par exemple la capacité de former des liaisons hydrogène avec l'acide barbiturique ou ses dérivés ainsi que la possibilité de photo-commuter les fonctions imines.

3. Polymères

a. Introduction

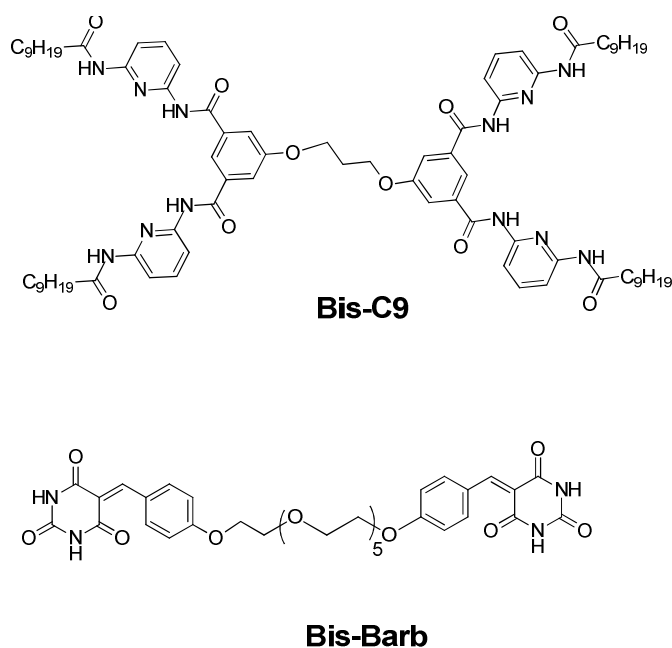
Travailler sur la combinaison de dynamiques dans la chaîne principale d'un polymère et avoir en main des barbiturates capables de procéder à des réactions d'échange moléculaire ne pouvait que nous conduire à l'utilisation de ces nouveaux dérivés d'acide barbiturique pour s'attacher à former un autre type de double dynamère.^[16a, 23]

Des travaux précédents dans notre groupe ont déjà mené à la formation (et à la caractérisation) de doubles dynamères moléculaires et supramoléculaires : relier des monomères par de liaisons hydrogène et par des liaisons covalentes réversibles (de type acylhydrazone) permet de créer ces nouveaux polymères.^[23] Les liaisons hydrogène sont dynamiques dans le sens où elles sont détruites par l'augmentation de la température mais se reforment quand cette dernière est à nouveau abaissée. A l'inverse, il a été montré que les liaisons covalentes réversibles de type acylhydrazones peuvent être utilisées pour réduire la taille des polymères par ajout d'entités monofonctionnelles (hexanal), mais aucun moyen n'a pu être mis en œuvre pour reformer le polymère initial après ajout de bouts de chaînes.

Les résultats présentés ici sont donc novateurs dans le sens où un nouveau type de double dynamère va être synthétisé, étudié et discuté. Les deux dynamiques, moléculaire et supramoléculaire, sont en théorie orthogonales et toutes deux réversibles.

b. Monomères

Les polymères seront formés par poly-association d'unités bi-fonctionnelles. Elles sont présentées dans l'Image III-19.



Images III-19 : Monomères bi-fonctionnels utilisés pour former un nouveau type de double dynamère

Le monomère **Bis-C9** a été synthétisé à partir de méthodes décrites dans la littérature.^[24] C'est une unité déjà utilisée à de nombreuses reprises au sein de notre groupe pour former des polymères à liaisons hydrogène.^[25] Elle est formée de deux récepteurs de Hamilton^[26] reliés entre eux pour créer une entité bi-fonctionnelle.

La synthèse du monomère **Bis-Barb** est présentée dans la partie expérimentale. C'est un bis-barbiturate où les deux unités fonctionnelles sont reliées entre elle par une chaîne oligo(oxyde d'éthylène) pour en améliorer la solubilité.

Une des premières choses à mentionner est que la formation de liaisons hydrogène à partir de ces barbiturates n'a pas été explorée en détail dans ces travaux.

L'association entre récepteur de Hamilton et acide barbiturique par liaisons hydrogène étant bien connue (cf. références dans l'introduction de ce chapitre), elle n'a pas été étudiée en détail ici. Il faut noter que dans les cas présentés ici, la double liaison reliant l'acide barbiturique et le noyau aromatique risque potentiellement d'influer sur la stabilité des liaisons hydrogène : électroniquement en changeant l'acidité des protons NH de l'acide barbiturique mais surtout stériquement, cette double

liaison imposant la proximité du noyau aromatique et d'une fonction carbonyle de l'acide barbiturique, elle diminue donc potentiellement l'intensité des liaisons hydrogène formées par perturbation de la géométrie du système. Cependant les constantes d'association entre acide barbiturique et récepteur de Hamilton étant élevées (10^4 à 10^6 M⁻¹ dans CHCl₃)^[26a] il semble tout de même raisonnable d'utiliser ces barbiturates pour former des liaisons hydrogène avec des récepteurs de Hamilton.

c. Formation de polymères

Une représentation schématique du polymère envisagé par l'association de **Bis-C9** et de **Bis-Barb** est présentée dans l'Image III-20.

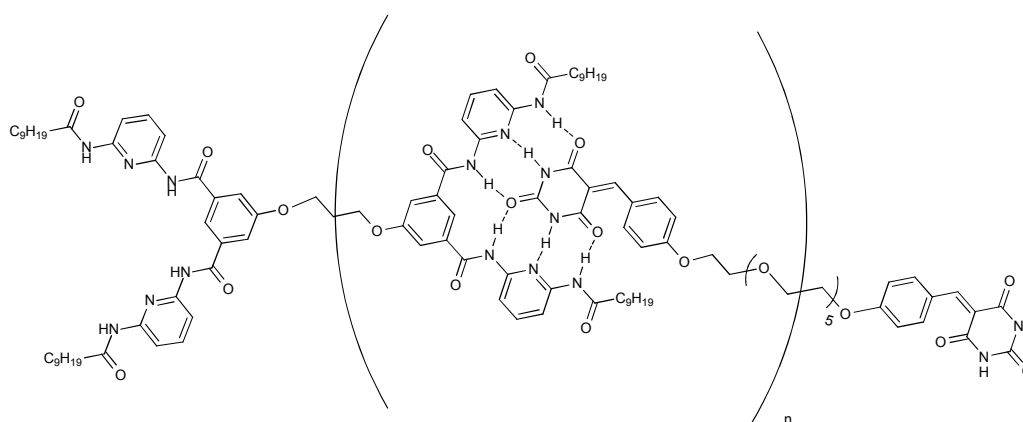


Image III-20 : Polymère à liaisons hydrogène formé par l'association de **Bis-C9** et de **Bis-Barb**

Ce polymère est formé, comme dans bien d'autres cas précédemment étudiés au sein de notre groupe,^[24-25, 27] par la création de six liaisons hydrogène entre les unités terminales de **Bis-C9** et de **Bis-Barb**.

Ces monomères ont été dissous dans C₂D₂Cl₄ à une concentration de 5 mM chacun, la solution étant analysée par RMN et comparée aux solutions des monomères **Bis-C9** et **Bis-Barb** seuls (Image III-21).

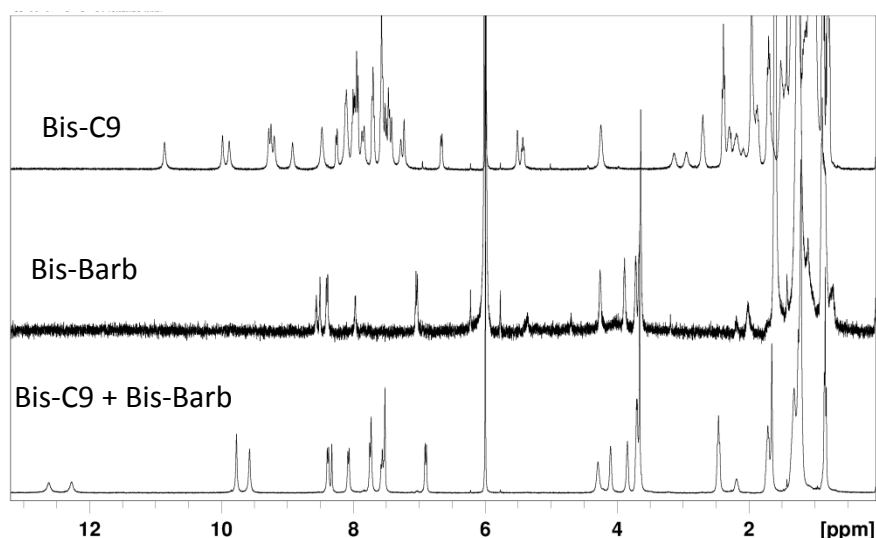


Image III-21 : Spectres RMN de **Bis-C9**, **Bis-Barb** et d'un mélange **Bis-C9** + **Bis-Barb** dans $C_2D_2Cl_4$ à 5 mM

Le spectre du haut est celui du monomère **Bis-C9** dans $C_2D_2Cl_4$. Il est bien plus complexe que ce que l'on aurait pu prévoir, ceci fera l'objet d'une étude approfondie dans une autre partie de cette thèse.

Le monomère **Bis-Barb** est très peu soluble dans ce même solvant, malgré la chaîne oligo(oxyde d'éthylène). Il est toutefois possible d'en obtenir un spectre RMN même si la majorité du produit n'est pas dissoute.

Que dire du mélange de **Bis-C9** et **Bis-Barb** ? D'abord qu'il n'est pas parfaitement soluble. Même après plusieurs jours à température élevée ou après des cycles de sonication/chauffage répétés, la solution reste légèrement trouble. Mais sans commune mesure avec la turbidité de la solution de **Bis-Barb** dans $C_2D_2Cl_4$. Ensuite, l'intensité du signal semble la même pour tous les pics, ce qui indique que le monomère **Bis-Barb** a majoritairement été solubilisé par l'ajout de **Bis-C9**. De plus, aucun pic correspondant aux protons NH différents n'apparaît ailleurs que vers 12 ppm, signe qu'ils sont impliqués dans des liaisons hydrogène. La complexité du spectre du monomère **Bis-C9** n'est plus observable non plus, preuve que quelle que soit la constitution de la solution de **Bis-C9** pur dans $C_2D_2Cl_4$, elle est différente dans un mélange de **Bis-C9** et **Bis-Barb**. Toutes ces indications nous permettent donc d'affirmer qu'une interaction s'établit entre les monomères **Bis-C9** et **Bis-Barb** lorsqu'ils sont mélangés.

Des études de diffusion de lumière ont été effectuées afin de mesurer la taille des objets formés mais les particules provoquant la légère turbidité de la solution ont perturbé les mesures, les seuls objets observables ayant une taille comprise entre 1000 et 2000 nm. L'intensité du signal mesuré étant proportionnelle au carré de la masse des objets en solution, la présence de gros objets empêche la visualisation de tout objet de taille moindre. Nous ne sommes donc pas en mesure d'affirmer que les objets formés sont des polymères, peut être sommes nous en présence d'objets cycliques. C'est pourquoi ces objets seront nommés "entités polymériques", par opposition aux monomères.

Une étude par RMN à température variable de la solution d'un mélange de **Bis-C9** et de **Bis-Barb** à 5 mM dans $C_2D_2Cl_4$ a été effectuée. Les résultats sont présentés dans les Images III-22 et III-23 (respectivement spectres complets et zoom sur la partie aromatique).

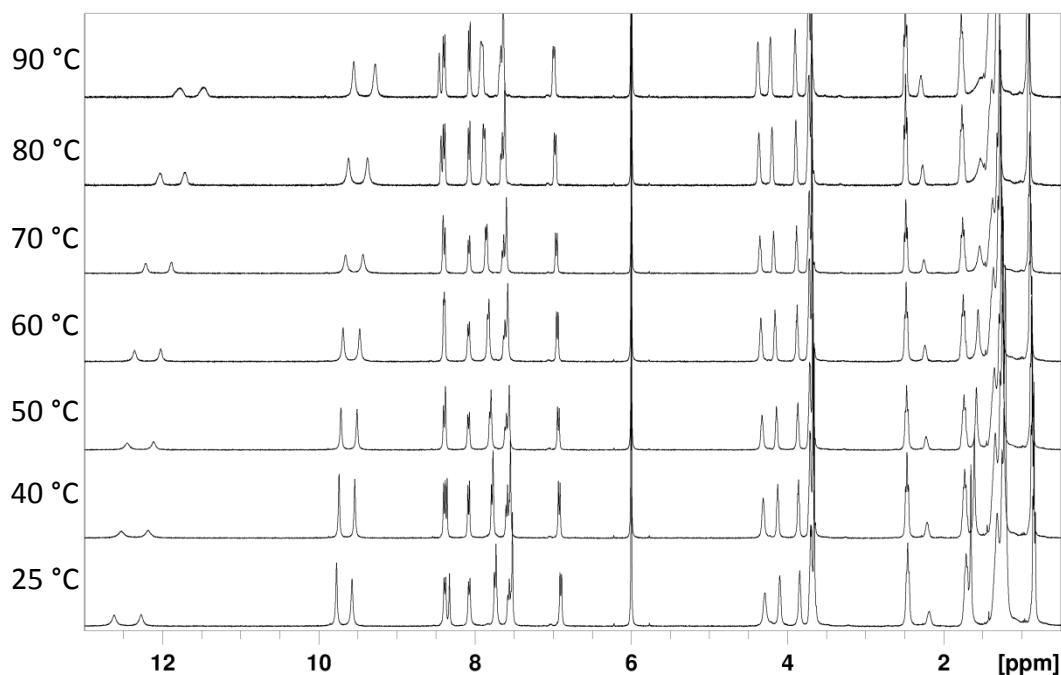


Image III-22 : RMN à température variable d'un mélange équimolaire de **Bis-C9** et de **Bis-Barb** à 5mM dans $C_2D_2Cl_4$

La première chose à noter est le fait que les spectres RMN ne changent en fait qu'assez peu avec la température. Hormis certains pics, dont le changement de déplacement chimique est conséquent, et quelques autres pics, dont la forme varie quelque peu, les spectres restent globalement inchangés quand la température passe de 25 à 90 °C. Les pics au-delà de 12 ppm à 25 °C correspondent aux protons NH de l'acide barbiturique de **Bis-Barb**. La double liaison "dissymétrise" à nouveau cette unité barbiturique et conduit à la présence de deux NH différents. Les déplacements chimiques de ces pics correspondants à ces deux protons varient de manière conséquente quand la température est modifiée. En effet passer de 25 à 90 °C induit un changement de déplacements chimiques d'environ 1 ppm. Ceci permet d'affirmer que l'environnement chimique de ces protons est considérablement modifié lors de cette élévation de température.

Pourquoi une variation de déplacement chimique vers les bas champs quand les protons sont impliqués dans des liaisons hydrogène ? Pour qu'une liaison hydrogène s'établisse, un proton porté par un hétéroatome X doit interagir avec les doublets non liants d'un hétéroatome Y. On peut donc représenter cette interaction comme ceci : $X-H \cdots Y$. Le proton lié de manière covalente à X interagit par liaisons hydrogènes avec Y. L'interaction $H \cdots Y$ s'effectue en remplissant partiellement l'orbitale anti-liante du proton par des électrons non liants de Y. Ainsi la liaison $X-H$ est déstabilisée par la liaison hydrogène formée et donc la densité électronique autour du proton est réduite. Si l'on compare alors les déplacements chimiques du proton H dans $X-H$ seul et dans $X-H \cdots Y$, on observe un déplacement chimique plus faible en l'absence de liaison hydrogène. Ceci explique que les protons au-delà de 12 ppm à 25 °C se déplacent vers les hauts champs quand la température augmente.^[28]

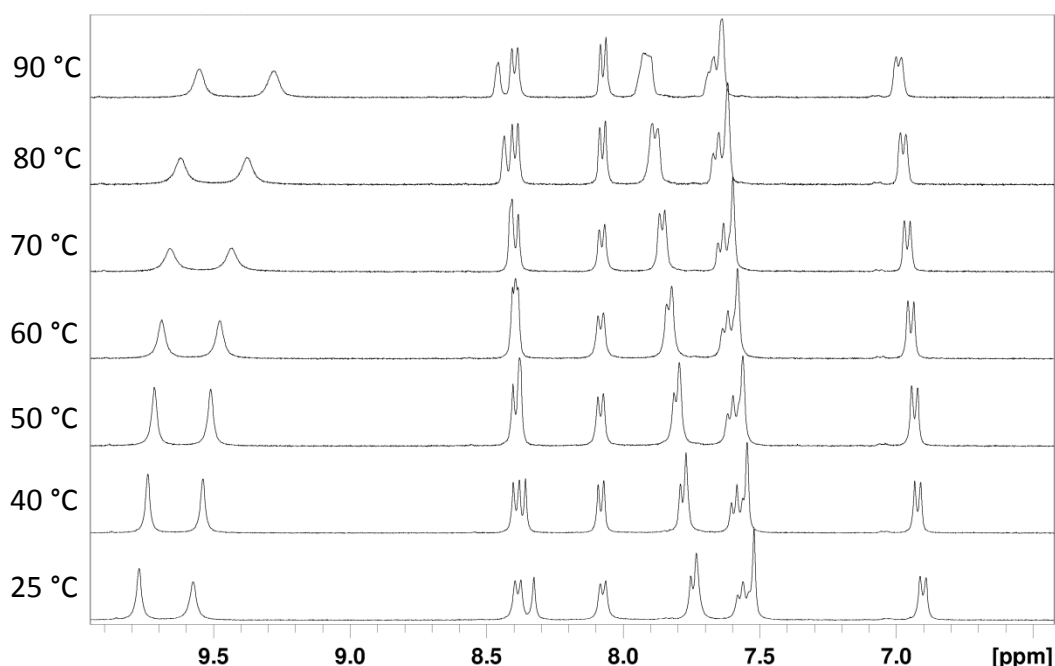


Image III-23 : Zoom sur la partie aromatique de l'image précédente

D'autres conclusions peuvent être tirées en observant un peu plus en détail la zone aromatique (Image III-23). Les deux pics au-delà de 9,5 ppm à 25 °C correspondent aux protons NH des fonctions amides du monomère **Bis-C9**. Passer de 25 à 90 °C induit un changement de déplacements chimiques d'environ 0,4 ppm : faible mais pas anodin. Au vu de ces déplacements, il semble légitime d'affirmer que ces protons sont impliqués dans des liaisons hydrogène.

Vu que les spectres des monomères seuls dans $C_2D_2Cl_4$ (Image III-21) n'ont pas permis d'attribuer tous les pics des monomères (pour cause d'auto-assemblage pour **Bis-C9** et de faible solubilité pour **Bis-Barb**), quelques hypothèses vont devoir être faites. La première sera que les doublets à 6,9 ppm et 8,4 ppm à 25 °C correspondent aux protons aromatiques du benzyldène du monomère **Bis-Barb**. Ceci peut être confirmé par les déplacements chimiques dans le même solvant de protons similaires sur des composés étudiés précédemment (Image III-4 par exemple). Les déplacements chimiques de ces doublets évoluent peu quand la température de l'échantillon est modifiée. Ceci concorde avec le fait que l'environnement chimique de ces protons ne change pratiquement pas quand la température varie. En effet, si des liaisons hydrogène s'établissent, c'est "assez loin" de ces protons, ils n'ont donc aucune raison de subir une quelconque influence de la formation et/ou de la destruction des liaisons hydrogène (sauf si une structure secondaire était formée).

Tous les autres protons de la zone aromatique sont spatialement plus proches du lieu où les liaisons hydrogène sont situées (protons aromatiques de **Bis-C9** ou proton CH de la double liaison de **Bis-Barb**). Ainsi leurs environnements chimiques sont affectés par la présence ou l'absence de ces interactions. La conséquence sur les spectres RMN est que tous les déplacements chimiques des pics correspondants à ces protons sont influencés par la température et ses variations.

Toutes ces données sont en accord avec le fait que les monomères **Bis-C9** et **Bis-Barb** interagissent ensemble par liaisons hydrogène pour former des entités polymériques. Les études de RMN à température variable nous permettent aussi d'affirmer que ces liaisons hydrogène peuvent être

partiellement détruites à haute température, comme dans d'autres exemples précédents de polymères à liaisons H.^[29]

d. Réactions d'échanges sur ces polymères

i. Benzylamine

Comme dans les exemples présentés dans la partie sur les barbiturates monofonctionnels, la réaction d'échange par une ou différentes amines des polymères obtenus a été envisagée. En effet, pouvoir démanteler un polymère et en maîtriser la vitesse d'altération est la première pierre à poser vers des polymères à dégradabilité contrôlée. Les fonctions chimiques présentes ici n'ont rien de « bio » mais conceptuellement c'est bien sûr dans les processus de biodégradabilité contrôlée que les polymères dynamiques pourraient trouver des applications à court terme.^[30]

Pour obtenir diverses vitesses d'altération de ces polymères, différentes fonctions amines (de nucléophilies différentes) ont été utilisées. Pour rappel, la réaction d'échange de la fonction benzylidène par une amine amenant à la destruction du polymère est présentée dans l'Image III-7. Dans tous les exemples de cette partie, les monomères **Bis-C9** et **Bis-Barb** seront mélangés dans $C_2D_2Cl_4$ à une concentration de 5 mM chacun pour former une entité polymérique, pas parfaitement soluble dans ces conditions.

Le premier composé testé pour réduire la taille du polymère est celui utilisé précédemment, la benzylamine. Une étude par spectroscopie RMN est présentée dans l'Image III-24.

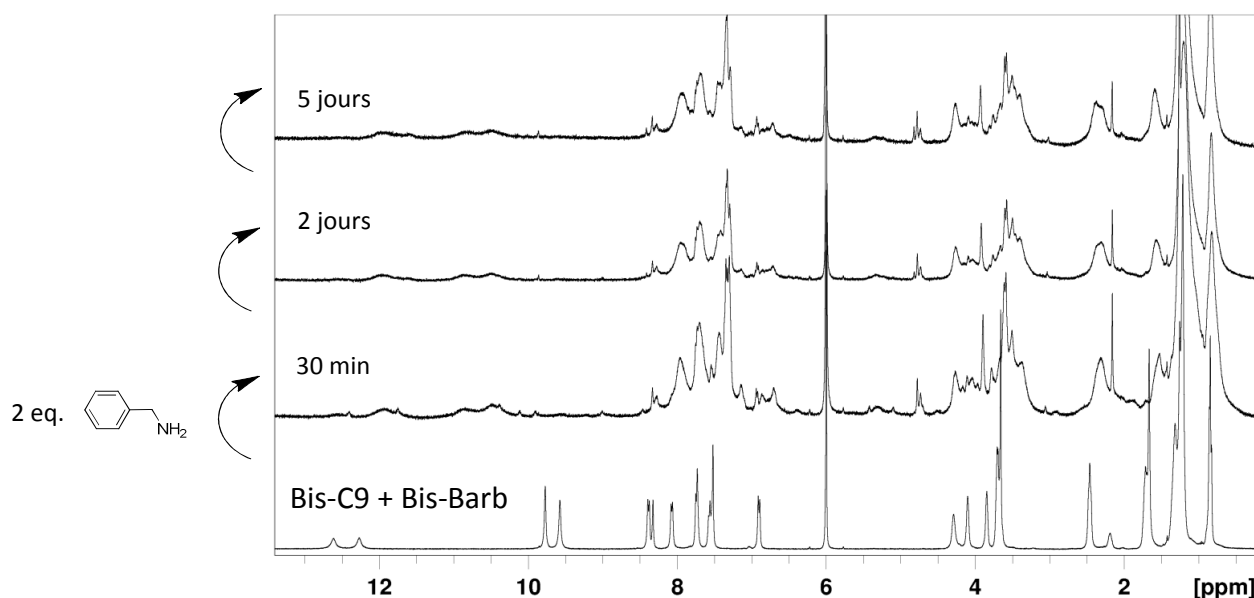


Image III-24 : Effet de l'ajout de deux équivalents de benzylamine à **Bis-C9** + **Bis-Barb**, après 30 min, 2 et 5 jours dans $C_2D_2Cl_4$ à température ambiante

De bas en haut :

- **Bis-C9+ Bis-Barb**
- idem mais 30 min après ajout de deux équivalents de benzylamine
- même échantillon mais 2 jours plus tard
- toujours le même échantillon, 5 jours après l'ajout de benzylamine

L'ajout de deux équivalents de benzylamine à **Bis-C9** + **Bis-Barb** change complètement la physionomie du spectre RMN obtenu. Hormis quelques pics dans la zone aliphatique, tous les autres pics de l'entité polymérique ont disparu. Ils ont été remplacés par de nouveaux signaux larges et nombreux, rendant le spectre moins bien défini. Les réactions semblent se dérouler rapidement, Il n'y a aucune différence entre les spectres après 30 min, 2 jours ou 5 jours après l'ajout de l'amine. Au vu de la complexité du nouveau spectre, il semble tout à fait impossible d'assigner les nouveaux signaux. Il faut signaler qu'après l'ajout de la benzylamine, la solution se trouble un peu plus qu'elle ne l'était au préalable.

Les résultats présentés dans les premières parties de ce chapitre s'étant attachés à expliquer les réactions entre benzylamine et barbiturates, il est fort probable que des réactions similaires auront lieu entre la benzylamine et les entités polymériques formées en mélangeant **Bis-C9** et **Bis-Barb**. Néanmoins, afin de pouvoir caractériser les produits formés et donc de s'assurer que la réaction ayant lieu est bien celle pressentie, une étude par spectroscopie de masse a été effectuée.

Tout d'abord, une solution du mélange **Bis-C9** + **Bis-Barb** dans $C_2D_2Cl_4$ a été analysée en ESI. Les résultats sont présentés dans l'Image III-25, les structures des monomères étant aussi rappelées.

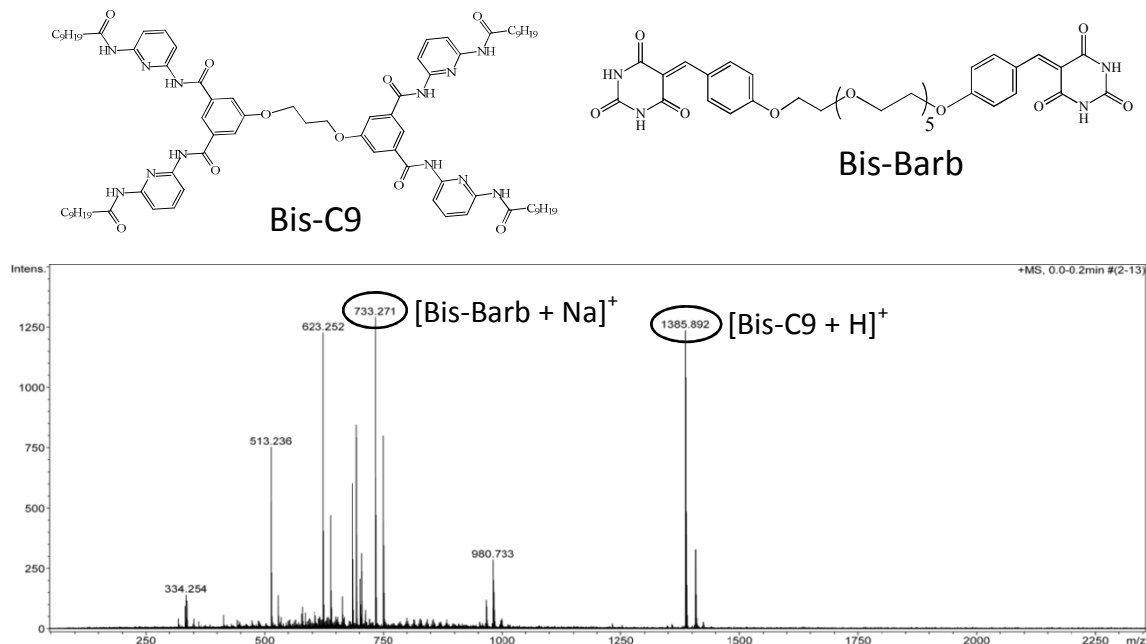


Image III-25 : En haut, représentation des monomères **Bis-C9** et **Bis-Barb** ; en bas, spectre de masse ESI (mode positif) du mélange de **Bis-C9** et **Bis-Barb** à 5 mM dans $C_2D_2Cl_4$

De nombreux pics sont présents, il est cependant possible d'attribuer ceux correspondants aux monomères **Bis-C9** et **Bis-Barb**. Les autres pics proviennent probablement de produits de fragmentation de ces composés. Il faut remarquer qu'aucun pic pouvant être attribué à une espèce

supramoléculaire formée de **Bis-C9** et de **Bis-Barb** n'a été observable. Cela ne signifie pas que ces monomères n'interagissent pas ensemble en solution mais plutôt dans les conditions d'utilisation de l'ESI, ces deux composés étant présents sous la forme d'espèces individuelles.

De manière similaire, un mélange de **Bis-C9** + **Bis-Barb** avec deux équivalents de benzylamine a été analysé par ESI. Le spectre de masse obtenu ainsi que les structures et les masses des produits obtenus sont présentés dans l'Image III-26. Tous les produits sont monochargés.

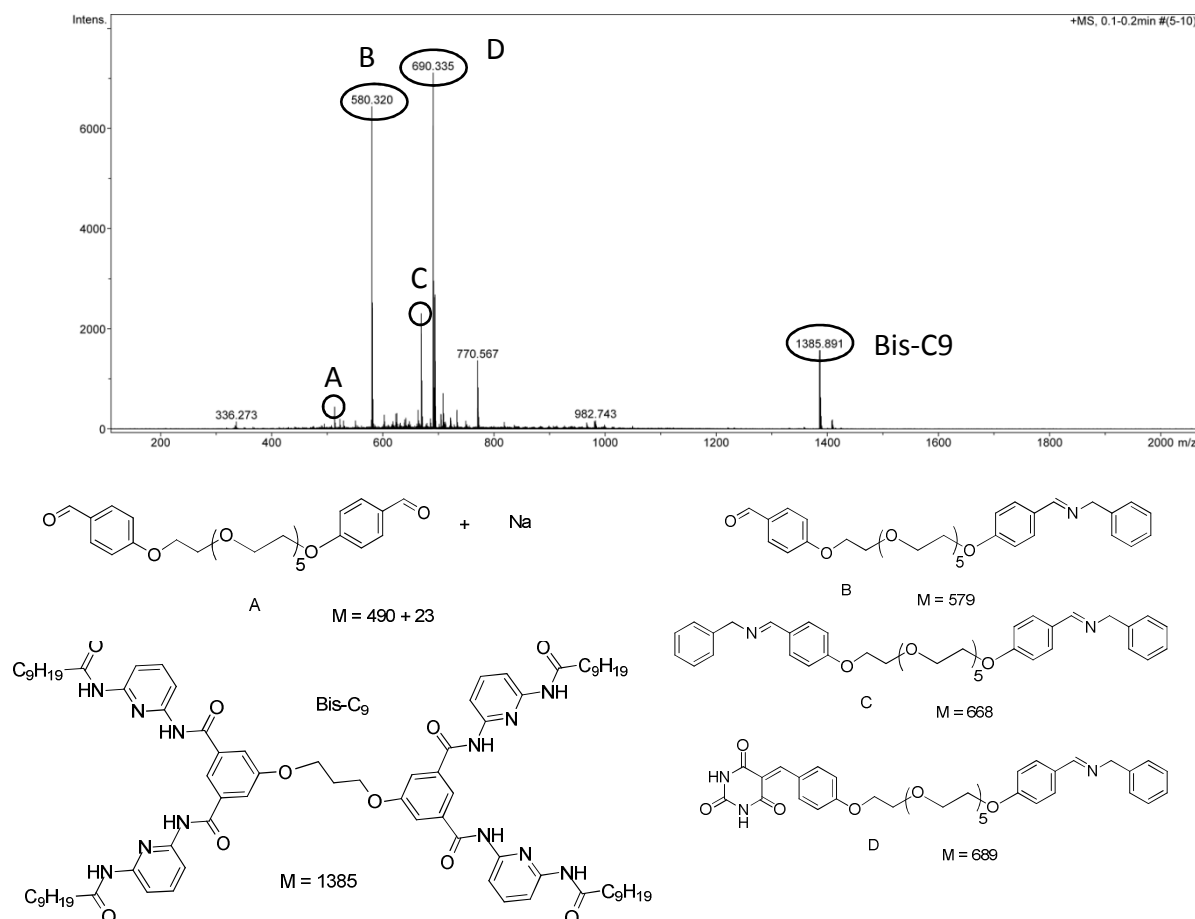


Image III-26 : En haut spectre de masse ESI (mode positif) du mélange de **Bis-C9**, **Bis-Barb** de benzylamine à 5 mM dans $C_2D_2Cl_4$, en bas, structure et masse des composés observés dans le spectre ESI

Comme prévu, le monomère **Bis-C9** n'est pas sujet à l'action de la benzylamine, il est toujours présent dans le spectre de masse obtenu. Par contre, le monomère **Bis-Barb** n'est plus observable, il a été dégradé par la benzylamine en différents produits. Certains de ces produits, nommés **A**, **B**, **C** et **D**, ont pu être identifiés par spectroscopie de masse. Le produit **A**, largement minoritaire, est un produit de décomposition de **Bis-Barb** (H_2O probablement présent dans l'instrument de mesure, permet la formation d'aldéhyde). Tous les autres produits présentent au moins une fonction imine formée par substitution de l'acide barbiturique par la benzylamine sur le dérivé benzylidène. Le composé **B** est même bi-fonctionnalisé par ces benzylimines. Le composé **A** présente une fonction aldéhyde à une de ses extrémités tandis que le composé **D** possède une fonction barbiturate non dégradée.

Il est possible d'affirmer que l'entité polymérique formée par **Bis-C9** et **Bis-Barb** a été affectée par l'ajout de benzylamine. En effet, l'étude RMN a montré une complexification du spectre, les signaux étant plus nombreux et moins bien définis. L'analyse par spectrométrie de masse ESI a permis de mettre en évidence la présence de certains des produits d'échange de **Bis-Barb** par la benzylamine. Comme prévu, un échange C=C / C=N a eu lieu dans la plupart des cas. Il aurait été intéressant de pouvoir caractériser l'acide barbiturique libéré par cette réaction, cela n'a pas été possible (masse trop faible en ESI, spectre trop complexe et non assignable en RMN).

ii. Aniline

La vitesse de réaction du monomère **Bis-Barb** avec la benzylamine étant rapide (Image III-24), d'autres amines moins réactives ont été utilisées afin d'obtenir des cinétiques d'échanges différentes.

La première option choisie a été l'aniline, amine moins nucléophile que la benzylamine et donc moins réactive probablement vis-à-vis du monomère **Bis-Barb**. L'étude RMN de l'effet de cette amine sur **Bis-C9 + Bis-Barb** est présentée dans l'Image III-27.

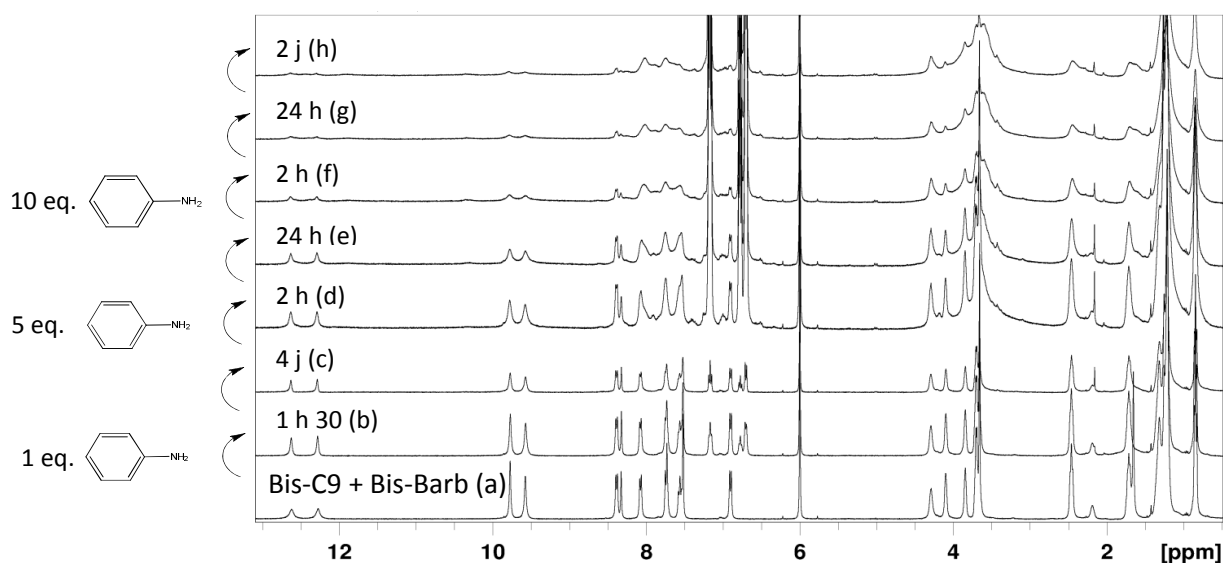


Image III-27 : Effet de l'aniline sur un mélange **Bis-C9 + Bis-Barb** à température ambiante dans $C_2D_2Cl_4$

L'ajout d'un équivalent d'aniline à un mélange de **Bis-C9 + Bis-Barb** ne modifie pas l'entité polymérique. En effet, le spectre (a) de l'Image III-27 représente cette espèce. 1 h 30 après l'ajout cette entité est toujours présente (b). De même 4 jours plus tard (c). Ainsi ajoutée en quantité stœchiométrique, l'aniline n'est pas suffisamment réactive pour réagir avec le monomère **Bis-Barb**.

Plus d'aniline a été ajoutée au même échantillon (au total 5 eq. d'aniline). 2 h après (d) les pics ne sont plus aussi parfaitement définis et de nouveaux signaux apparaissent. Le spectre reste inchangé après 24 h (e). Ainsi 5 équivalents d'aniline semblent suffisants pour initier la réaction, bien que celle-ci soit incomplète (les pics correspondant aux protons NH différents du barbiturate sont toujours présents).

Pour tenter d'obtenir une disparition complète de l'entité polymérique, 5 autres équivalents d'aniline ont été apportés à la solution précédente. 2 h après l'ajout (f) un peu de **Bis-Barb** est toujours présent. Par contre, après 24 h (g) il n'en reste quasiment plus et après 2 jours (h) on peut considérer que tous les pics correspondants aux produits de départ ont disparu.

Ainsi, pour réagir complètement avec le monomère **Bis-Barb** et donc détruire l'assemblage **Bis-C9** + **Bis-Barb**, 10 équivalents d'aniline ont été nécessaires, la réaction nécessitant plusieurs jours pour atteindre l'état final. C'est une réduction de la taille du polymère à cinétique bien plus lente que celle présentée précédemment, et de plus s'effectuant en présence d'un large excès d'amine. Une réaction similaire a donc été envisagée en utilisant une amine dont la réactivité serait comprise entre celle de la benzylamine et de l'aniline.

iii. Anisidine

Le choix s'est porté sur la para-anisidine. En effet, bien que ce composé soit plus nucléophile que l'aniline par effet donneur du groupe méthoxy en position para, une amine aromatique est bien moins réactive que la benzylamine. Ceci pourrait peut-être permettre d'obtenir une vitesse de réaction intermédiaire entre celle de la benzylamine et celle de l'aniline. Une étude de l'effet de l'ajout de cette amine sur **Bis-C9** + **Bis-Barb** est présentée dans l'Image III-28.

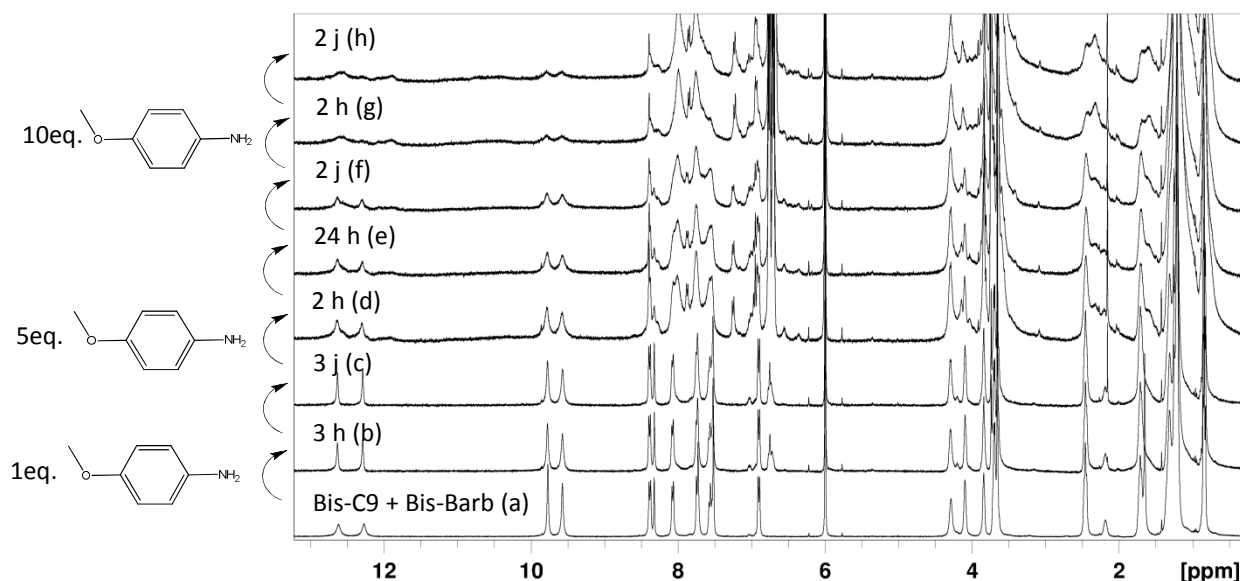


Image III-28 : Effet de *p*-anisidine sur un mélange **Bis-C9** + **Bis-Barb** à température ambiante dans $C_2D_2Cl_4$

L'ajout d'un équivalent de *p*-anisidine à un mélange **Bis-C9** + **Bis-Barb** (a) ne modifie pas l'entité polymérique, ni après 3 heures (b), ni après 3 jours (c). Cette amine n'est donc pas suffisamment nucléophile pour réagir avec le barbiturate dans les conditions stœchiométriques. 4 équivalents supplémentaires de *p*-anisidine ont donc été ajoutés à la solution précédente. Après 2 heures (d) une grande partie de l'entité polymérique semble avoir été dégradée. Les spectres RMN mesurés 24 heures (e) ou 2 jours (f) après l'ajout d'amine sont identiques à celui 2 heures après l'ajout. L'avancement de la réaction est donc dépendant de la stœchiométrie mais la cinétique semble plutôt rapide. Le spectre

mesuré 2 heures après l'ajout de 5 équivalents supplémentaires de p-anisidine montre la poursuite de la réduction de la taille de l'entité polymérique. L'intensité des pics correspondants à **Bis-C9** + **Bis-Barb** diminue fortement et celle des pics déjà apparus précédemment continue d'augmenter. 2 jours après l'ajout (h) le spectre est identique au précédent.

La réaction de l'anisidine sur les barbiturates peut donc être décrite de la manière suivante : son avancement dépend de la stœchiométrie, un équivalent d'amine n'étant pas suffisant pour amorcer la réaction à température ambiante. Ensuite, quand une quantité suffisante d'amine a été ajoutée, l'équilibre semble être atteint assez rapidement. En effet, que 5 équivalents d'amine soient ajoutés ou 10 équivalents, après 2 heures le mélange réactionnel a atteint une composition qui n'évoluera plus avec le temps.

La réduction de la taille de l'entité polymérique formée par **Bis-C9** et **Bis-Barb** selon le type d'amine utilisée peut être résumée ainsi :

- Benzylamine : un équivalent par fonction barbiturate nécessaire ; réaction immédiate.
- Anisidine : large excès d'amine nécessaire ; équilibre atteint en moins de deux heures.
- Aniline : large excès d'amine nécessaire ; réaction évolue avec le temps (plusieurs jours).

Ainsi, en modifiant la nucléophilie de l'amine utilisée, il a été possible d'obtenir différentes cinétiques de dégradation d'une entité polymérique, la stœchiométrie jouant aussi un rôle important dans ce processus.

e. Reformation

Les concepts présentés dans la partie 2. de ce chapitre concernant non seulement la réaction d'une unité barbiturate modèle avec une amine mais aussi le retour à la fonction initiale en présence de TFA ont été développés afin de pouvoir être appliqués à des entités polymériques. Détruire et reformer un polymère est un moyen de contrôler la matière et ses propriétés. Les exemples d'entités polymériques présentés précédemment sont formés par liaisons hydrogène, ils peuvent donc être détruits et reformés en modifiant la température du milieu. Conjointement à ces propriétés, elles (les entités !) possèdent des liaisons covalentes dégradables mais aussi potentiellement reformables.

L'Image III-29 présente une étude RMN de la dégradation de l'entité polymérique par la benzylamine puis l'effet du TFA sur le mélange obtenu.

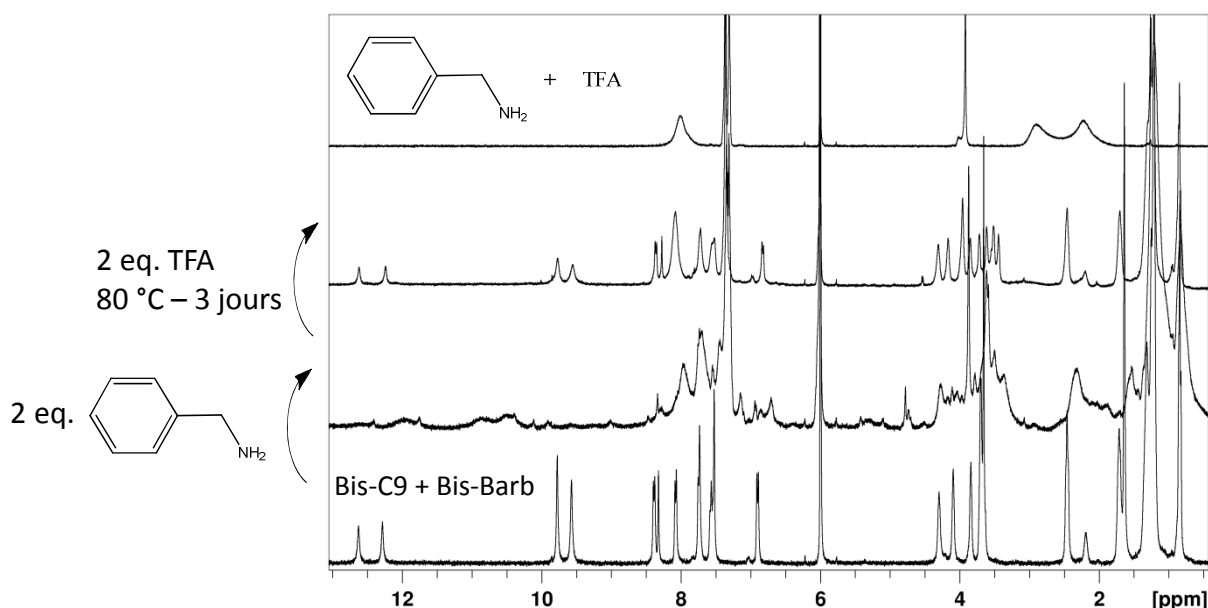


Image III-29 : Dégradation de **Bis-C9** + **Bis-Barb** par la benzylamine puis reformation en présence de TFA à température ambiante dans C₂D₂Cl₄

De bas en haut :

- **Bis-C9** + **Bis-Barb** à 5 mM dans C₂D₂Cl₄
- Après ajout de deux équivalents de benzylamine à la solution de **Bis-C9** + **Bis-Barb**
- Après ajout de deux équivalents de TFA à la solution précédente, après 3 jours à 80 °C
- Mélange d'un équivalent de benzylamine et de TFA pour comparaison

Comme observé précédemment à de multiples reprises l'ajout de benzylamine à **Bis-C9** + **Bis-Barb** mène à la dégradation de l'entité polymérique. Après ajout de deux équivalents de TFA la solution est maintenue à 80 °C pendant 3 jours puis laissée revenir à température ambiante. Le spectre RMN mesuré à ce moment-là présente tous les pics de l'entité initiale, un peu élargis par rapport à ceux du spectre **Bis-C9** + **Bis-Barb**.

Théoriquement lors de la reformation des unités barbiturates, la benzylamine et un proton sont relargués dans le milieu, menant à la formation d'un benzylammonium en solution. Ceci a été corroboré par comparaison avec le spectre RMN d'un mélange de benzylamine et de TFA. En effet les mêmes pics que ceux du benzylammonium artificiellement formé sont observables après ajout de TFA aux produits de dégradation de l'entité polymérique. Ceci confirme le processus proposé, à savoir que le TFA permet bien de régénérer le produit initial à partir d'un mélange d'espèces.

L'Image III-30 est un zoom sur la partie aromatique de l'Image III-29 (sans le benzylammonium pour comparaison).

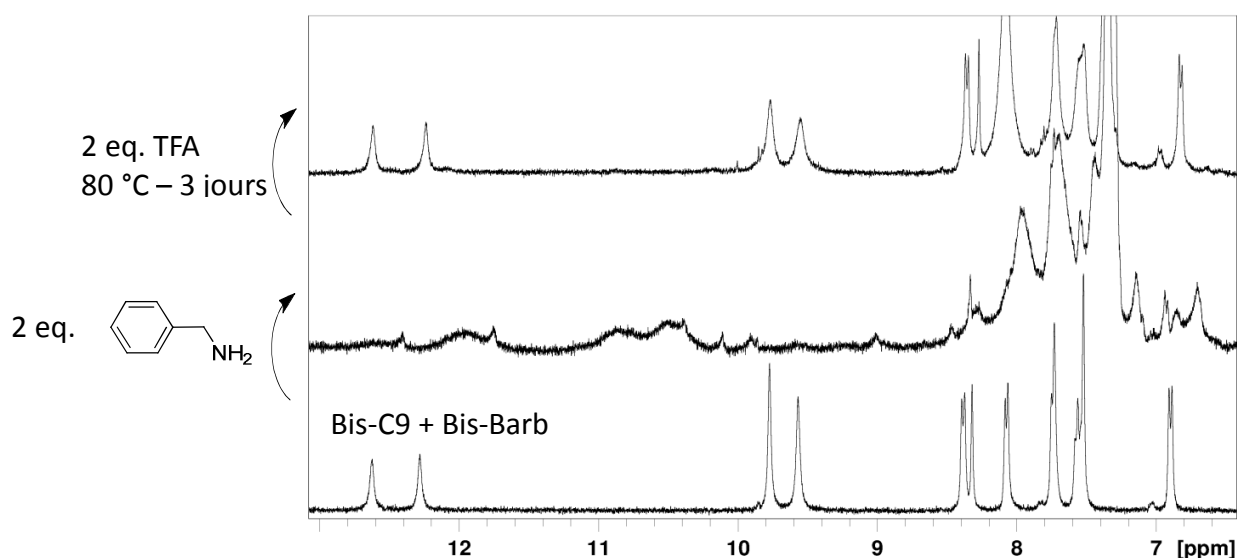
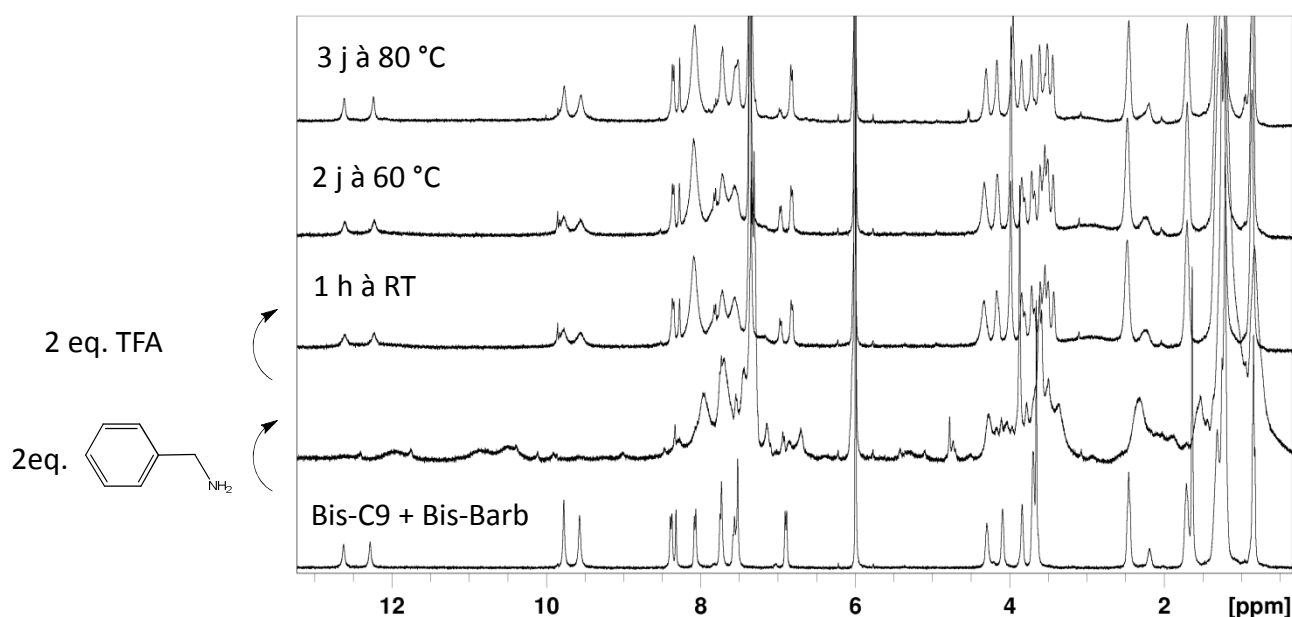


Image III-30 : Zoom sur la zone aromatique de l'Image III-29

La benzylamine dégrade l'entité polymérique en un mélange d'espèces, au vu des résultats précédents et de l'aspect du spectre RMN. L'ajout de TFA réorganise le tout en **Bis-C9** + **Bis-Barb** et benzylammonium.

Une étude sur la cinétique de reformation de l'entité polymérique a été effectuée, elle est présentée dans l'Image III-31.

Image III-31 : Cinétique de reformation de l'entité polymérique à température ambiante dans $C_2D_2Cl_4$

La réaction avec la benzylamine est à nouveau présentée comme point de départ de l'étude. Une heure après l'ajout du TFA un spectre RMN a été mesuré. On observe un mélange entre produits d'échange et produit de départ signe d'une reformation non quantitative de l'entité polymérique. Le système n'évolue plus si la température n'est pas augmentée (spectres non présentés). Après 2 jours à 60 °C, on laisse le milieu revenir à température ambiante, un spectre RMN étant mesuré. La reformation n'est

pas encore tout à fait quantitative, la zone aromatique par exemple présentant encore de multiples signaux. Après 3 jours à 80 °C puis retour à température ambiante, le produit de départ est reformé.

L'entité polymérique obtenue par association de **Bis-C9** et de **Bis-Barb** peut être détruite et reformée en faisant varier la température (destruction/reformation des liaisons hydrogène). Mais cette entité peut aussi être détruite et reformée chimiquement, par ajout d'amine puis de TFA. Cependant ces deux cycles de dégradation/reformation ne sont pas complètement orthogonaux. En effet, la reformation chimique passe par une élévation momentanée de la température, ce qui détruit les liaisons hydrogène durant ce passage à haute température.

Ce processus de dégradation/reformation chimique a été envisagé pour une utilisation de manière cyclique par ajout d'amine à l'entité reformée, puis de TFA, puis d'amine, puis de TFA,... Les résultats n'étant pas concluants, ils ne seront pas présentés ici.

4. Conclusion

Il a été montré que les dérivés de type barbiturate peuvent réagir avec une fonction amine. Cette réaction mène à la formation d'une imine et à la libération de l'acide barbiturique. Ce processus a été étudié par RMN, spectrométrie UV/Visible et spectrométrie de masse. La réaction inverse - de reformation de l'unité barbiturate - a été produite par ajout de TFA. Différentes informations (obtenues principalement par des études RMN) nous ont amené à proposer un mécanisme pour cette réaction.

D'un point de vue conceptuel, cette nouvelle réaction est similaire à certaines interactions faibles. En effet, la plupart des interactions covalentes réversibles sont utilisées en chimie dynamique pour leur capacité à échanger un de leurs constituants (e.g. transimination). Rares sont les exemples (oxydation de thiols en disulfures par exemple) où une fonction chimique qui a réagi quantitativement pour donner une autre entité peut être ramené à l'état initial tout aussi quantitativement. Ceci se rapproche conceptuellement de certaines interactions supramoléculaires (liaisons hydrogène par exemple), détruites à haute température et reformées quand celle-ci diminue. Cela peut aussi être vu comme un commutateur On/Off, la position initiale (Off par exemple) pouvant être transformée en une autre position (On).^[31] Le retour à l'état Off étant chimiquement possible.

La nature même des composés utilisés dans cette réaction (barbiturates) ne pouvait que nous amener à envisager l'utilisation de liaisons hydrogène :

- en tant que moyen de contrôler la réactivité de ces barbiturates^[5]
- pour la formation de polymères à double dynamique (c'est l'objet de ce chapitre).

Ces entités polymériques ont été formées et caractérisées par différentes techniques d'analyse. Puis leur taille a été réduite par réaction avec une amine. L'entité a pu être reformée par ajout de TFA. Etant formées par des liaisons hydrogène, elles possèdent donc deux dynamiques permettant d'être détruites et reformées. Ces deux dynamiques ne sont cependant pas parfaitement orthogonales. C'est (à notre connaissance) le premier exemple de polymère à dynamiques multiples où il a été montré que toutes les fonctions dynamiques peuvent être dégradées puis reformées.

5. Références

- [1] a) C. Adami, *Bioessays* **2002**, 24, 1085-1094; b) R. F. Ludlow, S. Otto, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 101-108.
- [2] a) J.-M. Lehn, *Science* **2002**, 295, 2400-2403; b) S. A. Benner, A. M. Sismour, *Nat. Rev. Genet.* **2005**, 6, 533-543; c) J.-M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 151-160.
- [3] a) P. J. Boul, P. Reutenauer, J.-M. Lehn, *Org. Lett.* **2005**, 7, 15-18; b) M. Angelin, P. Vongvilai, A. Fischer, O. Ramstrom, *Chem. Commun.* **2008**, 768-770; c) J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2455-2463; d) P. T. Corbett, J. Leclaire, L. Vial, K. R. West, J. L. Wietor, J. K. M. Sanders, S. Otto, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3652-3711; e) R. Larsson, O. Ramstrom, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 285-291; f) S. M. Turega, C. Lorenz, J. W. Sadownik, D. Philp, *Chem. Commun.* **2008**, 4076-4078; g) M. d. Capela, N. J. Mosey, L. Xing, R. Wang, A. Petitjean, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 4598-4612; h) C. Braendli, T. R. Ward, *Helv. Chim. Acta* **1998**, 81, 1616-1621; i) I. Nakazawa, S. Suda, M. Masuda, M. Asai, T. Shimizu, *Chem. Commun.* **2000**, 881-882; j) P. Reutenauer, E. Buhler, P. J. Boul, S. J. Candau, J. M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 1893-1900.
- [4] J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, 99, 4763-4768.
- [5] N. Allendoerfer, K. Meguellati, J. M. Lehn, *Unpublished results*.
- [6] a) A. von Baeyer, *Annalen der Chemie und Pharmacie* **1864**, 131, 291; b) G. B. Kauffman, *J. Chem. Educ.* **1980**, 57, 222.
- [7] a) E. Knoevenagel, *Ber. Dtsch. chem. Ges.* **1898**, 31, 2585-2595; b) E. Knoevenagel, *Ber. Dtsch. chem. Ges.* **1898**, 31, 2596-2619.
- [8] P. Tecilla, V. Jubian, A. D. Hamilton, *Tetrahedron* **1995**, 51, 435-448.
- [9] M. H. Al-sayah, R. McDonald, N. R. Branda, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 173-182.
- [10] T. Nabeshima, T. Takahashi, T. Hanami, A. Kikuchi, T. Kawabe, Y. Yano, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 3802-3803.
- [11] a) P. Tecilla, R. P. Dixon, G. Slobodkin, D. S. Alavi, D. H. Waldeck, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 9408-9410; b) S. Lakkakula, O. D. Mitkin, R. A. Valiulin, A. G. Kutateladze, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1077-1079; c) J. Schmidt, R. Schmidt, F. Wurthner, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6355-6362.
- [12] A. Piermattei, M. Giesbers, A. T. M. Marcelis, E. Mendes, S. J. Picken, M. Crego-Calama, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7543-7546.
- [13] S. Yagai, S. Kubota, H. Saito, K. Unoike, T. Karatsu, A. Kitamura, A. Ajayaghosh, M. Kaneshato, Y. Kikkawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5408-5410.
- [14] Y. Molard, D. M. Bassani, J. P. Desvergne, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, J. H. R. Tucker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1072-1075.
- [15] V. Berl, I. Huc, J.-M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 3089-3094.
- [16] a) J.-M. Lehn, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, 30, 814-831; b) J.-M. Lehn, *Aust. J. Chem.* **2010**, 63, 611-623.
- [17] B. S. Jursic, E. D. Stevens, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2203-2210.
- [18] a) A. Michael, *J. Prakt. Chem.* **1887**, 35, 349-356; b) A. Michael, *J. Prakt. Chem.* **1894**, 49 20-29.
- [19] R. Appel, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 8240-8251.
- [20] A. R. Katritzky, C. W. Rees, A. J. Boulton, A. McKillop, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 2B, **1984**.
- [21] a) J. Favrot, C. Sandorfy, D. Vocelle, *Photochem. Photobiol.* **1978**, 28, 271; b) J. Favrot, D. Vocelle, C. Sandorfy, *Photochem. Photobiol.* **1979**, 30, 417.
- [22] S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 898-952.
- [23] E. Kolomiets, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2005**, 1519-1521.
- [24] E. Kolomiets, E. Buhler, S. J. Candau, J.-M. Lehn, *Macromolecules* **2006**, 39, 1173-1181.

- [25] a) V. Berl, M. Schmutz, M. J. Krische, R. G. Khoury, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1227-1244; b) E. Buhler, S. J. Candau, J. Schmidt, Y. Talmon, E. Kolomiets, J.-M. Lehn, *J. Polym. Sci. Pol. Phys.* **2007**, *45*, 103-115.
- [26] a) S. K. Chang, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1318-1319; b) S. K. Chang, E. D. Van, E. Fan, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7640-7645.
- [27] E. Buhler, S. J. Candau, E. Kolomiets, J.-M. Lehn, *Phys. Rev. E* **2007**, *76*, -.
- [28] N. E. Jacobsen, *NMR Spectroscopy Explained*, John Wiley & Sons, **2007**.
- [29] A. Ciferri, *Supramolecular Polymers*, Marcel Dekker Inc., **2005**.
- [30] M. Shimoda, T. Kawabata, T. Nobori, M. Sukegawa, *Vol. WO2007004478*, Japan, **2007**.
- [31] B. L. Feringa, *Molecular Switches*, Wiley-VCH ed., Weinheim, **2001**.

Chapitre 4 : “Doubles dynamères non stœchiométriques”

1. Description du Projet	85
<i>a. Concept</i>	85
i. Dynamiques multiples classiques	85
ii. Dynamiques non alternées	86
<i>b. Mise en place</i>	87
i. Choix des dynamiques	87
ii. Conception des oligomères	87
iii. Fonctionnalisation	90
iv. Polymérisation	90
2. Mise en place expérimentale	91
<i>a. « Blocs »</i>	91
<i>b. Fonctionnalisation</i>	95
<i>c. Polymérisation</i>	98
<i>d. Polymères obtenus</i>	99
i. RMN à température variable	99
ii. Diffusion de lumière	100
3. Conclusion	102
4. Références	103

1. Description du Projet

a. Concept

i. Dynamiques multiples classiques

Dans tous les exemples de polymères à dynamiques multiples en solution présentés précédemment (littérature ^[1] ou chapitres précédents), les fonctions dynamiques s'enchaînent de manière répétitive. En effet, de par la conception des monomères, il n'existe qu'un seul arrangement possible pour les différents types de dynamiques dans le polymère.

Posons les différents types de monomères pouvant être polymérisé par étape (monomères homo-auto-complémentaires, hétéro-auto-complémentaires et monomères hétéro-complémentaires ditopiques) ainsi que les différents polymères formés (Image IV-1). Que la polymérisation soit supramoléculaire (poly-association) ou moléculaire (polycondensation) affecte peu les concepts développés ici. Polycondensation et poly-association sont similaires conceptuellement – formation d'entités polymériques par réactions d'espèces polyfonctionnelles – ainsi le raisonnement suivant sera appliqué ici aux monomères pouvant subir une polycondensation.

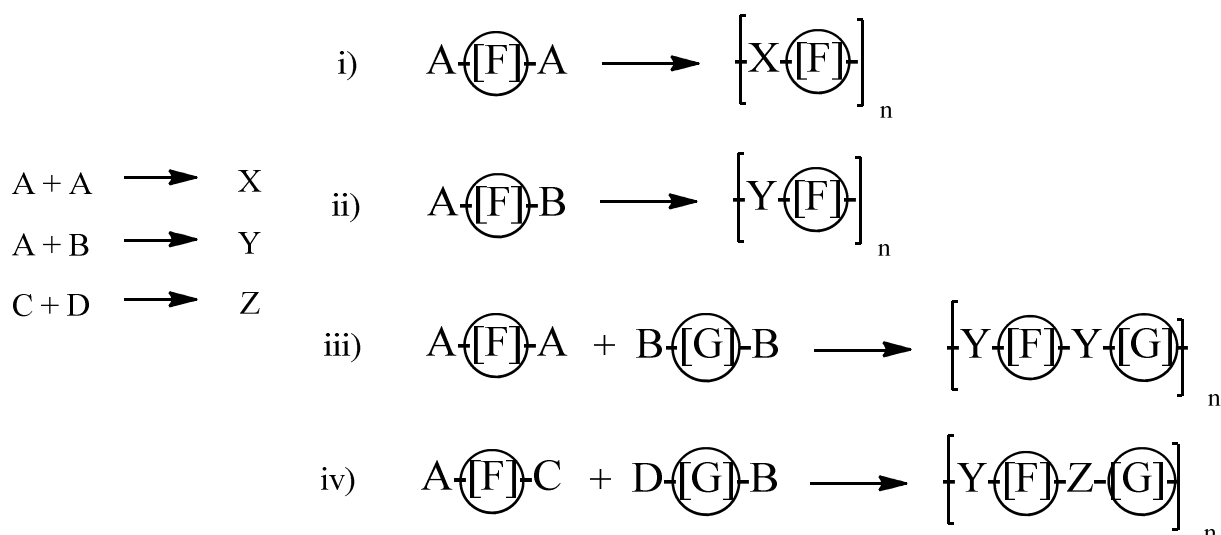


Image IV-1 : Représentation schématique de monomères pouvant former des liaisons dynamiques et des polymères formés

Pouvoir former des polymères par polycondensation ou par poly-association impose des caractéristiques bien définies aux monomères. Ils sont composés d'au moins deux unités réactives, identiques ou différentes (notées A et B si différentes). Ces unités sont reliées à un cœur fonctionnel (noté [F] ou [G]) dont la nature permet de moduler les propriétés du polymère obtenu. L'exemple i) présente le cas d'un monomère homo-auto-complémentaire où l'unité A peut réagir avec elle-même pour former la fonction X. Le polymère formé est donc un poly(X) contenant un cœur fonctionnel [F].

Le cas ii) est assez proche du précédent car il concerne toujours des monomères auto-complémentaires mais possédant deux unités fonctionnelles différentes A et B. Ces fonctions réagissent ensemble pour former un polymère par création d'une fonction chimique Y. A nouveau, un poly(Y) est obtenu.

De même, dans l'exemple iii), les unités A et B interagissent pour former la fonction Y mais elles sont ici, portées par deux monomères différents. Ainsi, un autre poly(Y) est formé, contenant deux cœurs fonctionnels différents ([F] et [G]).

Tout ceci s'applique aux polymères formés par polycondensation ou poly-association, que les entités chimiques X ou Y soient dynamiques ou non. Dans la suite des travaux présentés ici, toute l'attention sera focalisée sur des unités dynamiques (moléculaires ou supramoléculaires). Ainsi l'étude portera sur les fonctions chimiques A et B, plus que sur les cœurs fonctionnels [F] et [G].

Qu'en est-il des systèmes à plusieurs dynamiques ? C'est par exemple le cas iv) dans l'Image IV-1. Les unités A et B réagissent pour former la fonction Y, de même pour C et D formant Z. Quels que soient l'ordre et la manière dont les fonctions Y et Z ont été créées, le polymère obtenu sera toujours identique. Il sera, quoi qu'il arrive, constitué de l'enchaînement des fonctions Y et Z, séparées par les cœurs [F] et [G]. Il peut être vu comme une alternance de fonctions dans une longue chaîne. Modifier les propriétés du polymère s'effectue en faisant varier la nature de A, B, [F] et [G]. Mais dans tous les cas, les deux dynamiques Y et Z auront le même impact sur le polymère, à savoir une diminution possible de la taille de l'objet par destruction de ces liaisons ou la capacité d'échanger de nouveaux monomères si ceux-ci présentent les fonctions chimiques adéquates (cf. introduction de cette thèse). L'ajout d'une deuxième dynamique augmente donc le nombre de possibilités en termes de fonctions mais ne change pas fondamentalement la nature des entités obtenues.

ii. Dynamiques non alternées

Il est tout à fait possible de tirer profit de l'alternance des fonctions dynamiques comme dans les exemples précédemment présentés. Mais il est également envisageable de créer de nouvelles architectures basées sur un arrangement différent des fonctions dynamiques dans la chaîne polymère. Un des premiers exemples intéressant serait celui où les dynamiques sont regroupées en blocs de différentes natures, comme dans un copolymère à bloc $(X-X-X-Y-Y-Y-X-X-X)_n$ (les cœurs fonctionnels sont omis pour simplifier la représentation). En réduisant au minimum la taille d'un bloc par rapport à celle de l'autre, le système devient un ensemble de blocs identiques connectés entre eux par une autre fonction dynamique. Ainsi si une dynamique s'applique comme précédemment à l'échelle du monomère (échange, incorporation ou décorporation de monomères), l'autre dynamique s'appliquera à une échelle différente, celle de plusieurs monomères, i.e. des oligomères. Une vision simpliste de cet objet est proposée dans l'enchaînement suivant : ...X-X-X-X-X-Y-X-X-X-X-X-Y-X-X-X-X-X-Y-X-X-X... Cet objet peut être vu comme un polymère d'oligomères, doublement dynamique par nature. C'est pourquoi ce chapitre a été intitulé « Doubles dynamères non stœchiométriques », les fonctions dynamiques n'étant pas dans un rapport stœchiométrique l'une par rapport à l'autre.

b. Mise en place

i. Choix des dynamiques

La première étape de ce projet consiste en la conception d'un système capable d'atteindre ces objectifs en essayant d'anticiper les problèmes qui pourraient se présenter (solubilité, orthogonalité,...). Le cas idéal et initialement envisagé a été celui où les deux fonctions dynamiques Y et Z auraient été moléculaires (jonction imine et pont disulfure par exemple). Ce système aurait donc permis l'obtention d'un polymère covalent dans lequel il aurait été possible d'adresser soit les monomères individuellement soit un ensemble de monomères. Malheureusement, des problèmes d'orthogonalité entre les fonctions imines et disulfure ont été rencontrés. En effet, un aldéhyde est impliqué dans la formation d'une imine mais, en présence d'un thiol, des dithioacétals peuvent être formés.^[2] Il est cependant possible de trouver dans la littérature des exemples de systèmes où des fonctions acylhydrazones et disulfures sont orthogonales,^[3] ainsi qu'un cas où imines coordonnées et pont disulfure sont adressables sélectivement.^[4]

Pour continuer dans la voie des polymères à double dynamique, moléculaire et supramoléculaire, le système finalement choisi combine des liaisons hydrogène avec des jonctions covalentes réversibles. Ces deux fonctions ont déjà été combinées dans des polymères à double dynamique^[1c] menant à la formation de polymères dynamiques moléculaire et supramoléculaire où les deux dynamiques sont alternées.

ii. Conception des oligomères

Le système présenté dans ce chapitre sera donc constitué de blocs où les monomères sont connectés par des liaisons covalentes réversibles (oligo-dynamères), ces blocs étant reliés entre eux par des liaisons hydrogène. Ceci est schématisé dans l'Image IV-2.

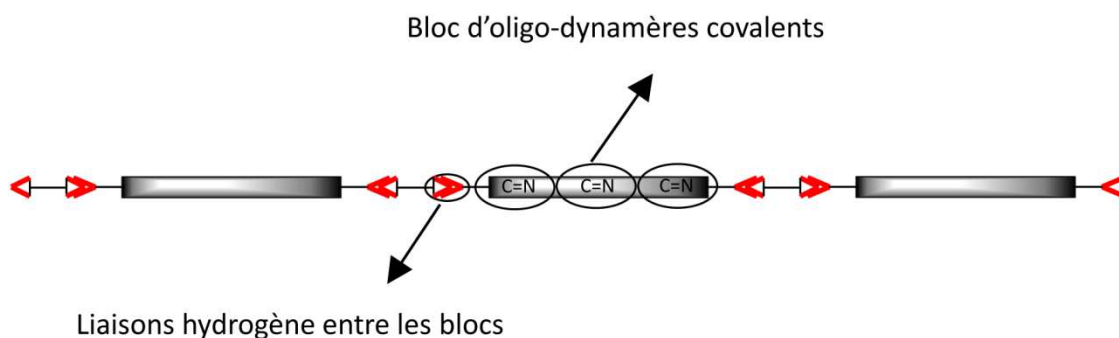


Image IV-2 : Représentation schématique des doubles dynamères où les fonctions dynamiques sont présentes dans un ratio non stœchiométrique

La première étape consiste en la conception et la synthèse des blocs d'oligo-dynamères. Voici les critères auxquels ils doivent répondre :

- i) les connections entre monomères doivent être des liaisons covalentes réversibles (au moins dans certaines conditions)
- ii) ils doivent être fonctionnalisables à leurs extrémités par des groupes capables de former des liaisons hydrogène, ces oligomères doivent donc être téléchéliques^[5]
- iii) ils doivent être solubles dans des solvants organiques peu polaires pour maximiser l'intensité des liaisons hydrogène reliant ces blocs

Les unités imines sont généralement plus solubles que les acylhydrazones mais leurs cinétiques d'échange sont souvent bien plus rapides, une cinétique d'échange lente pouvant être souhaitée par exemple dans des cas de dégradations à vitesses contrôlées.^[6] Principalement pour des raisons de synthèse, mais aussi pour se différencier au maximum des liaisons hydrogène en termes de vitesse d'échange, le choix de la fonction covalente réversible s'est donc porté sur l'unité acylhydrazone.

La fonctionnalisation des extrémités des oligo-acylhydrazones est ensuite réalisée en utilisant les groupes réactifs terminaux n'ayant pas réagi.

La taille du polymère obtenu par polycondensation de monomères bi-fonctionnels dépend de la stœchiométrie. En théorie, s'ils sont placés dans des conditions stœchiométriques, un polymère de taille infinie sera théoriquement formé.^[7] (Image IV-3)

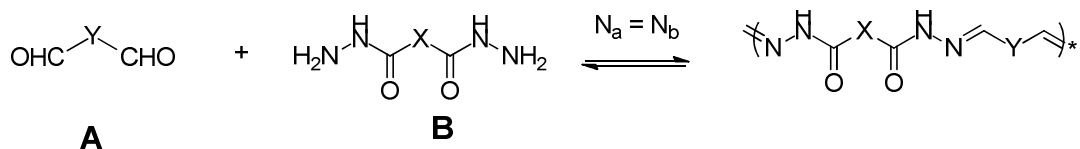


Image IV-3: Polycondensation de monomères bi-fonctionnels présents en quantité stœchiométrique

Si, en revanche, la stœchiométrie n'est pas respectée, i.e. si un monomère est placé en excès par rapport à l'autre, alors un oligomère sera obtenu (Image IV-4). Sa taille sera ajustable en fonction de la stœchiométrie des monomères. Par exemple, si $N_a > N_b$ et si la réaction est quantitative alors toutes les extrémités posséderont les mêmes groupements fonctionnels, celui du monomère mis en excès.

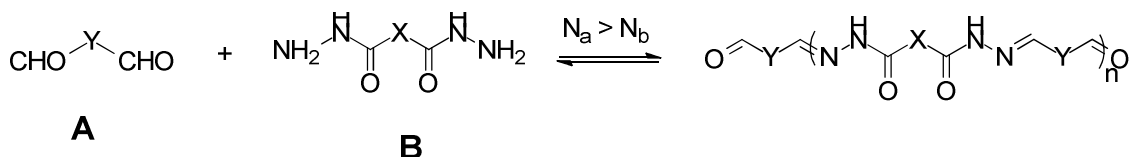


Image IV-4 : Formation d'un oligo-acylhydrazone par polycondensation de monomères dans un rapport proche de la stœchiométrie

La condensation entre un aldéhyde et un acylhydrazide étant généralement quantitative, l'utilisation de bis-aldéhyde et de bis-acylhydrazide permet à la fois d'obtenir des connections covalentes réversibles entre les monomères par formation d'acylhydrazones et de garder les extrémités des blocs réactives. De plus, l'utilisation de monomères bi-fonctionnels permet de contrôler la taille des blocs par la stœchiométrie. Ceci est résumé dans l'Image IV-5.

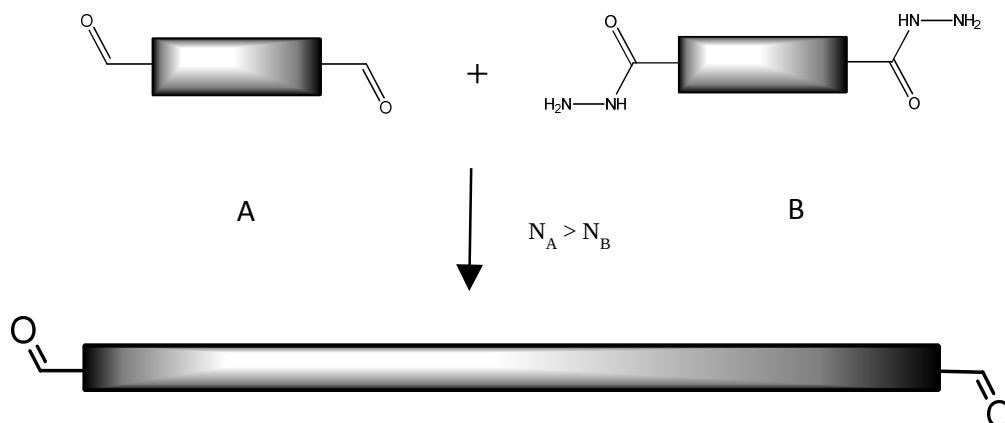


Image IV-5 : Représentation schématisée de la formation d'oligo-acylhydrazones

La taille de ces blocs peut être ajustée en changeant la stœchiométrie des produits. Dans la situation où $N_a > N_b$, le rapport $N_a/N_b = N_a/(N_a - 1)$ est encore modifiable. Plus ce rapport se rapproche de 1, plus l'objet formé sera grand, mais possédant toujours les mêmes fonctions chimiques à ses extrémités.

Au vu de la faible solubilité observée lors de travaux précédents sur les polyacylhydrazones,^[8] une attention toute particulière a été apportée à ce que les oligomères synthétisés soient solubles en milieu organique peu polaire. L'acide tartrique fonctionnalisé par de longues chaînes alkyles ayant déjà fait ses preuves pour améliorer la solubilité de certains systèmes en milieu organique,^[9] cette unité a été choisie comme « cœur » des monomères bi-fonctionnels (Image IV-6). En dépit des deux centres asymétriques de cette unité, les propriétés liées à la chiralité de ces espèces ne seront pas mises à profit dans ces travaux.

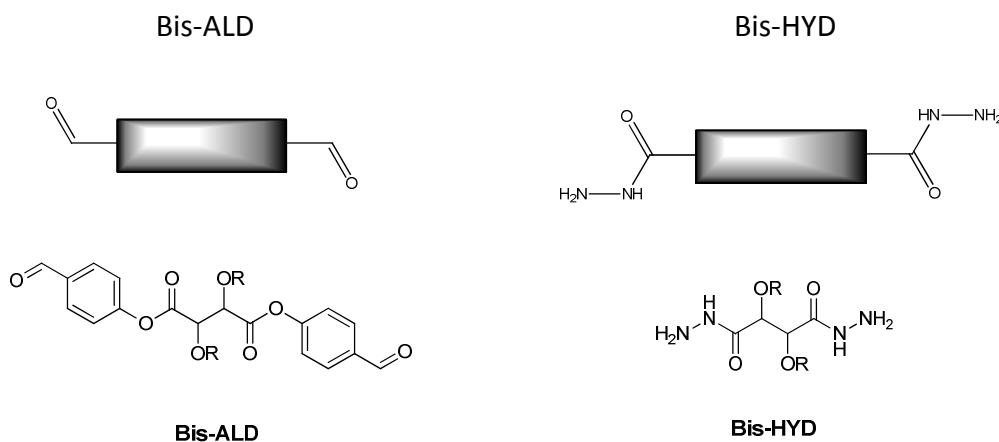


Image IV-6 : Monomères choisis comme briques de base du système

Par exemple, en mélangeant cinq équivalents de **Bis-HYD** avec quatre équivalents de **Bis-ALD**, il se forme un oligo-acylhydrazone contenant huit fonctions acylhydrazones et deux fonctions aldéhydes terminales comme produit majoritaire. Il est très important de remarquer que ce n'est pas l'unique objet formé, mais que, comme pour tous les polymères, une distribution sera présente.

iii. Fonctionnalisation

De part de leur conception, les oligomères possèdent deux groupements aldéhydes terminaux. La fonctionnalisation des blocs s'effectue par condensation d'unités fonctionnelles sur ces groupes. Les monomères étant reliés par des unités acylhydrazones au sein des oligomères, pour l'homogénéité du système et pour la facilité de sa mise en œuvre, ce type de groupement chimique sera aussi utilisé pour la fonctionnalisation des blocs. En effet, toute autre liaison covalente réversible (imine,...) est soumise à d'autres stimuli et d'autres cinétiques d'échanges, ce qui deshomogénéiserait les dynamiques présentes dans le système. Les entités choisies pour former des liaisons hydrogène sont des « récepteurs de Hamilton »,^[10] déjà largement présentes dans la littérature^[11] et utilisées à maintes reprises dans notre groupe.^[12] La fonctionnalisation de ces récepteurs par des unités acylhydrazones est décrite dans la partie expérimentale, ce récepteur fonctionnalisé étant représenté dans l'Image IV-7 et sera nommé **Hamilton-HYD** dans la suite de ce manuscrit.

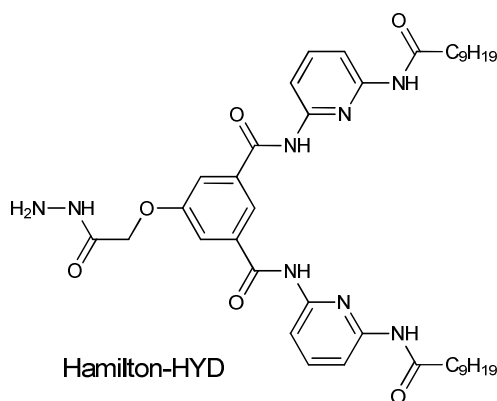


Image IV-7 : Structure chimique d'un récepteur de Hamilton fonctionnalisé

iv. Polymérisation

Une fois que les deux extrémités des blocs sont fonctionnelles pour former des liaisons hydrogène, une unité bi-fonctionnelle complémentaire est ajoutée au système dans un solvant peu polaire pour maximiser l'intensité des liaisons hydrogène. La fonctionnalisation des extrémités et la polymérisation supramoléculaire sont représentés dans l'Image IV-8. Après une fonctionnalisation moléculaire des extrémités des blocs, une polymérisation supramoléculaire s'effectue pour former une entité supramoléculaire.

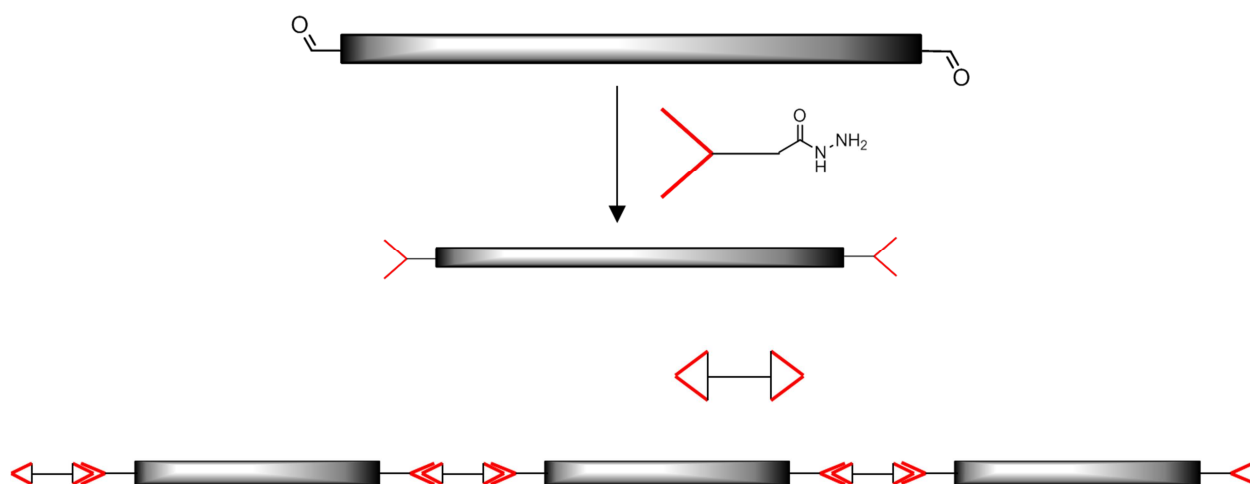


Image IV-8 : Fonctionnalisation des extrémités des oligo-dynamères puis polymérisation supramoléculaire

L'objet final peut être vu comme un polymère supramoléculaire (à liaisons hydrogène) formés d'objets de grande taille ou comme un ensemble d'oligomères covalents réversibles reliés entre eux par des liaisons hydrogène.

2. Mise en place expérimentale

a. « Blocs »

Les oligo-dynamères sont synthétisés en mélangeant un bis-aldéhyde (**Bis-ALD**) en excès avec un bis-acylhydrazide (**Bis-HYD**). Ici $N_{\text{Hyd}} = 4$ et $N_{\text{ald}} = 5$ (ceci étant résumé dans l'Image IV-9). Cette réaction ne donne pas un produit unique mais une distribution d'oligomères, analysée par GPC et MALDI-TOF. Le solvant utilisé est toujours $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ car en plus de posséder le meilleur pouvoir de solubilisation de tous les hydrocarbures chlorés,^[13] sa température d'ébullition est suffisamment élevée pour pouvoir étudier l'effet de la température sur le système, en particulier sur les liaisons H.

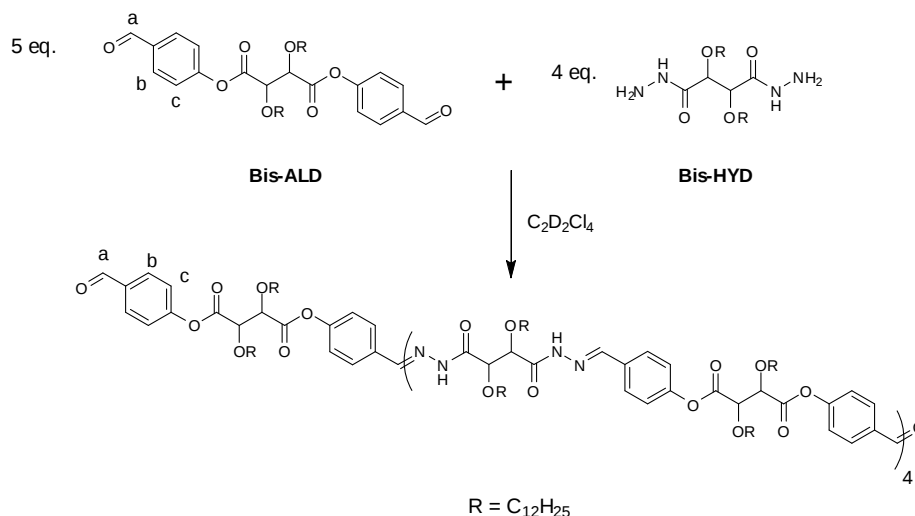


Image IV-9 : Formation d'oligo-dynamères par création de liaisons acylhydrazones

Cinq équivalents de **Bis-ALD** sont mélangés à quatre équivalents de **Bis-HYD** dans $C_2D_2Cl_4$. La concentration en **Bis-ALD** est de 10 mM. Le milieu réactionnel est laissé à 50 °C pendant 15 h puis laissé équilibrer à température ambiante. Dans tous les cas cette durée et cette température ont été suffisantes pour atteindre l'équilibre (pas d'évolution visible sur les spectres RMN pour une durée supérieure). L'avancement de la réaction a été suivi par RMN, les spectres étant présentés dans l'Image IV-10.

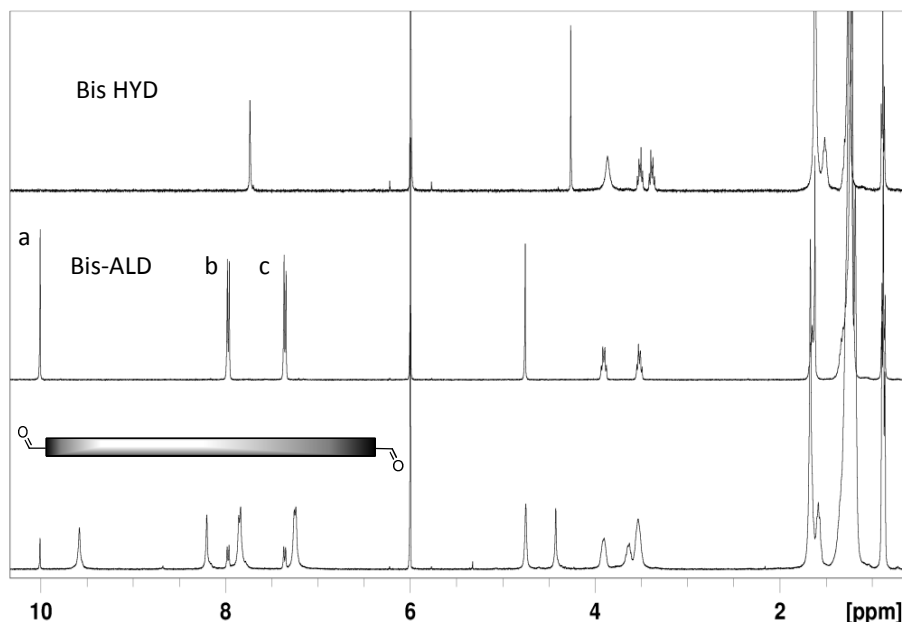


Image IV-10 : Suivi de la formation des oligomères par RMN dans $C_2D_2Cl_4$

De haut en bas :

- **Bis-HYD** dans $C_2D_2Cl_4$
- **Bis-ALD** dans le même solvant
- 5 eq. de **Bis-ALD** et 4 eq. de **Bis-HYD** dans $C_2D_2Cl_4$ après 15 h à 50 °C, puis retour à RT

Le spectre RMN du mélange réactionnel après 15 h montre la disparition complète du réactif en défaut, le bis-acyhydrazide. Le pic correspondant au proton NH de la fonction hydrazide (environ 8 ppm) et celui correspondant aux protons NH_2 de cette même fonction (environ 4.2 ppm) disparaissent tous les deux complètement. La réaction est donc quantitative après 15 h à 50 °C.

Le pic *a* (les pics *a*, *b* et *c* sont attribués dans l'Image IV-9) correspondant au proton de la fonction aldéhyde dans **Bis-ALD** diminue d'environ 80% ce qui est en accord avec le fait que les bouts de chaînes des oligomères sont des fonctions aldéhydes très peu différentes de celles présentes dans **Bis-ALD**. Il en va de même pour les doublets correspondants aux protons aromatiques *b* et *c* de **Bis-ALD**. De plus, dans le produit final, il apparaît un singulet à 8.2 ppm qui pourrait être le proton de l'imine formée. La valeur de son intégration est en accord avec la formule présentée dans l'Image IV-9. Il faut également noter, qu'après la réaction, les protons correspondant aux premiers CH_2 (dans $R = C_{12}H_{25}$) s'élargissent et leur multiplicité n'est plus analysable. Tout ceci est parfaitement en accord avec la formation d'entités oligomériques (linéaires ou macrocycliques). L'avancement de la réaction aurait aussi pu être suivi par l'augmentation de l'intensité du pic d' H_2O , qui est un sous-produit de la réaction.

Il reste à lever le doute sur la nature des oligomères obtenus : linéaires, macrocycliques ou les deux ? Si des entités macrocycliques se formaient, elles le feraient de manière stœchiométrique (autant de **Bis-ALD** que de **Bis-HYD** étant nécessaires pour former des macrocycles). Pour lever le doute sur ce point, une expérience de RMN DOSY a été effectuée. Ne connaissant pas la viscosité du milieu, l'interprétation de cette expérience restera qualitative. Les résultats ont montré la présence d'une seule espèce en solution, tous les pics de la RMN ^1H étant corrélés avec elle (cf. partie expérimentale). Cela exclut de fait la formation d'entités cycliques, consommant les composés **Bis-ALD** et **Bis-HYD** de manière équimolaire et conduisant ipso facto à la présence d'au moins deux types d'espèces en solution. La seule conclusion acceptable, au vu de ces résultats, est donc la formation d'oligomères linéaires uniquement.

Ces oligomères ont ensuite été caractérisés par spectroscopie de masse MALDI-TOF. De nombreuses configurations différentes ont été essayées mais un problème majeur de calibration n'a pu être résolu. La distribution de masses de ces oligomères étant large, une calibration sur une gamme spectrale toute aussi large est nécessaire. Les paramètres de l'appareil pour analyser des objets de masse plutôt faibles sont différents de celles pour l'analyse de masses plus élevées. Il a donc fallu analyser ces entités en deux fractions différentes. D'abord avec les configurations pour des petites masses (pour observer des objets dont la masse est comprise entre 0 et 3000 Da). Puis une autre analyse a été effectuée pour les masses supérieures à 3000 Da. Les spectres MALDI sont présentés dans l'Image IV-12. La partie supérieure représente le spectre obtenu avec les configurations pour des objets de petites tailles tandis que la partie inférieure représente celui avec les configurations pour les grandes masses. La structure et la masse des monomères sont rappelées dans l'Image IV-11.

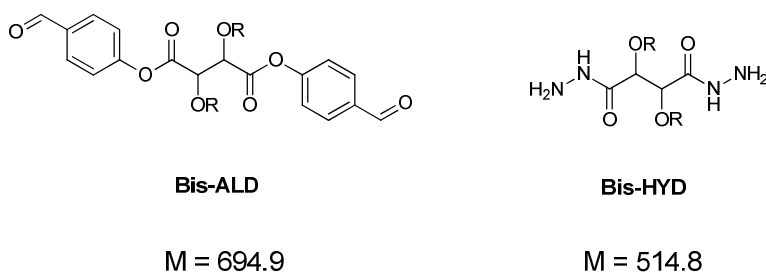


Image IV-11 : Structure et masse des monomères

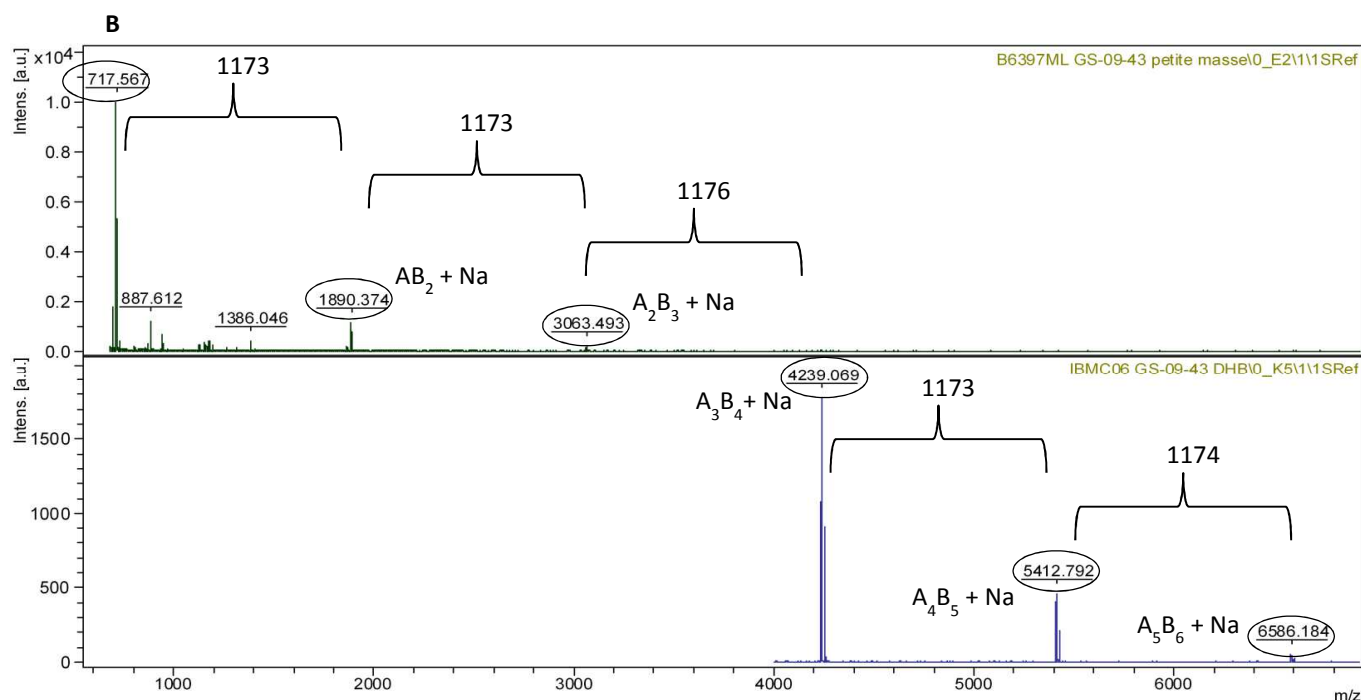


Image IV-12 : Spectres MALDI-TOF des oligomères (haut : peptide calibration standard 2 fourni par Bruker – matrice : HCCA ; bas : calibration PEG 6000 fourni par Fluka – matrice : DHB)

Pour simplifier le système de notation, les composés **Bis-HYD** et le **Bis-ALD** sont notés respectivement **A** et **B**.

La première chose à remarquer sur ces spectres est qu'en dépit de problèmes de calibration, il a été possible d'observer une répétition dans les masses, des écarts d'environ 1173 Da étant présents entre les pics majoritaires. Cet écart n'est pas parfaitement constant mais cette différence peut être mise sur le compte de problèmes de calibration. Cet écart est en adéquation avec l'ajout d'une unité répétitive. En effet, au vu des monomères, une unité répétitive est formée par condensation de **A** et de **B** et donc de libération d'une molécule d'eau (poids moléculaire : $694.9 + 524.8 - 18 = 1191.7$). Cependant, cette unité répétitive formée doit se connecter à l'espèce préexistante et donc libérer à nouveau une molécule d'eau (poids moléculaire : $1191.7 - 18 = 1173.7$).

Le premier pic observable à 717 Da correspond à l'adduit sodium du monomère **B**. Par ajout successif d'une unité répétitive, on observe donc les espèces " $AB_2 + Na$ ", " $A_2B_3 + Na$ ", " $A_3B_4 + Na$ ", " $A_4B_5 + Na$ ", " $A_5B_6 + Na$ " (avec quelques petits écarts dus aux paramètres différents selon la gamme de masses observées). La stœchiométrie initiale étant de 5 eq. de **B** pour 4 eq. de **A**, il est normal d'observer uniquement des objets de types A_xB_y ou $x < y$. Il est cependant intéressant de noter que la stœchiométrie du plus grand objet détectable (A_5B_6) est supérieure à celle des réactifs. C'est une première information sur le fait qu'une distribution d'oligomères est formée et non un objet unique. Les masses des objets dont la stœchiométrie est inférieure à celle des réactifs (A_0B à A_3B_4) peuvent être associées à des entités présentes dans cette distribution ou à des produits de dégradation dans les conditions d'analyses par MALDI-TOF.

Ces analyses MALDI-TOF nous donnent cependant assez peu d'informations sur la distribution de masse de ces oligomères et donc sur leur polymolécularité. En effet, l'ionisation et le temps de vol

dépendent du poids moléculaire des objets. Par conséquent, les objets les plus lourds sont plus difficiles à observer. Toutefois, le fait d'observer une répétition de masse conforte notre hypothèse de formation d'oligomères.

En couplant ces résultats de spectroscopie de masse avec les analyses par RMN présentées précédemment, il est possible d'affirmer que des oligomères linéaires téléchéliques ont été formés. Il faut ajouter que ces entités sont bien solubles en milieu organique peu polaire.

La chromatographie sur gel perméable semble être une technique parfaitement complémentaire avec les expériences précédentes (RMN, MS) ; en effet, les seules informations manquantes sur ce système sont celles reliées à la masse moléculaire moyenne des objets oligomériques obtenus ainsi qu'à leur polydispersité. Des expériences de GPC ont donc été envisagées puis discutées. Au moment où ce manuscrit est rédigé, nous n'avons pas encore été en mesure d'effectuer ces mesures, limité pour le moment par des problèmes techniques liés à l'insolubilité de ces oligomères dans les solvants usuels pour ce type d'analyse.

b. Fonctionnalisation

La fonctionnalisation des oligo-dynamères téléchéliques s'effectue par condensation du composé **Hamilton-HYD** (aussi appelé **C** - Image IV-7) avec les blocs obtenus précédemment. Pour ce faire, deux équivalents de **Hamilton-HYD** sont ajoutés à une solution d'oligo-dynamères possédant des fonctions aldéhydes à leurs extrémités dans $C_2D_2Cl_4$. Après une nuit à 50 °C, le système a atteint l'équilibre. Ceci est résumé dans l'Image IV-13 (seule l'espèce majoritaire est représentée, même si comme précédemment une distribution d'objets est sans doute présente).

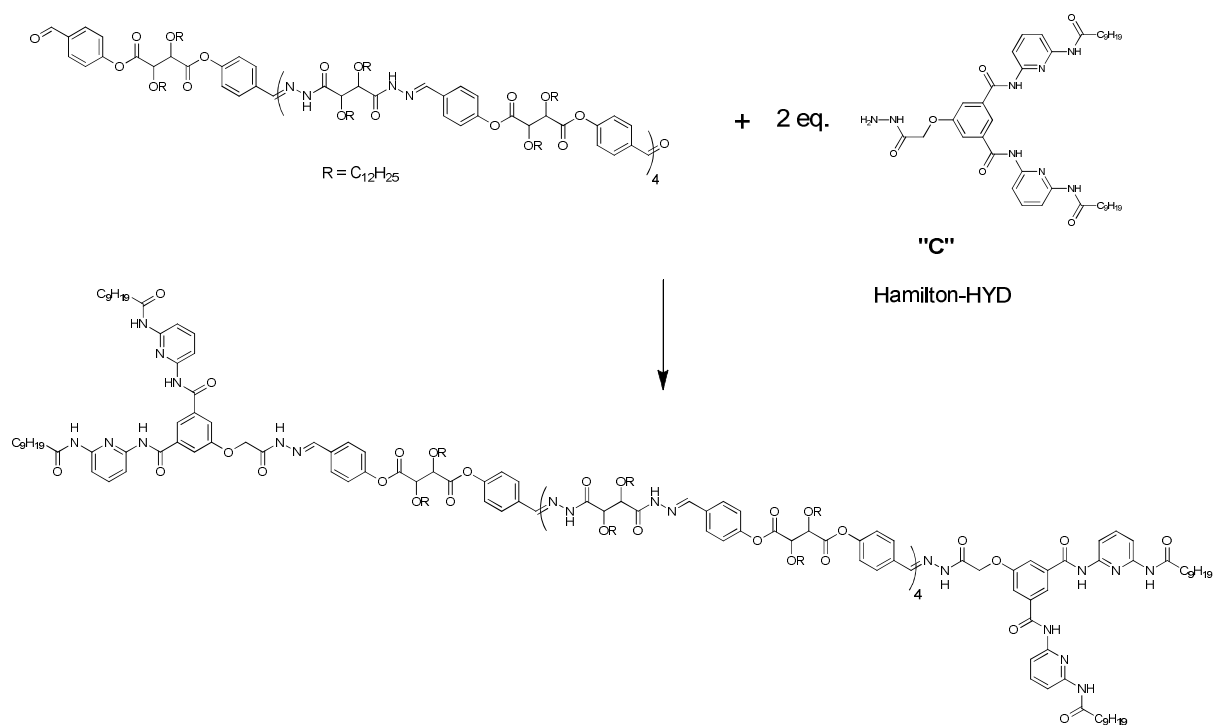


Image IV-13 : Représentation moléculaire de la fonctionnalisation des oligo-dynamères

Le suivi de la réaction est réalisé par RMN (Image IV-14). Les pics correspondant aux protons aldéhydes *a* et aux doublets aromatiques *b* et *c* disparaissent complètement laissant augurer de la réaction complète des fonctions aldéhydes. De plus, le composé **Hamilton-HYD** n'est que partiellement soluble dans $C_2D_2Cl_4$, mais une nuit à 50 °C en présence des oligo-dynamères à fonctionnaliser permet d'en obtenir une solution limpide, même après retour à température ambiante.

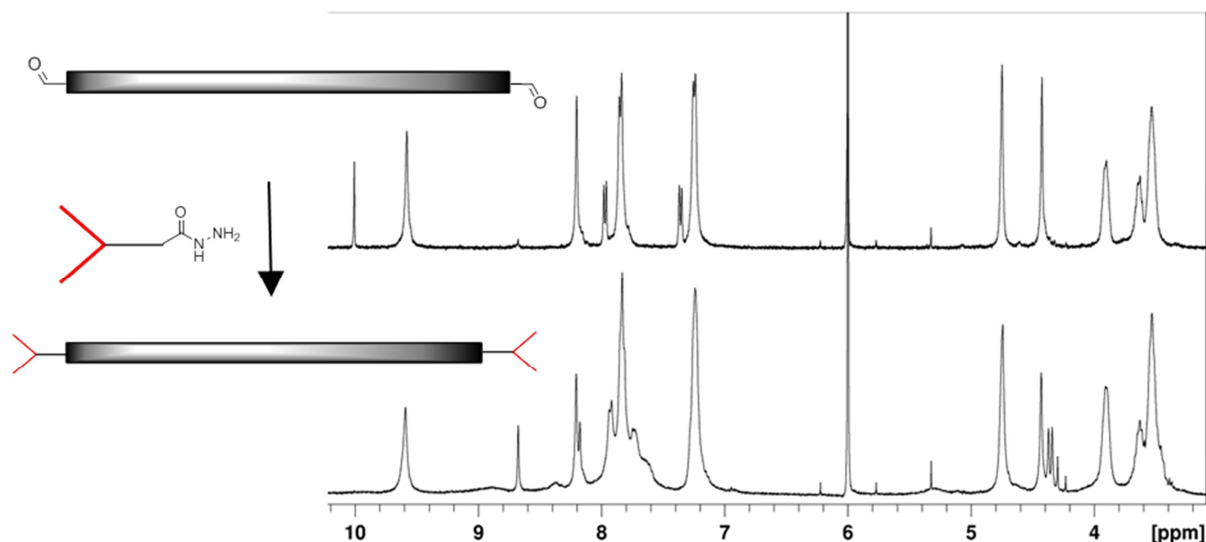


Image IV-14 : Suivi par 1H RMN de la fonctionnalisation des oligo-dynamères dans $C_2D_2Cl_4$

En haut, spectre RMN des oligomères non fonctionnalisés dans $C_2D_2Cl_4$; en bas, après fonctionnalisation.

En plus de la disparition de tous les protons aldéhydes et aromatiques correspondants aux bouts de chaînes, on observe l'apparition de deux singulets à 8,2 et 8,8 ppm qui pourraient correspondre aux deux différents protons amides du récepteur de Hamilton (non vérifié car **Hamilton-HYD** non soluble dans $C_2D_2Cl_4$ mais les déplacements chimiques sont tout à fait en accord avec d'autres cas similaires). La zone aromatique (entre 7,5 et 8 ppm) se complique aussi, ce qui est logique au vu des signaux des récepteurs de Hamilton dans cette zone.

Les produits obtenus après cette fonctionnalisation terminale des oligomères ont également été analysés par spectrométrie de masse MALDI-TOF. A nouveau, au vu de la grande diversité des masses des objets potentiellement présents, toute la gamme spectrale n'a pas pu être couverte avec un seul type de paramètres. Les deux spectres de masses, différant par les paramètres de l'appareil, sont présentés dans l'Image IV-15.

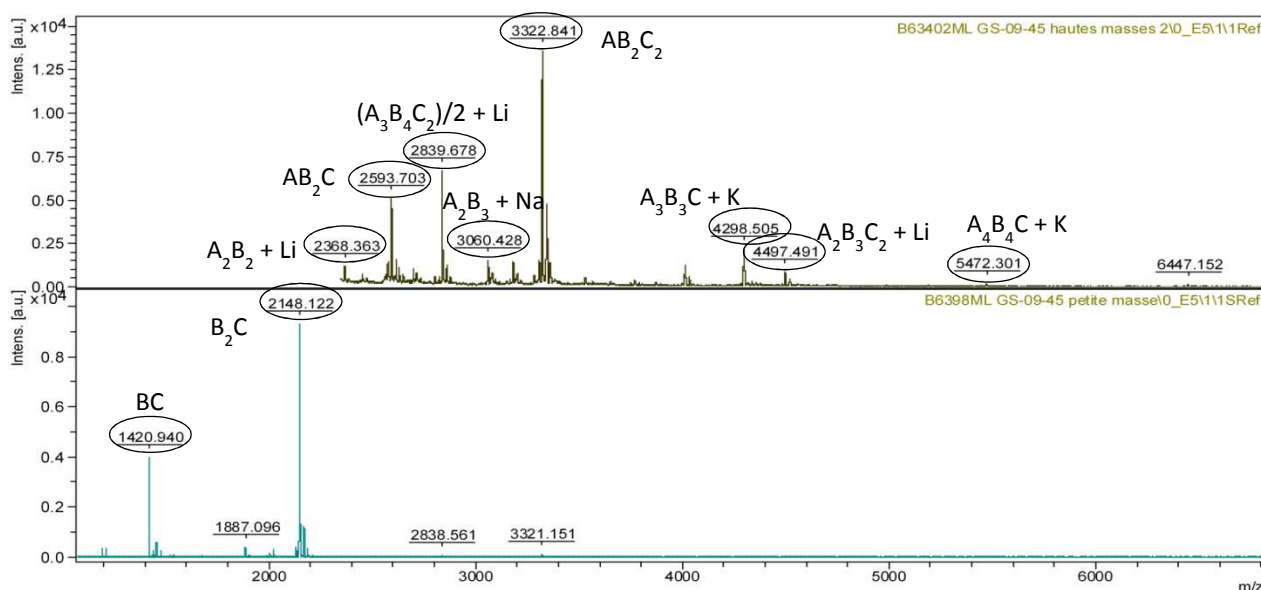


Image IV-15 : Spectres MALDI-TOF des oligomères fonctionnalisés (bas : peptide calibration standard 2 fourni par Bruker – matrice : HCCA ; haut : calibration: PEG 6000 fourni par Fluka – matrice : DHB)

En haut, calibration pour les hautes masses (PEG 6000) ; en bas, pour les masses plus faibles (peptide calibration standard).

Contrairement aux spectres MALDI des oligomères simples, il n'est pas possible d'observer la répétition d'une unité. Cependant, la quasi-totalité des pics observés ont pu être attribués à une entité potentiellement présente dans le milieu. Il faut noter que la présence du composé **C** dans les adduits semble favoriser la détection de cet adduit. Cela peut s'expliquer par les groupements pyridines de ce groupe **C** qui sont facilement protonables et donc favorisent leur ionisation et ainsi leur détection. En plus des espèces contenant uniquement **A** et **B** dans différentes stœchiométries, il est possible d'observer des espèces mono-fonctionnalisées, (BC, AB₂C, A₃B₃C, A₄B₄C). Parmi les espèces bi-fonctionnalisées observables, AB₂C₂ est majoritaire, A₃B₄C₂ et A₂B₃C₂ sont aussi observables.

Les spectres RMN présentés dans l'Image IV-14 et les spectres MALDI-TOF de l'Image IV-15 nous permettent d'affirmer que les oligomères ont bien été fonctionnalisés à leurs extrémités par des récepteurs de Hamilton.

Ici à nouveau, des analyses par GPC seraient le complément idéal des résultats déjà présentés pour une meilleure caractérisation du système, en particulier de la masse molaire moyenne et de l'indice de polydispersité. Les mêmes problèmes techniques que précédemment nous ont empêchés, pour le moment, de pouvoir effectuer ces analyses.

c. Polymérisation

L'étape suivante vers l'obtention d'un nouveau type de double dynamère est la polymérisation supramoléculaire par l'ajout du composé **Bis-CYAN** (Image IV-16) aux blocs fonctionnalisés.

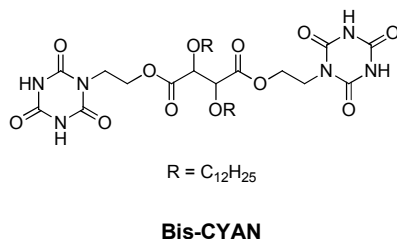


Image IV-16 : Structure du composé **Bis-CYAN**

Un équivalent de ce composé bi-fonctionnel est ajouté à une solution contenant un équivalent de blocs fonctionnalisés dans un solvant peu polaire. La polymérisation se fait donc par formation de liaisons hydrogène entre les extrémités fonctionnalisées des blocs et le composé **Bis-CYAN**. Du point de vue de la RMN, peu d'évolutions sont notables (Image IV-17).

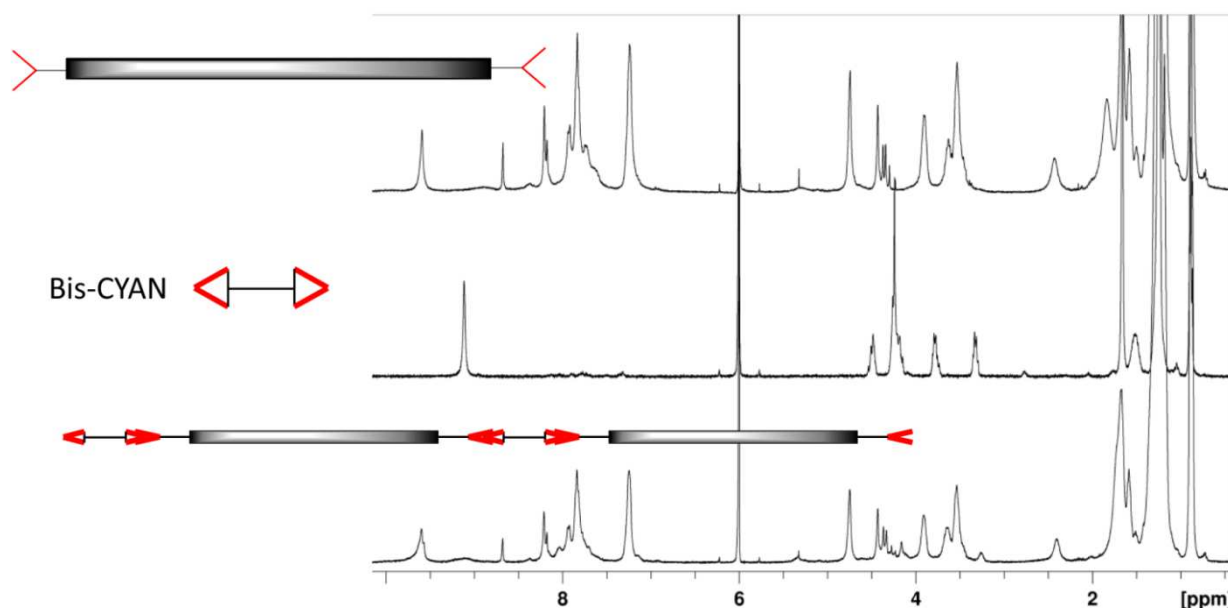


Image IV-17 : Suivi de la polymérisation supramoléculaire dans $C_2D_2Cl_4$ par 1H RMN

De haut en bas, toujours dans $C_2D_2Cl_4$:

- oligomères fonctionnalisés
- **Bis-CYAN**
- oligomères fonctionnalisés + **Bis-CYAN**

Le composé **Bis-CYAN** possédant le même cœur que les monomères utilisés pour la formation des oligo-dynamères (structure basée sur un dérivé de l'acide tartrique), les signaux se superposent donc majoritairement en RMN. De plus, les pics correspondant aux protons NH de l'acide cyanurique sont larges et quelquefois difficilement visibles en RMN. Si les signaux du composé **Bis-CYAN** sont particulièrement difficiles à voir, c'est aussi parce que la stœchiométrie de **Bis-CYAN** est faible (1 eq. pour 2 eq. de **Hamilton-HYD**, 4 eq. de **Bis-HYD** et 5 eq. de **Bis-ALD**). Il faut néanmoins remarquer

que le pic à 9,1 ppm (correspondant au NH de l'acide cyanurique) dans **Bis-CYAN** n'est plus aussi bien défini dans l'assemblage final. D'un point de vue général, les pics se déplacent très peu avant et après ajout de **Bis-CYAN**. Ceci peut être expliqué, au moins en partie, par la faible mobilité d'un des monomères en raison de sa grande taille.

d. Polymères obtenus

i. RMN à température variable

Une des méthodes de caractérisation des entités obtenues a été la RMN à température variable. Dans le cas de polymères à liaisons hydrogène où les monomères sont de faible taille, cette technique est bien adaptée car de larges déplacements chimiques des protons impliqués dans des liaisons hydrogène sont en général observables. Les spectres deviennent souvent mieux définis quand la température augmente et que la taille des espèces en solution diminue (et bien souvent la solubilité est améliorée aussi). Une étude par RMN à température variable des oligomères connectés par liaisons H est présentée dans l'Image IV-18.

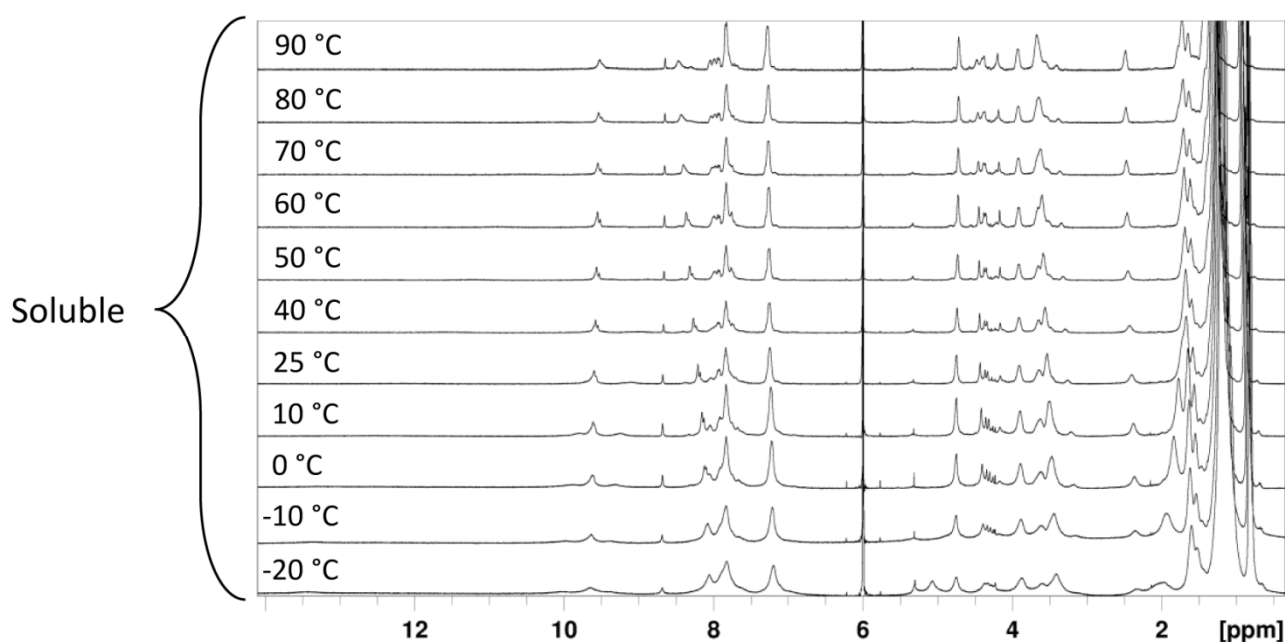


Image IV-18 : ^1H RMN à température variable des polymères supramoléculaires d'oligo-dynamères dans $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$

Il faut d'abord noter que, quelle que soit la température (entre -20°C et 90°C), la solution reste limpide. Cependant, les spectres sont mieux définis à haute température. Cela peut être dû à une meilleure mobilité des espèces, la taille globale de l'entité étant diminuée quand les liaisons H sont rompues, même partiellement. Il faut ensuite ajouter que le système est parfaitement réversible, les spectres mesurés à température ambiante avant et après chauffage (ou refroidissement) étant identiques.

L'Image IV-19 est un agrandissement de la zone aromatique de l'Image IV-18.

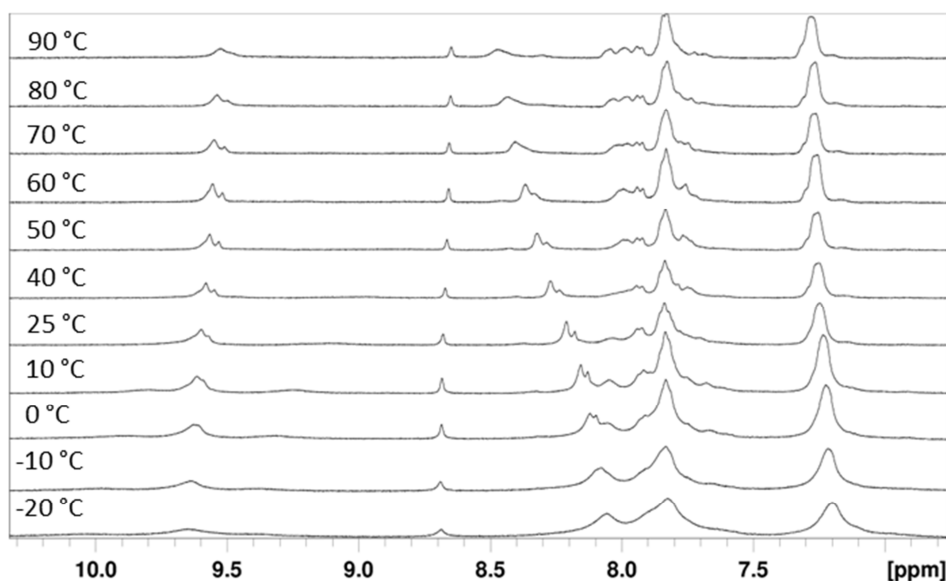


Image IV-19 : Agrandissement de la zone aromatique de l'Image IV-18

Le pic à 9,5 ppm correspond au proton NH de la fonction acylhydrazone au cœur des blocs, donc sa faible mobilité est attendue. Elle atteste du fait que le composé **Bis-CYAN** ne forme pas de liaisons hydrogène avec les unités acylhydrazones des oligomères. L'attribution des pics dans la région allant de 6,5 à 8,5 ppm étant difficile, nous nous contenterons d'un point de vue plus général. On notera tout de même que le pic vers 8,7 ppm qui pourrait être un NH du récepteur de Hamilton ne varie que très peu avec la température. En revanche d'autres pics de la zone aromatique voient leurs déplacements chimiques affectés (quasiment 0,5 ppm) quand la température est augmentée de -20°C à 90°C. La conclusion reste très générale, quelque chose se passe dans l'arrangement mais rien ne permet de dire quoi, ni même de supputer la nature même de cet arrangement.

ii. Diffusion de lumière

Afin d'aller plus loin dans la caractérisation du système, et surtout pour pouvoir affirmer avec certitude que ces oligomères s'assemblent en polymères supramoléculaires, une étude par diffusion statique et dynamique de lumière (présentation de ce type d'expérience dans l'introduction de cette thèse) a été effectuée en collaboration avec Prof. Eric Buhler de l'Université Paris Diderot.

La concentration des échantillons est de 5 mM, C₂D₂Cl₄ étant le solvant utilisé dans tous les cas.

Les résultats des expériences de diffusion de lumière statique sont présentés dans l'Image IV-20.

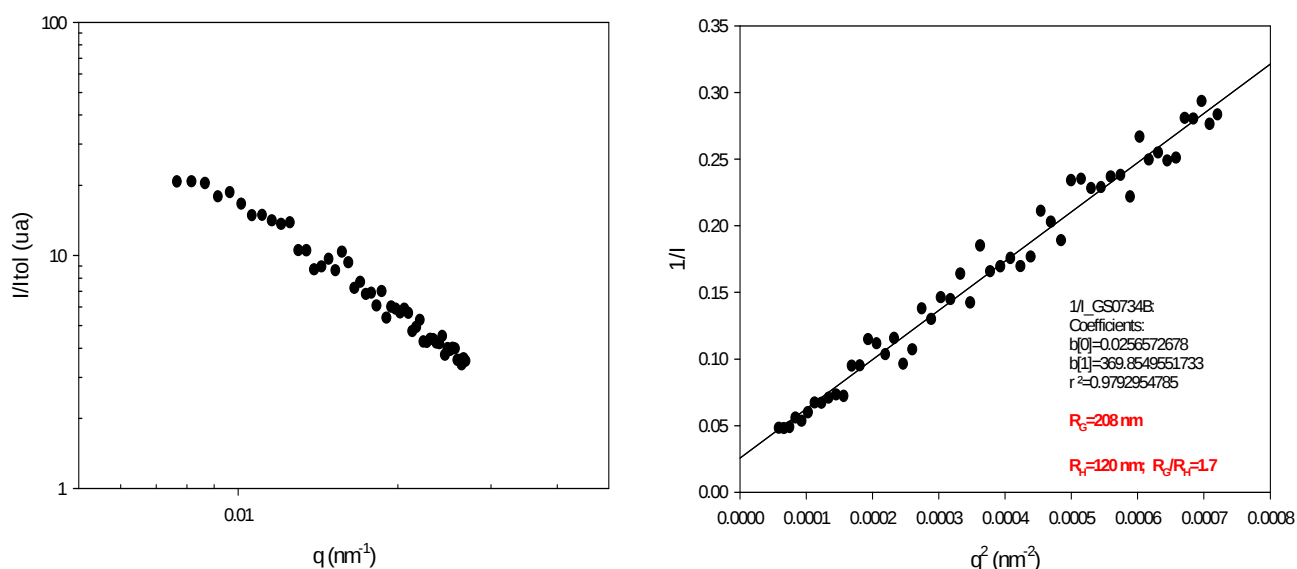


Image IV-20 : Etude par diffusion de lumière sur les polymères obtenus

Les résultats des expériences de diffusion de lumière nous permettent d'affirmer que la taille des objets dans l'échantillon reste stable dans le temps, ce qui indique que ces objets sont à l'équilibre et qu'il s'agit bien d'espèces auto-assemblées et non d'agrégats divers.

La partie de gauche de l'Image IV-20 représente la courbe $\log(I/I_{ref}) = \log(q)$. Les objets étant de très grande taille, il n'est pas possible d'observer le plateau caractéristique du régime de Guinier dans sa globalité. Cependant une extrapolation de la valeur de l'intensité en $q = 0$, nous permet d'estimer la masse de ces objets à environ 500 000 g/mol (ceci a pu être calculé car les monomères sont proches structuellement de ceux précédemment utilisés au laboratoire, la valeur de dn/dc a donc pu être réutilisée). Le degré de polymérisation calculé à partir de ces données est donc d'environ 65 unités. Sur la zone de q intermédiaire, la pente de la courbe étant exactement de -1.66 (soit -5/3), ceci nous place dans le cas d'une chaîne flexible.

La courbe de droite de l'Image IV-20, représentant $\log(1/I) = f(\log(q^2))$, est le résultat de diffusion de lumière statique et donne le rayon de giration, qui a pu être estimé à environ 210 nm.

Le rayon hydrodynamique est obtenu à partir de la fonction d'autocorrélation montrée dans l'image SI-13 (partie expérimentale) : sa valeur est de 120 nm. Cette taille, comme celle du rayon de giration, est particulièrement grande pour des polymères auto-assemblés, mais ceci pourrait être expliqué par la grande taille (oligomérique) d'un des monomères.

De plus le rapport $R_g/R_h \sim 1,7$ ce qui est caractéristique des espèces linéaires.^[14] On observe ainsi de grands objets, anisotropes, stables dans le temps. Cette valeur de R_g/R_h nous permet d'affirmer que le nous sommes dans le cas d'une chaîne à volume exclu (en bon solvant).^[15]

Toutes ces données sont en accord entre elles. Des oligomères bien solubles (beaucoup de chaînes latérales alkyles) sont connectés entre eux pour former de longues chaînes (DP ~65), elles aussi étant bien solubles donc « dépliées ». Ceci explique les grandes valeurs de R_g et R_h . A ceci s'ajoute aussi avec les expériences de RMN où tous les pics sont présents, indiquant une espèce en bon solvant (non collapsée, agrégée, précipitée,...).

Une étude par diffusion de neutrons de ces échantillons a aussi été effectuée : néanmoins les résultats sont bien moins convaincants, probablement à cause de la qualité de l'échantillon analysé. La seule

information exploitable est que la taille des objets en solution diminue fortement quand la température augmente, corroborant l'hypothèse des polymères à liaisons hydrogène.

3. Conclusion

Dans ce chapitre, il a été montré qu'il est possible de créer un nouveau type de polymère à double dynamique (moléculaire et supramoléculaire). Contrairement à tous les exemples précédents (au sein du laboratoire ou dans la littérature – présentés dans l'introduction) où les dynamiques s'enchaînent alternativement dans l'assemblage, ici des blocs contenant une seule dynamique sont reliés entre eux par une autre dynamique.

Ce nouveau type de polymère a été conçu par construction pas à pas du système. Après avoir tiré profit des effets de la stœchiométrie des monomères pour former des oligomères de taille et de fonctionnalité terminale définie, une fonctionnalisation par des groupes capables de former des liaisons hydrogène a été effectuée. La dernière étape a consisté en une polymérisation supramoléculaire par formation de liaisons hydrogène entre les blocs fonctionnalisés.

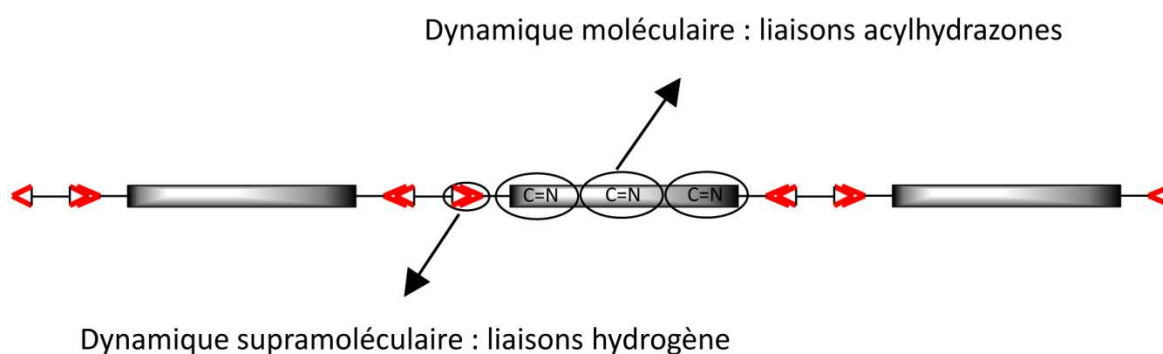


Image X-20 : Conceptualisation du système à deux fonctions dynamiques ayant un impact différent sur le polymère

L'Image IV-20 résume les concepts mis en jeu dans ce chapitre. Les objets obtenus sont des polymères à liaisons hydrogène, ainsi la dynamique supramoléculaire agit à une échelle oligomérique. Cependant ces oligomères sont formés de monomères reliés par des liaisons covalentes réversibles, ainsi une deuxième dynamique, moléculaire cette fois ci, agit au niveau du monomère. Deux dynamiques ayant des effets à deux échelles différentes.

Les oligomères et leur fonctionnalisation ont été caractérisés par RMN et MALDI-TOF. La polymérisation ne semble pas évidente par RMN, ni même en faisant varier la température, cependant les expériences de diffusion de lumière ont permis de montrer que les objets en solution sont bien des polymères.

Peu d'expériences sur les doubles dynamiques ont été effectuées mais des résultats préalables obtenus au laboratoire^[1c] ont déjà montré que les liaisons hydrogène et les liaisons covalentes réversibles, de types acylhydrazones, peuvent être orthogonales et qu'elles peuvent donc être utilisées dans des systèmes polymériques à dynamiques multiples.

4. Références

- [1] a) H. Hofmeier, A. El-ghayoury, A. P. H. J. Schenning, U. S. Schubert, *Chem. Commun.* **2004**, 318-319; b) H. Hofmeier, R. Hoogenboom, M. E. L. Wouters, U. S. Schubert, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2913-2921; c) E. Kolomiets, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2005**, 1519-1521.
- [2] P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-VCH ed., **1999**.
- [3] a) Z. Rodriguez-Docampo, S. Otto, *Chem. Commun.* **2008**, 5301-5303; b) M. von Delius, E. M. Geertsema, D. A. Leigh, D.-T. D. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 16134-16145; c) M. von Delius, E. M. Geertsema, D. A. Leigh, *Nat. Chem.* **2010**, 2, 96-101; d) M. von Delius, E. M. Geertsema, D. A. Leigh, A. M. Z. Slawin, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 4617-4624; e) M. von Delius, D. A. Leigh, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3656-3676.
- [4] R. J. Sarma, S. Otto, J. R. Nitschke, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 9542-9546.
- [5] a) W. Heitz, *Chem. Phys. Macromol.* **1991**, 61-95; b) B. D. J. M. Van, M. A. J. Gillissen, A. B. A. C. Van, A. R. A. Palmans, R. P. Sijbesma, *Macromolecules* **2007**, 40, 6340-6348; c) U. Mansfeld, M. D. Hager, R. Hoogenboom, C. Ott, A. Winter, U. S. Schubert, *Chem. Commun.* **2009**, 3386-3388; d) A. V. Ambade, S. K. Yang, M. Weck, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 2894-2898; e) S. K. Yang, A. V. Ambade, M. Weck, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 1637-1645.
- [6] M. Shimoda, T. Kawabata, T. Nobori, M. Sukegawa, *Vol. WO2007004478*, Japan, **2007**.
- [7] G. Odian, *Principles of Polymerization - 4th Edition*, Wiley-Interscience, **2004**.
- [8] a) W. G. Skene, J.-M. P. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2004**, 101, 8270-8275; b) J.-M. Lehn, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, 30, 814-831.
- [9] C. Fouquey, J. M. Lehn, A. M. Levelut, *Adv. Mater.* **1990**, 2, 254-257.
- [10] a) S. K. Chang, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1318-1319; b) S. K. Chang, E. D. Van, E. Fan, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7640-7645.
- [11] a) P. Tecilla, V. Jubian, A. D. Hamilton, *Tetrahedron* **1995**, 51, 435-448; b) J. Schmidt, R. Schmidt, F. Wurthner, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6355-6362; c) F. Grimm, K. Hartnagel, F. Wessendorf, A. Hirsch, *Chem. Commun.* **2009**, 1331-1333; d) W. H. Binder, M. Lomoschitz, R. Sachsenhofer, G. Friedbacher, *J. Nanomater.* **2009**, ID 613813; e) A. Dirksen, U. Hahn, F. Schwanke, M. Nieger, J. N. H. Reek, F. Voegtli, C. L. De, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 2036-2047; f) Y. Li, Y.-M. He, Z.-W. Li, F. Zhang, Q.-H. Fan, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 1890-1895; g) F. Wessendorf, J.-F. Gnichwitz, G. H. Sarova, K. Hager, U. Hartnagel, D. M. Guldi, A. Hirsch, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 16057-16071; h) K. Hager, U. Hartnagel, A. Hirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1942-1956; i) K. Maurer, K. Hager, A. Hirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3338-3347; j) C. Glockner, U. Luening, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2011**, 71, 239-242; k) Y. Molard, D. M. Bassani, J. P. Desvergne, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, J. H. R. Tucker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1072-1075; l) Y. Molard, D. M. Bassani, J. P. Desvergne, N. Moran, J. H. R. Tucker, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 8523-8531.
- [12] a) V. Berl, M. Schmutz, M. J. Krische, R. G. Khoury, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 1227-1244; b) E. Kolomiets, E. Buhler, S. J. Candau, J.-M. Lehn, *Macromolecules* **2006**, 39, 1173-1181; c) E. Buhler, S. J. Candau, J. Schmidt, Y. Talmon, E. Kolomiets, J.-M. Lehn, *J. Polym. Sci. Pol. Phys.* **2007**, 45, 103-115; d) E. Buhler, S. J. Candau, E. Kolomiets, J.-M. Lehn, *Phys. Rev. E* **2007**, 76, 061804 - 061808 pages.
- [13] *Merck Index, 11th Edition*, 9125, **1989**.
- [14] a) G. Allen, J. C. Bevington, *Comprehensive Polymer Science, Vol. 2, Polymer Properties*, Pergamon Press, **1989**; b) K. S. Schmitz, *An introduction to Dynamic Light Scattering by Macromolecules*, Academic Press, **1990**.
- [15] a) P. J. Flory, *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY, **1953**; b) S. F. Edwards, *Proc. Phys. Soc.* **1953**, 88.

Chapitre 5 : “Visualisation d’entités polymériques supramoléculaires sur surface ou à l’interface surface-solution & extension en solution”

1. Introduction.....	105
2. Espèces auto-complémentaires	105
<i>a. Synthèse.....</i>	<i>105</i>
<i>b. Etude en solution.....</i>	<i>108</i>
<i>c. Etude sur surface.....</i>	<i>109</i>
i. AFM	109
ii. STM	111
3. Assemblages multi-composants.....	112
<i>a. Molécules et concepts.....</i>	<i>112</i>
<i>b. Résultats.....</i>	<i>115</i>
i. Monomères	115
ii. Polymères	115
4. Perspectives.....	118
5. Références	120

1. Introduction

Les résultats présentés dans ce chapitre sont le fruit d'une collaboration avec le Laboratoire de Nanochimie (Prof. Samori, ISIS, UDS). Toutes les expériences de microscopie (à force atomique ou à effet tunnel) ont été réalisées dans ce laboratoire, celles d'ellipsométrie et de mesure d'angle de contact dans un laboratoire de leurs collaborateurs.

Les premiers polymères non covalents conçus et caractérisés en tant qu'objet polymérique ont été des systèmes où les monomères sont reliés entre eux par des liaisons hydrogène.^[1] De nombreux exemples utilisant différents types d'unités capables de former des liaisons hydrogène ont été élaborés et caractérisés par différentes techniques.^[2] L'émergence et le perfectionnement des nouvelles techniques de microscopie électronique ou à effet tunnel^[3] permettent la visualisation d'entités de taille de plus en plus proche de celle de l'atome. L'utilisation de ces nouvelles techniques pour la visualisation de polymères supramoléculaires,^[4] sur surface ou à l'interface surface-solution permettrait une des premières observations des chaînes individuelles de polymères supramoléculaires, ce qui est impossible avec les techniques classiques de spectroscopie (RMN, UV/visible, ..) ou de microscopie optique.

2. Espèces auto-complémentaires

a. Synthèse

Afin de s'affranchir de tous les problèmes de stœchiométrie et de comportements différents de chaque monomère (en particulier différence d'intensité de l'interaction avec la surface), le premier exemple envisagé pour l'observation de polymères à l'interface surface-solution est de type auto-complémentaire.^[5] Au vu de l'expertise synthétique et des précédents exemples de polymères par liaisons hydrogène dans notre laboratoire,^[6] le choix s'est porté sur l'association d'un récepteur de Hamilton^[7] et d'un acide cyanurique. Une représentation schématique de l'objet formé à partir de telles molécules auto-complémentaires reliées entre elles par six liaisons hydrogène est présentée dans l'Image V-1.

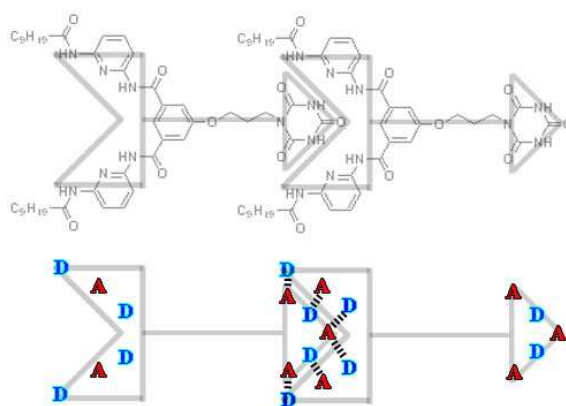


Image V-1 : Représentation de l'auto-assemblage d'entités auto-complémentaires par liaisons hydrogène

La première étape vers l'obtention de tels objets est la synthèse de nouveaux composés, contenant à la fois un récepteur de Hamilton et un acide cyanurique. Elle a été effectuée en fonctionnalisant le composé **10** par une substitution nucléophile de type deux avec différents composés bis-bromés puis en utilisant ces derniers pour mono-alkyler l'acide cyanurique par une réaction du même type. La voie de synthèse est présentée dans l'Image V-2.

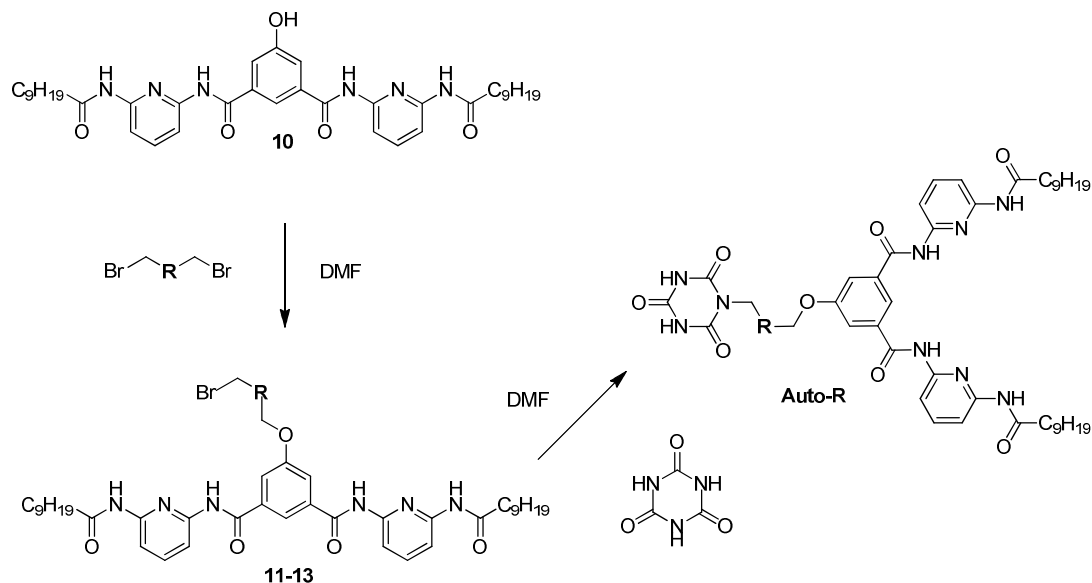


Image V-2 : Synthèse de monomères auto-complémentaires à partir du composé **10**

Cette voie de synthèse a été choisie car :

- Elle permet de s'affranchir de la manipulation et de la purification d'intermédiaires contenant une fonction acide cyanurique, ceux-ci étant souvent bien peu solubles. Ces unités sont introduites dans la dernière étape de synthèse et sont purifiés par recristallisation (cf. partie expérimentale).
- Elle peut s'effectuer dans un solvant polaire comme le DMF (cf. partie expérimentale) pour limiter les liaisons hydrogène intermoléculaires et donc la formation de polymère durant la synthèse des monomères.
- Elle mène à une variété de dérivés similaires (différents groupes **R** amenés par différents composés di-bromés commerciaux) à partir d'un composé synthétisé précédemment pour d'autres projets (le composé **10**) en une voie de synthèse relativement courte.
- Les réactions de substitution nucléophile de type deux sur le composé **10** sont déjà bien maîtrisées, limitant les risques d'échecs synthétiques.

Différentes fonctionnalités **R** ont été envisagées afin d'obtenir plusieurs types de polymères, en particulier en terme de rigidité entre les deux fonctions formant des liaisons hydrogène. Ainsi, deux longueurs de chaînes alkyles (C_3 et C_6) ont été utilisées de même qu'une unité biphenyle, plus rigide, pour synthétiser les composés **Auto-C3**, **Auto-C6** et **Auto-Biphenyl** présentés dans l'Image V-3.

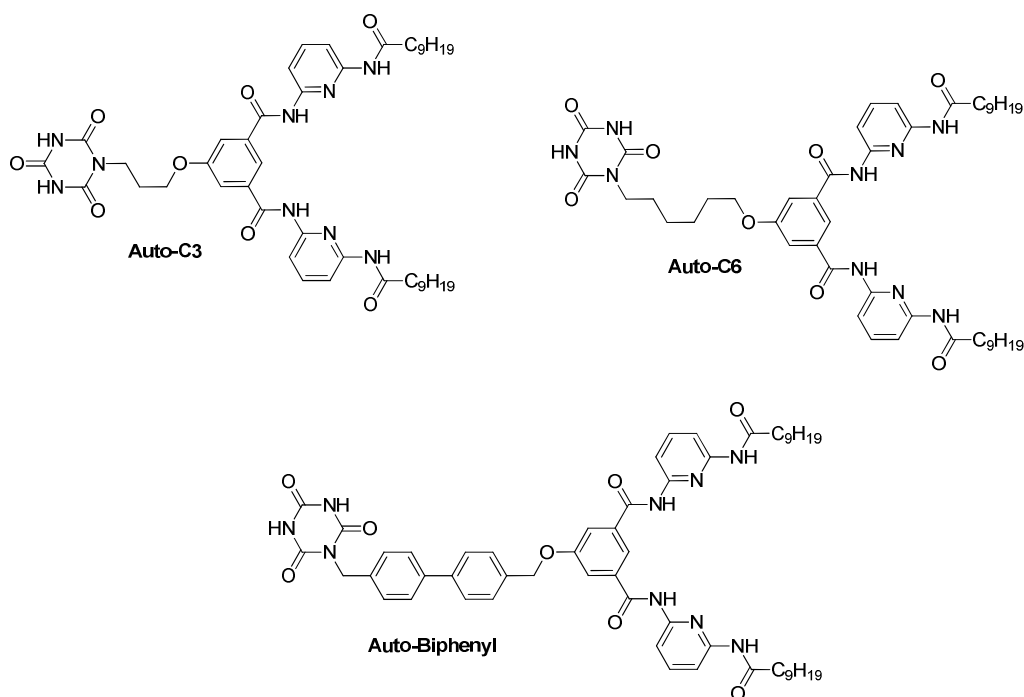


Image V-3 : Représentation des monomères **Auto-C3**, **Auto-C6** et **Auto-Biphenyl**

Le composé **Auto-Biphenyl** présente la moins bonne solubilité et il a été impossible de visualiser son auto-assemblage sur surface. Il est le plus rigide des trois composés préparés, c'est pourquoi l'association entre « tête » et « queue » est plus laborieuse que dans les autres cas. Il faut savoir qu'en solvant organique peu polaire, la solubilité est améliorée si la tête polaire forme des liaisons hydrogène avec un composé organique, étant ainsi moins « visible » pour le solvant. La difficulté à former des liaisons hydrogène due à la rigidité de l'espaceur peut expliquer la faible solubilité de ce composé. Sur surface, il est possible que, là aussi la, rigidité ait été un frein à l'organisation. Pour toutes ces raisons, l'étude de ce composé n'a pas été poursuivie.

Le monomère **Auto-C3** a permis d'obtenir des clichés intéressants à l'interface surface-solution mais son étude en solution a cependant été limitée par sa solubilité. Celle du composé **Auto-C6** étant meilleure, bien que restant faible, c'est ce monomère qui a été étudié en solution afin de vérifier nos hypothèses sur la formation de polymères à liaisons hydrogène à partir de ces composés.

b. Etude en solution

Le composé **Auto-C6** a été dissous dans $C_2D_2Cl_4$ à une concentration de 5 mM. Son étude par RMN à température variable est présentée dans l'Image V-4.

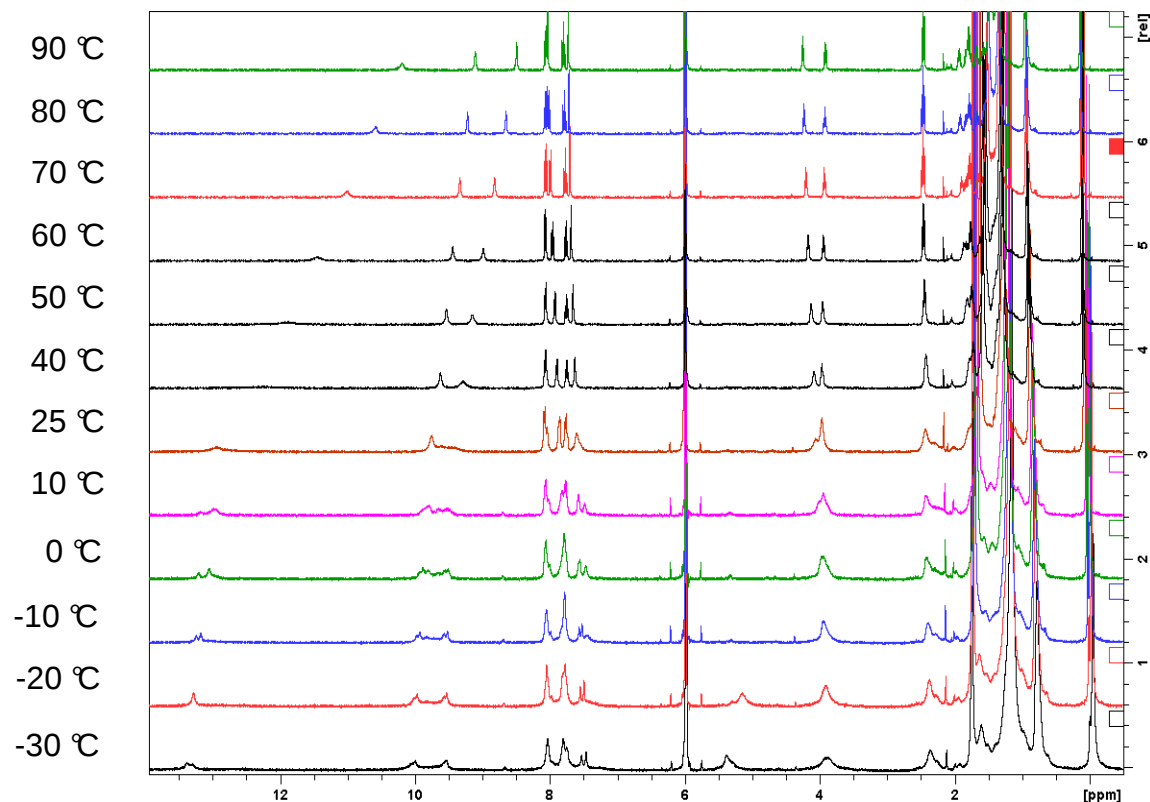


Image V-4 : Etude par 1H RMN à température variable de l'auto-assemblage du composé **Auto-C6** dans $C_2D_2Cl_4$

Entre -30 °C et 90 °C , tous les pics s'affinent, certains voyant leur déplacement chimique varier de près de 3 ppm. En particulier le pic correspondant au proton NH de l'acide cyanurique apparaît au-delà de 13 ppm à -30 °C . Son déplacement n'est pas linéaire avec l'augmentation de température mais à 90 °C il apparaît vers 10 ppm. Ceci est une très bonne indication de l'implication de ces protons dans des liaisons hydrogène. Au vu de la structure des composés et des études précédentes sur ce type d'unités,^[6a, 7-8] peu de doutes subsistent quant à l'auto-assemblage de ces molécules de manière « tête à queue » pour former des polymères en solution.

c. Etude sur surface

i. AFM

Si le composé **Auto-C6** a été étudié en solution grâce à sa meilleure solubilité, c'est le composé **Auto-C3** qui fournira les meilleures images sur surface ou à l'interface surface-solution. Ce sera donc l'unique entité dont les résultats sur surface seront présentés dans cette thèse.

Une surface de verre a été immergée dans un mélange aqueux équimolaire d'acide sulfurique et de peroxyde d'hydrogène (« piranha solution ») à 60 °C pendant 30 min.

Le composé **Auto-C3** a été dissous à 0,1 mM dans un mélange toluène/octanol – 9/1. Cette solution a été déposée sur la surface du verre précédemment traitée puis laissée évaporer (dropcasting). La surface est ensuite étudiée par microscopie à force atomique AFM (mode modulation d'amplitude ou "tapping", cf. partie expérimentale pour plus de détails techniques).^[9] Quelques images obtenues par cette technique sont présentées dans l'Image V-5.

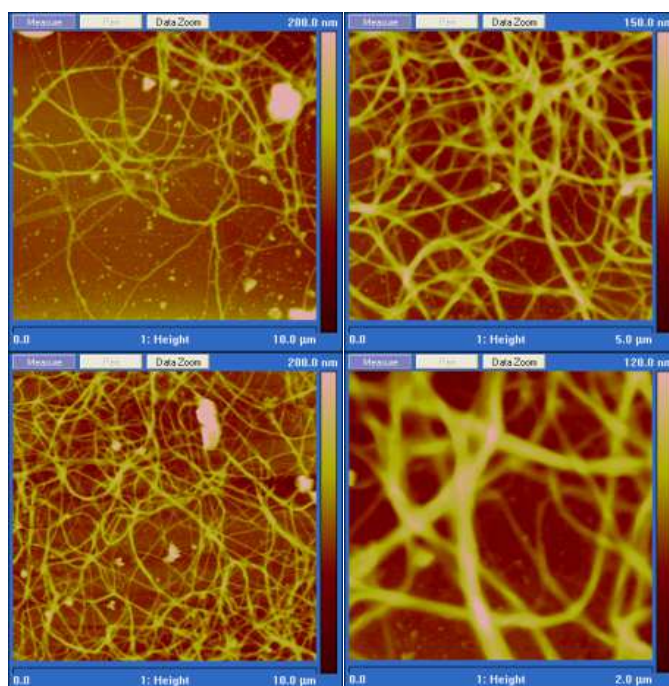


Image V-5 : Visualisation par AFM d'une surface de verre après évaporation d'une solution d'Auto-C3

Les deux clichés de gauche sont à la même échelle, la largeur de l'image étant de 10 µm. La largeur de l'image en haut à droite est de 5 µm, celle d'en bas à droite et de 2 µm.

Des fibres ont pu être observées à toutes les échelles, leur longueur moyenne étant estimée à environ 30 µm, pour un diamètre compris en 50 et 100 nm. Ces fibres sont constituées d'un grand nombre de chaînes polymères agrégées entre elles. Il faut noter que, même en faisant varier la concentration initiale en composé **Auto-C3**, il a été impossible d'observer des fibres de plus petite taille. Ces clichés corroborent la formation de polymères à partir de ce composé, aussi bien en solution que sur surface de verre.

Une autre utilisation des molécules **Auto-C3** a été envisagée. Un polymère est formé en solution et sur surface. Qu'en est-il d'une croissance à partir de la surface dans la solution pour recouvrir la surface de ce qu'on pourrait appeler des "cheveux supramoléculaires" ? Ceci est présenté dans l'Image V-6.

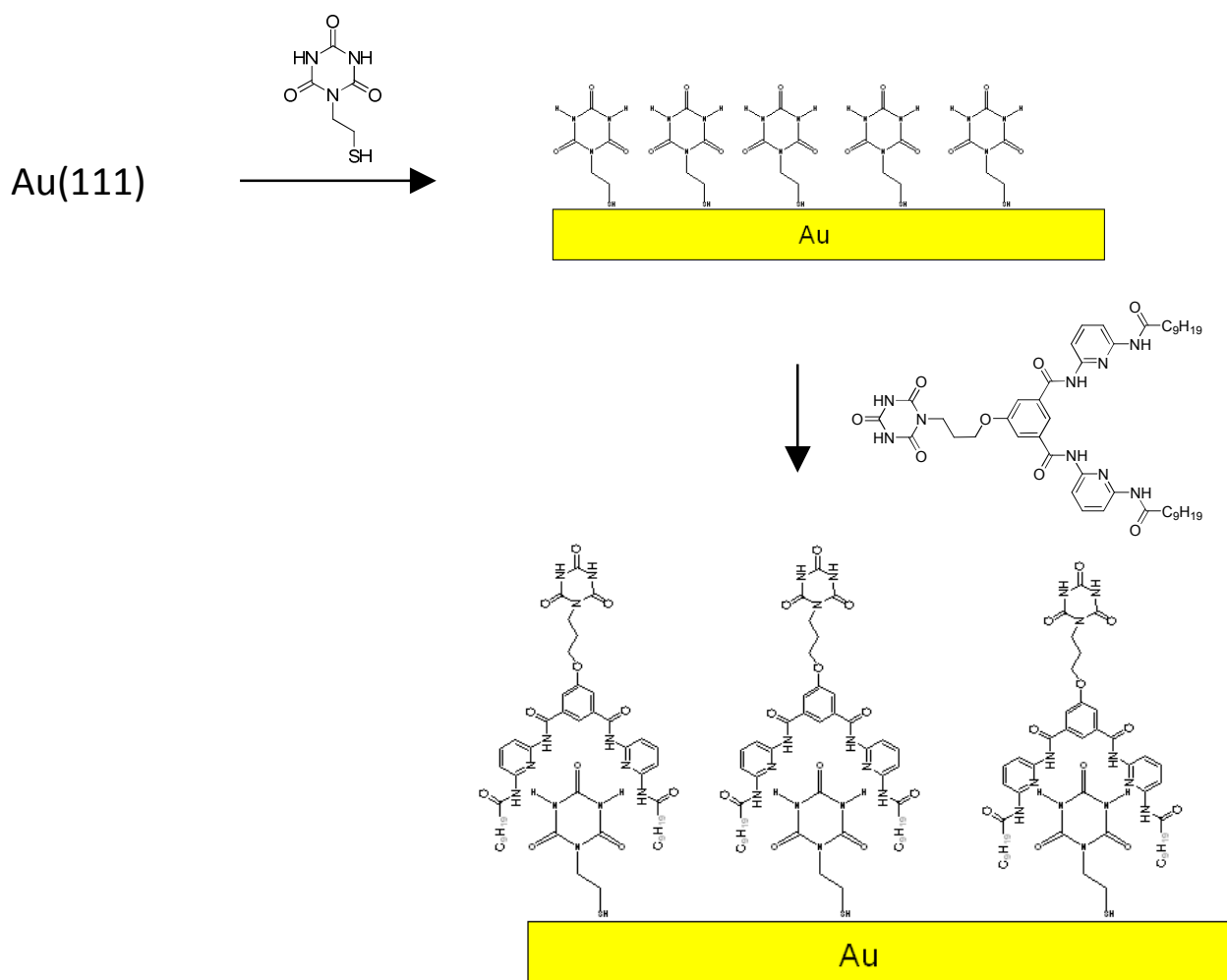


Image V-6 : Concept et mise en œuvre de la fonctionnalisation d'une surface d'or par des "cheveux" supramoléculaires

Une surface d'Au(111) est fonctionnalisée par un dérivé de l'acide cyanurique comportant un groupe thiol **Cyan-SH**. Après greffage des unités cyanuriques sur la surface, une solution du composé **Auto-C3** dans un mélange octanol/éthanol - 5/1 y est déposée puis évaporée. Des premières expériences d'ellipsométrie^[10] ont permis de mesurer une couche adsorbée sur la surface d'une épaisseur d'environ 40 à 50 Å ; ces résultats sont à considérer avec précaution, des problèmes de reproductibilité de ces mesures nous empêchant d'en tirer des conclusions incontestables.

Des mesures d'angle de contact^[11] furent aussi conduites pour caractériser la fonctionnalisation de ces surfaces d'or puis la formation d'une couche adsorbée auto-assemblée. Ces résultats sont présentés dans le tableau de l'Image V-7. Une goutte d'eau est appliquée sur une surface d'or fonctionnalisée ou nue et l'angle de contact a été mesuré.

Surface	Angle (°)
Au(111) nu	$79,8 \pm 0,3$
Au(111) + Cyan-SH	$44,9 \pm 0,3$
Au(111) + Cyan-SH + Auto-C3	$72,2 \pm 0,6$
Au(111) + Auto-C3	$75,6 \pm 0,6$

Image V-7 : Mesures d'angles de contact d'une surface d'or nue ou recouverte de composés organiques

Ces résultats sont une moyenne obtenue avec plusieurs mesures dans chaque cas. L'angle de contact de la surface d'or nue est d'environ 80° . Après fonctionnalisation avec le composé **Cyan-SH**, la valeur de cet angle est mesurée à environ 45° . L'ajout d'un large excès du composé **Auto-C3** induit un changement de cette valeur qui augmente à environ 72° . Pour comparaison, si le composé **Auto-C3** est déposé sur la surface d'or sans fonctionnalisation préalable par **Cyan-SH**, la valeur de l'angle de contact est proche de 75° . Ceci indique d'abord que la fonctionnalisation par le dérivé thiol de l'acide cyanurique semble s'opérer et ensuite que les molécules **Auto-C3** interagissent avec la surface, qu'elle soit recouverte de **Cyan-SH** ou non ; la nature de cette interaction est malgré tout dépendante de la pré-fonctionnalisation.

Des problèmes de caractérisation (en particulier de reproductibilité et d'interprétation des résultats) couplés avec des choix stratégiques ont mis fin aux expériences sur ces travaux.

ii. STM

Le but final de cette étude étant la visualisation de chaînes polymères supramoléculaires individuelles, la microscopie à effet tunnel (STM) apparaît comme la technique la plus adaptée pour répondre à ces attentes. Le composé **Auto-C3** est dissous dans du phényloctane à une concentration de 1 mM. Cette solution est placée sur du graphite (HOPG) puis étudiée par STM (détails techniques dans la partie expérimentale). Quelques clichés obtenus sont présentés dans l'Image V-8.

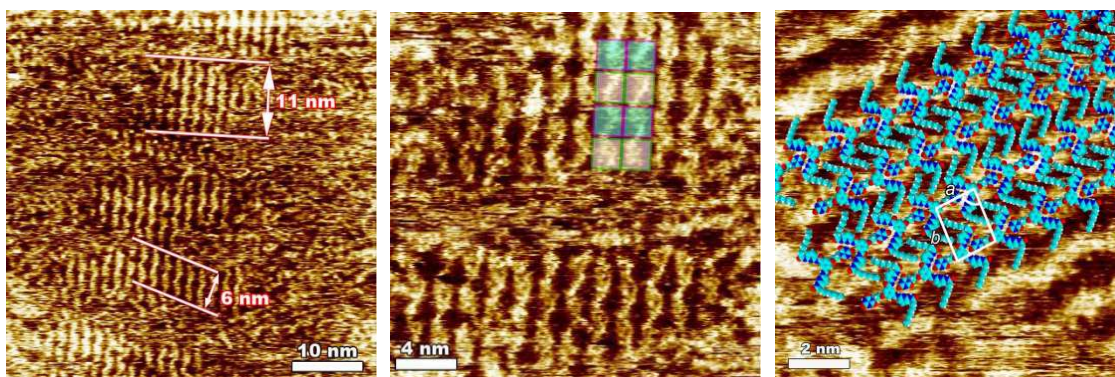


Image V-8 : Images STM d'une surface de HOPG recouverte par une solution d'Auto-C3

La barre d'échelle de l'image de gauche (en bas à droite de l'image) représente 10 nm. Celle de l'image milieu (en bas à gauche) 4 nm, celle de droite (au même endroit) 2 nm.

L'image du milieu est un zoom de l'image de gauche. Les 8 carrés permettent de mettre en avant une zone où il est possible d'observer un twist dans ce qui semble être une chaîne polymérique individuelle. Ceci signifierait que les monomères s'assemblent linéairement l'un derrière l'autre mais pas de manière totalement plane, i.e. le plan de chaque monomère formant un angle non nul avec celui du monomère précédent.

L'image de droite est encore un zoom plus puissant de l'image de gauche. Plusieurs choses sont à remarquer. D'abord, l'alternance de zones sombres et claires y est nettement visible. Ceci signifie une régularité de l'arrangement dans les deux dimensions. Ensuite l'arrangement latéral des monomères pourrait être expliqué par l'interdigitation des chaînes alkyles latérales (effet hydrophobe). De plus des molécules modèles ont été superposées à l'image, leur taille et leur arrangement étant en accord avec l'image obtenue, corroborant l'hypothèse selon laquelle ces images permettent l'observation des chaînes polymères individuelles.

Des entités auto-complémentaires basées sur des fonctions chimiques bien connues au laboratoire (récepteur de Hamilton et acide cyanurique) ont été synthétisées. Après une étude rapide en RMN pour s'assurer que leur comportement était bien celui attendu (formation de polymères par liaisons hydrogène), ces objets ont été déposés sur surface :

- Sur du verre, où des longues fibres ont été observées par AFM
- Sur le Au(111), où une croissance perpendiculaire à la surface a été envisagée et peut être caractérisée
- Sur du graphite où des chaînes polymères individuelles ont pu être visualisées par STM

3. Assemblages multi-composants

a. Molécules et concepts

Cette partie a pour objectif de présenter la visualisation par STM de polymères supramoléculaires à liaisons hydrogène formés par l'association de deux composants bi-fonctionnels complémentaires. Pour ce faire, des entités chimiques similaires ou proches de celles utilisées précédemment dans notre laboratoire pour la génération de polymères supramoléculaires ont été utilisées.^[6a] La visualisation d'entités supramoléculaires à l'interface surface-solution nécessite le contrôle de plusieurs types d'interactions entre les composés :

- Les interactions principales, dans notre cas les liaisons hydrogène reliant les monomères entre eux pour former des polymères
- Les interactions secondaires entre molécules, dans notre cas les interactions entre chaînes pour obtenir une régularité bidimensionnelle dans l'assemblage
- Les interactions substrat-surface, dans notre cas la fonctionnalisation de certains composés par des groupes favorisant l'adsorption sur surface

Développons un peu plus ce dernier point (interactions substrat-surface) pour les assemblages à composants multiples. La minimisation énergétique du système implique que parmi les composants en solution, uniquement ceux ayant la plus grande affinité pour la surface vont s'y adsorber (physisorption), les autres restant en solution.^[12] Avoir des composants ayant tous la même affinité

pour la surface étant impossible, l'astuce réside donc dans l'utilisation de composants dans des rapports non stœchiométriques, en fonction de leur capacité à s'adsorber sur la surface.

La visualisation de polymères à liaisons hydrogène sur surface a déjà été explorée.^[13] Cependant le projet présenté ici est novateur dans le sens où son objectif est la première visualisation par STM de polymères supramoléculaires à deux composants où les monomères sont reliés entre eux par plusieurs liaisons hydrogène. Pour ce faire les molécules présentées dans l'Image V-9 ont été utilisées. Le choix de la microscopie à effet tunnel (STM) pour visualiser ces entités a été dicté par la possibilité d'observer des entités à l'interface surface-solution à une échelle sub-moléculaire, tout en étant résolue dans le temps.^[14]

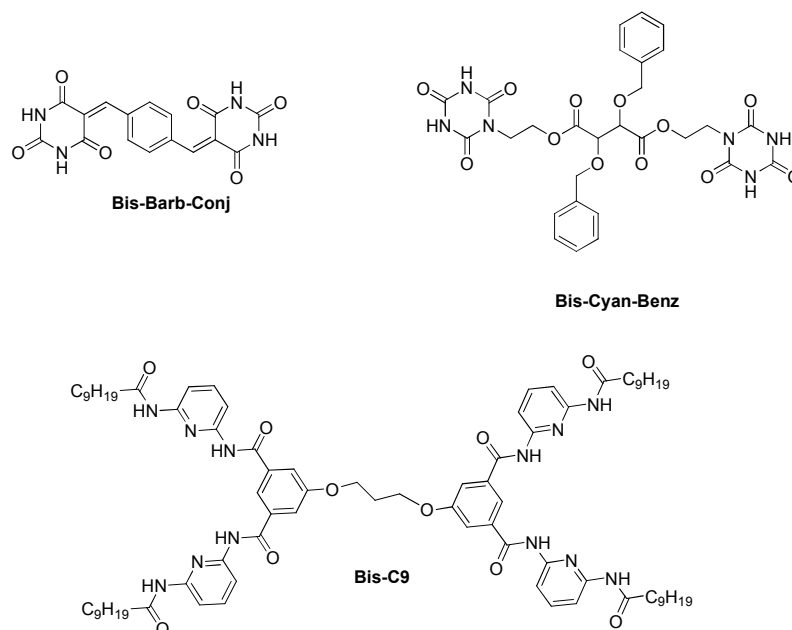


Image V-9 : Composés utilisés pour l'étude et la visualisation de polymères à composants multiples reliés par liaisons hydrogène sur surface

Le composé **Bis-C9** a déjà été utilisé dans un chapitre précédent. C'est une entité où deux récepteurs de Hamilton sont reliés entre eux par un pont $-O-(CH_2)_3-O-$. Cette molécule (ou un dérivé très proche structuellement) a déjà été utilisée à de nombreuses reprises pour la formation de polymères supramoléculaires en solution.^[6]

Le composé **Bis-Cyan-Benz** est un bis-acide cyanurique. C'est un dérivé d'un composant précédemment utilisé pour former des polymères à liaisons hydrogène en solution.^[6b, 15] Il en diffère cependant de par sa fonctionnalité, en effet, les longues chaînes alkyles ont été remplacées par des groupements benzyles, plus riches en électrons, donc plus facilement visualisables par STM.

Le composé **Bis-Barb-Conj** est un bis-acide barbiturique, conjugué donc rigide. Il a été choisi pour sa facilité d'accès d'un point de vue synthétique, ainsi que pour sa rigidité qui le différencie du composé **Bis-Cyan-Benz**.

Ces entités sont toutes bi-fonctionnelles, possédant des groupes de reconnaissance à liaisons hydrogène complémentaires : des « têtes » de type acide cyanurique/barbiturique (système ADA-ADA) ou les récepteurs correspondants (système DAD-DAD).^[7a] Ces molécules ont été choisies car

elles sont connues pour former des polymères supramoléculaires en solution par poly-association d'entités capables de former six liaisons hydrogène (Image V-10).^[6a]

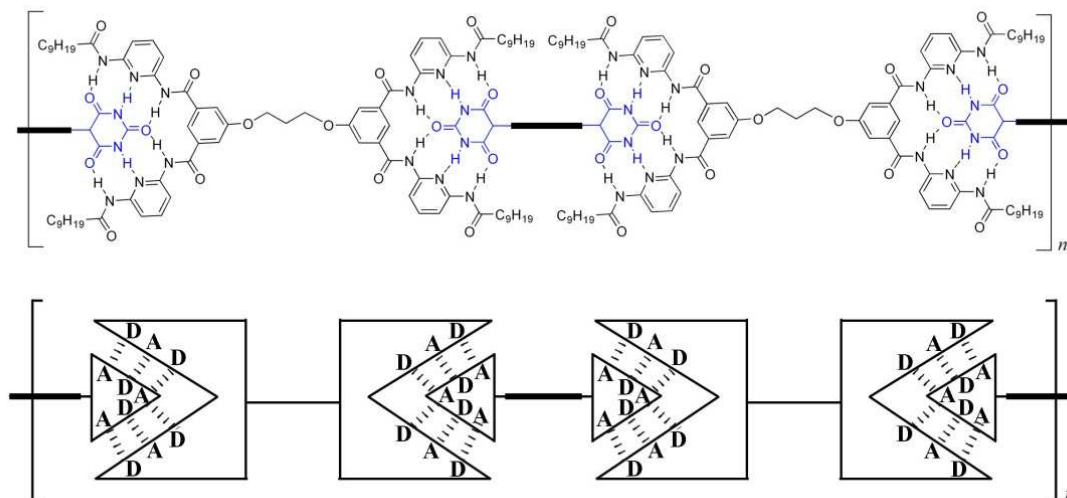


Image V-10 : Représentation des polymères formés par création de six liaisons hydrogène entre les monomères

Au vu de leurs complémentarités fonctionnelles, deux polymères différents peuvent être envisagés : celui formé par **Bis-C9** et **Bis-Cyan-Benz** ou par **Bis-C9** et **Bis-Barb-Conj**. Ces systèmes étant très proches des exemples de polymères à liaisons hydrogène précédemment développés au laboratoire, en étant probablement même un peu moins solubles (moins de groupes favorisant la solubilité – chaînes alkyles ou plus rigides), ils n'ont donc pas fait l'objet d'une étude en solution préliminaire.

b. Résultats

i. Monomères

Avant de chercher à visualiser les entités polymériques sur surface, il est d'usage de s'intéresser à l'assemblage des monomères seuls. Pour les composés **Bis-Cyan-Benz** et **Bis-Barb-Conj** aucune monocouche auto-assemblée n'a pu être observée. Par contre le composé **Bis-C9** a permis d'observer une monocouche contenant plusieurs domaines cristallins coexistant, I et II (Image V-11).

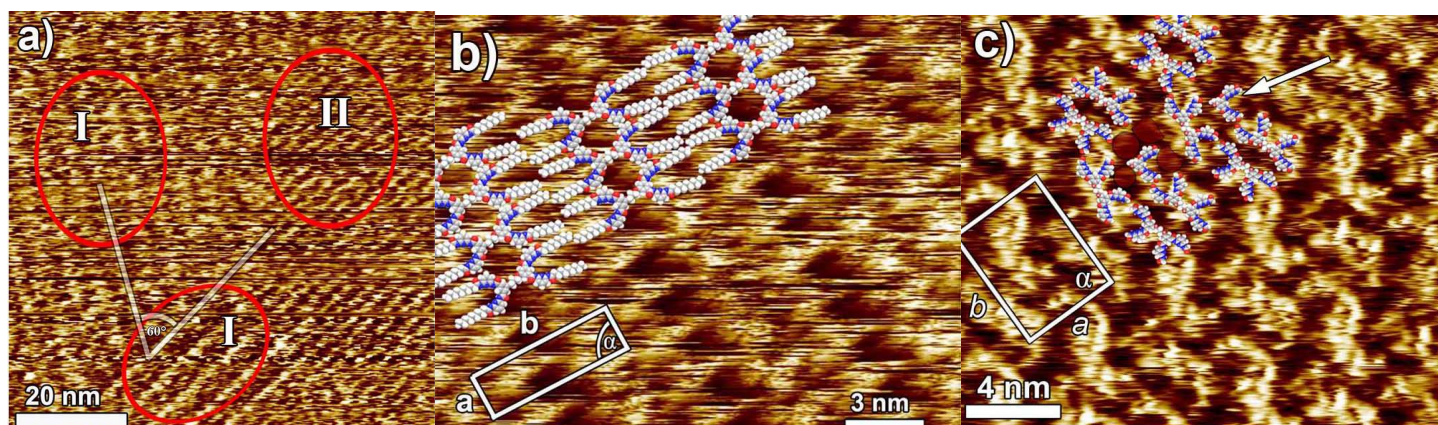


Image V-11 : a) Images STM des différents domaines de l'auto-assemblage en monocouche du composé **Bis-C9** sur du graphite ; b) agrandissement du domaine I, avec superposition d'un modèle moléculaire convenable ; c) agrandissement du domaine I, avec superposition d'un modèle moléculaire convenable

Le domaine I (Image V-11, b), dont la stabilité est limitée à quelques minutes, présente un arrangement lamellaire. Ses paramètres de maille sont les suivants : $a = 1,78 \pm 0,2$ nm, $b = 5,62 \pm 0,2$ nm et $\alpha = 90 \pm 0,3^\circ$, chaque maille contenant une molécule **Bis-C9** pour une surface de $A = (10 \pm 0,2)$ nm². Les interactions substrat-surface étant réversibles, la faible stabilité de ce domaine peut être expliquée par des raisons enthalpiques : le système tend à former l'arrangement le plus dense et ainsi diminuer la taille de la maille.

Le domaine II (Image V-11, c) est bien plus stable, et bien plus compact. Voici ses paramètres de maille : $a = 4,42 \pm 0,2$ nm, $b = 5,65 \pm 0,2$ nm et $\alpha = 90 \pm 0,3^\circ$, chaque maille contenant quatre molécules **Bis-C9** pour une surface de $A = (25 \pm 0,2)$ nm², une molécule par maille (celle indiquée par la flèche sur l'Image V-11 partie c) semblant cependant partiellement dés-adsorbée.

ii. Polymères

La visualisation par STM d'entités polymériques sur surface a été possible en préparant au préalable une solution contenant chaque monomère seul dans du trichlorobenzène à une concentration d'environ 4 μM. Les polymères ont d'abord été formés en solution en mélangeant une fraction de la solution de **Bis-C9** et une fraction de celle de **Bis-Cyan-Benz** ou de celle de **Bis-Barb-Conj**. La formation préalable des polymères en solution est nécessaire pour contrecarrer les différences d'affinités pour la

surface des monomères : il a été montré que si un des composants est déjà adsorbé sur la surface, sa "désorption", même partielle, est défavorable énergétiquement.

Une des conditions primordiales pour pouvoir visualiser des polymères sur surface a été de se placer dans la stœchiométrie suivante : « Cyanuric/Barbituric » / **Bis-C9** = 2,5. La diminution de la quantité de dérivé « Cyanuric/Barbituric » mène à la visualisation de **Bis-C9** uniquement (cf. partie suivante), ce qui confirme sa plus grande affinité pour la surface que les autres monomères.

L'Image V-12 présente les principaux résultats obtenus.

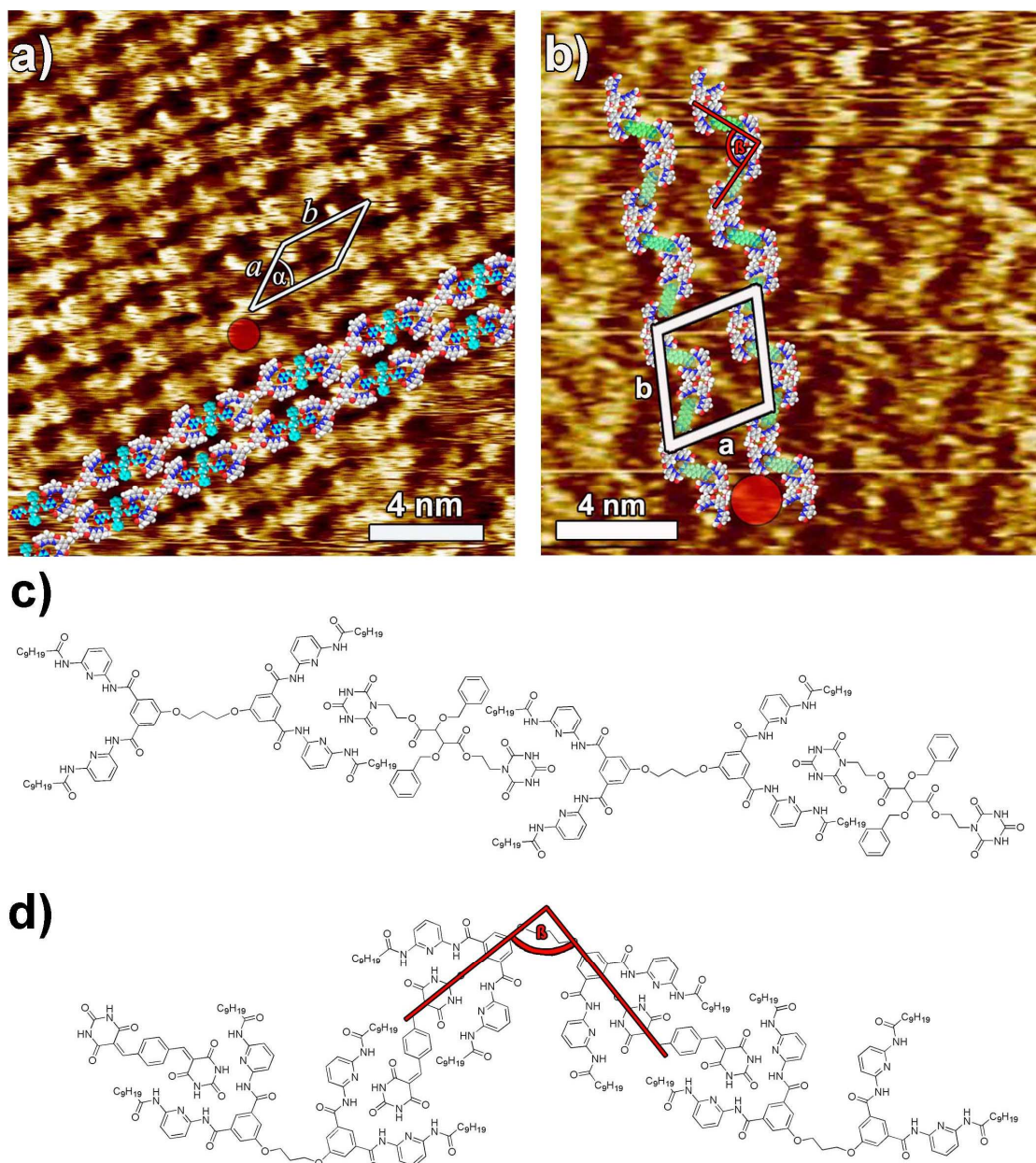


Image V-12 : Images STM des monocouches auto-assemblées obtenues si les deux monomères sont souples (a) ou si l'un des deux est plus rigide (b) et représentations schématisques des polymères formés (c) et (d)

Les monocouches obtenues présentent des domaines poly-cristallins, stables pendant plusieurs minutes. L'image a) présente un cliché obtenu par STM d'une solution contenant **Bis-C9** et **Bis-Cyan-Benz** déposée sur du graphite. On peut y observer une alternance régulière de bandes claires et sombres longues de plusieurs dizaines de nanomètre. Un modèle du polymère probable formé - représenté dans la partie c) - a été superposé à l'image STM. Il est parfaitement en accord avec l'image obtenue. Les deux monomères étant flexibles, l'arrangement formé (le plus stable) est linéaire. Les paramètres de maille étant les suivants : $a = 2,51 \pm 0,2$ nm, $b = 4,04 \pm 0,2$ nm et $\alpha = 35,8 \pm 0,3^\circ$, chaque maille contenant une molécule de chaque monomère.

L'image b) présente un cliché obtenu par STM d'une solution contenant **Bis-C9** et **Bis-Barb-Conj** déposée sur du graphite. On peut aussi y observer une alternance régulière de bandes claires et sombres, celles-ci n'étant plus linéaires mais « en zig-zag ». A nouveau, un modèle du polymère formé - représenté dans la partie d) de l'Image V-12 - a été superposé au cliché STM. Il est en parfaite adéquation avec l'image obtenue. Si les chaînes polymères sont « en zig-zag », c'est parce qu'un monomère est rigide, il induit donc une conformation préférentielle à l'entité globale, l'angle β entre deux monomères (partie d de l'Image V-12) étant d'environ 90° . Ceci est possible car le composé **Bis-C9** possède un pont flexible ($-O-(CH_2)_3-O-$) entre les deux récepteurs de Hamilton. Il faut remarquer que la distance entre deux bandes, claire et sombre, est proche de celle d'une chaîne C_9H_{19} adsorbée sur la surface, laissant penser que l'entité est stabilisée par physisorption des chaînes alkyles latérales de **Bis-C9**. Les paramètres de maille sont les suivants : $a = 3,71 \pm 0,2$ nm, $b = 4,21 \pm 0,2$ nm et $\alpha = 75 \pm 0,3^\circ$, chaque maille contenant deux molécules de chaque monomère.

La première visualisation sur surface d'un polymère supramoléculaire à plusieurs composants reliés entre eux par six liaisons hydrogène a été réalisable grâce à l'utilisation de la microscopie à effet tunnel. Il a de plus été possible de contrôler la géométrie des objets formés en faisant varier la rigidité des monomères : deux monomères flexibles mènent à la formation d'un polymère linéaire tandis que si l'un des monomères est rigide, il induit une conformation « en zig-zag » de la chaîne polymérique. Ceci ouvre la voie à une meilleure compréhension des mécanismes de formation des polymères supramoléculaires sur surface^[16] tout en donnant plus de poids au concept de polymère supramoléculaire par la première visualisation « directe » des chaînes polymères individuelles.

4. Perspectives

Au-delà des résultats obtenus sur la visualisation des polymères supramoléculaires mono ou bi-composants^[17] sur surface, ces travaux ouvrent d'autres perspectives. En effet, l'auto-assemblage sur surface du composé **Bis-C9** met en lumière la capacité de certains composés à s'arranger de manière imprévisible. D'autres dérivés contenant un, deux ou trois récepteurs de Hamilton par molécules ainsi que différentes longueur de chaînes alkyles (moyen de contrôler l'affinité pour la surface) ont aussi été synthétisés, ils n'ont cependant pas tous présentés les mêmes propriétés d'auto-assemblage que le composé **Bis-C9**. Ceux ayant mené à la visualisation de monocouches auto-assemblées sont présentés dans l'Image V-13.

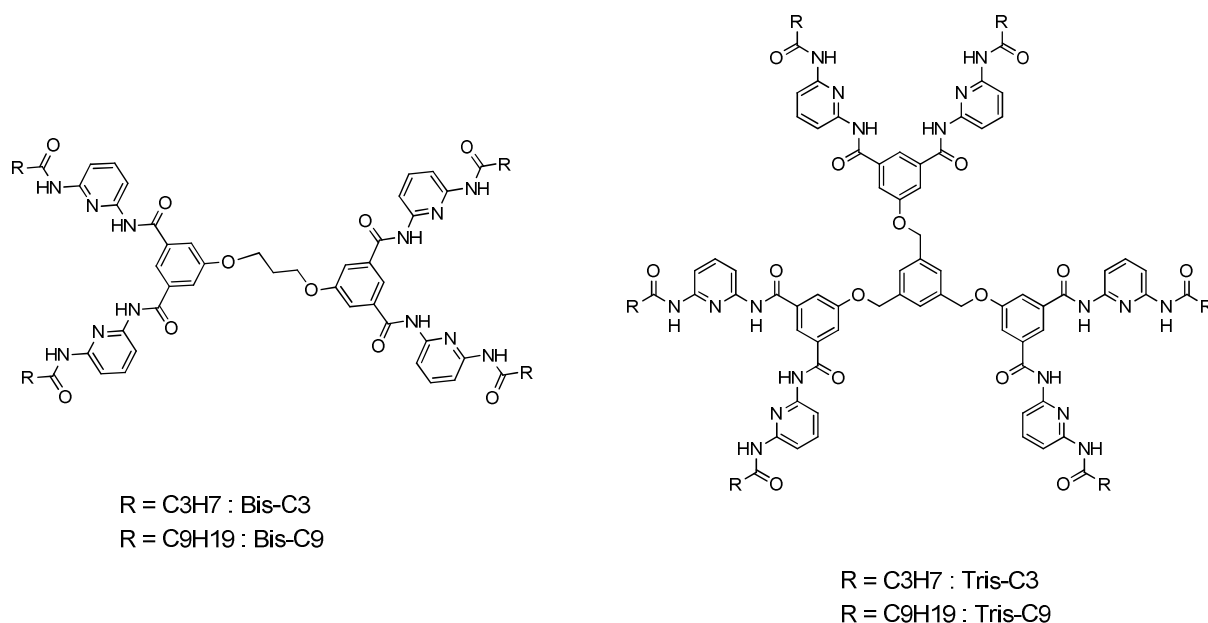


Image V-13 : Composés s'auto-assemblant à l'interface surface-solution

La synthèse de ces composés est présentée dans la partie expérimentale. Il est cependant intéressant de noter que la synthèse des composés trifonctionnels présente une similitude avec celle des dendrimères. En effet, dans le cas de chaînes alkyles courtes (**Tris-C3**), il a été possible de reproduire une synthèse de type divergente déjà proposée dans la littérature.^[6a] L'utilisation de cette méthode divergente pour synthétiser le composé similaire possédant des chaînes alkyles plus longues (**Tris-C9**) n'a pas permis d'obtenir le produit désiré. Il a en effet été impossible de greffer les six chaînes alkyles simultanément, la réaction menant à un mélange de produits tri-, tétra-, et penta-fonctionnalisés. Le produit **Tris-C9** a donc été obtenu par une nouvelle voie de synthèse, convergente (cf. partie expérimentale).

L'ensemble des résultats obtenus ne sera pas développé ici, l'étude des images obtenues par STM de ces composés sur surface étant en cours. En particulier, l'analyse et la compréhension de la stabilité de certains domaines sont actuellement étudiées *in silico* en collaboration avec le groupe du Dr. Marco Cecchini (ISIS, UDS). Il semble cependant intéressant de présenter brièvement la visualisation par STM de l'auto-assemblage du composé **Bis-C3** sur surface (Image V-14).

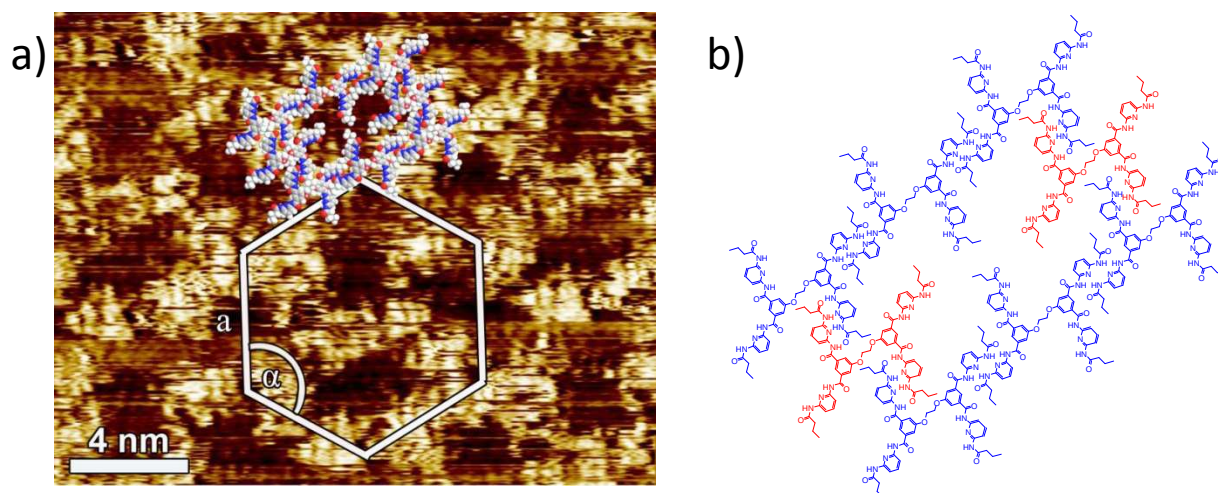


Image V-14 : (a) Image STM et (b) modèle d'assemblage proposé pour le composé **Bis-C3**

La partie (a) de l'Image V-14 est un cliché STM de la monocouche auto-assemblée du composé **Bis-C3** à l'interface surface-solution. La partie (b) est une proposition de modélisation de cet auto-assemblage.

Contrairement au composé **Bis-C9**, pour lequel deux types de domaines cristallins sont visibles, seul un domaine hexagonal ($a = 4,56 \pm 0,2$ nm, $\alpha = 75 \pm 0,3^\circ$ et Aire = 54 nm²) est présent ici. Des taches plus foncées, zones où aucune molécule ne semble adsorbée, sont visibles dans chaque maille, ouvrant la porte à une réflexion sur la compréhension de la stabilité de ces assemblages. C'est un des objectifs des études *in silico* menées par nos collaborateurs.^[18]

5. Références

- [1] C. Fouquey, J. M. Lehn, A. M. Levelut, *Adv. Mater.* **1990**, *2*, 254-257.
- [2] A. Ciferri, *Supramolecular Polymers*, Marcel Dekker Inc., **2005**.
- [3] a) J. P. Rabe, S. Buchholz, *Science* **1991**, *253*, 424-427; b) L. Kampschulte, M. Lackinger, A.-K. Maier, R. S. K. Kishore, S. Griessl, M. Schmittl, W. M. Heckl, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 10829-10836.
- [4] J.-M. Lehn, *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 611-623.
- [5] a) R. P. Sijbesma, F. H. Beijer, L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, J. H. K. K. Hirschberg, R. F. M. Lange, J. K. L. Lowe, E. W. Meijer, *Science* **1997**, *278*, 1601-1604; b) M. Ikeda, T. Nobori, M. Schmutz, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 662-668.
- [6] a) V. Berl, M. Schmutz, M. J. Krische, R. G. Khoury, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1227-1244; b) E. Kolomiets, E. Buhler, S. J. Candau, J.-M. Lehn, *Macromolecules* **2006**, *39*, 1173-1181.
- [7] a) S. K. Chang, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1318-1319; b) S. K. Chang, E. D. Van, E. Fan, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7640-7645.
- [8] a) A. Dirksen, U. Hahn, F. Schwanke, M. Nieger, J. N. H. Reek, F. Voegtle, C. L. De, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2036-2047; b) K. Maurer, K. Hager, A. Hirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3338-3347; c) F. Wessendorf, J.-F. Gnichwitz, G. H. Sarova, K. Hager, U. Hartnagel, D. M. Guldi, A. Hirsch, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 16057-16071; d) F. Grimm, K. Hartnagel, F. Wessendorf, A. Hirsch, *Chem. Commun.* **2009**, 1331-1333; e) C. Glockner, U. Luening, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2011**, *71*, 239-242.
- [9] G. Binnig, C. F. Quate, C. Gerber, *Phys. Rev. Lett.* **1986**, *56*, 930-933.
- [10] a) R. M. A. Azzam, N. M. Bashara, *Ellipsometry and Polarized Light*, Elsevier Science Pub Co, **1987**; b) J. M. Tour, L. Jones, D. L. Pearson, J. J. S. Lamba, T. P. Burgin, G. M. Whitesides, D. L. Allara, A. N. Parikh, S. V. Atre, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9529-9534.
- [11] J. N. Israelachvili, *Intermolecular and Surface Forces, 3rd Edition*, Academic Press, **2011**.
- [12] C.-A. Palma, M. Bonini, T. Breiner, P. Samori, *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 1383-1386.
- [13] J. V. Barth, G. Costantini, K. Kern, *Nature* **2005**, *437*, 671-679.
- [14] a) S. De Feyter, F. C. De Schryver, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 4290-4302; b) M. Surin, P. Samori, *Small* **2007**, *3*, 190-194.
- [15] D. Sarazin, M. Schmutz, J. M. Guenet, A. Petitjean, J. M. Lehn, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2007**, *468*, 187-201.
- [16] S. De Feyter, F. C. De Schryver, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 393.
- [17] A. Ciesielski, G. Schaeffer, A. Petitjean, J.-M. Lehn, P. Samori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2039-2043.
- [18] C.-A. Palma, A. Ciesielski, G. Schaeffer, M. Cecchini, J. M. Lehn, P. Samori, *Unpublished results*.

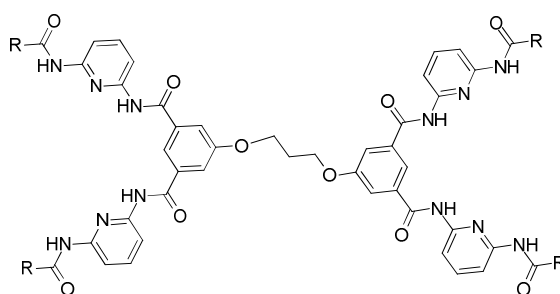
Chapitre 6 : “Auto-assemblage hexamérique par liaisons hydrogène : observation, caractérisation et stabilité”

1. Observations.....	122
a. Influence de l'auto-assemblage sur surface.....	122
b. Bis-C3 et Bis-C9 en solvants apolaires.....	123
c. Effet de la longueur des chaînes alkyles.....	126
d. RMN du carbone	127
e. Etude par RMN à température variable.....	129
f. Spectroscopie UV/Visible	130
2. Nature de cet assemblage.....	131
a. Structure cristalline	131
i. Nature de l'assemblage	131
ii. Nature et nombre des interactions dans l'assemblage	134
b. RMN DOSY.....	142
c. Conclusion	143
3. Stabilité de cet assemblage en solution	144
a. Stabilité thermique et réversibilité.....	144
i. o-DCB.....	144
ii. C ₂ D ₂ Cl ₄	149
iii. Données thermodynamiques	153
b. Stabilité et « polarité » du milieu	155
c. Effet de la concentration.....	156
i. Concentration et stabilité	156
ii. Concentration, température et stabilité	158
d. Stabilité et acide.....	160
e. Stabilité et compétition.....	161
i. C ₂ D ₂ Cl ₄	161
ii. o-DCB.....	163
4. Conclusions et perspectives	166
5. Références	168

1. Observations

a. Influence de l'auto-assemblage sur surface

Suite aux expériences de visualisation d'auto-assemblages supramoléculaires en monocouches sur surface (graphite en particulier, chapitre 5), la question de l'extrapolation de ces résultats en solution se posa naturellement. En effet, bien que les assemblages sur surface sont dirigés, au moins en partie, par les interactions surface-substrat, il semble légitime de s'interroger sur la possibilité d'observer des assemblages similaires (ou même différents) en solution à partir des mêmes composés. En particulier, les composés **Bis-C3** et **Bis-C9** (Image VI-1) ont présenté différents types de morphologies de monocouches auto-assemblées à l'interface surface-solution observés par STM (résultats présentés partiellement dans la partie « perspectives » du chapitre précédent).



R = C₃H₇ : **Bis-C3**

R = C₉H₁₉ : **Bis-C9**

Image VI-1 : Structure des composés **Bis-C3** et **Bis-C9**

Ces deux composés sont constitués de deux récepteurs de Hamilton^[1] reliés entre eux par un pont -O-(CH₂)₃-O-. Ils ont été synthétisés dans notre équipe il y a environ une décennie pour former des polymères supramoléculaires par liaisons hydrogène^[2] et ont été caractérisés de manière complète (¹H et ¹³C RMN, FAB-MS, microanalyses), les analyses en solution étant effectuées dans le DMSO. Le composé **Bis-C3** ayant aussi déjà été caractérisé par diffraction de rayons X sur un monocristal.^[2] Ceux-ci ont été obtenus par diffusion lente d'acétonitrile dans une solution de **Bis-C3** dans du DMSO. Le composé cristallise dans un groupe d'espace C2/c (système monoclinique, $a = 33.815$, $b = 4.9757$, $c = 43.915$; α , $\beta = 97.47^\circ$; $R_1 = 0.0627$, $wR_2 = 0.1825$). Une molécule d'acétonitrile et deux de DMSO par molécule de **Bis-C3** ainsi que deux liaisons hydrogène intermoléculaires par molécule permettent de satisfaire partiellement les fonctions NH en termes de liaisons hydrogène, le composé **Bis-C3** n'étant présent que sous la forme d'une seule conformation dans toute la structure cristalline.

Les auto-assemblages sur surface de ce composé et de son analogue **Bis-C9** sont observés par STM après dissolution des composés dans du trichlorobenzène en présence d'une faible quantité de DMSO.

Quel est le rôle du solvant sur la nature de l'assemblage ? Pourquoi ne pas tenter de dissoudre un de ces composés dans un solvant similaire à celui utilisé en STM ?

b. Bis-C3 et Bis-C9 en solvants apolaires

Le composé **Bis-C9** a été difficilement dissous dans de l'orthodichlorobenzène deutéré (o-DCB) à une concentration de 5 mM : plusieurs cycles de sonication/chauffage étant nécessaires. La solution obtenue est limpide à l'œil, aucun objet non soluble n'étant observable. Un spectre ^1H RMN de cette solution est présenté dans l'image VI-2, l'image VI-3 étant un zoom sur la partie aromatique de celle-ci.

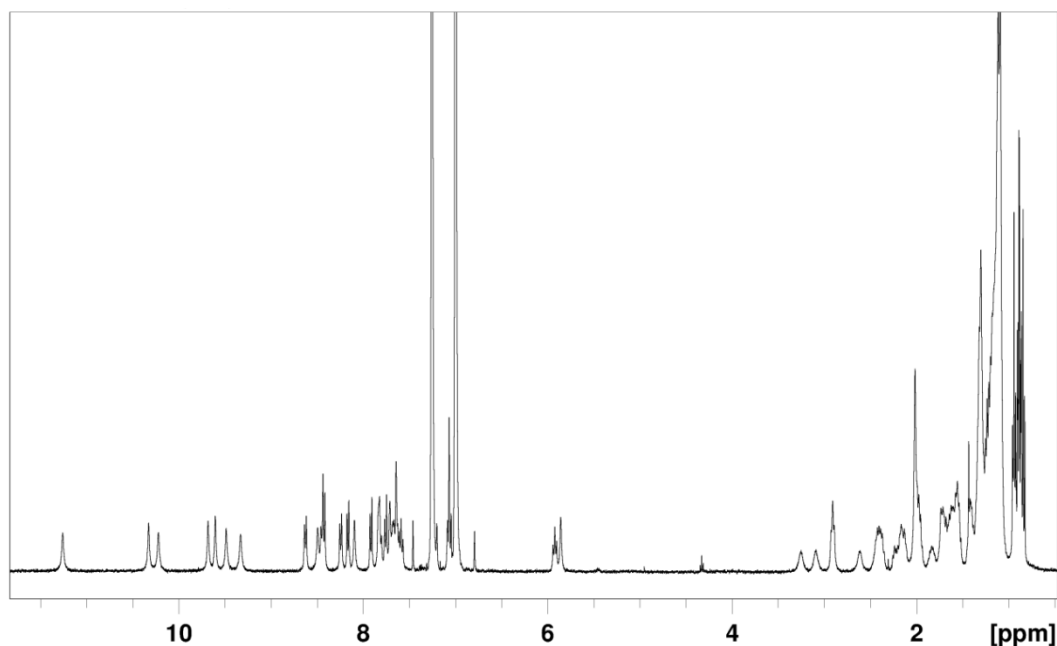


Image VI-2 : Spectre ^1H RMN du composé **Bis-C9** dans o-DCB à 5 mM

La complexité du spectre obtenu par rapport à celui attendu pour une telle molécule (anticipé par rapport à sa symétrie) se révèle au premier coup d'œil. La deuxième caractéristique de ce spectre est sa résolution. Oui, il est complexe mais il est très bien résolu, de manière analogue à celui d'une protéine par exemple (toutes proportions gardées en terme de complexité et de résolution).^[3] Un zoom sur les bas champs est présenté dans l'Image VI-3.

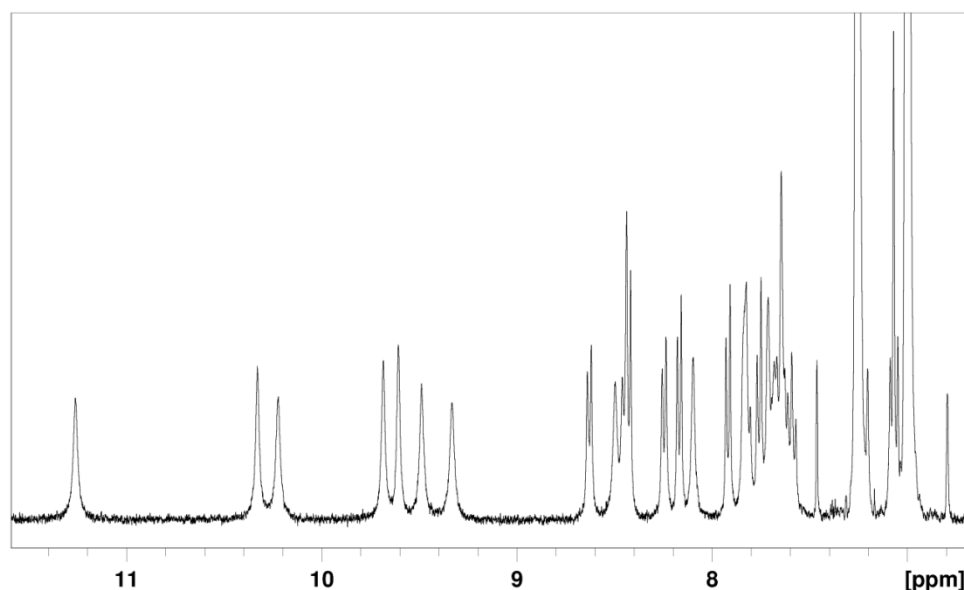


Image VI-3 : Zoom sur la zone aromatique du spectre présenté dans l'Image VI-2

A nouveau, la complexité est flagrante. La bonne résolution aussi. Il est difficile de recenser exactement le nombre de pics présents, néanmoins ils sont trop nombreux au vu de la symétrie de la molécule. Les composés **Bis-C3** et **Bis-C9** présentent de multiples conformations potentiellement accessibles et il est impossible de prédire laquelle (ou lesquelles en cas d'échange conformationnels) sera favorisée. Néanmoins, ce composé ayant déjà été décrit dans le DMSO- D_6 ,^[2, 4] la comparaison avec ce spectre de référence permet d'affirmer que « quelque chose de différent se passe ». L'ensemble de ce chapitre portera sur l'étude de ce « quelque chose ».

Il faut tout de même mentionner la présence de sept pics au-delà de 9 ppm – intuitivement, ces pics seraient attribués à des protons NH - avec une importante différence de déplacements chimiques (plus de 2 ppm), l'intégration de chacun de ces pics ayant la même valeur.

Un des premiers pas dans la compréhension de ce processus est d'étudier l'influence du solvant. Pour ce faire, la dissolution du composé **Bis-C3** dans une large gamme de solvants a été étudiée. L'Image VI-4 présente les spectres 1H RMN de ce composé dans des solvants plutôt polaires où le composé a pu être solubilisé, le profil des spectres obtenus étant en accord avec la symétrie de la molécule.

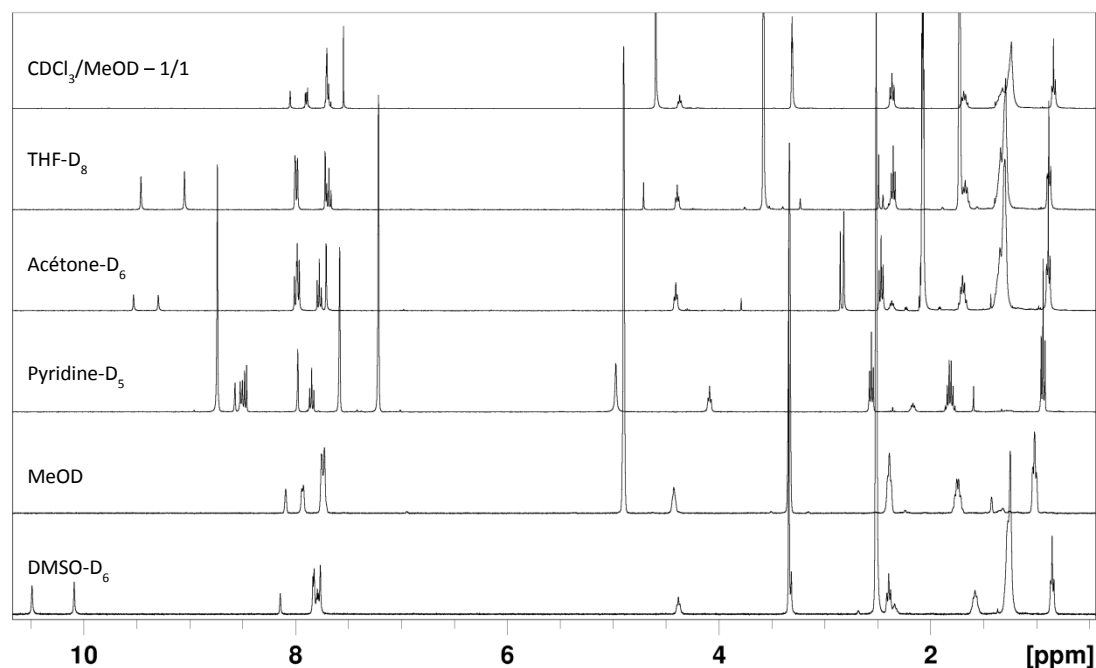


Image VI-4 : Spectre ^1H RMN de **Bis-C3** à 5mM dans des solvants à polarité relativement élevée

Le composé **Bis-C3** est soluble dans ces solvants (ou mélange de solvants) polaires. Le DMSO, le méthanol et le mélange équimoléculaire chloroforme/méthanol sont polaires protiques tandis que la pyridine, l'acétone et le THF sont polaires aprotiques. Tous les spectres sont en adéquation avec la structure de ce composé. On peut noter que, si les pics correspondant aux protons NH ne sont pas visibles dans le mélange $\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$, c'est probablement à cause d'échanges proton-deutérium.^[5]

De manière identique, le composé **Bis-C3** a été dissous dans d'autres solvants, moins polaires que les précédents (à une exception près, l'acétonitrile) à une concentration de 5 mM. Les spectres ^1H RMN de ces solutions sont présentés dans l'Image VI-5.

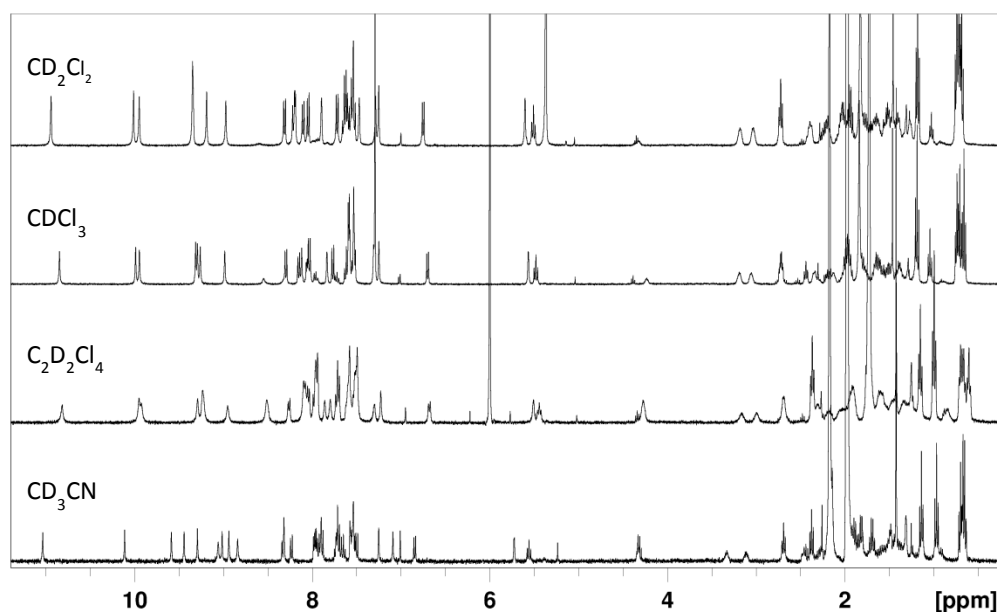


Image VI-5 : Spectre ^1H RMN de **Bis-C3** à 5mM dans des solvants à polarité relativement faible (excepté CD_3CN)

Au contraire des spectres présentés dans l'image précédente (Image VI-4), ceux de l'Image VI-5 sont similaires à celui obtenu dans le dichlorobenzène deutéré (o-DCB) (Image VI-2), i.e. complexe mais bien résolu. L'influence du solvant semble plutôt faible pour cette série de solvants. Que ce soit dans CD_2Cl_2 , CDCl_3 ou $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, les spectres sont très semblables entre eux. Même dans un solvant dont la nature diffère des solvants chlorés précédents (CD_3CN), le spectre obtenu est comparable, tant en terme de complexité que pour les déplacements chimiques des pics. Dans tous les cas présentés dans cette image, plusieurs pics (au moins 6) correspondant probablement aux protons NH sont présents à des déplacements chimiques supérieurs à 9 ppm.

Pour clôturer l'étude des solvants, il faut préciser que dans l'acétone et dans le dichlorométhane, la solution n'était pas parfaitement limpide à 5 mM. D'autres solvants ont aussi été expérimentés : CS_2 , CCl_4 , pentane, cyclohexane, toluène, hexachlorobutadiène, diéthyl- et diisopropyléther, carbonate de propylène, sans succès, le composé **Bis-C3** n'y étant pas soluble.

Le dernier point concernant les solvants et la solubilité sera dédié à la cinétique de solubilisation. Dans tous les solvants où il a été possible d'observer un spectre complexe et résolu (o-DCB, CDCl_3 , CD_2Cl_2 , $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, CD_3CN - nommés solvants peu polaires pour simplifier), la cinétique de dissolution est relativement lente. En effet, plusieurs cycles de chauffage et de sonication sont nécessaires pour obtenir une solution limpide (excepté pour CD_2Cl_2) de **Bis-C3** à 5 mM.

c. Effet de la longueur des chaînes alkyles

Les spectres complexes présentés dans la partie précédente étaient pour la plupart ceux de solutions du composé **Bis-C3** (hormis le spectre dans o-DCB qui était mesuré à partir d'une solution de **Bis-C9**). Afin d'harmoniser tous ces résultats, une étude comparative des composés **Bis-C3** et **Bis-C9** a été effectuée dans les solvants où un spectre complexe est obtenu. Il a pu être montré que la longueur de la chaîne alkyle n'avait pas d'influence sur la nature du spectre ^1H RMN observé. Pour éviter les

redondances, seule la comparaison des spectres de **Bis-C3** et **Bis-C9** dans CDCl_3 est présentée (Image VI-6).

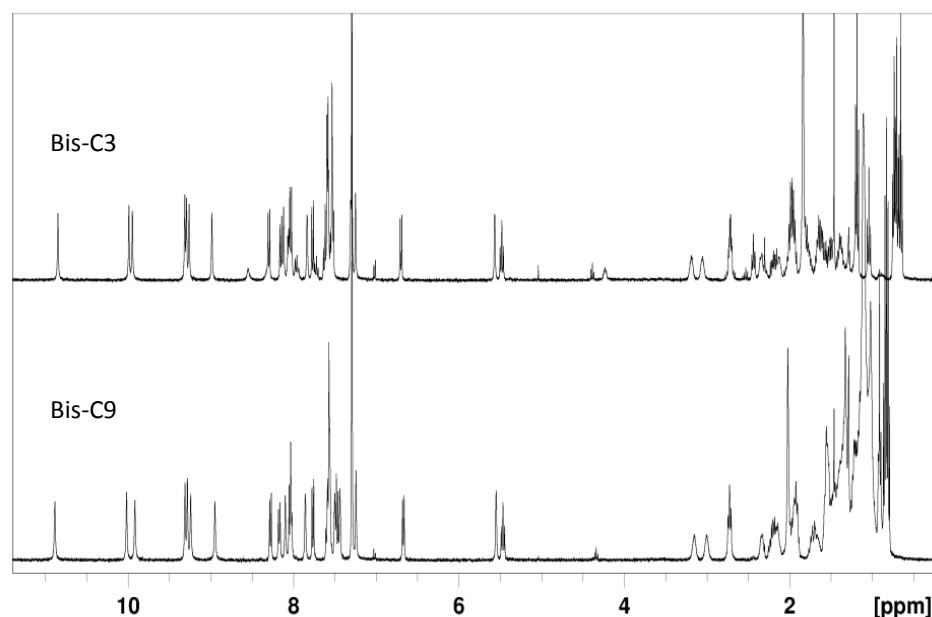


Image VI-6 : Spectre ^1H RMN de **Bis-C3** et **Bis-C9** dans CDCl_3 à 5mM

Les deux spectres sont fondamentalement similaires. Seule la zone des chaînes alkyles (entre 1 et 2 ppm) diffère. Il est d'ailleurs intéressant de noter que cette zone est, elle aussi, complexe. Pour le spectre de **Bis-C3**, on observe plusieurs massifs distincts dans cette zone alors que pour **Bis-C9** un seul massif complexe recouvre la partie entre 1 et 2 ppm. Sans surprise, la longueur des chaînes alkyles latérales ne semble pas influencer le spectre RMN obtenu. Dorénavant, le comportement des composés **Bis-C3** et **Bis-C9** en solution sera donc considéré comme identique, i.e. la longueur de chaîne n'a pas d'incidence sur la nature du spectre ^1H RMN observé.

d. RMN du carbone

Les RMN du proton (^1H RMN) étant si particulières, l'étape suivante pour la compréhension de ce système a été l'analyse par RMN du carbone (^{13}C RMN) d'un échantillon présentant un spectre ^1H RMN complexe. La complexité observée dans les spectres du proton se retrouvera-t-elle dans les spectres du carbone ? Un spectre ^{13}C RMN de **Bis-C9** dans $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ est présenté dans l'Image VI-7.

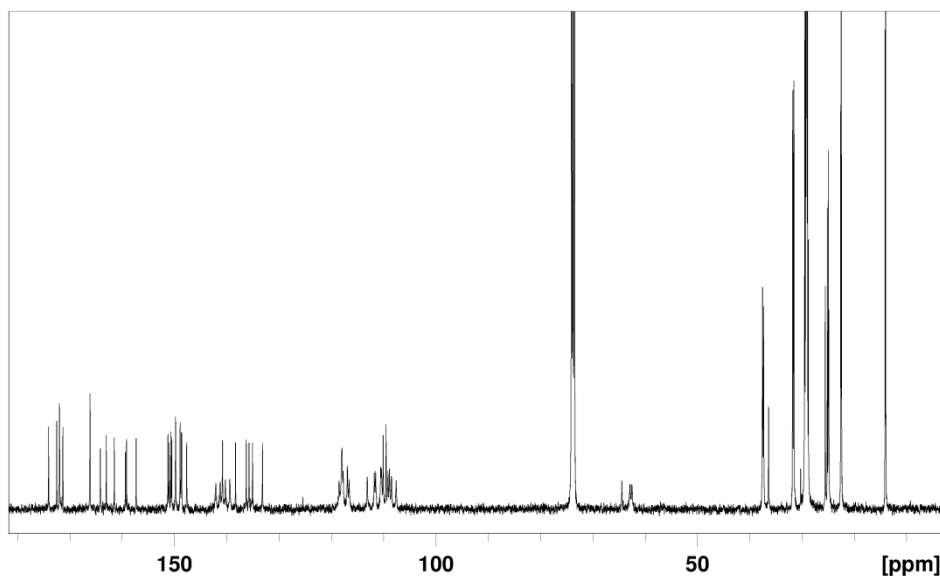


Image VI-7 : Spectre ^{13}C RMN de **Bis-C9** dans $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ à 5mM

Des spectres ^{13}C RMN de **Bis-C9** dans o-DCB et CDCl_3 ainsi qu'un spectre de **Bis-C3** dans $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ et CD_3CN ont aussi été mesurés, présentant tous un aspect similaire.

A l'instar des spectres ^1H RMN présentés précédemment, la complexité peut immédiatement être constatée, à tel point que certains pics ne sont plus sous forme de raie individuelle mais sous forme de massifs. Un dénombrement de ces pics a tout de même été envisagé, il a permis d'en recenser plus d'une centaine. En voici une liste non exhaustive : ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$) δ = 173.65, 172.09, 171.57, 170.91, 165.73, 163.75, 162.62, 161.08, 158.96, 158.74, 156.90, 150.82, 150.59, 150.27, 150.10, 149.38, 148.50, 148.27, 148.20, 147.23, 141.68, 140.82, 140.39, 139.84, 138.99, 137.90, 135.86, 135.32, 134.66, 132.75, 117.52, 116.52, 112.73, 111.37, 111.11, 110.11, 109.67, 109.12, 108.76, 108.46, 108.06, 107.17, 74.03, 74.00, 73.94, 73.92, 73.89, 73.86, 73.83, 73.80, 73.78, 73.66, 73.50, 73.47, 73.38, 73.29, 73.26, 73.23, 73.11, 73.02, 72.99, 72.96, 72.93, 72.90, 72.88, 72.85, 72.82, 72.79, 72.71, 64.03, 62.50, 37.13, 36.94, 35.98, 31.40, 31.33, 31.22, 31.15, 31.13, 29.85, 29.09, 29.05, 28.92, 28.89, 28.86, 28.75, 28.69, 28.59, 28.54, 28.37, 25.14, 24.76, 24.55, 24.45, 22.21, 22.18, 22.10, 22.02, 13.71, 13.59.

Ceci est à comparer avec le nombre de carbones présents dans le composé **Bis-C9** : $\text{C}_{79}\text{H}_{108}\text{N}_{12}\text{O}_{10}$ (Image VI-8).

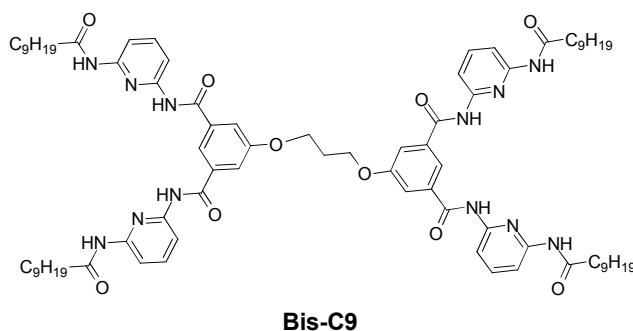


Image VI-8 : Rappel de la structure moléculaire du composé **Bis-C9**

Ces analyses par ^{13}C RMN ont permis d'observer plus de pics que d'atomes de carbone dans la molécule. Comment interpréter cela ? Vraisemblablement par le fait que le composé est présent dans au moins deux « états » différents, probablement des conformations, ceci expliquant la complexité des spectres ^1H RMN observés précédemment.

De nouvelles questions se posent : comment est-il possible d'observer autant de pics en RMN ? Que se passe-t-il au niveau (supra)moléculaire ?

e. Etude par RMN à température variable

Au vu de la nature des composés **Bis-C9** et **Bis-C3** et en tenant compte des résultats obtenus précédemment dans notre laboratoire,^[2, 4, 6] il semble sensé d'envisager la notion d'assemblage, d'auto-assemblage et même d'homo-auto-assemblage car si assemblage il y a, celui-ci s'opère spontanément (auto) entre molécules identiques (homo). Plusieurs fonctions amides, idéales pour former des liaisons hydrogène car elles possèdent un groupe donneur et un groupe accepteur, sont présentes dans les composés. C'est donc dans cette voie que s'orientent nos investigations. Pour ce faire une, étude par ^1H RMN à température variable a été effectuée sur une solution de **Bis-C9** dans o-DCB à 5 mM. Les résultats sont présentés dans l'Image VI-9.

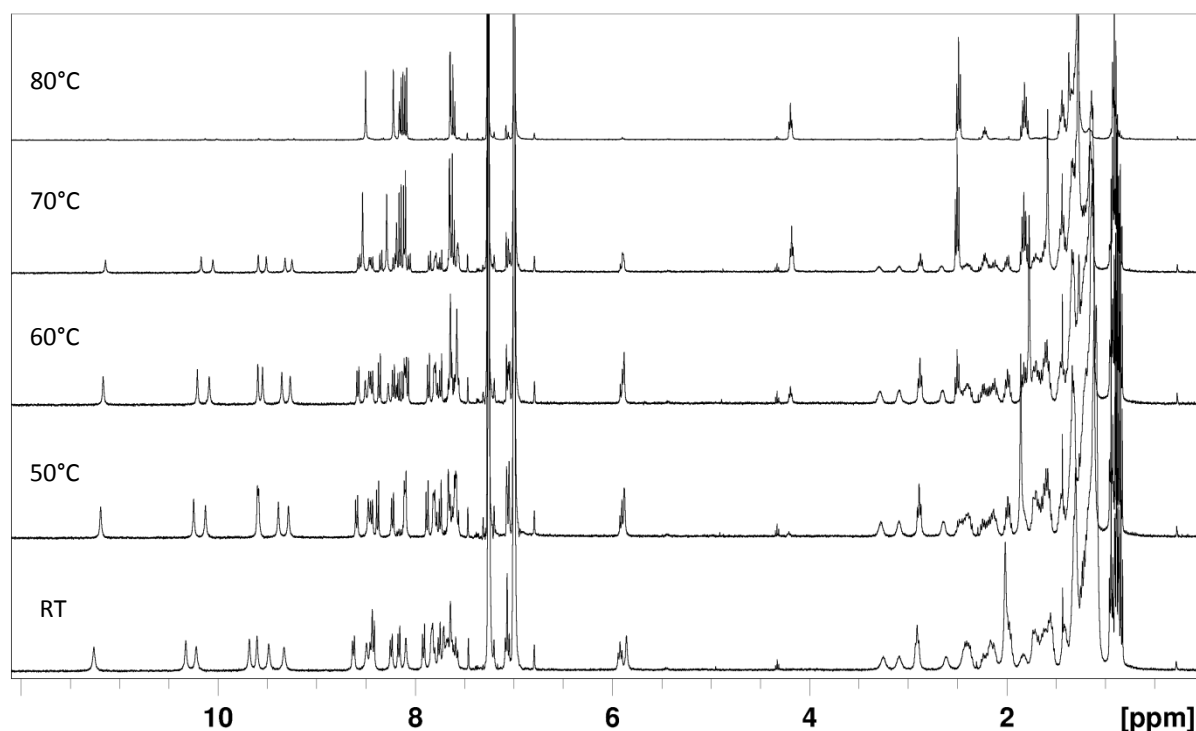


Image VI-9 : Etude par ^1H RMN à température variable d'une solution de **Bis-C9** à 5 mM dans o-DCB

L'abréviation RT réfère à la température ambiante (environ 25 °C, climat tempéré). Des spectres à 30 °C et 40 °C ont aussi été mesurés. Etant sensiblement les mêmes qu'à RT (et qu'à 50 °C d'ailleurs), ils ne seront pas présentés afin d'alléger l'image.

Entre RT et 50 °C, quasiment aucun changement n'est observable, les échantillons étant laissés équilibrer pendant plusieurs dizaines de minutes. A partir de 60 °C, et de manière plus flagrante à 70 °C, de nouveaux pics apparaissent, l'intensité de ceux déjà présents diminuant. Ce phénomène se poursuit jusqu'à 80 °C où seul les nouveaux pics sont présents. Le spectre à cette température ne présente plus cette complexité excessive : il est semblable aux spectres obtenus dans les solvants polaires. Une interprétation pourrait être que le composé **Bis-C9** (ou **Bis-C3** d'ailleurs) s'assemble en solvant peu polaires, cet assemblage étant détruit quand la température augmente.

La principale interrogation porte désormais sur la nature de cet assemblage ? La thèse de l'espèce discrète est favorisée par rapport à celle d'une espèce polymérique : les spectres RMN sont complexes mais très bien définis, ce qui, en général, n'est pas le cas pour ceux d'entités polymériques. De plus la thermo-réversibilité de cet homo-auto-assemblage semble indiquer qu'il est basé sur des liaisons non covalentes (liaisons hydrogène ?).

f. Spectroscopie UV/Visible

Il a été possible de visualiser la destruction de l'assemblage en faisant varier la température dans des expériences de RMN. Une expérience similaire a été réalisée par spectroscopie UV/Visible (Image VI-10).

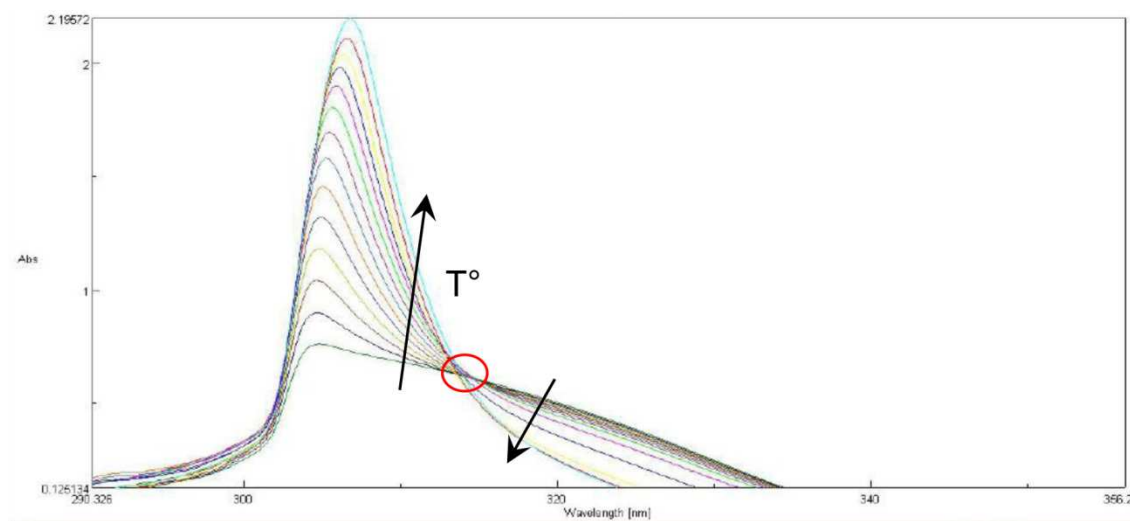


Image VI-10 : Spectroscopie UV/Visible à différentes températures d'une solution de **Bis-C3** dans du trichlorobenzène

Le composé **Bis-C3** est dissous dans du trichlorobenzène à $3 \cdot 10^{-5}$ mol/L. La température varie de 20 ° à 90 °C, un spectre étant mesuré tous les 5 °C. Les flèches noires sur l'Image VI-10 indiquent l'évolution des spectres quand la température augmente : une bande d'absorption plutôt fine vers 305 nm s'intensifie tandis qu'une bande large autour de 320 nm diminue avec l'augmentation de la température.

Plusieurs informations peuvent être déduites de ce spectre. Tout d'abord, un assemblage semble se former, même à $3 \cdot 10^{-5}$ mol/L. Ceci est déduit de la présence d'un point isobestique indiquant qu'une transformation entre deux espèces a lieu. Ensuite, cette transformation n'étant pas chimique (cf. RMN précédente réversible), elle est probablement de nature supramoléculaire ; en d'autres termes un auto-

assemblage se forme, celui-ci étant détruit quand la température augmente pour mener sans doute à l'entité individuelle (cf. ^1H RMN précédente à haute température). L'absorption UV/Visible de ce système augmente quand la température s'accroît, à l'image de l'ADN quand il est dénaturé (effet hyperchrome).^[7]

Rien ne permet cependant d'affirmer avec certitude que cet assemblage est le même que celui observé précédemment en RMN (ou la concentration est généralement 5.10^{-3} mol/L soit plus de 100 fois plus élevée).

Cette hypothèse de l'assemblage est corroborée par le fait que l'intensité de la bande d'absorption principale augmente quand la température augmente : dans l'auto-assemblage, l'organisation du système est telle que la bande d'absorption se trouve élargie et déplacée vers les longueurs d'onde plus grandes (effet bathochrome).

Au vu des résultats issus des expériences de RMN et de spectroscopie UV/Visible, plus aucun doute ne subsiste quant au fait que les composés **Bis-C3** et **Bis-C9** s'auto-assemblent dans des solvants peu polaires pour former une entité supramoléculaire qui peut être détruite et reformée en faisant varier la température. La structure chimique de ces composés ne permet en aucun cas de prédire la nature de cet assemblage.

2. Nature de cet assemblage

a. Structure cristalline

i. Nature de l'assemblage

La diffraction de rayons X sur un monocristal est un moyen très puissant pour connaître l'arrangement moléculaire à l'état cristallin.^[8] L'obtention d'un monocristal à partir d'une solution de **Bis-C3** ou **Bis-C9** dans un solvant peu polaire a donc été visée (bien que l'arrangement à l'état cristallin et en solution peuvent être de nature différente). Pour ce faire, différentes techniques de cristallisation (évaporation, diffusion de liquide, diffusion de vapeurs) et différents solvants et non-solvants ont été testés, au total plus de 50 conditions différentes ayant été expérimentées. Il a été possible d'obtenir des monocristaux par diffusion de vapeurs de toluène dans une solution de **Bis-C3** à 5mM dans du chloroforme. Ces cristaux n'ont pas pu être analysés par un diffractomètre classique, trop peu de taches de diffraction étant présentes, signe d'une maille de très grande taille. Leur analyse a donc été effectuée au synchrotron de Karlsruhe par l'équipe du Prof. Fenske.

L'assemblage se formant dans le chloroforme (Image VI-5), il est probable que les entités observées dans le monocristal soient les mêmes que celles en solution. Ceci sera corroboré ultérieurement par des mesures de RMN DOSY.

Posons la nomenclature. Le composé **Bis-C3** possède deux types de fonctions amides différentes, nommées « interne » et « externe » (Image VI-11).

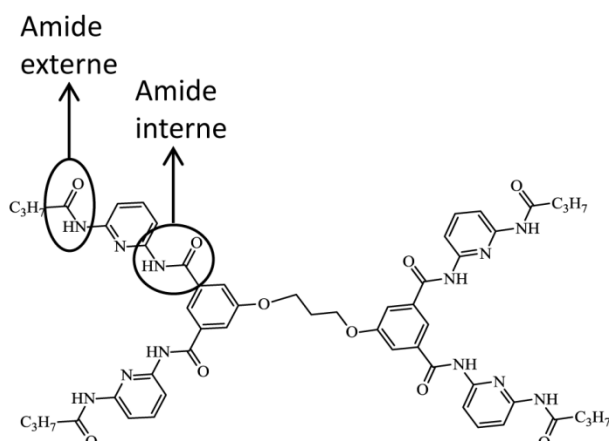
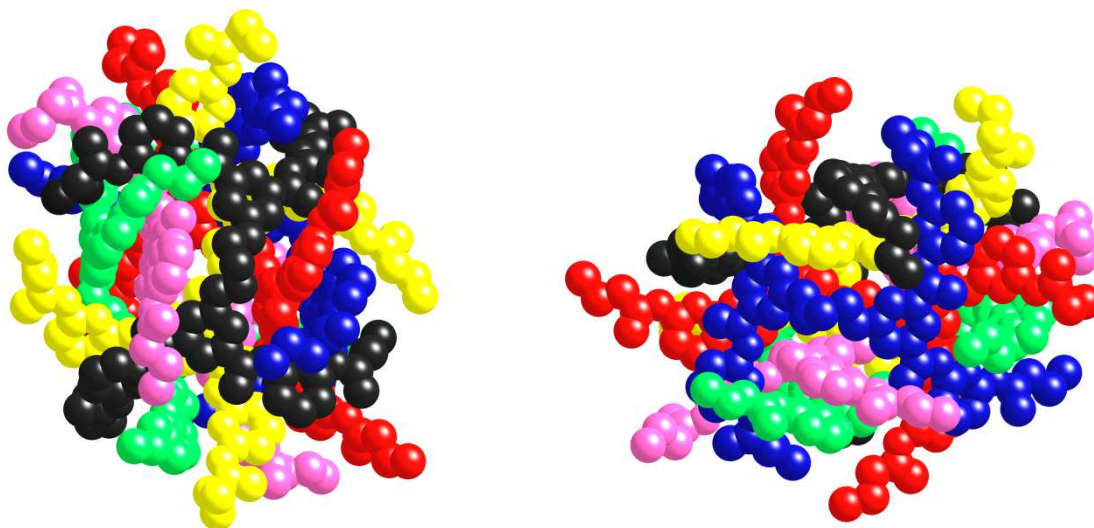


Image VI-11 : Nomenclature des fonctions amides du composé **Bis-C3**

Dans la discussion à venir, les termes « CO interne » ou « CO externe » seront donc utilisés pour nommer les différentes fonctions carbonyles, de même « NH interne » et « NH externe » se référeront aux groupes NH de ces unités amides.

Les objets cristallisent dans le groupe d'espace $P2_1/n$, où l'unité asymétrique est une espèce hexamérique et chirale, chaque maille contenant 4 unités asymétriques. Les deux énantiomères étant présents dans un ratio 1/1 dans le groupe $P2_1/n$, chaque maille contient deux unités sous la forme Λ et deux sous la forme Δ .

L'unité asymétrique est un hexamère,^[9] signifiant que six molécules de **Bis-C3** s'assemblent pour former une entité $(\text{Bis-C3})_6$. Plusieurs vues de cet hexamère sont présentées dans l'Image VI-12.



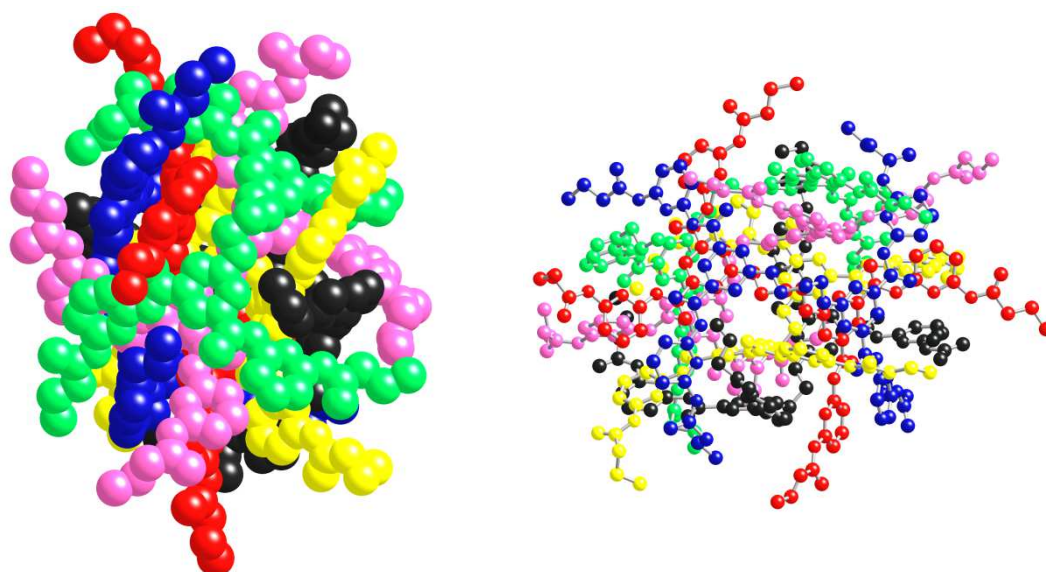


Image VI-12 : Différentes représentations de la structure cristalline de l'hexamère auto-assemblé

Les six molécules différentes sont représentées dans six couleurs différentes (bleu, noir, rouge, jaune, vert et rose), trois représentations étant de type « spacefill », la quatrième (en bas à droite) étant nommée « ball and stick ». La visualisation de l'objet dans sa globalité est difficile, les vues en deux dimensions ne conduisant qu'à une représentation tronquée de l'entité complète. L'étude de cette structure se fera donc à partir d'analyses partielles pour chaque type d'interactions présentes dans l'assemblage.

La première façon de s'affranchir de la complexité de l'assemblage pour en simplifier la compréhension est d'en « décortiquer » toute la partie extérieure, i.e. de ne garder que les parties centrales de chaque molécule (Image VI-13).

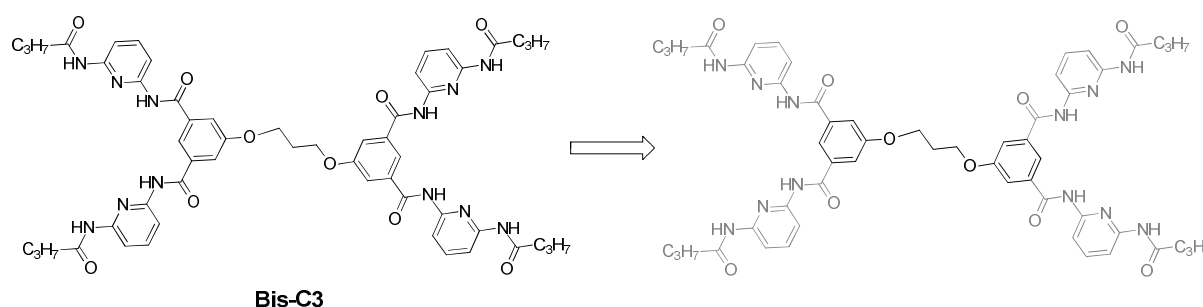


Image VI-13 : Représentation moléculaire de la simplification du composé **Bis-C3** en se concentrant sur la partie centrale uniquement : les 4 "bras" représentés en gris dans la partie de droite ont été enlevés de la structure cristalline pour la simplifier

La structure cristalline a donc été simplifiée en omettant les quatre « bras » de chacune des six molécules de l'assemblage, la partie centrale restante étant constituée de deux noyaux aromatiques reliés par un pont $-O-(CH_2)_3-O-$. Son arrangement tridimensionnel est représenté dans l'Image VI-14.

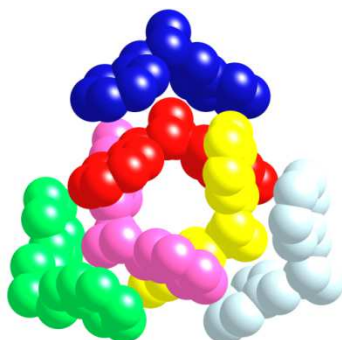


Image VI-14 : Structure cristalline simplifiée par omission des 4 "bras"

Les couleurs sont les mêmes que celles de l'Image VI-12, hormis la molécule en noir qui est représentée en blanc dans l'Image VI-14 pour un meilleur contraste.

On remarque immédiatement (et beaucoup plus facilement que lors de la visualisation de la structure cristalline complète – Image VI-12) la présence de deux localisations différentes pour les molécules : les « internes » et les « externes ». L'assemblage peut être vu comme une triple hélice doublée. On nommera « cœur » les molécules de l'hélice centrale (rouge, jaune et rose dans l'Image VI-14) par opposition aux molécules « couronne » (bleu, blanc et vert – Image VI-14) de la partie externe. Pour faciliter la compréhension du système, un schéma simplifié est proposé dans l'Image VI-15. Bien sûr, toute l'information contenue dans l'enchevêtrement des « bras » est perdue, mais cette simplification permet une meilleure visualisation des interactions entre molécules dans l'assemblage.

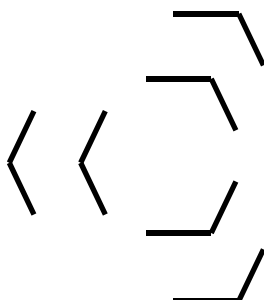


Image VI-15 : Représentation schématique de l'auto-assemblage permettant de visualiser les deux localisations différentes dans l'assemblage

ii. Nature et nombre des interactions dans l'assemblage

La première considération pour comprendre cet assemblage s'est portée sur les liaisons hydrogène. La distance entre atomes et l'arrangement spatial permettent de proposer différents types de liaisons hydrogène. En effet, une géométrie optimale ainsi qu'une distance courte peut nous amener à considérer que certaines liaisons hydrogène sont plus « optimales » que d'autres. Voici quelques critères permettant de définir ces interactions (liste non exhaustive) :^[10]

- la liaison hydrogène s'établit entre un groupe donneur de proton A-H et un groupe accepteur de proton B, où A est un atome électronégatif et l'accepteur est un doublet libre d'un atome électronégatif. Plus généralement, une liaison hydrogène est un proton partagé par 2 doublets libres.
- la liaison hydrogène est une interaction spécifique et directionnelle. Elle est linéaire mais des déformations dans l'angle A-H-B peuvent apparaître.
- la distance totale (A-B) est égale ou inférieure à la somme des rayons de Van der Waals des deux atomes A et B.

Les atomes d'hydrogène n'étant pas visibles dans la structure, l'étude des liaisons hydrogène dans l'assemblage se fera en analysant la distance et la géométrie des liaisons N-O et N-N. Différents types de liaisons hydrogène sont présents dans la structure cristalline, on dénombre :

- 12 liaisons hydrogène « courtes », i.e. distance N-O < 2,96 Å et à géométrie optimale
- 6 liaisons hydrogène « intermédiaires », distance N-O entre 2,96 Å et 3,02 Å et à géométrie légèrement déformée
- 12 liaisons hydrogène « longues », distance N-N (dans ce cas) comprise entre 3 et 3,15 Å et à géométrie déformée

Une analyse un peu plus approfondie de ces différents types de liaisons hydrogène dans l'assemblage a été effectuée.

- Les liaisons hydrogène « courtes » :

Elles s'établissent entre une molécule de la couronne et une molécule du cœur. Les molécules « couronne » sont impliquées par un NH externe tandis que les molécules « cœur » le sont par les CO internes et externes (un de chaque par molécule).

Elles semblent maintenir l'assemblage soudé car elles s'établissent entre une molécule « couronne » et les deux molécules « cœur » opposées (Image VI-16). Ainsi, un réseau de liaisons hydrogène est formé, chaque molécule étant connectée directement ou indirectement aux cinq autres.

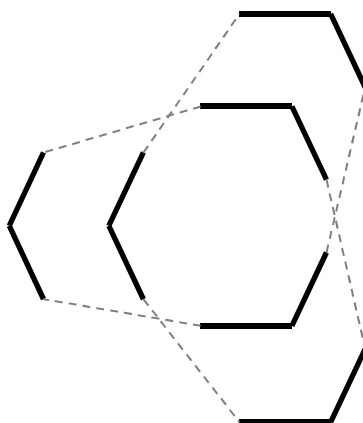


Image X-16 : Représentation schématique des liaisons hydrogène « courtes » dans l'assemblage

De manière plus détaillée, en se focalisant sur la molécule rouge (« cœur », cf. Image VI-14) : celle-ci forme quatre liaisons hydrogène fortes par ses quatre NH externes. Deux d'entre elles s'établissent avec la molécule blanche (« couronne »), qui interagit par un CO interne et un CO externe. Et deux autres liaisons hydrogène sont formées avec la molécule verte (« couronne ») qui, elle aussi, est connectée par un CO interne et un CO externe.

Ainsi, les molécules « cœur » forment chacune quatre liaisons hydrogène par leurs quatre NH externes avec deux molécules de la couronne (2 liaisons hydrogène par molécule) qui, elles, sont impliquées chacune par un CO interne et un CO externe.

Sur l'image précédente chaque ligne en pointillée représente donc deux liaisons hydrogène. Une « cœur » NH externe – « couronne » CO interne et une « cœur » NH externe – « couronne » CO externe.

Toutes ces interactions s'établissant entre un NH et un carbonyle CO, les distances N-O ont été mesurées. Elles sont comprises entre 2,84 et 2,96 Å, la géométrie étant bonne, voire optimale (Image VI-17). Cette distance est inférieure à la somme des rayons de Van der Waals de l'azote et de l'oxygène (respectivement 1,55 et 1,52 Å donc 3,07 Å au total)^[11].

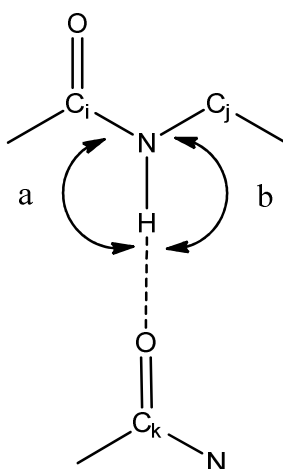


Image VI-17 : Représentation de la géométrie optimale pour une liaison hydrogène entre deux fonctions amides

a et b représentent respectivement les angles (C_i-N-H) et (C_j-N-H).

L'analyse géométrique de la structure RX nous permet d'affirmer que l'oxygène du groupe $C_k=O$ impliqué dans la liaison hydrogène se trouve qualitativement dans le plan (C_i-NH-C_j), que les angles a et b sont d'environ 115° ($\pm 4^\circ$) et qu'ils sont approximativement égaux (à quelques degrés près). Ainsi, géométriquement, toutes les conditions sont présentes pour que cette liaison hydrogène soit plutôt forte (distance + orientation).

- Les liaisons hydrogène « intermédiaires » :

Elles sont au nombre de six, et comme les liaisons fortes, elles s'établissent entre une molécule de la couronne et une molécule « cœur » opposée. Ainsi, l'Image VI-16 de la triple hélice doublée peut être réutilisée pour présenter ces liaisons hydrogène, en considérant que chaque ligne en pointillé représente une seule liaison hydrogène. Dans ce cas, et contrairement aux interactions précédentes, les molécules du cœur sont impliquées par un CO interne et les molécules couronnes par un NH interne.

Par exemple, la molécule blanche (« couronne ») forme une liaison hydrogène par un NH interne avec un CO interne de la molécule rouge (« cœur ») et une autre, toujours par un NH interne avec un CO interne, de la molécule rose (« cœur »).

Les distances N-O sont comprises entre 2,96 Å et 3,02 Å, ce qui reste dans la gamme des liaisons hydrogène de la littérature.^[10] En termes de géométrie, l'oxygène porté par le carbone C_k est coplanaire avec (C_i-NH-C_j). Mais les angles a et b ne sont pas égaux. Leurs valeurs oscillent entre 110° et 125° . Ainsi, tant du point de vue de la distance que du point de vue de la géométrie, ces liaisons hydrogène « intermédiaires » semblent moins optimales que les liaisons hydrogène « courtes ».

- Les liaisons hydrogène « longues » :

Elles s'établissent uniquement entre molécules de la couronne ; on en dénombre 12 soit 4 par molécule « couronne ». C'est donc ainsi que ces molécules sont reliées entre elles (Image VI-18, chaque ligne pointillée représentant 4 liaisons hydrogène).

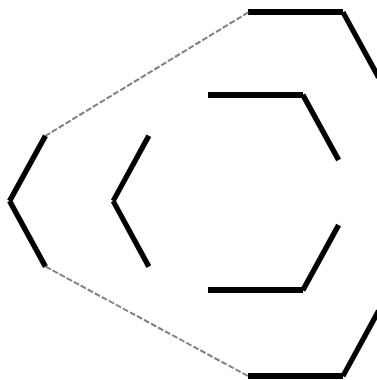


Image VI-18 : Représentation schématique des liaisons hydrogène longues s'établissant entre les molécules de la couronne

Elles se forment par un arrangement « tête-bêche » (cf. Image VI-19) des bras des molécules en impliquant les NH externes mais aussi les N de la pyridine.

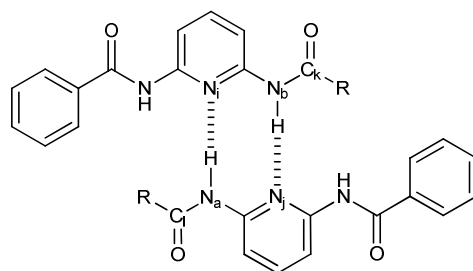


Image VI-19 : Représentation moléculaire des liaisons hydrogène longues de l'assemblage

Les distances N-N sont ici comprises entre 3 et 3,15Å. De plus, la géométrie n'est pas complètement satisfaisante car les deux bras ne peuvent pas s'arranger de manière aussi idéale que dans la représentation schématique précédente, des contraintes spatiales empêchant ces deux bras d'être parfaitement parallèles, ainsi l'azote N_j est légèrement hors du plan ($N_i-N_b-C_k$) et de même N_i n'est pas coplanaire à ($N_j-N_a-C_l$). Des interactions secondaires entre le proton impliqué dans la liaison hydrogène et le proton du NH voisin de l'azote pourraient aussi déstabiliser cet arrangement.^[12] Ces interactions sont donc probablement moins énergétiques que les deux types précédents.

Il est toutefois impossible d'estimer les énergies et les différences d'énergie de toutes ces liaisons hydrogène. De ce fait, les contributions respectives de chaque type d'interactions (c'est-à-dire en considérer le nombre et l'intensité) n'est pas possible. 12 liaisons hydrogène « faibles » et 6 « intermédiaires » ont-elles un effet plus important sur la stabilité de l'assemblage que 12 liaisons hydrogène « fortes » ? Rien ne permet d'y répondre.

Un résumé de toutes les liaisons hydrogène de l'assemblage est présenté dans l'Image VI-20 :

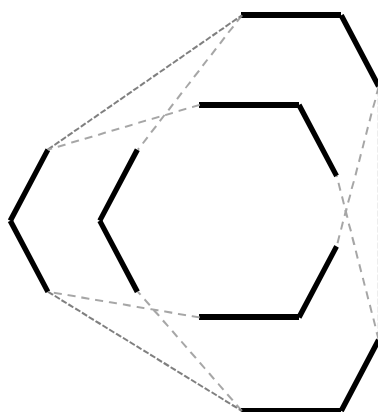


Image VI-20 : Représentation schématique de toutes les liaisons hydrogène de l'assemblage

Chaque molécule « cœur » interagit avec les deux molécules « couronne » opposées (interactions « courtes » et « intermédiaires »), tandis que les molécules « couronne » forment réciproquement des liaisons hydrogène avec les deux molécules « cœur » opposées mais aussi entre molécules « couronne » (interactions « longues »).

Toutes ces observations ont été menées en considérant chaque groupe NH de l'assemblage, ces groupes étant les seuls donneurs de protons présents capables de former des liaisons hydrogène.

Pour « boucler la boucle des liaisons hydrogène », nous nous sommes aussi intéressés à tous les groupes carbonyles présents dans l'assemblage. Cela nous a permis de nous rendre compte que la stabilité de cet assemblage ne repose pas uniquement sur les liaisons hydrogène. En effet, pour les molécules « couronnes » seules quatre des huit fonctions carbonyles par molécule sont impliquées dans des liaisons hydrogène.

Pour les molécules « cœur », la situation est un peu plus complexe. Deux fonctions carbonyles par molécule forment des liaisons hydrogène mais deux autres semblent interagir avec le carbone d'un groupe carbonyle d'une autre molécule « cœur ». Ce type d'interactions $C=O \cdots C=O$ étant connu,^[13] elles peuvent être rangées dans les interactions dipôles (induits ?) – dipôles (induits ?) du fait de la polarisabilité du groupement carbonyle (Image VI-21).

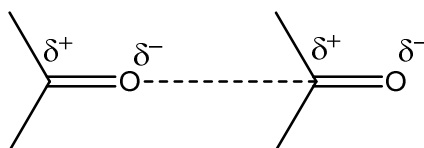


Image VI-21 : Représentation schématique d'une interaction $C=O \cdots C=O$ due à la polarisabilité de la fonction carbonyle

- **Interactions $C=O \cdots C=O$:**

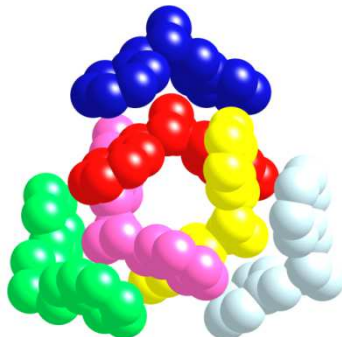


Image VI-22 : Rappel de la structure cristalline simplifiée

Ces interactions $C=O \cdots C=O$ s'établissent uniquement entre les molécules « cœur » (rouge, jaune et rose). Deux atomes d'oxygène et donc aussi deux de carbone (des groupements $C=O$) par molécule sont impliqués dans ces interactions. Les distances $C=O \cdots C=O$ sont toujours comprises entre 3 et 3,06 Å.

L'observation plus attentive permet de remarquer qu'un atome d'oxygène de la molécule jaune (noté O_1 , porté par le carbone C_1) interagit avec un carbone de la molécule rouge (noté C_2). L'oxygène O_2 porté par C_2 interagit avec un carbone C_3 de la molécule rose. L'oxygène porté par C_3 , noté O_3 sera lui lié à C_1 . Tout ceci est présenté dans la partie gauche de l'Image VI-23. Chaque molécule ayant deux groupements carbonyles impliqués, les interactions complémentaires sont présentées dans la partie droite de l'Image VI-23.

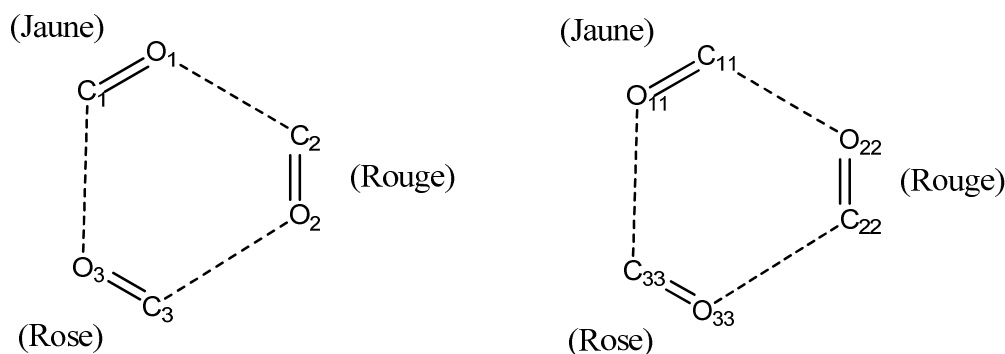


Image VI-23 : Représentation schématique des interactions $C=O \cdots C=O$ dans l'assemblage

Les liaisons hydrogène ne sont donc pas les seules interactions présentes dans l'assemblage, d'autres types de liaisons faibles pouvant aussi être détectées.

- **Pi-Stacking ?**

En observant l'Image VI-22 représentant la triple-double hélice centrale, on peut remarquer une superposition d'une molécule « cœur » avec une molécule « couronne », en particulier de leurs noyaux aromatiques. Après avoir calculé la position du centroïde de chaque cycle aromatique, les distances entre ces points ont été mesurées. Le centre de chaque noyau aromatique se trouve à une distance d'environ 4 Å du centre du noyau superposé. Cela semble donc trop éloigné pour affirmer que des interactions de type π -stacking ont lieu dans cet assemblage.^[14]

- **Du point de vue des molécules :**

Nous avons pu observer qu'il y a deux positions pour les molécules dans l'assemblage : « cœur » et « couronne ».

Une autre manière de visualiser cet objet complexe est de considérer une molécule de chaque type et d'étudier l'implication de ses fonctions chimiques dans les différentes interactions.

Considérons une molécule « couronne ». Dans l'Image VI-24, les fonctions chimiques sont différenciées selon les interactions où elles sont impliquées.

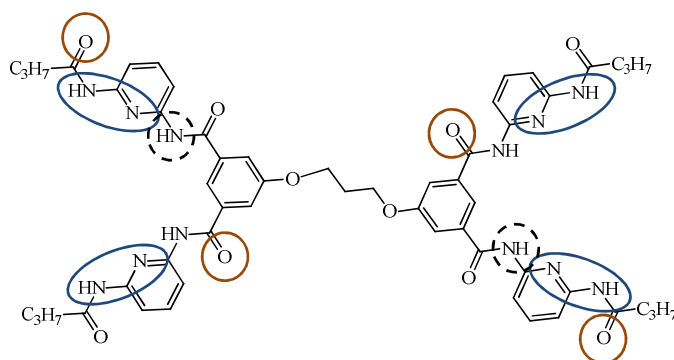


Image VI-24 : Représentation d'une molécule « couronne » et de l'implication de ses fonctions chimiques dans différents types d'interactions

Les cercles rouges montrent les groupes carbonyles impliqués dans les liaisons hydrogène « courtes », les ovales bleus symbolisent les NH et les N engagés dans les liaisons hydrogène « longues » tandis que les cercles en pointillés indiquent les NH formant des liaisons « intermédiaires ».

On peut remarquer que sur les 20 fonctions chimiques des bras pouvant former des liaisons hydrogène (8 CO, 8 NH et 4 N), 14 d'entre elles sont impliquées dans de telles interactions.

Considérons maintenant une molécule « cœur ». A nouveau, une représentation montrant les différents types d'interactions pour les différentes fonctionnalités chimiques est présentée (Image VI-25).

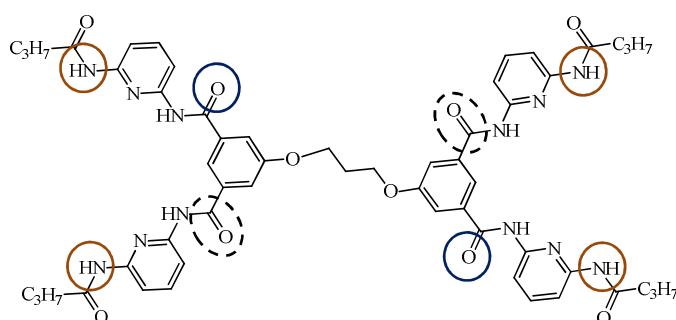


Image VI-25: Représentation d'une molécule « coeur » et de l'implication de ses fonctions chimiques dans différents types d'interactions

Ici, les cercles rouges montrent les NH impliqués dans les liaisons hydrogène « fortes », alors que les cercles bleus indiquent les CO formant des liaisons hydrogène « intermédiaires ». Les ovales en pointillés mettent en évidence les groupements carbonyles impliqués dans les interactions $C=O \cdots C=O$.

On peut noter que sur les 20 fonctions chimiques pouvant former des liaisons hydrogène, ici, uniquement six d'entre elles sont impliquées dans ce type d'interactions, mais deux atomes d'oxygène et deux atomes de carbone par molécule forment un autre type d'interaction.

L'analyse complète des interactions présentes dans la structure cristalline de cet assemblage hexamérique a permis de mettre en lumière la diversité des interactions présentes. La présence de différents types de liaisons hydrogène et d'interactions dipôle-dipôle a pu être mise en évidence. Ceci apporte un nouvel éclairage sur la compréhension des phénomènes d'auto-assemblages complexes, en particulier ceux contenant différents types d'interactions, à mettre en parallèle, toutes proportions

gardées, avec les interactions protéine-inhibiteur dirigées simultanément par plusieurs types d'interactions.^[15]

La meilleure compréhension de l'assemblage (nature des interactions mais surtout nombre de molécules impliquées) à l'état cristallin permet d'envisager une étude approfondie en solution. La question de la transposition se pose : comment s'assurer que l'hexamère est bien l'entité observée en solution ?

b. RMN DOSY

Le composé **Bis-C9** a été dissous à 5mM dans CDCl_3 et dans DMSO-D_6 . Les deux échantillons ont été analysés par RMN DOSY.^[16] Cette technique permet d'estimer le volume des entités en solution à partir de leurs propriétés de diffusion et de l'équation de Stokes-Einstein. Les spectres obtenus sont présentés dans la partie expérimentale, les résultats numériques associés le sont dans l'Image VI-26.

Solvant	T (K)	D (m^2/S)	η (Cp)	γ (1/(s.T))	R_h (m)	V_{mol} ($\text{\AA}^3$)
CDCl_3	301	2.5E-10	5.17E-04	3.21E-08	1.70E-09	20760
DMSO-D_6	301	1.11E-10	2.05E-03	1.83E-08	9.68E-10	3804

Image VI-26 : Comparaison des résultats de RMN DOSY de **Bis-C9** dans CDCl_3 et DMSO-D_6

Dans ce tableau sont comparées les valeurs des coefficients de diffusion D, des viscosités η , des constantes gyromagnétiques γ , des rayons hydrodynamiques R_h et des volumes moléculaires V_{mol} associés pour les deux échantillons. Les mesures ont été effectuées sur le même spectromètre, à la même température (RT).

Les données intermédiaires ne sont données qu'à titre informatif. Le point crucial est la comparaison des volumes des objets en solution dans les deux différents solvants (en jaune - appelés volumes moléculaires bien que dans CDCl_3 l'entité observée soit potentiellement un assemblage supramoléculaire). Il apparaît que, dans le chloroforme, le volume de l'entité en solution est 5,5 fois supérieur à celui observé dans le DMSO. Ceci est en parfaite adéquation avec l'hypothèse de la présence d'un hexamère en solvant peu polaires, par comparaison avec la molécule sous la forme individuelle dans le DMSO.

De plus, le rayon moyen de l'hexamère dans le cristal est d'environ 13-15 Å, à relier avec le rayon hydrodynamique calculé en DOSY (dans CDCl_3 , $R_h = 17$ Å). Cette concordance des ordres de grandeur étaye un peu plus la théorie selon laquelle une seule et même espèce hexamérique est présente en solvants peu polaires et à l'état cristallin.

c. Conclusion

D'autres analyses ont été envisagées pour s'assurer que l'espèce en solution est bel et bien l'hexamère observé dans le cristal. De multiples expériences de spectroscopie de masse ont été réalisées (ESI, MALDI, différentes matrices et solvants, mode positif et négatif), les espèces **Bis-C3** et **Bis-C9** ayant été observées sous leurs formes individuelles dans tous les cas.

Un autre état solide (poudre) a aussi été étudié. En effet, la dissolution du solide sous cette forme dans un solvant non polaire est difficile (multiples cycles de chauffage et sonication nécessaires) et, dans tous les cas, seule l'entité auto-assemblée a été observée. Quelle est la nature de la poudre de composé **Bis-C9**, amorphe ou cristalline ? Espèce individuelle ou auto-assemblée ? Une expérience de diffraction sur poudre a été effectuée, l'échantillon n'ayant pas pu être décrit comme cristallin. L'hypothèse suivante sera donc faite : le composé **Bis-C9** sous forme de poudre est amorphe, l'assemblage se formant au moment de la solubilisation, expliquant la difficulté de cette étape. Dans les solvants peu polaires, le composé **Bis-C9** n'est probablement pas soluble sous sa forme individuelle à température ambiante. Il possède en effet huit fonctions chimiques polaires (amides) qui rendent difficile sa solubilisation. La formation de l'hexamère mène à une entité où ces fonctions sont dissimulées au sein de l'objet, sa couche externe étant formée majoritairement de chaînes alkyles (apolaires).

Enfin, comment relier la complexité des spectres ^1H RMN en solvants peu polaires avec l'hexamère observé dans un monocristal ? Pas facile... Le grand nombre de pics peut être expliqué par le fait qu'il y a deux molécules à des positions différentes dans l'assemblage (cœur et couronne), leurs conformations leur faisant perdre leur symétrie. Il n'a cependant pas été possible d'attribuer les pics, ni même d'en corréler le nombre et les informations obtenues par l'analyse de la structure cristalline.

La bonne résolution peut être mise sur le compte de la nature discrète des entités observées ; la présence d'une espèce agrégée ou, dans une moindre mesure, polymérique rend les spectres RMN larges et peut atténuer l'intensité du signal dans certains cas. L'intensité de tous les spectres des composés **Bis-C3** ou **Bis-C9** en solvants peu polaires a été correcte, ceux-ci étant tous très bien résolus, confirmant l'absence d'espèces peu ordonnées.

En ce qui concerne la corrélation entre la structure cristalline et les spectres ^{13}C RMN observés, en considérant que deux types de molécules (cœur et couronne) sont présents dans l'assemblage, le nombre de pics maximum visibles devrait être deux fois le nombre d'atomes de carbone par molécule (si l'on considère que celles-ci ont perdu toute symétrie). Le composé **Bis-C9** possédant 79 atomes de carbone, un nombre maximum d'environ 160 pics est attendus. Plus d'une centaine ayant pu être recensés (cf. 1.d.), il ne semble pas aberrant de concevoir que plusieurs pics présentent un déplacement chimique très proche (et donc se superposent), expliquant l'incapacité à observer tous les pics.

Les spectres RMN sont complexes mais bien résolus attestant de la présence d'entités discrètes, ceci étant étayé par les expériences de DOSY, celles-ci ajoutant même un argument spatial. Le rapport volumique de 5,5 entre l'espèce assemblée (en solvant peu polaire) et l'espèce unique (en solvant polaire) accrédite fortement la thèse selon laquelle l'espèce homo-auto-assemblée en solvants peu polaires serait l'hexamère. Aucun argument ne venant infirmer cette théorie, elle sera donc désormais considérée comme admise.

3. Stabilité de cet assemblage en solution

a. Stabilité thermique et réversibilité

La dissociation thermique de cet assemblage ayant déjà été présentée (partie 1.e.), qu'en est-il du retour à température ambiante ? En d'autres termes, qu'en est-il de la reformation de cet assemblage ?

Toutes les études en température seront suivies par RMN. Elles seront effectuées dans l'ortho-dichlorobenzène deutéré (o-DCB) et dans le tétrachloroéthane deutéré ($C_2D_2Cl_4$). Parmi les solvants dans lequel l'assemblage est présent, ce sont ceux qui présentent les points d'ébullition les plus élevés, autorisant l'accès à des températures où l'assemblage sera complètement détruit, favorisant ainsi l'étude de sa stabilité.

i. o-DCB

L'Image VI-27 présente une étude par 1H RMN à température variable d'une solution à 5 mM du composé **Bis-C9** dans o-DCB.

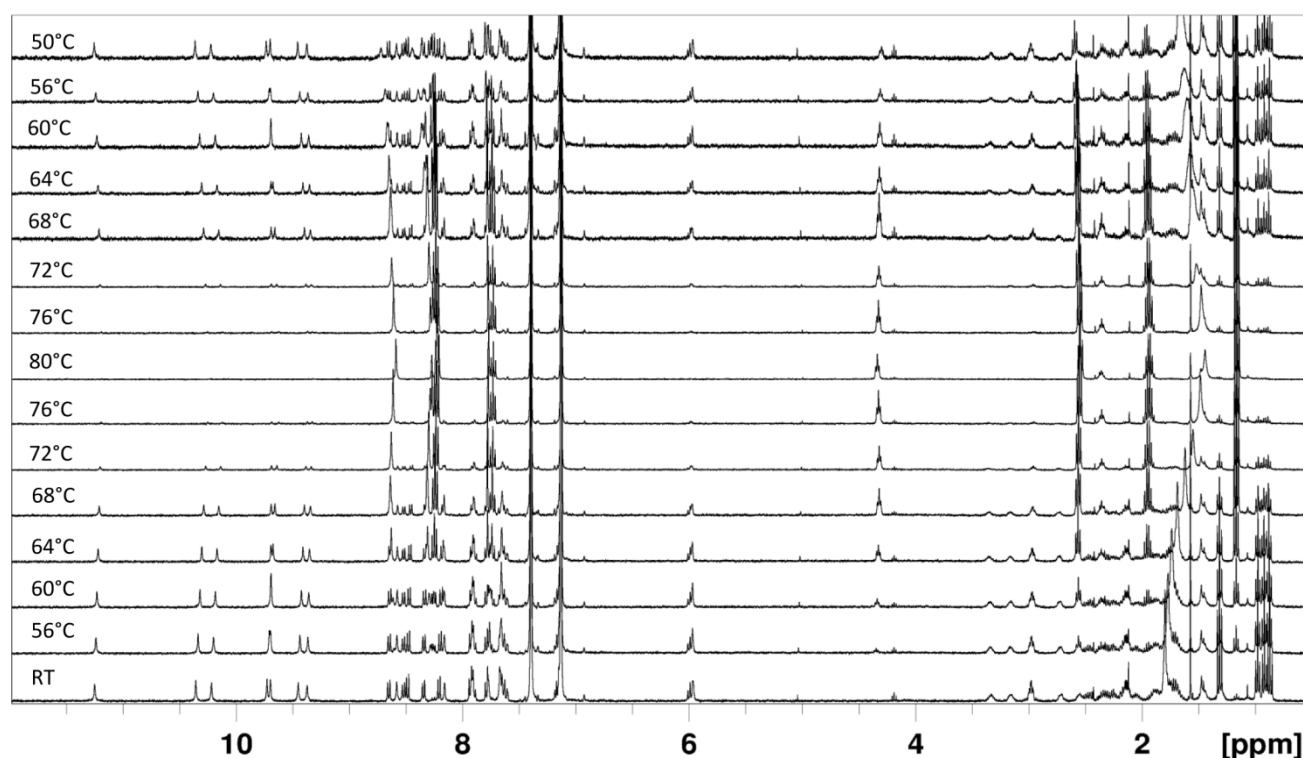


Image VI-27 : Etude par 1H RMN à température variable d'une solution de **Bis-C9** à 5 mM dans o-DCB

Le spectre du bas a été mesuré à température ambiante (RT). Pour obtenir les suivants, la température est augmentée progressivement par palier de 4 °C jusqu'à 80 °C puis le système est refroidi jusqu'à 50 °C en utilisant à nouveau des paliers de 4 °C. L'Image VI-27 se lit donc de bas en haut, l'échantillon après avoir été mesuré à RT est chauffé (56 °C, 60 °C,...) jusqu'à 80 °C puis refroidi pour atteindre 50 °C.

Pour chaque mesure, l'échantillon a été chauffé à la température souhaitée puis laissé équilibrer pendant 3 min avant le début de la mesure. Une expérience de contrôle (non présentée ici) a été effectuée pour s'assurer que ces 3 minutes sont suffisamment longues pour atteindre un état qui n'évoluera plus avec un temps d'équilibration plus long.

On peut d'abord remarquer que le spectre à 56 °C est quasiment identique à celui à température ambiante (RT), indiquant qu'une variation dans cette gamme de température n'a que peu d'influence sur la composition de la solution.

En augmentant la température de 56 °C à 80 °C, l'intensité des pics correspondant à l'assemblage diminue progressivement tandis que, parallèlement, un nouvel ensemble de pics apparaît. Si la zone aromatique est un peu confuse pour observer l'apparition de ces nouveaux pics, un triplé vers 4,30 ppm atteste de l'apparition d'une nouvelle entité en solution quand la température augmente. De plus, à 80 °C, aucun pic correspondant au produit de départ n'est visible, démontrant la transformation de l'espèce hexamérique en un nouvel objet. Le spectre à 80 °C est similaire à ceux en solvants polaires à température ambiante, il ne semble pas absurde de considérer que, seul, le composé isolé est présent en solution à cette température.

La deuxième chose à prendre en compte est la réversibilité. Malgré des temps d'équilibration assez courts (quelques minutes), le système est quasiment réversible. En comparant, par exemple, les spectres à 56 °C durant le chauffage (deuxième en partant du bas) et le refroidissement (deuxième en partant du haut) on peut noter qu'ils sont assez similaires. La réversibilité de ce système, i.e. sa capacité à reformer l'assemblage après le chauffage, peut donc être considérée comme rapide (l'effet de la vitesse de refroidissement sur la réversibilité n'a pas été étudiée en détail).

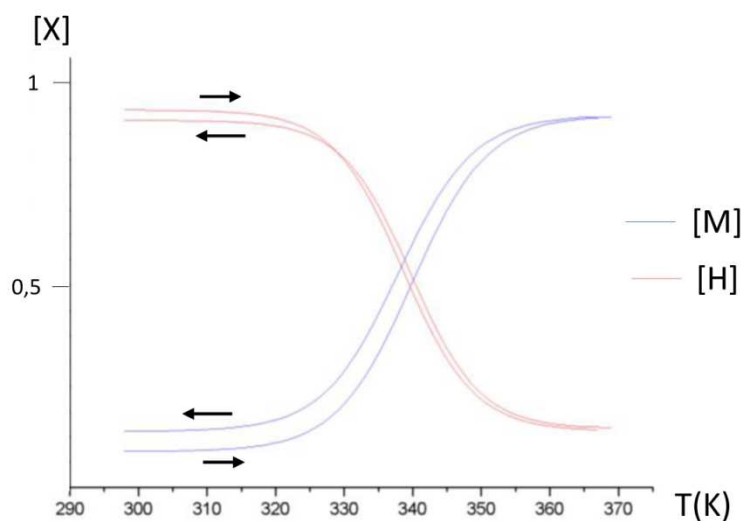
Enfin, il faut aussi remarquer que tous les pics visibles sont soit ceux de l'espèce hexamérique, soit ceux de l'espèce monomérique. Durant le processus de chauffage/refroidissement, aucun pic transitoire n'apparaît. Ceci signifie que le monomère et l'hexamère sont les deux seules espèces détectables par RMN, aucun intermédiaire de formation/déformation n'étant présent. Ceci conforte les résultats de spectroscopie UV/Visible obtenus précédemment où la présence d'un point isobestique démontre qu'une transformation entre deux espèces a lieu quand la température varie.

Une nouvelle expérience, proche de celle présentée dans l'Image VI-27, a été effectuée. Plusieurs points diffèrent cependant de la précédente. Les mesures ont été effectuées de 25 °C à 96 °C, un spectre RMN étant mesuré tous les 5 °C de 25 °C à 50 °C puis tous les 2 °C jusqu'à 96 °C. Des spectres aux mêmes températures ont été mesurés lors du refroidissement (soit 57 spectres au total). Afin d'en améliorer la reproductibilité, ces mesures ont été réalisées de manière automatisée, un temps d'équilibration de 15 minutes à chaque palier ayant été observé (spectres RMN non présentés mais données utilisées pour calculer les paramètres thermodynamiques du système, à venir...).

Afin d'obtenir une valeur absolue de l'intégration des pics (et non relative, entre eux), une référence a été ajoutée à l'échantillon. La question de la nature de celle-ci s'est posée. Elle doit présenter au moins un pic ne se recouvrant pas avec ceux des différentes espèces présentes, à toutes les températures, tout en n'interférant pas chimiquement avec le système. Le choix s'est porté sur $C_2H_2Cl_4$, qui a été ajouté à hauteur de 20 % molaire (soit à une concentration de 1 mM). Il a été montré précédemment que l'assemblage se forme dans ce solvant, il est donc neutre chimiquement vis-à-vis du système. De plus, son déplacement chimique (5,9 ppm) se situe dans une zone où aucun autre pic n'apparaît.

Les intégrations (par rapport à cette référence) des pics correspondant à l'hexamère et ceux attribués à la molécule individuelle (nommée monomère pour plus de simplicité) ont été effectuées à chaque température (pour les pics ne se recouvrant pas). Une erreur importante n'a pas pu être évitée lors de l'intégration des pics. En effet, la ligne de base n'étant jamais parfaitement plane, l'intégration mesurée n'était jamais nulle, même en absence de pic visible (erreur estimée à 10-15 %). Une solution pour s'affranchir de cette valeur résiduelle de l'intégrale aurait pu être de mesurer la valeur de l'intégrale sur une zone du spectre où aucun pic n'est visible, de la normaliser par unité de longueur puis de la soustraire à tous les pics, normalisés en fonction de leur largeur. Cependant, cette valeur de l'intégration résiduelle (valeur de l'intégrale sur une zone où aucun pic n'est visible) varie singulièrement avec la température (problème de phase ?), les spectres à différentes températures n'étant donc pas homogènes entre eux. Nous avons donc fait le choix de ne pas tenir compte de cette intégrale résiduelle, connaissant son existence mais n'étant pas en mesure de l'harmoniser pour toutes les températures.

A partir de ces intégrations, les quantités d'hexamère et de monomère à chaque température ont pu être estimées. Tous les calculs à venir étant basés sur les valeurs de ces intégrales, et donc partiellement erronés, il faut garder à l'esprit que les données obtenues ne seront pas extrêmement précises mais qu'elles indiqueront plutôt un ordre de grandeur des données calculées. Les fractions de ces deux entités en fonction de la température sont représentées dans l'Image VI-28. Ce graphique a été obtenu en traçant la fraction de monomère et celle de l'hexamère en fonction de la température puis en linéarisant les courbes afin d'y minimiser les erreurs de mesures.



*Image VI-28 : Fraction d'hexamère (rouge) et de monomère (bleu) en fonction de la température (**Bis-C9** à 5 mM dans o-DCB)*

La courbe rouge est relative à la quantité d'hexamère, celle en bleu représente la quantité de monomère. Les flèches noires indiquent la partie de la courbe représentant le chauffage ou le refroidissement (évidemment la flèche vers la droite pour le chauffage, celle vers la gauche pour le refroidissement). La quantité de chaque entité a été normalisée par le nombre de molécules par objet (respectivement un pour le monomère et six pour l'hexamère). Dans ces conditions, la conversion est quantitative, ceci étant un argument supplémentaire pour démontrer que l'espèce en solution est hexamérique.

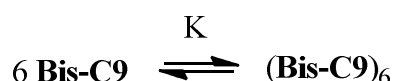
Cette courbe présente quelques imperfections, que nous n'avons pas particulièrement cherché à corriger, dans le sens où elles sont directement reliées aux erreurs sur les mesures (intégrations en ^1H RMN). En particulier pour la zone comprise entre 300 K et 315 K (soit environ entre 25 et 40 °C), par RMN, l'hexamère est la seule espèce visible, ainsi la valeur de la courbe bleue (relative au monomère) devrait être égale à zéro dans cette région ; si elle ne l'est pas, c'est à cause de la valeur résiduelle de l'intégration. De plus, à tout moment, la somme des deux courbes de chauffage (flèches vers la droite) et celle des deux courbes de refroidissement (flèches vers la gauche) doit être constante et égale à 1 (car aucune autre espèce n'est observable en RMN) : ce n'est pas le cas. Enfin, toujours dans la zone 300 K -315 K, l'écart entre les courbes relatives à l'hexamère et celui entre les courbes représentant le monomère n'est pas identique.

Toutefois, les tendances générales restent exploitables, en particulier des données thermodynamiques seront calculées ultérieurement à partir de ces courbes.

Mais intéressons-nous tout d'abord à la concentration en hexamère (ligne rouge) en fonction de la température. Après un palier de température ambiante (298 K) à environ 315 K la quantité d'hexamère diminue linéairement jusqu'à environ 350 K (environ 75 °C) pour se stabiliser à une valeur qui devrait être nulle en théorie. Inversement, la quantité de monomère est faible (nulle théoriquement) jusqu'à 315 K environ pour s'envoler linéairement jusqu'à 350 K et se stabiliser vers 360 K au même niveau que la quantité initiale d'hexamère. Aucune espèce intermédiaire n'étant observable, cette courbe permet donc de visualiser grossièrement la transformation réversible **(Bis-C9)₆ ↔ 6 Bis-C9**.

En plus de cela, on observe un léger phénomène d'hystérésis (phénomène toujours cinétique)^[17], bien que le temps de stabilisation à chaque température fût de 15 minutes. Sur les courbes de l'Image VI-28, ce phénomène d'hystérésis semble plus marqué pour la courbe du monomère que pour celle de l'hexamère. Cela semble faire partie des imperfections de ces expériences, car même si des entités intermédiaires non détectables en RMN étaient présentes lors du refroidissement, la quantité de monomère présente ainsi que celle d'hexamère devraient en être autant affectées l'une que l'autre.

Etant en mesure d'estimer les quantités de monomères et d'hexamères à toutes les températures, une constante d'association K peut être calculée en fonction de la température pour la réaction suivante :



Cette réaction étant hexa-moléculaire, la constante K s'exprime en mol^{-5} .

A température ambiante, elle a pu être estimée à environ 10^{22} mol^{-5} . Cette estimation a été faite en évaluant grossièrement la quantité de monomère présente à température ambiante par une valeur moyenne de l'intégration résiduelle. Ceci n'est pas particulièrement précis mais l'erreur effectuée est minorée ; en effet la valeur de cette donnée est inférieure à 1, celle-ci étant mise à la puissance 5 dans le calcul de la constante d'association.

A première vue, la valeur de cette constante est très élevée. Toutefois, elle représente l'association de six molécules entre elles (et non deux comme souvent quand une constante d'association est exprimée). Ainsi la pseudo-association entre deux molécules au sein de cet assemblage peut être estimée à $\sqrt[5]{K} \approx 2,4.10^4 \text{ mol}^{-1}$.

Pour aller plus loin, la valeur de la constante d'association K (pour l'hexamère) couplée avec la température permet d'estimer une enthalpie libre ΔG ($= -RT \cdot \ln(K)$). L'Image VI-29 représente la courbe de l'enthalpie libre en fonction de la température sur une gamme de température donnée.

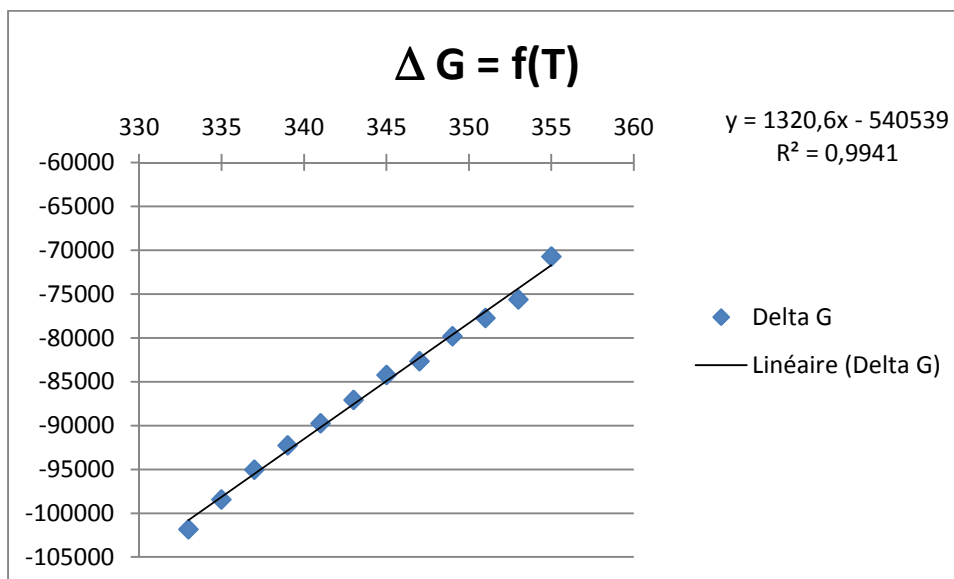


Image VI-29 : Enthalpie libre en fonction de la température dans o-DCB

La courbe n'est représentée que sur la gamme de température 329-349 K (soit 56-76 °C). En effet, c'est uniquement sur cette gamme que les deux espèces (monomère et hexamère) sont visibles simultanément en RMN. Ainsi, si erreur d'intégration il y a, elle est plus ou moins compensée par le fait qu'elle s'applique à la mesure de l'intégration des pics correspondant aux deux entités. Les données représentées sur cette courbe sont celles obtenues lors du chauffage de l'échantillon, celles du refroidissement étant légèrement perturbées par le phénomène d'hystérésis.

L'enthalpie libre ΔG étant par définition proportionnelle à la température ($\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$), la régression linéaire présentée sur l'Image VI-29 permet l'accès à l'entropie (ΔS) et l'enthalpie (ΔH) de formation de cet hexamère dans l'ortho-dichlorobenzène deutéré. Elles valent respectivement -1,3 kJ/(mol.K) pour l'entropie et -540 kJ/mol pour l'enthalpie. Ces valeurs seront discutées ultérieurement, après comparaison avec celles dans un autre solvant. La valeur élevée du coefficient de corrélation linéaire ($R^2 = 0,994$) atteste de la linéarité de la variation de l'enthalpie libre avec la température.

La valeur de la constante K à température ambiante a été recalculée à partir de ces données thermodynamiques ($\Delta G = -RT \cdot \ln(K)$), elle a pu être estimée à 10^{24} mol^{-5} , ceci n'étant pas fondamentalement différent de ce qui a été calculé en utilisant l'intégration résiduelle pour estimer la quantité de monomère présente.

Pour résumer, une étude par ^1H RMN à température variable (chauffage et refroidissement) d'une solution de **Bis-C9** à 5 mM dans l'orthodichlorobenzène deutéré a été effectuée entre 298 et 358 K. La conversion de l'hexamère en monomères a ainsi pu être observée par RMN, permettant l'observation d'un phénomène d'hystérésis. La quantité de chacune des deux entités a été évaluée par la valeur de l'intégration des pics en RMN. Le problème majeur rencontré est dû à une valeur résiduelle de cette intégration, même dans les zones où aucun pic n'était présent, perturbant particulièrement les mesures où la valeur de l'intégration est faible. Néanmoins, dans la gamme de température où l'hexamère et le

monomère sont présents conjointement, cette erreur est atténuée par le fait qu'elle s'applique de la même manière aux deux entités. Ainsi, en plus de l'estimation de la valeur de la constante d'association à température ambiante, l'analyse de ces données RMN a permis d'évaluer l'enthalpie et l'entropie de formation de cet hexamère dans ce solvant.

ii. $C_2D_2Cl_4$

Le même assemblage, à la même concentration a aussi été étudié dans le tétrachloroéthane deutéré ($C_2D_2Cl_4$) afin d'observer les effets du solvant sur la destruction de cet assemblage par la température ainsi que sur sa reformation. L'Image VI-30 présente une étude par 1H RMN à température variable d'une solution à 5 mM du composé **Bis-C9** dans $C_2D_2Cl_4$.

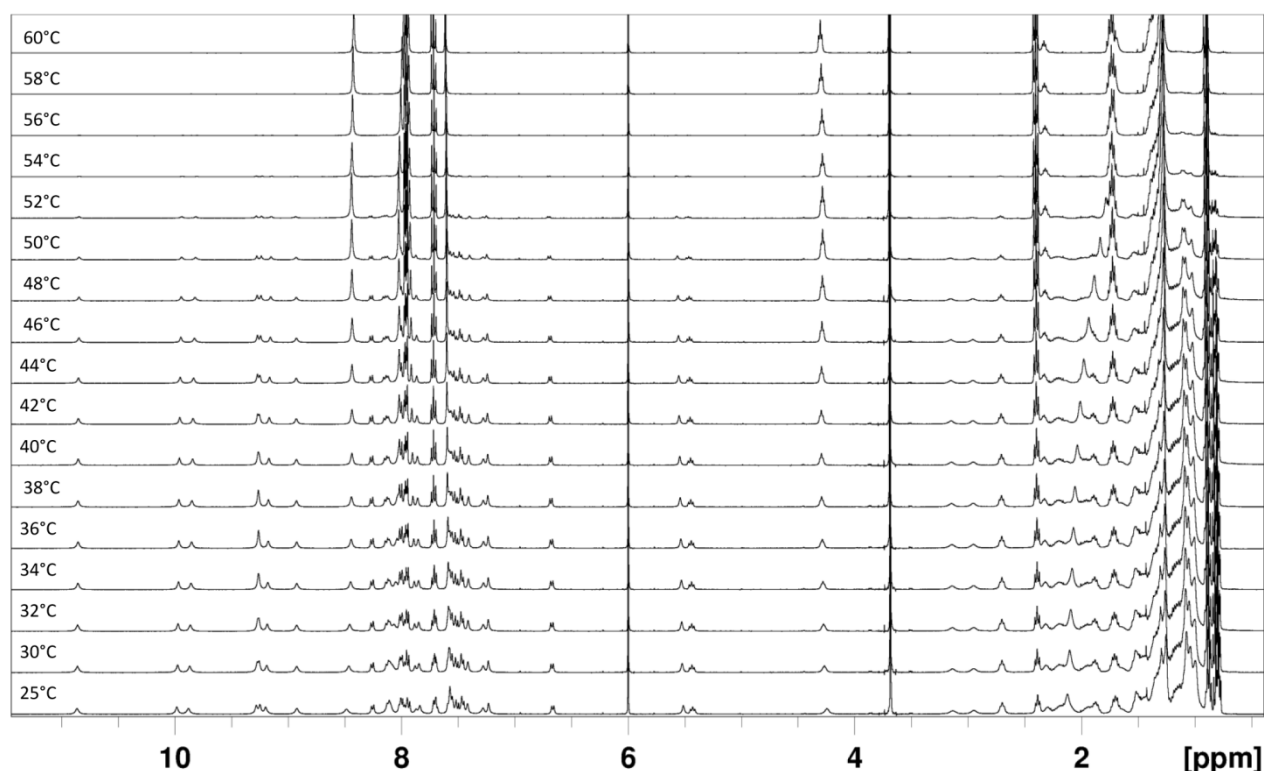


Image VI-30 : Etude par 1H RMN à température variable d'une solution de **Bis-C9** à 5 mM dans $C_2D_2Cl_4$

Le pic à 3,6 ppm correspond à 20 % molaire de 1,4-dioxane, ajouté à l'échantillon comme référence afin de pouvoir évaluer de manière absolue la valeur de l'intégrale des pics de chaque entité présente.

Un zoom sur la zone aromatique de ces spectres est présenté dans l'Image VI-31.

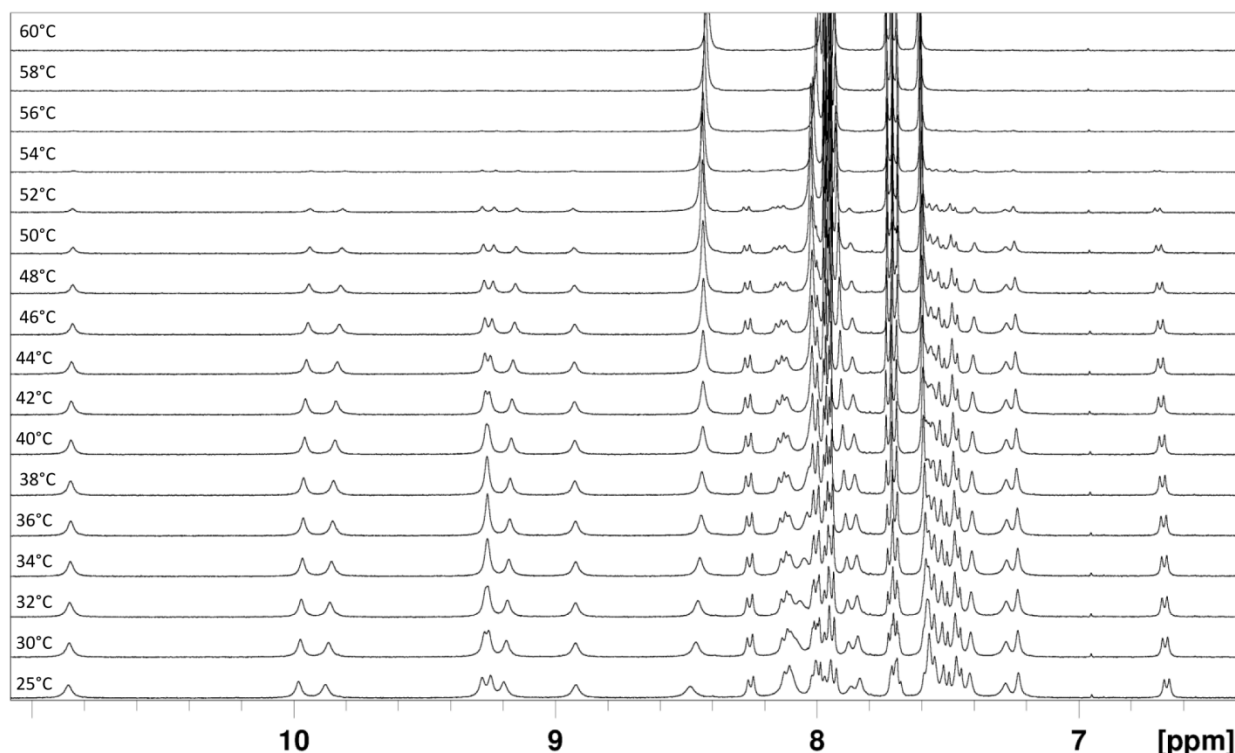


Image VI-31 : Etude par ^1H RMN à température variable d'une solution de **Bis-C9** à 5 mM dans $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ – zoom sur la zone aromatique

Sur ces deux images, on peut observer comme précédemment la simplification du spectre quand la température augmente, signe de la destruction de l'hexamère en monomères. Une différence majeure par rapport au cas précédent est cependant observable. Le spectre à 25 °C présente les pics relatifs à l'assemblage, mais aussi ceux correspondant aux monomères. En effet, dans l'Image VI-30, un pic vers 4,30 ppm est présent de 25 °C à 60 °C ; de même dans l'Image VI-31 le singulet présent à 8,45 ppm à 25 °C l'est encore à 60 °C. Cela signifie que, à 25 °C dans $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, l'hexamère n'est pas la seule espèce présente, celle-ci étant en équilibre avec le monomère. On remarque aussi que la simplification du spectre a lieu entre 30 °C et 50 °C, contrairement au cas précédent où elle s'opérait à température plus élevée (50 °C et 70 °C).

Ces observations se répercutent bien évidemment de manière quantitative sur la valeur de la constante d'association, plus faible dans ce solvant que dans l'o-DCB. A partir des données RMN, sa valeur à température ambiante a été estimée à $K = 10^{10} \text{ mol}^{-5}$ pour la constante de formation de l'hexamère à partir de monomères. Le monomère étant présent à température ambiante, la valeur de cette constante d'association a été calculée en utilisant les intégrales des deux espèces en RMN pour en estimer la quantité. A nouveau, cette réaction étant hexa-moléculaire, une pseudo-constante d'association entre deux molécules au sein de l'assemblage peut être estimée à $\sqrt[5]{K} \approx 100 \text{ mol}^{-1}$.

Les valeurs des constantes d'association à différentes températures permettent l'accès à une estimation de l'enthalpie libre $\Delta G (= -RT \cdot \ln(K))$. L'Image VI-32 représente la courbe de l'enthalpie libre en fonction de la température sur une gamme de températures données.

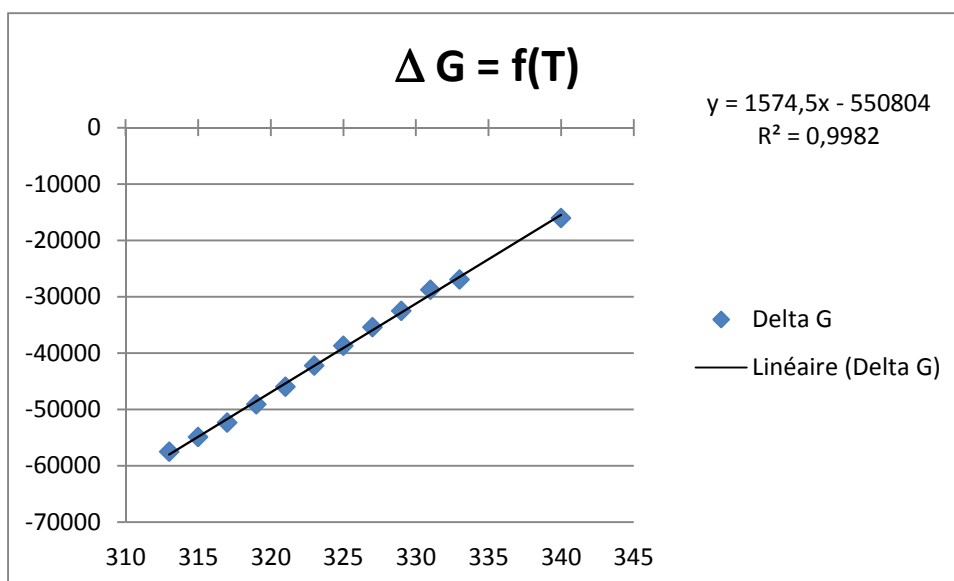


Image VI-32 : Enthalpie libre en fonction de la température dans $C_2D_2Cl_4$

La courbe est représentée à partir du chauffage de l'échantillon de 310 à 340 K (soit de 37 ° à 67 °C).

L'équation de la courbe de régression linéaire permet d'estimer l'entropie (ΔS) et l'enthalpie (ΔH) de formation de cet hexamère dans l'ortho-dichlorobenzène deutéré. Elles valent respectivement -1,6 kJ/(mol.K) pour l'entropie et -550 kJ/mol pour l'enthalpie, la valeur du coefficient de corrélation linéaire ($R^2 = 0,998$) étant à nouveau très bonne.

Un autre aspect à comparer entre l'o-DCB et $C_2D_2Cl_4$ est la réversibilité du système en température. Il a été montré que, hormis un léger phénomène d'hystérésis, l'assemblage est réversible rapidement dans l'o-DCB (i.e. reformation rapide quand la température diminue). L'Image VI-33 présente une étude de cette réversibilité pour une solution de **Bis-C9** à 5 mM dans $C_2D_2Cl_4$.

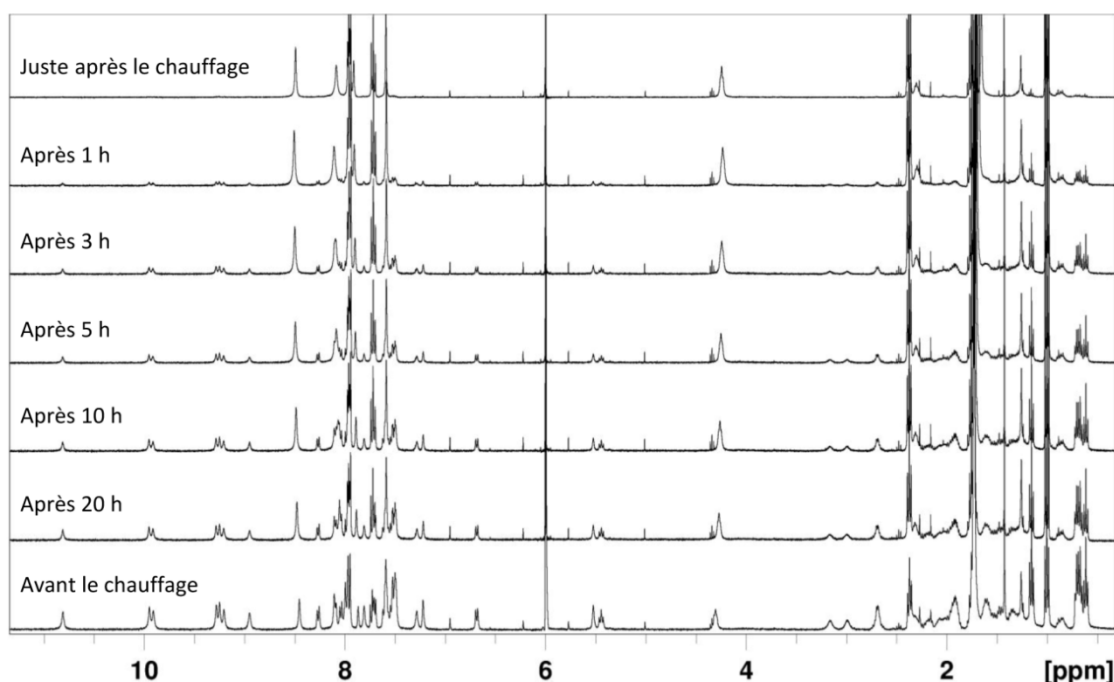


Image VI-33 : Etude de l'évolution de la composition d'une solution de l'assemblage dans $C_2D_2Cl_4$ après chauffage à $70^\circ C$

La lecture de cette image s'effectue de haut en bas. Le spectre en haut est celui d'une solution de **Bis-C9** dans $C_2D_2Cl_4$ immédiatement après avoir été chauffée à $70^\circ C$. L'échantillon est ensuite laissé revenir à température ambiante. Une heure après son retour à température ambiante, un spectre RMN est mesuré, c'est le deuxième en partant du haut sur l'Image VI-33. Idem après 3 h, 5 h, 10 h et 20 h. Le spectre tout en bas est celui du même échantillon avant chauffage, tenant lieu de point de comparaison.

Contrairement au cas précédent, la réversibilité est lente ici. L'échantillon a d'abord été chauffé à $70^\circ C$ pour détruire l'hexamère. Une heure après le retour à température ambiante, les pics correspondant à l'assemblage sont visibles mais leur intensité est très faible. Celle-ci augmente avec le temps jusqu'à environ 20 h après le chauffage où le spectre est proche de celui avant le chauffage. Cette différence de comportement entre les deux solvants d'un point de vue de la cinétique de reformation de l'assemblage est assez inattendue. Elle peut être expliquée par les liaisons hydrogène. Le dichlorobenzène ne possède pas de protons capables de former des liaisons hydrogène, les protons aromatiques n'étant pas de bons candidats pour de telles interactions. Par contre, le tétrachloroéthane dispose de protons aliphatiques activés (i.e. plus acides) par la présence d'atomes de chlore (effet attracteur d'un groupement Cl dans un système δ) ; ainsi ce solvant est capable de former des liaisons hydrogène faibles.^[18] L'assemblage se reforme irrémédiablement car c'est l'espèce la plus stable mais dans $C_2D_2Cl_4$ le solvant entre en compétition en termes de liaisons hydrogène, ralentissant la cinétique de reformation de l'assemblage.

Un autre point à mentionner est la coopérativité.^[19] Des études sont en cours (représentation de Scatchard et de Hill)^[20], elles ne seront pas présentées ici. On peut cependant noter que, dans tous les cas où la formation de l'hexamère a pu être observée (mise en solution dans un solvant peu polaire ou reformation après destruction par la température), aucun signal correspondant à un intermédiaire (dimère, trimère,...) n'a été observé. Ainsi, même si la coopérativité n'a pas été quantifiée, il est possible d'affirmer que nous sommes en présence d'un système à coopérativité positive, car dans ce

cas, la formation de l'espèce finale est tellement favorisée que les entités intermédiaires ne sont pas visibles.^[21]

iii. Données thermodynamiques

Les valeurs de l'enthalpie et de l'entropie de formation de cet auto-assemblage dans les l'orthodichlorobenzène et dans le tétrachloroéthane sont résumées dans l'Image VI-34.

	ΔH (kJ/mol)	ΔS (kJ/(mol.K))
o-DCB	-540	-1,3
C₂D₂Cl₄	-550	-1,6

Image VI-34 : ΔH et ΔS de formation de l'hexamère dans deux solvants différents

La première constatation est que ces valeurs dans les deux solvants sont assez proches. De prime abord, ceci peut sembler surprenant, voire erroné. En effet, les expériences de RMN ont montré une stabilité différente de l'auto-assemblage selon le solvant : à température ambiante, par exemple dans l'o-DCB, l'hexamère est la seule espèce observable tandis que dans C₂D₂Cl₄ à cette température le monomère est largement présent.

Comment estimer l'exactitude de ces valeurs ? Un exemple publié dans la littérature par *Reinhoudt & Al*^[22] étudie les données thermodynamiques de six composés assemblés par liaisons hydrogène dans un solvant apolaire (Image VI-35).

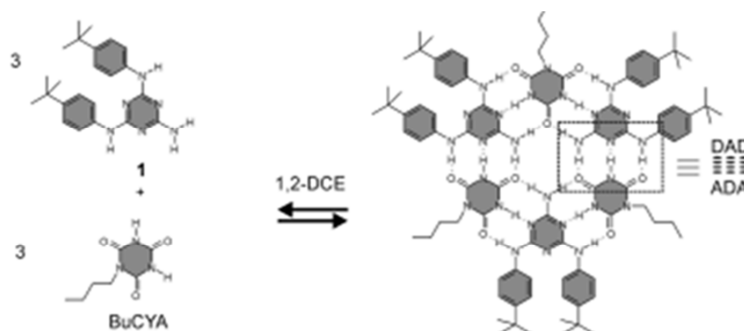


Image VI-35 : Exemple d'auto-assemblage hexamérique par liaisons hydrogène en solvant apolaire^[22]

Ce système s'assemble par la formation de 18 liaisons hydrogène entre trois molécules de **1** et trois molécules de **BuCYA** formant une rosette hexamérique. Ses paramètres thermodynamiques dans un solvant apolaire (1,2-dichloroéthane) ont été mesurés par ITC (Isothermal Titration microCalorimetry) : l'enthalpie de formation ΔH a été estimée à -210 kJ/mol, l'entropie ΔS étant évaluée à -0,3 kJ/(mol.K) pour une énergie libre à température ambiante ΔG de -110 kJ/mol.

Tout d'abord, qu'en est-il de l'enthalpie ? La valeur de ΔH de notre système est plus de deux fois supérieure à celle du système similaire de la littérature. Ceci peut être expliqué par le fait qu'un plus

grand nombre de liaisons hydrogène sont formées (30 contre 18) et que d'autres types d'interactions faibles sont présents (dipôle-dipôle,...). De plus, les liaisons hydrogène du système décrit par *Reinhoudt & Al.* sont déstabilisées par des interactions secondaires (assemblage ADA-DAD),^[12, 23] ce qui n'est pas le cas dans notre hexamère. Les valeurs d'enthalpie calculées pour notre système dans $C_2D_2Cl_4$ et dans l'o-DCB semblent donc pertinentes au vu du nombre et de la nature des interactions présentes, mises en perspective par des résultats de la littérature.

Le cas de l'entropie est un peu différent. Que signifie le terme entropie dans la valeur de l'énergie libre d'un auto-assemblage ? C'est le coût à payer pour ordonner le système, c'est-à-dire amener les molécules proches les unes des autres et limiter leurs mouvements (déplacements dans l'espace - entropie translationnelle - mais aussi conformations de la molécule - entropie conformationnelle -) tout en organisant le solvant autour de ces assemblages.

Les valeurs des ΔS estimées pour l'auto-assemblage de **Bis-C9** dans l'o-DCB et dans $C_2D_2Cl_4$ sont respectivement quatre à cinq fois plus élevées que celle calculée pour la rosette hexamérique. Le nombre de molécules à rassembler pour former l'assemblage étant le même dans les deux cas (six), la contribution de ce phénomène à l'entropie globale doit être similaire. La différence dans la valeur de l'entropie entre celle de la littérature et celle que nous avons calculée réside donc dans la différence de conformations possibles pour les molécules (entropie conformationnelle). En effet, le composé **Bis-C9** possède plusieurs chaînes plutôt flexibles (chaînes alkyles) et de nombreuses liaisons chimiques dont la rotation est possible ; ce composé peut donc présenter une infinité de conformations en solution. Son assemblage en hexamère empêche toutes ces conformations d'exister, augmentant considérablement le coût entropique de la formation de cette entité. A l'inverse, les composés **1** et **BuCYA** (Image VI-35) présentent un nombre réduit de conformations en solution, le coût entropique d'assemblage étant donc bien plus faible.

Il reste cependant à comprendre la différence d'entropie selon le solvant (-1,3 kJ/(mol.K) dans o-DCB contre -1,6 kJ/(mol.K) dans $C_2D_2Cl_4$) : elle réside probablement dans l'organisation des couches de solvant induites autour de l'assemblage par sa formation mais il semble difficile à l'heure actuelle d'apporter une réponse plus complète à cette question.

Qu'en est-il de la relation entre ces grandeurs thermodynamiques avec les stabilités relatives observées de cet assemblage ? L'énergie libre de l'assemblage ΔG dans $C_2D_2Cl_4$ est d'environ -75 kJ/mol à 298 K, dans o-DCB cette valeur est estimée à -150 kJ/mol à la même température. Ainsi, même si les valeurs de ΔH et ΔS semblent assez proches à première vue, la différence d'entropie entre les deux systèmes a tout de même un impact conséquent sur la stabilité d'un assemblage. Celle-ci étant directement reliée à ΔG , une différence dans la valeur de l'entropie sera irrémédiablement amplifiée par le fait que ce terme est multiplié par la température (généralement autour de 300 K) lors de son intégration dans l'expression de ΔG . Les valeurs de ΔH sont très proches, ces solvants étant assez similaires, ainsi leurs impacts sur les interactions mises en jeu sont toutes relatives. En revanche, les valeurs des entropies diffèrent significativement, influençant très fortement la stabilité des espèces formées selon le solvant.

Cette étude comparative dans deux solvants a permis de mettre en évidence l'influence du milieu sur la reformation de l'auto-assemblage après destruction par élévation de la température mais aussi d'estimer quelques paramètres thermodynamiques du système (constante d'association, enthalpie et entropie de formation) dans chaque solvant.

b. Stabilité et « polarité » du milieu

Une meilleure compréhension de cet auto-assemblage passe par la connaissance des milieux dans lesquels il se forme (cf. Image VI-4), mais aussi des milieux où il est altéré. L'hexamère étant principalement basé sur des liaisons hydrogène, l'effet de la polarité du milieu sur la nature de l'assemblage a été rapidement exploré (Image VI-36). Ici, le terme « polarité » est utilisé pour définir la capacité du milieu à former des liaisons hydrogène (en tant que donneur ou accepteur).

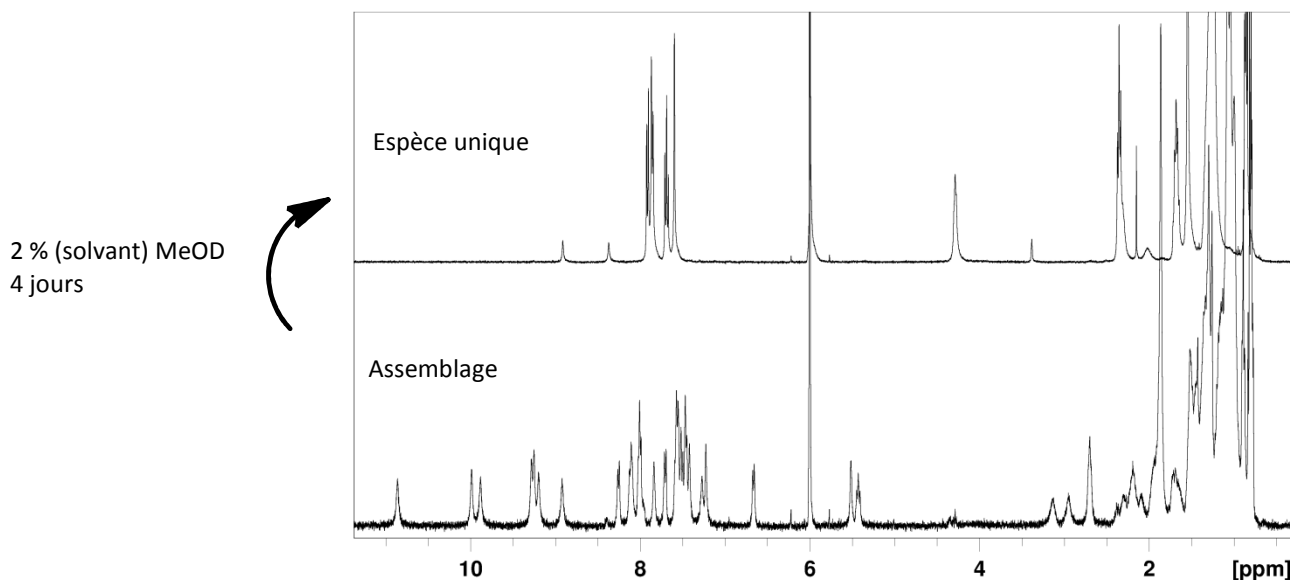


Image VI-36 : Effet de la polarité du solvant sur la stabilité de l'auto-assemblage (solvant initial : $C_2D_2Cl_4$)

Le spectre du bas est celui d'une solution de **Bis-C9** à 5 mM dans $C_2D_2Cl_4$. 2 % de méthanol deutéré (MeOD) y est ajouté, le solvant devenant donc $C_2D_2Cl_4/MeOD - 98/2$. Après 4 jours, le spectre est fortement simplifié (spectre du haut, Image VI-36) et comparable aux spectres dans les solvants polaires (Image VI-5). La faible intensité des signaux relatifs aux protons NH (au-delà de 8 ppm) est due à l'échange deutérium-proton.^[5]

Seulement 2 % de MeOD (en termes de solvant) ont donc été nécessaires pour détruire complètement l'assemblage à température ambiante dans $C_2D_2Cl_4$. Il faut remarquer que ceci s'opère linéairement dans le temps (spectres non présentés) et que cela nécessite plusieurs jours afin d'atteindre l'équilibre, i.e. le composé **Bis-C9** sous sa forme individuelle.

Les solvants ont été classés selon leur capacité à former des liaisons hydrogène : deux paramètres, α et β ont été proposés afin de quantifier cette capacité à être impliqué dans de telles interactions, respectivement en tant que donneur ou accepteur de liaisons hydrogène.^[18, 24] Ainsi, pour un solvant donné, une valeur élevée de α et/ou de β indique que celui-ci est un bon accepteur (α) ou donneur (β) de liaisons hydrogène (il faut noter que l'échelle de α varie entre 0 et 5, celle de β entre 0 et 10).

Dans l'expérience présentée dans l'Image VI-36, le MeOD intervient comme un compétiteur pour former des liaisons hydrogène. C'est un bon groupe donneur pour créer de telles interactions : $\alpha = 2,7$ mais il possède aussi une bonne capacité d'accepteur ($\beta = 5,8$). L'assemblage est donc déstabilisé par la présence en grande quantité (2 % par rapport au solvant) d'une espèce pouvant former des liaisons hydrogène (en tant que donneur et accepteur).

Ceci ouvre la voie vers la compréhension des milieux dans lesquels l'assemblage se forme. Parmi tous les solvants présentés précédemment (Images VI-4 et 5), certains sont très polaires ($\beta = 8,9$ pour DMSO par exemple)^[18] et l'assemblage ne s'y forme pas tandis que pour ceux étant très apolaires ($\beta = 1,3$ pour $C_2D_2Cl_4$)^[18] l'hexamère est présent. La question de la limite de polarité où l'assemblage se forme peut être posée. Les valeurs de α et β , pour les solvants intermédiaires (ni très polaires, ni très apolaires) où les composés **Bis-C3** et **Bis-C9** sont solubles, sont présentées dans l'Image VI-37.

	α	β	Assemblage
o-DCB	1,5	0,9	✓
$CHCl_3$	2,2	0,8	✓
CH_3CN	1,7	5,1	✓
Acétone	1,5	5,8	X
THF	0,9	5,9	X
Pyridine	1,4	7	X

Image VI-37 : α , β et assemblage formé (✓) ou non (X) dans différents solvants à température ambiante^[18, 25]

Il semble difficile de tirer une conclusion à partir de ces données. En effet, le caractère donneur de liaisons hydrogène (α) n'apparaît pas comme significatif pour la formation de l'hexamère (formé dans $CHCl_3$ mais pas dans THF). La tendance pour le paramètre β est un peu plus visible, même si la limite entre acétonitrile (assemblage présent pour $\beta = 5,1$) et acétone (pas d'assemblage pour $\beta = 5,8$) est mince (la valeur de α étant comparable pour ces deux solvants). Ce modèle basé sur la capacité d'un solvant à agir comme donneur ou accepteur de liaisons hydrogène a été établi pour la formation d'une seule de ces interactions. Il a été montré précédemment (structure cristalline, partie 2.a.) que cet auto-assemblage hexamérique est basé sur de multiples liaisons hydrogène ainsi que sur d'autres types d'interactions (dipôle-dipôle,...). Ainsi, même si l'on semble observer une légère corrélation entre la valeur de β et la présence de l'assemblage, la complexité du système ne permet pas d'établir une corrélation entre ce système et le modèle basé sur une seule liaison hydrogène.

c. Effet de la concentration

i. Concentration et stabilité

Une étude de la stabilité de l'hexamère formé par **Bis-C9** en solution en fonction de la concentration a été menée dans $C_2D_2Cl_4$, elle est présentée dans l'Image VI-38. Le solvant a été choisi car c'est celui dans lequel le composé **Bis-C9** présente la meilleure solubilité mais aussi parce que c'est celui qui a permis d'observer l'hexamère et le monomère présents simultanément à température ambiante à $[C] = 5 \text{ mM}$ (cf. partie 3.a.ii.), permettant ainsi potentiellement d'observer une variation des quantités relatives de ces deux composés en fonction de la concentration.

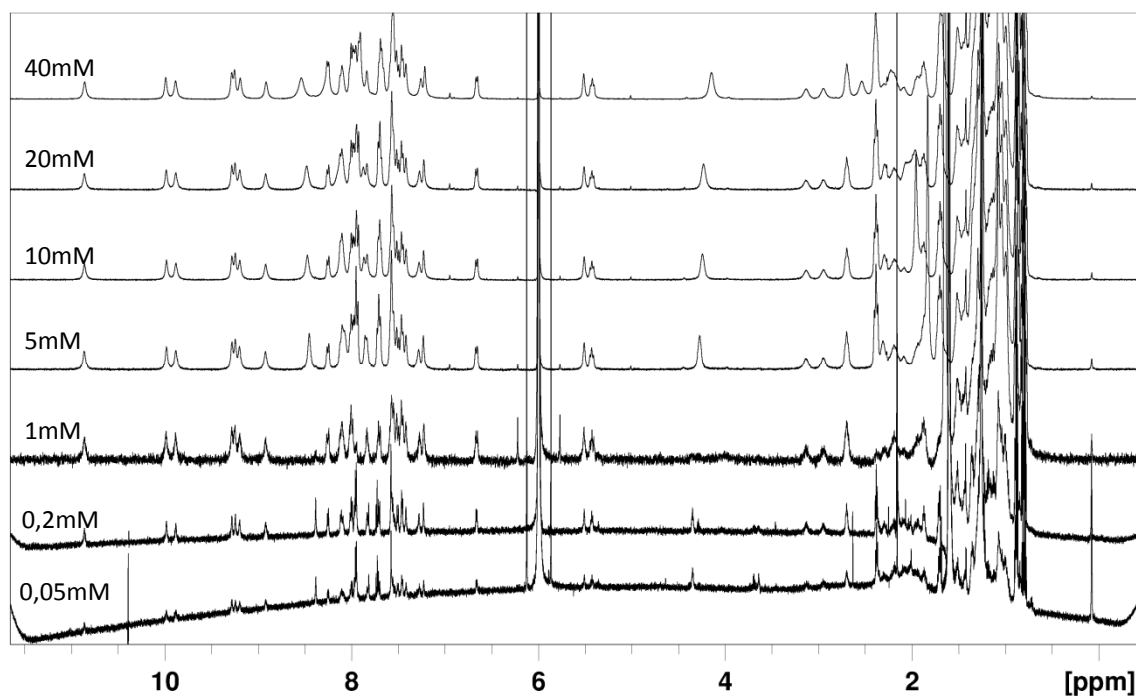


Image VI-38 : Etude de la stabilité de l'hexamère formé par **Bis-C9** en solution de $C_2D_2Cl_4$ en fonction de la concentration

On remarque immédiatement la présence de l'assemblage de 40 à 0,05 mM soit sur une gamme de concentration d'environ 3 décades. La limite basse d'observation ($5 \cdot 10^{-5}$ M) est en accord avec la valeur élevée de la constante d'association calculée précédemment pour cet assemblage dans ce solvant.

Le monomère et l'hexamère étant l'un et l'autre observables à 5 mM dans ce solvant, cette étude en concentration pourrait aussi permettre de visualiser le rapport [Hexamère]/[Monomère] en fonction de la concentration. Un zoom sur la partie aromatique de l'Image VI-38 est présenté dans l'Image VI-39.

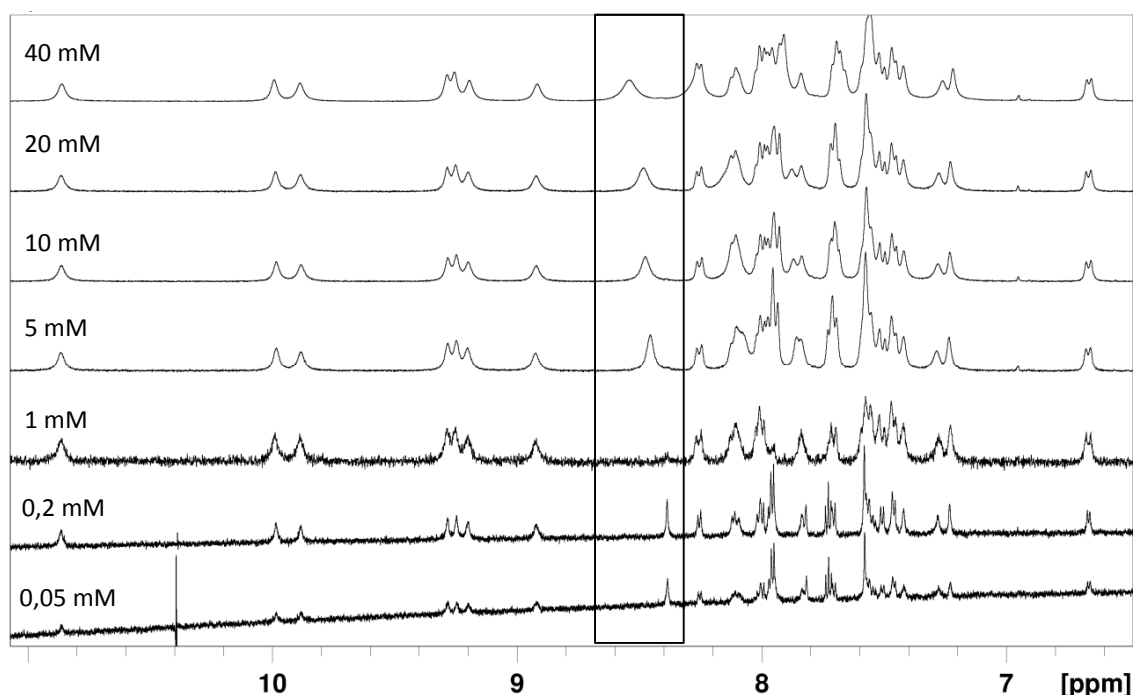


Image VI-39 : Zoom sur la zone aromatique de l'Image VI-38

La zone encadrée en noir met en évidence un pic assigné au monomère, la plupart des autres pics de cette région étant attribués à l'hexamère.

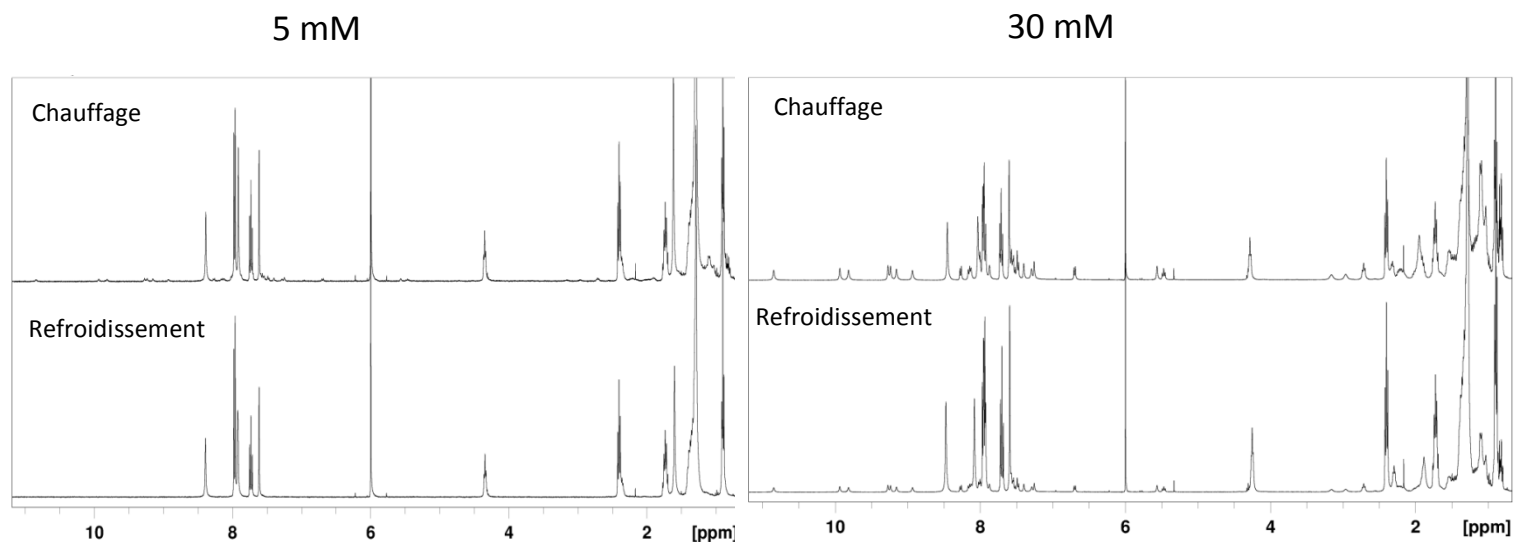
Pour les concentrations les plus élevées (20 ou 40 mM), le pic du monomère est de taille raisonnable par rapport aux autres pics de cette région. Dans le spectre à 5 mM, la taille de ce pic augmente par rapport aux autres pics du même spectre. Le spectre à 1 mM est l'exception qui confirme la règle. Difficile d'expliquer l'absence du pic du monomère (pic large - interactions entre hexamère et monomère ?). Pour les spectres à 0,2 mM et 0,05 mM, la tendance reste la même, la taille relative du pic du monomère par rapport aux autres pics s'accroissant quand la concentration diminue. La conclusion est donc que, comme attendu, la fraction de monomère augmente quand la concentration décroît, ceci étant parfaitement en accord avec les principes de base des équilibres chimiques.^[26]

ii. Concentration, température et stabilité

Il a été montré précédemment que dans $C_2D_2Cl_4$, après destruction de l'assemblage par augmentation de la température, la cinétique de reformation de l'hexamère est plus lente que dans o-DCB. Il a aussi été prouvé que la stabilité de l'hexamère (quantité d'hexamère par rapport au monomère) dépend de la concentration. La question de la relation entre cinétique de reformation de l'auto-assemblage et concentration mérite donc d'être posée. Une étude par 1H RMN à température variable à deux concentrations données a été menée (**Bis-C9** dans $C_2D_2Cl_4$ à 5 mM et à 30 mM). Les deux échantillons ont subi le même traitement thermique : à partir de la température ambiante, ils sont chauffés jusqu'à 80 °C, un spectre RMN étant mesuré tous les 10 °C avec 15 min d'équilibration à chaque palier. De même pour le refroidissement, une mesure est effectuée aux mêmes températures, les paliers d'équilibration étant similaires. L'ensemble des spectres sont présentés dans la partie expérimentale. Une première chose à noter est le fait que la température de destruction de l'assemblage est dépendante de la concentration. Si la concentration est de 5 mM, le spectre à 50 °C lors du chauffage

ne présente plus que du monomère tandis que si la concentration est de 30 mM, le spectre à 50 °C (toujours lors du chauffage) montre un mélange de monomère et d'hexamère.

Pour l'étude de l'effet de la concentration sur la reformation et pour plus de simplicité, une seule température a été choisie ($T^\circ = 50\text{ °C}$). Pour chaque échantillon, deux spectres sont donc présentés à cette température, l'un étant mesuré lors du chauffage, l'autre lors du refroidissement. Ces données pour les deux différentes concentrations sont présentées dans l'Image VI-40.



*Image VI-40 : Etude comparative à 50 °C de l'effet de la concentration sur la stabilité et la reformation de l'auto-assemblage hexamérique de **Bis-C9** dans $C_2D_2Cl_4$*

Comme déjà observé précédemment, le système à 30 mM présente une plus grande stabilité qu'à 5 mM. A 50 °C, les pics attribués à l'hexamère sont observables dans l'échantillon le plus concentré tandis que son alter ego moins concentré ne présente que les pics relatifs au monomère (en chauffage et en refroidissement).

Le point à remarquer est la présence d'auto-assemblage à 50 °C lors du refroidissement quand la concentration est de 30 mM, au contraire de l'échantillon à 5 mM qui, dans les mêmes conditions, ne contient exclusivement que du monomère. La concentration affecte donc la stabilité de l'assemblage (sur les fractions de monomère et d'hexamère et sur la température de destruction de l'assemblage) mais aussi la vitesse à laquelle il se reforme après avoir été dégradé à température élevée.

d. Stabilité et acide

La structure du composé **Bis-C9** couplée à la nature des interactions mises en jeu permettent raisonnablement d'envisager la sensibilité de l'assemblage à la protonation. En effet, quatre unités pyridines sont présentes dans la molécule, certains atomes d'azote, protonables relativement facilement ($pK_a \approx 5$),^[27] étant impliqués dans des liaisons hydrogène. L'effet de l'ajout d'une quantité croissante d'acide fort (TFA, $pK_a \approx 0,3$) sur la stabilité de l'assemblage (solution de **Bis-C9** à 5 mM dans $C_2D_2Cl_4$) a donc été étudié par RMN. Les résultats sont présentés dans l'Image VI-41.

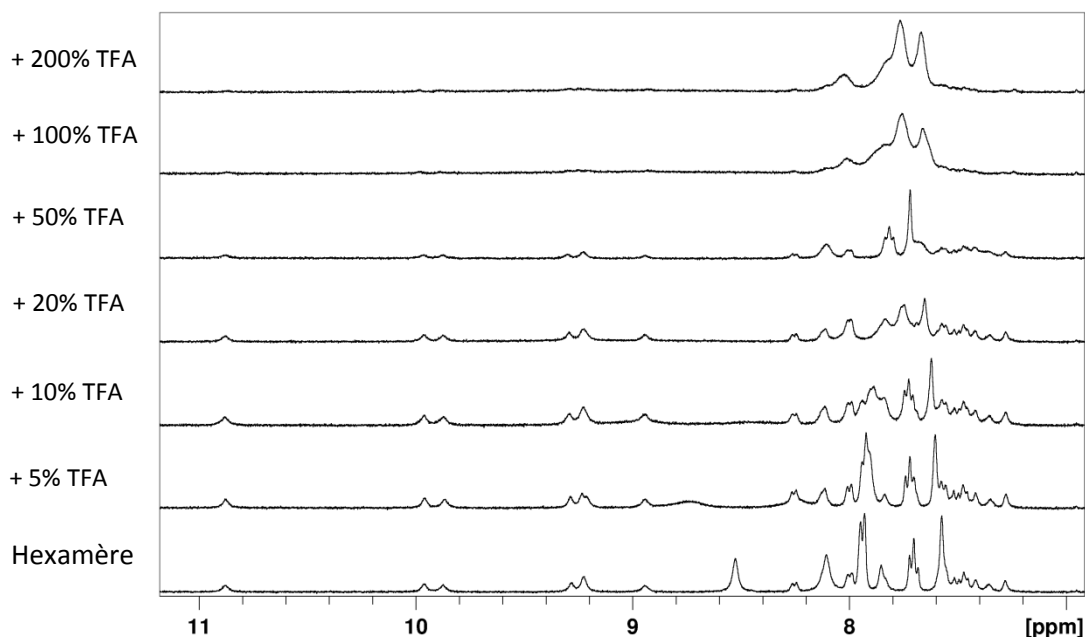


Image VI-41 : Effet de l'ajout de TFA sur la stabilité de l'hexamère (à partir d'une solution de **Bis-C9** à 5 mM dans $C_2D_2Cl_4$)

L'image se lit de bas en haut : le spectre du bas étant celui de l'hexamère seul, une quantité croissante d'acide étant ajoutée (5 %, ..., 200 %), celle-ci est exprimée en % molaire par rapport à la quantité de **Bis-C9** (par exemple, 100 % revient à un équivalent d'acide par molécule de **Bis-C9**).

A 5 % et 10 % d'acide, l'auto-assemblage semble encore largement majoritaire, ce qui est plus discutable à 20 %, et bien plus encore quand 50 % d'acide sont ajoutés. Un équivalent de TFA (100 %) est suffisant pour détruire complètement l'hexamère, l'ajout d'un deuxième équivalent (200 %) n'ayant pas d'influence sur le spectre RMN observé.

L'auto-assemblage présente donc une sensibilité à l'ajout d'acide fort, telle qu'un équivalent de TFA est suffisant pour détruire complètement l'hexamère.

e. Stabilité et compétition

Les composés **Bis-C3** et **Bis-C9** étant composés de deux récepteurs de Hamilton^[1] reliés par une chaîne alkyle, ils possèdent tous les deux les propriétés de reconnaissance de ces unités (Image VI-42 pour exemple), ayant par exemple déjà été utilisés ainsi pour former des polymères à liaisons hydrogène par poly-association d'entités supramoléculaire.^[2, 4]

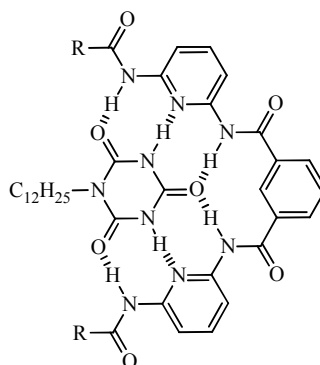


Image VI-42 : Reconnaissance moléculaire d'un dérivé d'acide cyanurique par un récepteur de Hamilton

Quel est donc l'effet sur la stabilité de l'auto-assemblage de l'ajout d'une entité possédant une complémentarité fonctionnelle et structurale telle que la majorité des sites donneurs ou accepteurs de liaisons hydrogène soient satisfaits ?

i. C₂D₂Cl₄

Une entité monofonctionnelle composée d'un acide cyanurique fonctionnalisé par une longue chaîne alkyle (cf. Image VI-42) pour en améliorer la solubilité a été synthétisé afin d'en étudier l'interaction avec l'hexamère auto-assemblé. Il sera nommé **Cyan-C₁₂**. Son interaction avec l'auto-assemblage hexamérique a été étudiée par ¹H RMN sur une solution de **Bis-C9** à 5 mM dans C₂D₂Cl₄, les résultats étant présentés dans l'Image VI-43.

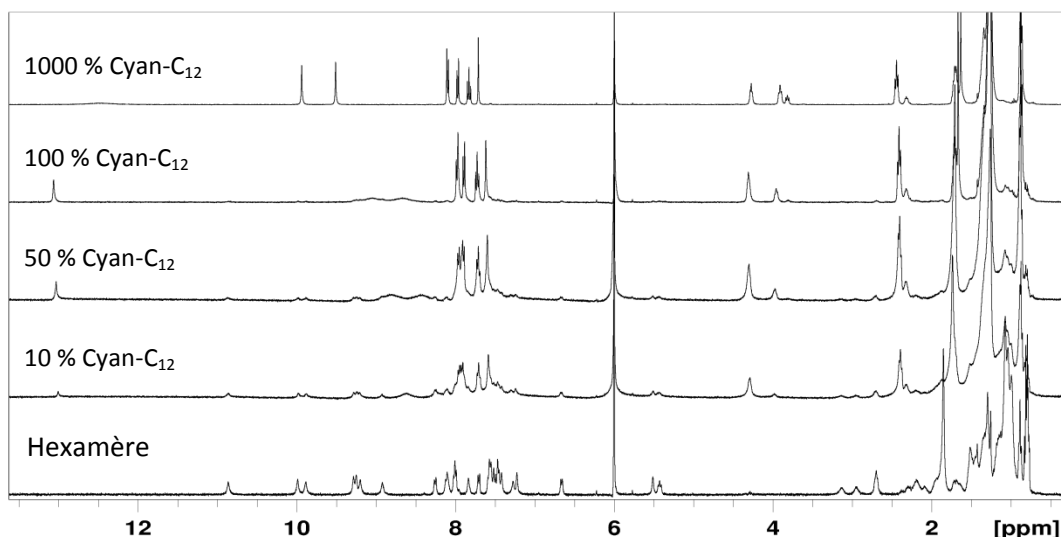


Image VI-43 : Effet de l'ajout de différentes quantités de **Cyan-C₁₂** sur l'auto-assemblage dans $C_2D_2Cl_4$

Cette image se lit à nouveau de bas en haut, le spectre tout en bas étant celui de l'hexamère, le dérivé d'acide cyanurique étant additionné progressivement. La fraction ajoutée est exprimé en pourcentage molaire par rapport au composé **Bis-C9**, par exemple « 100 % **Cyan-C₁₂** » signifie un équivalent de dérivé d'acide cyanurique par molécule de **Bis-C9**.

Afin de tenter de s'affranchir de tout effet cinétique, les spectres RMN pour chaque échantillon ont été mesurés à plusieurs reprises à intervalle régulier (heures puis jours) afin d'atteindre l'équilibre (aucun changement visible en RMN). Les échantillons ont été placés dans un bac à ultrasons afin de faciliter la solubilisation du composé **Cyan-C₁₂**. De l'énergie a donc été apportée au système (sous forme mécanique), facilitant les échanges pour atteindre l'état le plus stable.

On peut remarquer que l'ajout de 10 % d'entité monofonctionnelle affecte considérablement l'assemblage. Les pics relatifs à l'hexamère sont toujours présents mais leur intensité a subi une réduction drastique. A 50 % de **Cyan-C₁₂** ajoutés, seuls quelques vestiges de l'hexamère subsistent, à 100 %, toutes les molécules **Bis-C9** interagissent, probablement avec le dérivé d'acide cyanurique, l'auto-assemblage ayant complètement disparu. Pour le spectre où 10 équivalents (1000 %) de composés monofonctionnels sont ajoutés, il faut prendre en compte sa solubilité dans le milieu, celle-ci est relativement faible malgré la présence d'une longue chaîne alkyle. Elle est fortement favorisée par la présence de récepteurs de Hamilton (formation d'un complexe supramoléculaire entre un récepteur et un acide cyanurique), le spectre présenté tout en haut de l'Image VI-43 est probablement celui d'une molécule de **Bis-C9** assemblée avec deux dérivés d'acide cyanurique (les déplacements chimiques en RMN, en particulier ceux des protons NH entre 9 et 10 ppm sont parfaitement en accord avec ceux de la littérature en présence de tels assemblages.^[2] Les huit autres équivalents de dérivés d'acide cyanurique ne sont probablement que partiellement solubilisés.

L'entité hexamérique est donc partiellement dégradée en présence d'une faible quantité d'acide cyanurique dans $C_2D_2Cl_4$. Cette dégradation étant complète quand les deux composés sont présents en quantités stœchiométriques.

ii. o-DCB

L'auto-assemblage hexamérique étant plus stable dans o-DCB que dans $C_2D_2Cl_4$, des expériences similaires à celles présentées dans l'Image VI-43 ont été réalisées en étudiant l'effet de l'ajout du même dérivé d'acide cyanurique (**Cyan-C₁₂**) à une solution de **Bis-C9** à 5 mM dans o-DCB (Image VI-44).

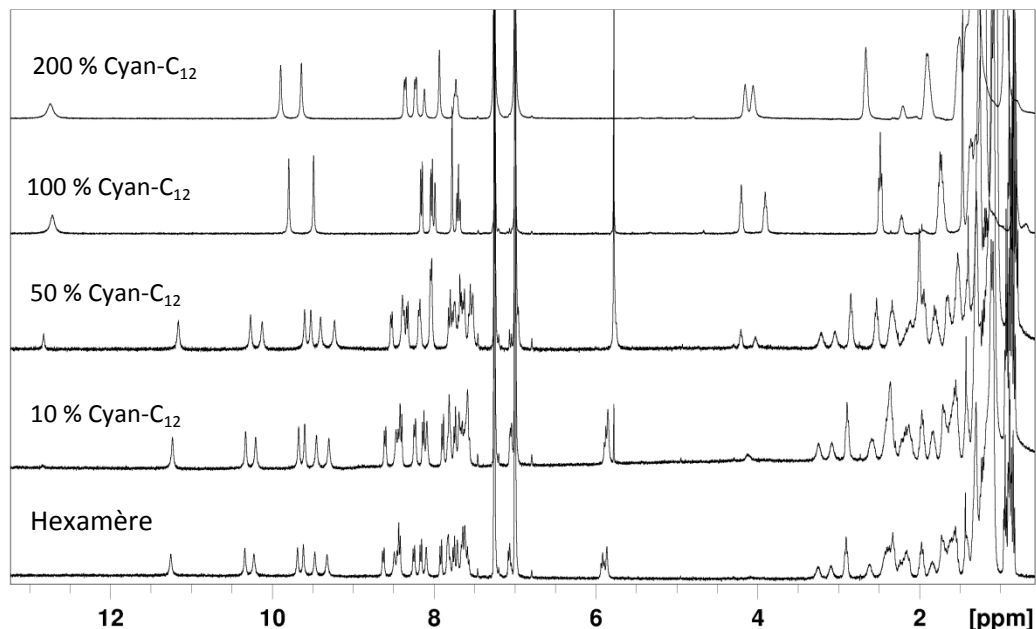


Image VI-44 : Effet de l'ajout de différentes quantités **Cyan-C₁₂** sur l'auto-assemblage dans o-DCB

A nouveau, cette image se lit de bas en haut. Le spectre tout en bas étant celui de l'hexamère, une fraction croissante d'acide cyanurique alkylé y est ajoutée, celle-ci étant comme précédemment exprimée en pourcentage molaire par rapport au composé **Bis-C9**.

Les échantillons ont été placés dans un bain à ultrasons à plusieurs reprises pour améliorer la solubilité du composé **Cyan-C₁₂**. Cet apport d'énergie au système a probablement facilité l'accès à l'état le plus stable du système. D'un point de vue cinétique, des spectres de ces échantillons ont été mesurés à plusieurs reprises jusqu'à atteindre un point où plus aucun changement n'était observable en RMN.

Dans ce solvant, l'ajout de 10 % molaire d'acide cyanurique fonctionnalisé n'a pas d'effet conséquent sur l'espèce auto-assemblée. De même pour 50 % de **Cyan-C₁₂** ajoutés, l'hexamère est toujours présent, voire majoritaire (malgré la présence de nouveaux pics).

A un équivalent de dérivé d'acide cyanurique (soit une unité cyanurique pour deux récepteurs de Hamilton, le composé **Bis-C9** étant bi-fonctionnel), plus aucune trace de l'auto-assemblage n'est visible. La quantité d'acide cyanurique alkylé présente n'étant pas suffisante pour mener à la formation stœchiométrique de complexes à liaisons hydrogène [**Bis-C9**(**Cyan-C₁₂**)₂], les composants du système sont en équilibre les uns avec les autres, les acides cyanuriques s'échangeant probablement entre les récepteurs de Hamilton. Deux types de ces récepteurs à liaisons hydrogène sont donc présents dans le milieu : ceux formant un complexe à liaisons hydrogène avec le dérivé d'acide cyanurique et ceux qui sont libres. Les pics étant visibles en RMN sont donc probablement moyennés par ces échanges.

L'ajout d'un équivalent de **Cyan-C₁₂** supplémentaire (200 %) modifie quelque peu l'aspect du spectre (tous les composants sont solubles). Hormis le pic correspondant au proton NH de l'acide cyanurique (environ 13 ppm) qui n'est pas affecté (à 100 % comme dans ce cas, tous les acides cyanuriques forment des liaisons hydrogène), tous les autres pics présentent des déplacements chimiques différents par rapport au spectre « 100 % Cyan-C₁₂ ». Le spectre obtenu est probablement celui du composé **Bis-C9** interagissant par liaisons hydrogène avec deux dérivés d'acide cyanurique pour former le complexe supramoléculaire [**Bis-C9**(**Cyan-C₁₂**)₂].

La conclusion de l'étude dans o-DCB est un peu différente de celle dans C₂D₂Cl₄ : l'auto-assemblage n'est, là aussi, que partiellement dégradé par l'ajout d'une quantité faible d'entité monofonctionnelle capable de former des liaisons hydrogène. Toutefois, l'hexamère étant plus stable dans o-DCB que dans C₂D₂Cl₄, l'ajout d'une faible quantité de dérivé d'acide cyanurique provoque une altération moindre de l'objet dans ce solvant aromatique que dans le solvant chloré (pour 50 % de **Cyan-C₁₂** dans C₂D₂Cl₄, très peu d'assemblage est présent ; pour la même fraction dans o-DCB, l'assemblage est encore majoritaire). Cependant, quand ce composé est présent en quantité stœchiométrique, l'hexamère est totalement détruit.

Si le système est sensible aux entités monofonctionnelles, il devrait aussi l'être aux entités bi-fonctionnelles, menant à la formation de polymères à liaisons hydrogène (Image VI-45).

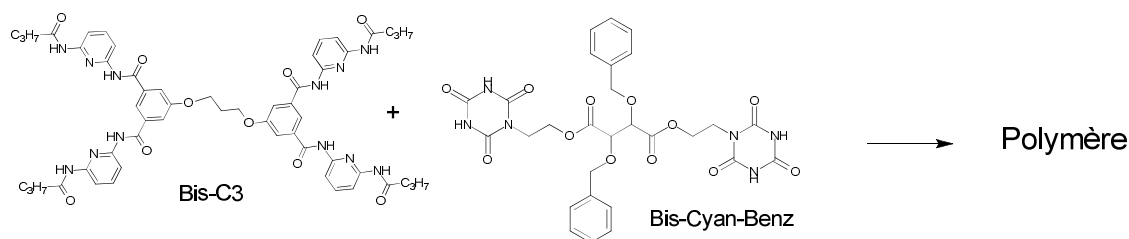


Image VI-45 : Formation de polymère à liaisons hydrogène par reconnaissance moléculaire entre deux composés bi-fonctionnels

Une étude par ¹H RMN a été menée afin d'étudier la formation de polymères par liaisons hydrogène par l'ajout quantitatif du composé **Bis-Cyan-Benz** sur l'auto-assemblage formé par le composé **Bis-C3**. Les résultats sont présentés dans l'Image VI-46.

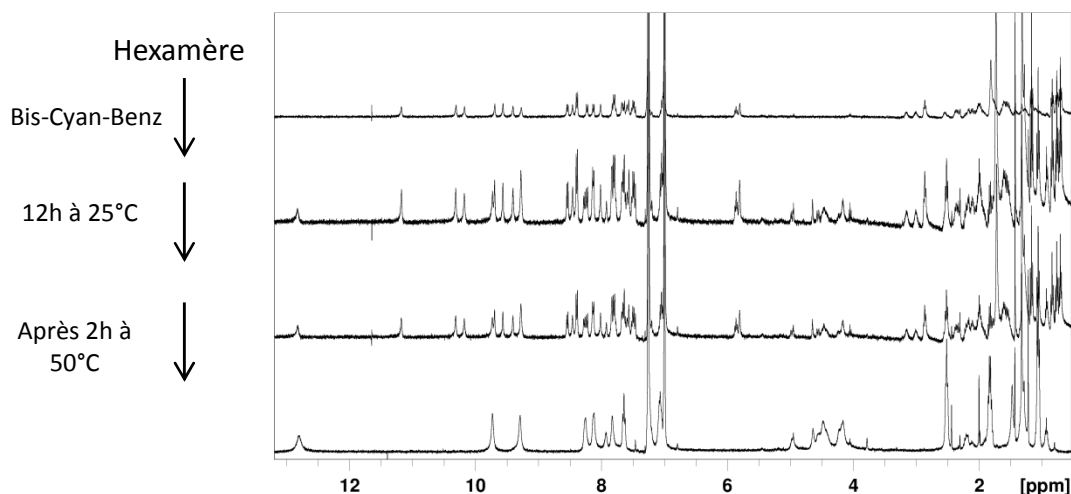


Image VI-46 : Stabilité de l'hexamère vis-à-vis d'un composé bi-fonctionnel complémentaire (à partir d'une solution de **Bis-C3** à 5 mM dans o-DCB)

Cette image se lit de haut en bas. Le spectre du haut est celui d'une solution à 5 mM du composé **Bis-C3** dans o-DCB. Un équivalent de **Bis-Cyan-Benz** y est ajouté (2^{ème} spectre en partant du haut), le 3^{ème} spectre en partant du haut est mesuré après 12 h à température ambiante. L'échantillon est chauffé à 50 °C pendant 2 heures puis laissé revenir à température ambiante. Un spectre RMN est alors mesuré, il est présenté tout en bas de l'Image VI-46.

Le spectre du composé **Bis-C3** seul présente toutes les caractéristiques (complexité, bonne résolution) qui permettent d'attester la présence d'hexamère auto-assemblé. Après ajout d'un équivalent de **Bis-Cyan-Benz** (cf. Image VI-45 pour la structure), les pics attribués à l'hexamère sont toujours présents. De nouveaux pics sont présents (autour de 4 ppm, à 13 ppm) confirmant que le bis-barbiturique a bien été solubilisé mais qu'il n'interfère pas avec l'assemblage. Après 12 h à température ambiante, le spectre est identique, le système n'évoluant pas. Après 2 h à 50 °C puis retour à température ambiante, le spectre est totalement différent. L'assemblage n'est plus présent, laissant place à de nouveaux pics, en parfait accord avec ceux des spectres des polymères obtenus précédemment à partir de composés très similaires à ceux-ci.^[2]

Ces résultats confirment que le niveau énergétique de l'auto-assemblage est un puits cinétique. En effet, l'ajout d'énergie est nécessaire pour que le système puisse évoluer vers l'état le plus stable. Dans cet exemple, de l'énergie thermique a permis de sortir le système de l'ornière cinétique dans laquelle il était embourbé. Dans les cas précédents (Image VI-43 et VI-44), les ultrasons ont été la source énergétique capable de déstabiliser le système et de favoriser son évolution vers un état plus stable thermodynamiquement.

L'effet de l'ajout d'un récepteur de Hamilton monofonctionnel à une solution de **Bis-C9** a aussi été considéré. Ceci ne perturbe en rien le système ou l'hexamère et le récepteur de Hamilton sont présents séparément dans le milieu.

Ainsi, la stabilité de cet homo-auto-assemblage hexamérique a donc été explorée. L'effet de la température sur la composition du milieu a permis d'estimer certaines données thermodynamiques du système, qui ont été mises en perspective par comparaison avec des données d'un système analogue issu de la littérature. Il a aussi pu être montré que la stabilité du système dépend fortement de la polarité du milieu et de la présence d'acide. En revanche, la concentration semble avoir un effet relativement faible sur cette même composition. Par contre, celle-ci influence la cinétique de reformation de l'entité après sa destruction en élevant la température. Pour finir, une compétition par rapport à un meilleur partenaire pour former des liaisons hydrogène a été étudiée. Le système tend vers l'état thermodynamiquement le plus stable mais ceci nécessite un apport d'énergie pour l'extraire d'un piège cinétique.

4. Conclusions et perspectives

Les composés bi-fonctionnels **Bis-C3** et **Bis-C9** ayant présenté un comportement particulier dans certains solvants, une étude plus approfondie a été menée, principalement basée sur des expériences de RMN. Après une première phase de tâtonnement (^1H RMN dans différents solvants, ^{13}C RMN) où il a été montré que l'entité formée est thermoréversible, il a ensuite été possible de comprendre la nature de cet homo-auto-assemblage grâce à la diffraction de rayons X sur un monocristal. Un parallèle en solution a pu être établi pour montrer qu'une entité hexamérique similaire s'y forme (RMN DOSY). Sa stabilité a été étudiée vis-à-vis de différents stimuli (température, polarité du milieu, présence d'acide, compétition avec des entités formant des liaisons hydrogène) et des constantes thermodynamiques ont été calculées, celles-ci étant comparées avec celles d'un système semblable déjà publié.

Ainsi, d'une curiosité observée « par chance » en RMN, et suite à une étude rigoureuse, un auto-assemblage hexamérique a pu être observé et caractérisé dans différents états de la matière. La question de son utilisation se pose. Doit-on considérer cet objet uniquement comme une singularité scientifique ou est-on capable de saisir l'opportunité qui nous est offerte en l'utilisant à bon escient ? La seconde possibilité étant bien sûr celle envisagée, quelles perspectives peuvent être proposées pour ce système ?

La première possibilité d'utilisation d'un tel système pourrait être la reconnaissance moléculaire.^[6c] L'objet formé possédant une cavité dont la dimension maximale a été mesurée à plus de 6 Å (à comparer par exemple avec les rayons ioniques : $\text{Li}^+ = 0,7 \text{ Å}$, $\text{Cs}^+ = 1,6 \text{ Å}$) et des groupements carbonyles pouvant être impliqués dans des interactions de coordination par leurs doublets non liants, la complexation par l'hexamère d'une entité cationique est envisagée. Ce processus pourrait même être hautement sélectif au vu de la sensibilité de la formation de l'hexamère vis-à-vis de la nature des composés.

La deuxième est basée sur l'utilisation de la complexité structurelle qui nous est offerte. En effet, dans l'hexamère, les molécules sont emmêlées, enchevêtrées, ceci pouvant être considéré comme le cœur d'un objet à topologie non triviale (une version plus complexe du nœud de trèfle).^[28] Chimiquement, il « suffit » d'être capable de connecter les chaînes latérales entre elles pour que les molécules soient entrelacées et qu'ainsi un nouveau type de nœud chimique^[29] soit formé. Cette voie est en cours de réflexion.

Une autre possibilité d'utilisation d'un tel système est basée sur la très haute sélectivité de l'assemblage. Différents composés synthétisés au laboratoire, en plus de la molécule **Bis-C9** utilisée dans ce chapitre sont présentés dans l'Image VI-47.

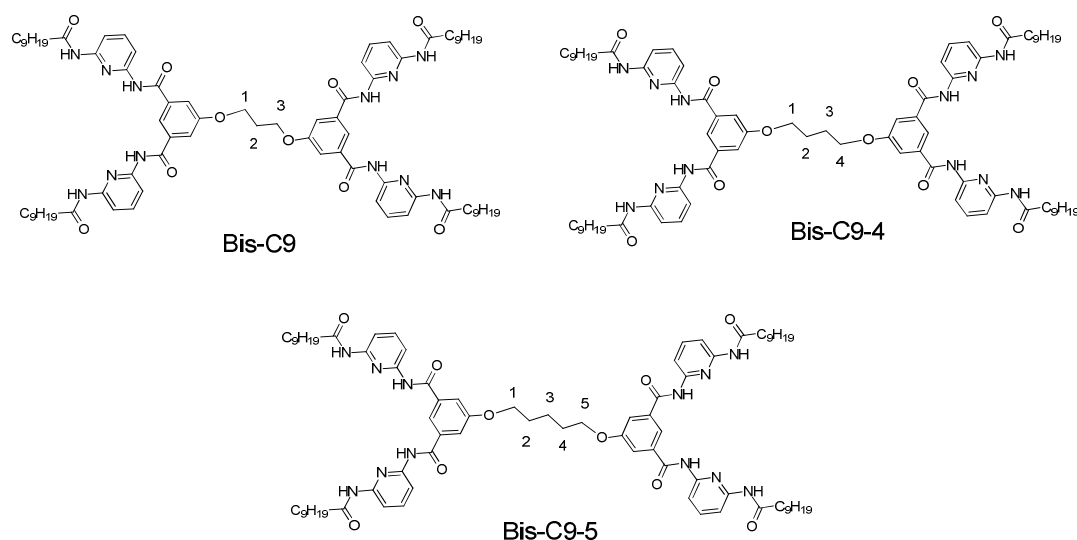


Image VI-47 : Composés similaires à **Bis-C9** synthétisés au laboratoire

Le composé **Bis-C9** est constitué de deux récepteurs de Hamilton reliés entre eux par un pont -O-(CH₂)₃-O-. Les molécules **Bis-C9-4** et **Bis-C9-5** présentées dans l'image ci-dessus sont des analogues de **Bis-C9**, différant uniquement de par la longueur de la chaîne alkyle reliant les deux récepteurs à liaisons hydrogène. Cette chaîne contient respectivement 4 et 5 atomes de carbone pour les composés nommés **Bis-C9-4** et **Bis-C9-5**. Il a été montré (résultats non présentés ici) que seul le composé **Bis-C9** (où la chaîne alkyle contient 3 atomes de carbone) forme un auto-assemblage dans certains solvants. Les composés basés sur une chaîne alkyle plus longue ne présentent pas un comportement similaire en dépit de leur très grande proximité structurale, ceci ayant pu être observé par RMN, les spectres des composés **Bis-C9-4** et **Bis-C9-5** ne révélant pas de complexité particulière. La haute sélectivité de l'assemblage ainsi que sa stabilité élevée pourraient être utilisées afin de sélectionner certains composants d'un système, les unités restantes n'étant pas assemblées, donc libres d'être impliquées dans d'autres processus chimiques.

Enfin, la dernière possibilité d'utilisation de cet objet est basée sur sa multivalence. Chaque molécule impliquée dans l'hexamère possède 4 chaînes alkyles qui pointent vers l'extérieur dans la structure cristalline et donc probablement aussi dans l'assemblage en solution. De ce fait, l'objet présente un nombre donné (24 ici) de chaînes potentiellement modifiables pour créer une entité possédant un nombre élevé mais défini d'unités fonctionnelles à sa périphérie.

5. Références

- [1] a) S. K. Chang, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1318-1319; b) S. K. Chang, E. D. Van, E. Fan, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7640-7645.
- [2] V. Berl, M. Schmutz, M. J. Krische, R. G. Khoury, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1227-1244.
- [3] Y. Q. Qian, M. Billeter, G. Otting, M. Müller, W. J. Gehring, K. Wüthrich, *Cell* **1989**, *59*, 573-580.
- [4] E. Kolomiets, E. Buhler, S. J. Candau, J.-M. Lehn, *Macromolecules* **2006**, *39*, 1173-1181.
- [5] S. W. Englander, N. R. Kallenbach, *Q. Rev. Biophys.* **1983**, *16*, 521-655.
- [6] a) E. Kolomiets, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **2005**, 1519-1521; b) V. Berl, M. J. Krische, I. Huc, J.-M. Lehn, M. Schmutz, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1938-1946; c) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry - Scopes and Perspectives*, Wiley-VCH ed., Weinheim, **1995**.
- [7] A. M. Michelson, *Nature* **1958**, *182*, 1502-1503.
- [8] B. D. Cullity, S. R. Stock, *Elements of X-Ray Diffraction*, Addison-Wesley, **1956**.
- [9] J. Ashmore, R. Bishop, D. Craig, M. Scudder, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2011**, *71*, 297-302.
- [10] S. N. Vinogradov, R. H. Linnell, *Hydrogen Bonding*, Van Nostrand Reinhold Company, **1971**.
- [11] A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 441-451.
- [12] a) W. L. Jorgensen, J. Pranata, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2008-2010; b) J. Pranata, S. G. Wierschke, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2810-2819; c) J. Sartorius, H.-J. Schneider, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1446-1452.
- [13] a) F. R. Fischer, P. A. Wood, F. H. Allen, F. Diederich, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2008**, *105*, 17290-17294; b) A. Choudhary, D. Gandla, G. R. Krow, R. T. Raines, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7244-7246.
- [14] C. Janiak, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 3885-3896.
- [15] A. Lehninger, D. Nelson, M. Cox, *Principles of Biochemistry*, 5th ed., W.H. Freeman, **2008**.
- [16] T. D. W. Claridge, *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*, Elsevier, **2008**.
- [17] W. R. Dichtel, J. R. Heath, J. F. Stoddart, *Philos T R Soc A* **2007**, *365*, 1607-1625.
- [18] C. A. Hunter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5310-5324.
- [19] a) G. Ercolani, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16097-16103; b) C. A. Hunter, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7488-7499.
- [20] M. Takeuchi, M. Ikeda, A. Sugasaki, S. Shinkai, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 865-873.
- [21] a) A. D. Hughes, E. V. Anslyn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2007**, *104*, 6538-6543; b) S. L. Tobey, E. V. Anslyn, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10963-10970.
- [22] M. G. J. ten Cate, J. Huskens, M. Crego-Calama, D. N. Reinhoudt, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3632-3639.
- [23] C. T. Seto, J. P. Mathias, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1321-1329.
- [24] M. H. Abraham, J. A. Platts, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3484-3491.
- [25] R. Cabot, C. A. Hunter, L. M. Varley, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*.
- [26] P. W. Atkins, *Physical Chemistry, 3rd Edition*, Oxford University Press, **1986**.
- [27] R. Linnell, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 290-290.
- [28] C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 189-192.
- [29] J.-P. Sauvage, C. O. Dietrich-Buchecker, *Molecular Catenanes Rotaxanes and Knots*, Wiley-VCH ed., Weinheim, **1999**.

Chapitre 7 : “Partie expérimentale”

1. Synthèse	170
2. Caractérisations	187
<i>a. Expériences de diffusion de lumière :.....</i>	<i>187</i>
i. "Doubles dynamères métallo-covalents"	187
ii. "Doubles dynamères non stœchiométriques"	190
<i>b. DOSY</i>	<i>191</i>
i. "Doubles dynamères non stœchiométriques"	191
ii. "Auto-assemblage hexamérique"	192
<i>c. Caractérisations de surface.....</i>	<i>194</i>
i. AFM	194
ii. STM	194
iii. Ellipsométrie et mesure d'angle de contact	194
<i>d. RMN à température variable</i>	<i>195</i>
3. Structure RX.....	196
4. Références	196

1. Synthèse

Le DMF anhydre (séché sur tamis moléculaire, $H_2O > 0,005\%$) a été fourni par Fluka. Tous les autres produits commerciaux ont été utilisés sans autre purification. Les chromatographies sur colonne ont été pratiquées en utilisant du gel de silice (Gerudan, SI 60, 40-63 μm , Merck). Les RMN 1H 400 MHz et ^{13}C 100 MHz ont été effectuées sur un spectromètre Bruker Advance. Les points de fusion ont été mesurés sur un Büchi Melting point B-540. Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Service de Microanalyse, Institut de Chimie, Université de Strasbourg.

Les analyses par spectrométrie de masse ont été faites par le Service de Spectrométrie de Masse, Université de Strasbourg.

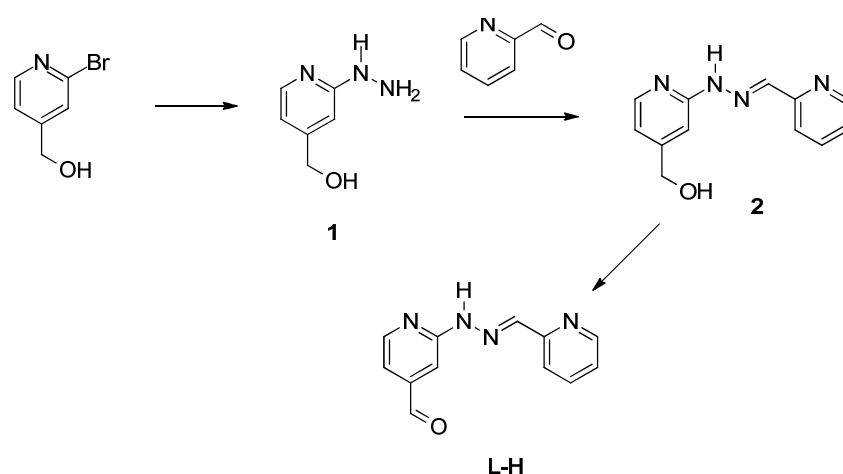
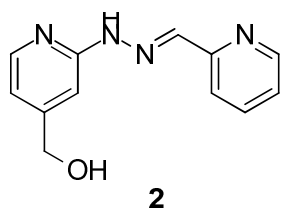


Image SI-1 : Synthèse du ligand L-H

(2-hydrazinylpyridin-4-yl)methanol 1 : Ce composé a été synthétisé selon une procédure décrite dans la littérature.^[1]

(E)-2-(2-(pyridin-2-ylmethylene)hydrazinyl)pyridin-4-yl)methanol 2 :



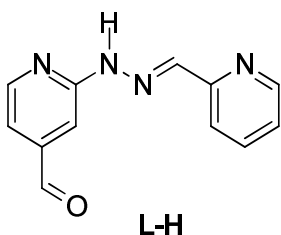
Le composé 1 (354 mg, 4,7 mmol, 1 eq.) est placé dans 80 mL de chloroforme puis placé dans un bac à ultrasons pendant 30 min pour en solubiliser la plus grande partie. 242 μL de pyridine-2-carboxaldehyde (273 mg, 4,7 mmol, 1 eq.) y sont ajoutés. La réaction est laissée agitée pendant une nuit à température ambiante sous atmosphère inerte. Le solvant est évaporé sous pression réduite et le résidu est recristallisé dans un mélange

$Et_2O/CHCl_3$ -2/1 à 45 °C. Après retour à température ambiante le solide est filtré, lavé avec 20 mL d' Et_2O puis séché sous pression réduite pour obtenir le composé 2 (452 mg, 78 %).

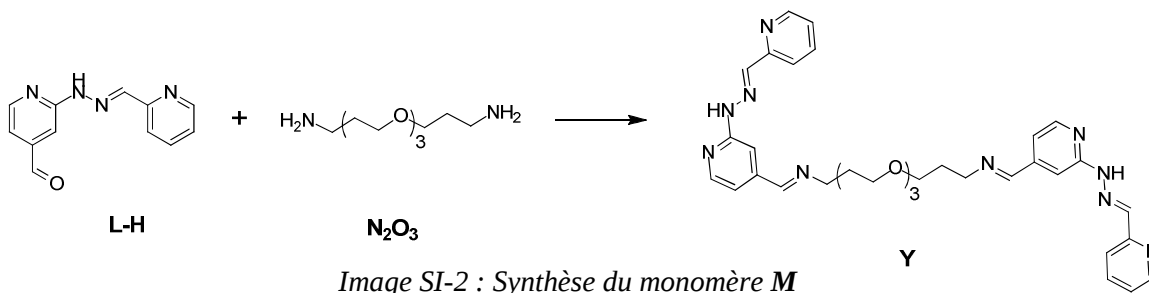
1H RMN (400 MHz, $DMSO-D_6$) : δ = 11,11 (s, 1H) ; 8,52 (d, J = 4,1 Hz, 1H) ; 8,05 (d, J = 5,6 Hz, 2H) ; 7,93 (d, J = 8,0 Hz, 1H) ; 7,86 – 7,76 (m, 1H) ; 7,33 – 7,25 (m, 2H) ; 6,75 (d, J = 5,2 Hz, 1H) ; 5,37 (t, J = 5,8 Hz, 1H) ; 4,51 (d, J = 5,7 Hz, 2H). ^{13}C RMN (100 MHz, $DMSO-D_6$) : δ = 157,29 ; 154,82 ; 154,16 ; 149,75 ; 139,43 ; 136,98 ; 123,37 ; 119,30 ; 113,86 ; 103,86 ; 62,41. MS : calc. pour $[C_{12}H_{12}N_4O+Li]$: 235,17 ; obtenue : 235,12.

(E)-2-(2-(pyridin-2-ylmethylene)hydrazinyl)isonicotinaldehyde L-H :

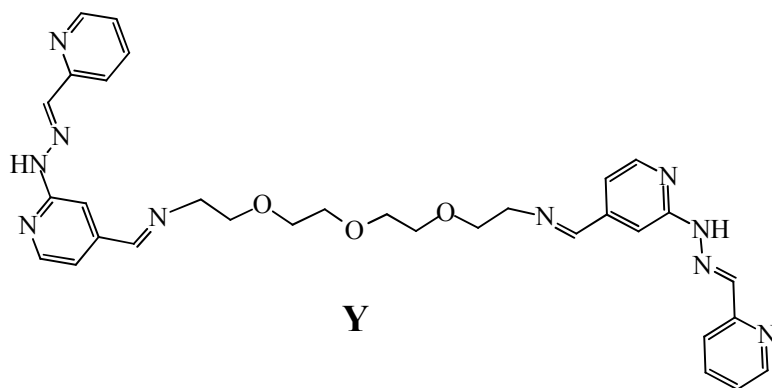
39,2 mg du composé **2** (0,2 mmol, 1 eq.) sont dissous dans 60 mL de dichlorométhane anhydre. Après dissolution partielle de ce composé, 87,5 mg de Dess-Martin periodinane (0,2 mmol, 1,2 eq.) y sont ajoutés et la réaction est laissée agitée à température ambiante sous atmosphère inerte pendant 5 h. 20 mL d'une solution saturée de NaHCO₃ et 20 mL d'une solution saturée de Na₂S₂O₃ y sont ajoutés. La phase organique est extraite par 2*20 mL de dichlorométhane tandis que la phase aqueuse est extraite par 20 mL d'une solution saturée de NaHCO₃. Les phases organiques sont combinées puis séchées sur MgSO₄ et le solvant est évaporé sous pression réduite. Le résidu est purifié par chromatographie sur colonne (SiO₂, DCM) pour donner 12,2 mg (32 %) du composé **L-H** sous la forme d'une poudre jaune.



¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) : δ = 10,11 (s, 1H) ; 9,31 (s, 1H) ; 8,63 (d, *J* = 4,3 Hz, 1H) ; 8,43 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H) ; 8,08 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H) ; 7,99 (s, 2H) ; 7,86 – 7,73 (m, 2H) ; 7,34 – 7,23 (m, 3H). ¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃) : δ = 191,95 ; 157,77 ; 153,77 ; 149,52 ; 149,30 ; 144,07 ; 140,98 ; 136,62 ; 123,57 ; 120,27 ; 114,25 ; 107,85. **MS** : calc. pour [C₁₂H₁₀N₄O+Na] : 249,07 ; obtenue : 249,07.

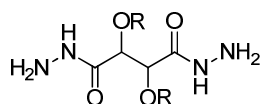
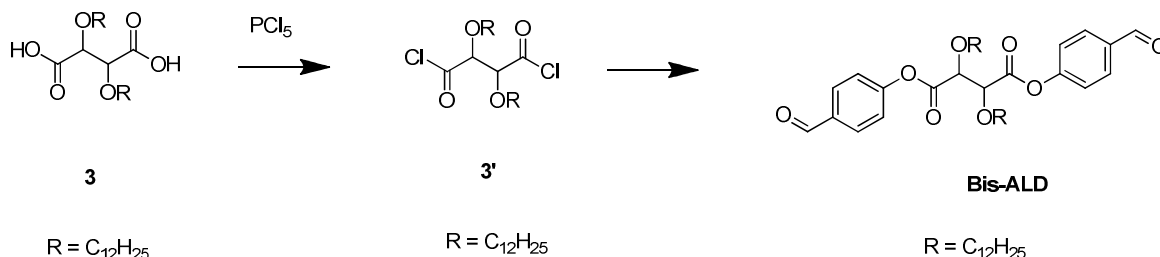
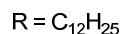


Le composé **N₂O₃** a été obtenu auprès de TCI chemicals.

(E)-N-((2-((E)-2-(pyridin-2-ylmethylene)hydrazinyl)pyridin-4-yl)methylene)-3-(2-(2-(2-((E)-2-(pyridin-2-ylmethylene)hydrazinyl)pyridin-4-yl)methylene)amino)ethoxy)ethoxy)ethoxy)propan-1-amine Y :

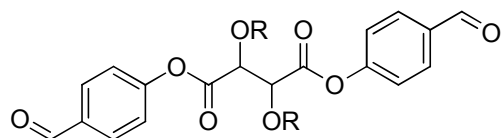
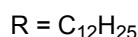
3,98 mg du composé **L-H** (18 μmol, 2 eq.) sont dissous dans 1 mL de chloroforme deutéré puis ajouté sur 1,94 mg du produit **N₂O₃** (9 μmol, 1 eq.) Le mélange est chauffé à 50 °C pendant 2 h puis laissé refroidir à température ambiante.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 8,80 (br. s, 1H) ; 8,57 (s, 1H) ; 8,30 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H) ; 8,21 (dd, *J* = 8,9 ; 5,4 Hz, 1H) ; 8,07 – 7,97 (m, 1H) ; 7,89 (d, *J* = 11,3 Hz, 1H) ; 7,76 – 7,67 (m, 1H) ; 7,60 (d, *J* = 3,2 Hz, 1H) ; 7,24 – 7,09 (m, 2H) ; 3,80 – 3,71 (m, 2H) ; 3,70 – 3,52 (m, 10H) ; 2,91 (t, *J* = 6,3 Hz, 1H) ; 2,81 (t, *J* = 6,7 Hz, 1H) ; 1,87 – 1,78 (m, 1H) ; 1,78 – 1,68 (m, 1H) ; 1,25 (s, 4H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ = 160,18 ; 156,96 ; 154,08 ; 149,54 ; 148,51 ; 145,56 ; 140,09 ; 136,43 ; 123,27 ; 120,22 ; 114,58 ; 106,78 ; 70,85 ; 70,40 ; 68,96 ; 58,49 ; 30,74. **MS** : calc. pour [C₃₂H₃₆N₁₀O₃+H] : 609,304 ; obtenue : 609,278.

**Bis-HYD***Image SI-3 : Synthèse du monomère **Bis-ALD***

Les composés **Bis-HYD** et **3** ont été synthétisés selon une procédure décrite par Levrand *et al.*^[2] Le composé **3'** n'a pas été isolé.

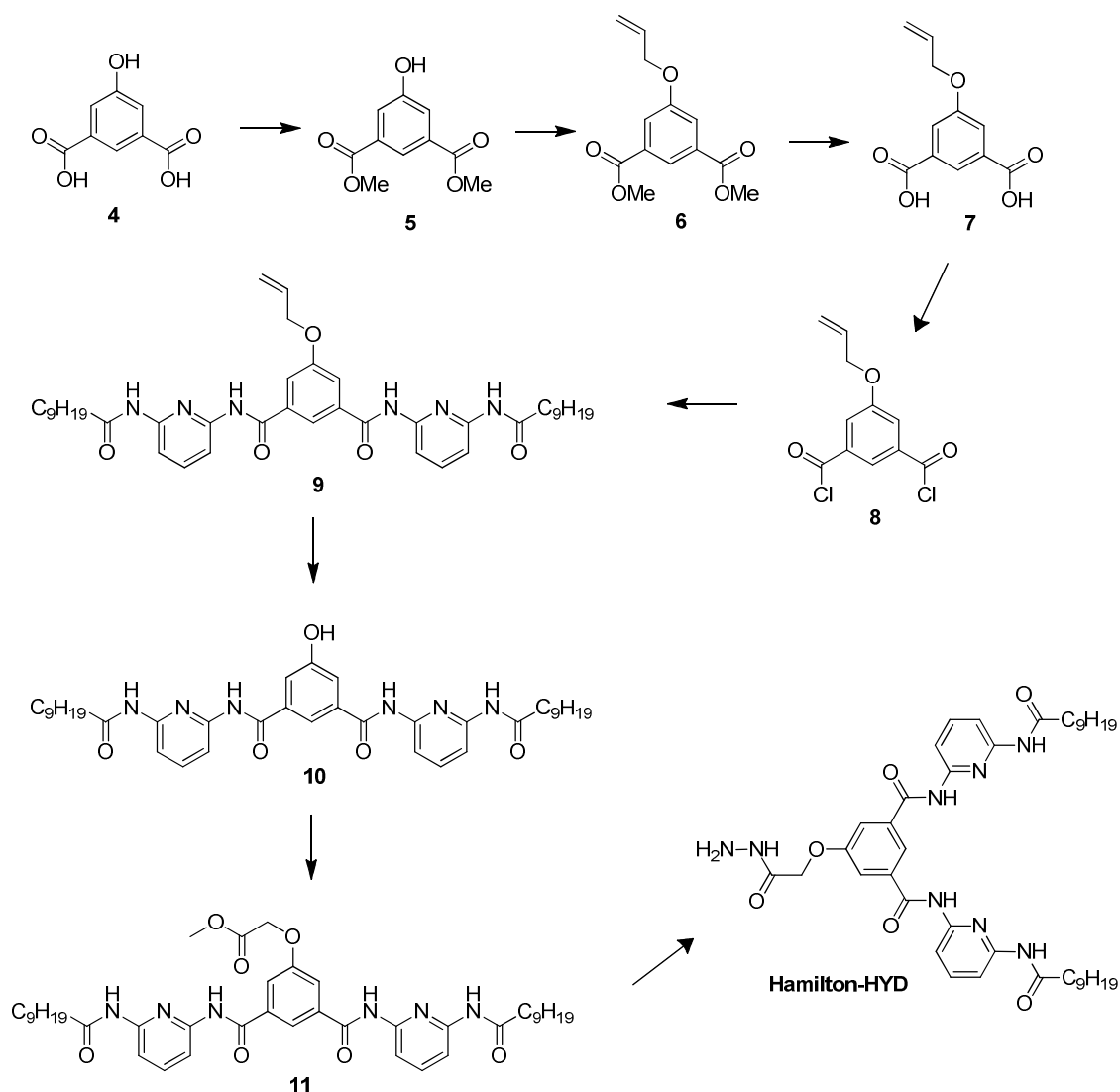
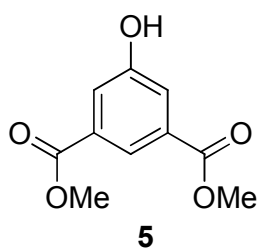
bis(4-formylbenzyl) 2,3-bis(dodecyloxy)succinate Bis-ALD :

**Bis-ALD**

94 mg de **3** (0,19 mmol, 1 eq.) sont dissous dans 9 mL de dichlorométhane anhydre. PCl_5 (120 mg, 0,58 mmol, 3 eq.) y est ajouté et la solution est laissée agiter pendant une nuit sous atmosphère inerte. Le solvant est évaporé pour obtenir une huile incolore, séchée sous pression réduite. 71 mg de 4-hydroxybenzaldehyde (0,58 mmol, 3 eq.) sont dissous dans 10 mL de dichlorométhane anhydre puis ajoutés sur le résidu huileux. Après ajout de triéthylamine (80 μ L, 58 mg, 0,58 mmol, 3 eq.), le

mélange est laissé agiter sous atmosphère inerte pendant 3 jours à température ambiante. 10 mL de $NaHCO_3$ et 10 mL de dichlorométhane y sont ajoutés. La phase aqueuse est extraite par 3*5 mL de dichlorométhane. Les phases organiques sont combinées, séchées sur $MgSO_4$ puis le solvant est évaporé sous pression réduite. Le résidu est traité par chromatographie sur colonne (SiO_2 , CH_2Cl_2) pour donner le produit **Bis-ALD** sous la forme d'une huile incolore (83 mg, 62 %).

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) : δ = 9,99 (s, 2H) ; 7,93 (d, J = 8,7 Hz, 4H) ; 7,33 (d, J = 9,1 Hz, 4H) ; 4,72 (s, 2H) ; 3,92 (d, J = 9,1 Hz, 2H) ; 3,50 (d, J = 9,1 Hz, 2H) ; 1,86-1,42 (m, 4H) ; 1,36-1,10 (m, 40H) ; 0,85 (t, J = 6,9 Hz, 6H). ^{13}C RMN (100 MHz, $CDCl_3$) : δ = 190,89 ; 167,42 ; 155,14 ; 134,55 ; 131,51 ; 122,27 ; 80,25 ; 73,24 ; 32,12 ; 29,98–29,45 ; 26,22 ; 22,89 ; 14,32. MS : calc. pour $[C_{42}H_{62}O_8 + Na]$: 717,434 ; obtenue : 717,439.

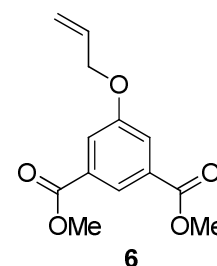
Image SI-4 : Synthèse du composé **Hamilton-HYD****Diméthyl 5-hydroxyisophthalate 5 :**

L'acide 5-hydroxyisophthalic **4** (38,3 g, 210 mmol, 1 eq.) est dissous dans 400 mL de méthanol et mis à reflux pendant 18 heures après addition de 17 mL d'acide sulfurique concentré. La solution est refroidie puis versée sur 600 mL de glace. Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau puis séché sous vide pour donner le produit **5** (42 g, 95 %) sous la forme d'un solide blanc.

T_{fus} : 164,7-165,8 °C. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) : δ= 8,24 (s, 1H) ; 7,79 (s, 2H) ; 3,95 (s, 6H). ¹³C RMN (100 MHz, DMSO-*D*₆) : δ= 165,4 ; 157,9 ; 131,3 ; 120,3 ; 120,1 ; 52,4. HRMS : calc. pour [C₁₀H₁₀O₅+H] : 211,0606 ; obtenue : 211,0625. Analyses élémentaires : calc. C : 57,14 ; H : 4,80 ; obtenue C : 56,81 ; H : 4,37.

Diméthyl 5-allyloxyphthalate 6 :

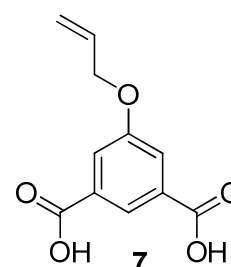
Un mélange de **5** (39,28 g, 187 mmol, 1 eq.), de bromure d'allyle (33,91 g, 280 mmol, 1,5 eq.) et de carbonate de potassium (51,66 g, 374 mmol, 2 eq.) dans la DMF est agité à 60 °C pendant 1,5 h. Le milieu réactionnel est refroidi à température ambiante et la majorité du solvant est évaporée. 180 mL de dichlorométhane et 180 mL d'eau sont ajoutés au résidu. La phase organique est séchée sur Na₂SO₄ anhydre puis évaporée sous vide pour donner le produit **6** (30,14 g, 64 %) sous la forme d'un solide blanc.



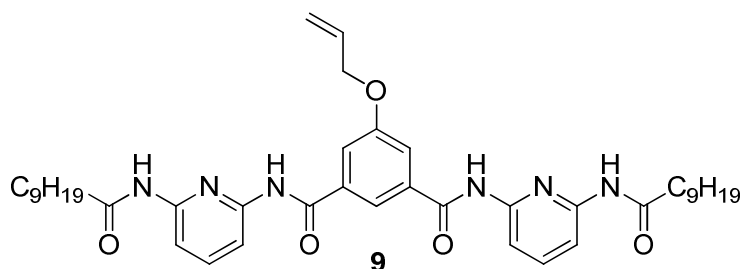
T°_{fus} : 69,8-70,1 °C. $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl₃) : δ = 8,26 (s, 1H) ; 7,75 (s, 2H) ; 6,02 (ddt, 1H) ; 5,36 (dd, 2H) ; 3,92 (s, 6H). $^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, DMSO-D₆) : δ = 165,8 ; 158,5 ; 132,4 ; 131,6 ; 122,9 ; 119,8 ; 117,9 ; 69,0 ; 52,2. HRMS : calc. pour [C₁₃H₁₄O₅+H] : 251,092 ; obtenue : 251,089. Analyses élémentaires pour [C₁₃H₁₄O₅] : calc. C : 62,39 ; H : 5,64 ; obtenue C : 62,29 ; H : 5,52.

Acide 5-allyloxy-isophtalique 7 :

Le diester **6** (10,15 g, 40,6 mmol, 1 eq.) est mis en suspension dans une solution d'éthanol à 95 % dans l'eau, puis chauffé à 65 °C. Pendant ce temps une solution de soude (6,49 g, 162 mmol, 4 eq.) dans 50 mL d'eau y est ajoutée. Après agitation à 65 °C pendant 15 heures, le milieu réactionnel est refroidi à température ambiante et la majorité du solvant évaporée. Le résidu est traité avec HCl 2M et extrait à l'acétate d'éthyle. La phase organique est séchée sur du sulfate de magnésium puis évaporée sous vide pour donner le produit **7** (7,75 g, 86 %) sous la forme d'un solide blanc.



T°_{fus} : 230,8-232,2 °C. $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO-D₆) : δ = 8,08 (s, 1H) ; 7,67 (s, 2H) ; 6,03 (ddt, 1H) ; 5,35 (dd, 2H) ; 4,70 (d, 2H). $^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, DMSO-D₆) : δ = 166,6 ; 158,4 ; 133,3 ; 132,7 ; 122,6 ; 119,5 ; 117,8 ; 68,8. MS : calc. pour [C₁₁H₁₀O₅+H] : 221,044 ; obtenue : 221,043. Analyses élémentaires pour [C₁₁H₁₀O₅] : calc. C : 59,46 ; H : 4,54 ; obtenue C : 59,36 ; H : 3,92.

5-Allyloxy-N,N'-bis-(6-décanoylamino-pyridin-2-yl)-isophtalamide 9 :

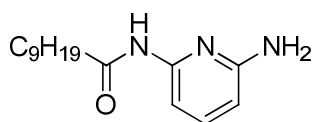
Le diacide **7** (6,0 g, 27 mmol, 1 eq.) est mis en suspension dans 110 mL de chlorure de thionyle, une goutte de DMF y est ajoutée et le mélange est chauffé à reflux pendant 5 h. L'excès de chlorure de thionyle est éliminé par distillation et le résidu huileux est séché sous vide pour donner le

dichlorure d'acyle **8** qui est utilisé comme tel. **8** est dissous dans 27 mL de pyridine anhydre puis canulé dans une solution de **12** (14,2 g, 54 mmol 2 eq.) dans 110 mL de pyridine anhydre. Le milieu réactionnel est agité pendant 3 nuits. Après l'addition de 70 mL d'acétate d'éthyle, de 50 mL d'eau et de 40 mL d'une solution aqueuse de soude à 25 %, la phase organique est séchée sur MgSO₄, filtrée puis évaporée. Le résidu est purifié par chromatographie sur colonne (SiO₂ ; AcOEt/hexane 3/7) pour donner **9** (12,29g, 64%) sous la forme d'un solide blanc.

T°_{fus} : 138,2-139,4°C. $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO-D₆) : δ = 10,44 (s, 2H) ; 10,06 (s, 2H) ; 8,14 (s, 1H) ; 7,84-7,77 (m, 6H) ; 7,73 (s, 2H) ; 6,08 (ddt, 1H) ; 5,37 (dd, 2H) ; 4,76 (d, 2H) ; 2,40 (t, 4H) ;

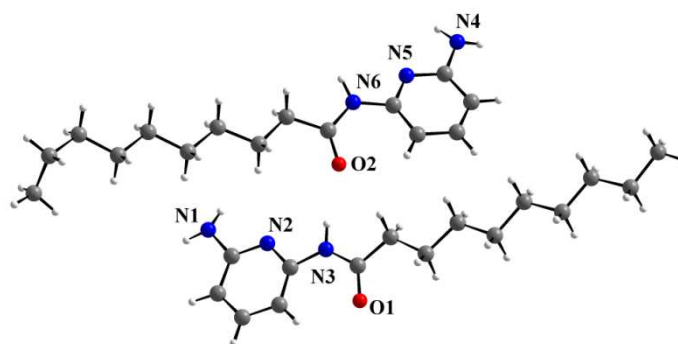
1,58 (sm, 4H) ; 1,25 (sm, 24H) ; 0,85 (t, 6H). ^{13}C RMN (100 MHz, DMSO- D_6) : δ = 172,1 ; 164,7 ; 158,1 ; 150,5 ; 149,9 ; 139,9 ; 135,5 ; 133,2 ; 119,7 ; 117,5 ; 110,3 ; 68,6 ; 36,0 ; 31,2 ; 28,6 ; 24,9 ; 22,0 ; 13,8. MS : calc. pour $[\text{C}_{41}\text{H}_{56}\text{N}_6\text{O}_5+\text{H}]$: 713,438 ; obtenue : 713,417. Analyses élémentaires pour $[\text{C}_{41}\text{H}_{56}\text{N}_6\text{O}_5]$: calc. C : 69,07 ; H : 7,92 ; N : 11,79 ; obtenues C : 69,13 ; H : 7,94 ; N : 11,77.

(N-(6-amino-pyridin-2-yl)-décanoamide) 12 :

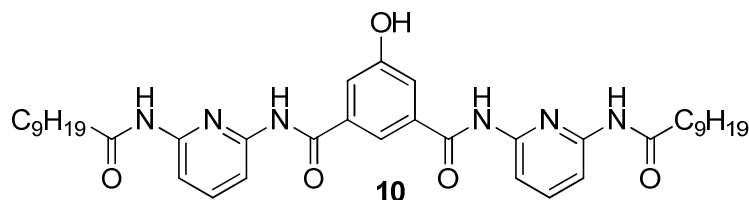


12

Le composé **12** a été synthétisé selon *Macromolecules* **2006**, 39 (3), 1173-1181, toutes les données spectroscopiques étant en accord avec celle-ci. Des monocristaux en ont été obtenus. Ils ont été analysés par diffraction de rayons X. Une image en est présentée ici. On peut remarquer que deux conformations différentes pour la liaison $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ en bout de chaîne sont présentes dans le cristal.



5-Hydroxy-N,N'-(6-décanoylamino-pyridin-2-yl)-isophthalamide 10 :



10

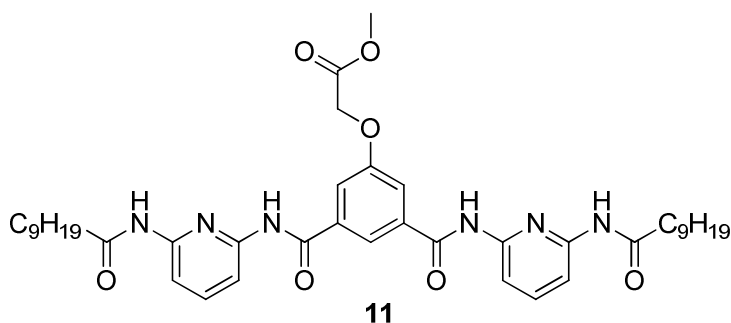
Une quantité catalytique de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0,40 g, 0,34 mmol, 0,02 eq.) est ajoutée à une solution de **9** (12,29 g, 17,20 mmol 1 eq.) dans 480 mL de THF anhydre. La solution jaune pâle est agitée pendant 5 min et

NaBH_4 (1,43 g, 37,90 mmol, 2,2 eq.) y est ajouté. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 1,5 h. Le solvant est évaporé et le résidu est purifié par chromatographie sur colonne (SiO_2 ; $\text{AcOEt}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ - 2/8 $\rightarrow$ 4/6) pour donner **10** (8,26 g, 71 %).

T°_{fus} : 191,5-193,2 °C. ^1H RMN (400 MHz, DMSO- D_6) : δ = 10,33 (s, 2H) ; 10,19 (s, 2H) ; 10,07 (s, 2H) ; 7,99 (s, 1H) ; 7,82-7,77 (m, 6H) ; 7,73 (s, 2H) ; 2,39 (t, $^3J=7,1\text{Hz}$; 4H) ; 1,58 (sm, 4H) ; 1,24 (sm, 24H) ; 0,84 (t, $^3J=6,4\text{ Hz}$; 6H). ^{13}C RMN (100 MHz, DMSO- D_6) : δ = 172,2 ; 165,1 ; 157,7 ; 150,6 ; 150,1 ; 140,0 ; 135,5 ; 118,2 ; 117,7 ; 110,3 ; 109,9 ; 36,1 ; 31,3 ; 28,7 ; 25,0 ; 22,1 ; 13,9. MS : calc. pour $[\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{N}_6\text{O}_5+\text{Na}]$: 695,389 ; obtenue : 695,353. Analyses élémentaires pour $[\text{C}_{38}\text{H}_{52}\text{N}_6\text{O}_5]$: calc. C : 67,83 ; H : 7,79 ; N : 12,49 ; obtenues C : 67,62 ; H : 8,00 ; N : 12,34.

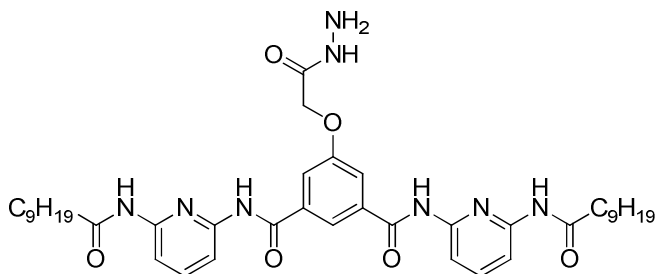
Methyl 2-(3,5-bis((6-decanamidopyridin-2-yl)carbamoyl)phenoxy)acetate 11 :

Un mélange de **10** (2,57 g, 17,2 mmol, 1 eq.), bromoacétate de méthyle (0,88 g, 5,73 mmol, 1,5 eq.) et de K_2CO_3 (0,79 g, 5,73 mmol, 1,5 eq.) dans 150 mL de DMF est agité à température ambiante pendant 2 h. La majorité du solvant est évaporée sous pression réduite. 100 mL d'acétate d'éthyle et 100 mL d'eau sont ajoutés au résidu. La phase organique est



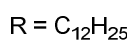
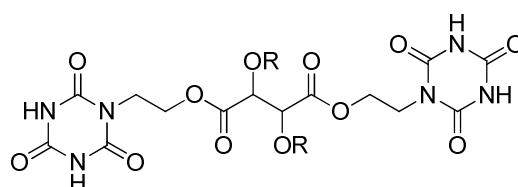
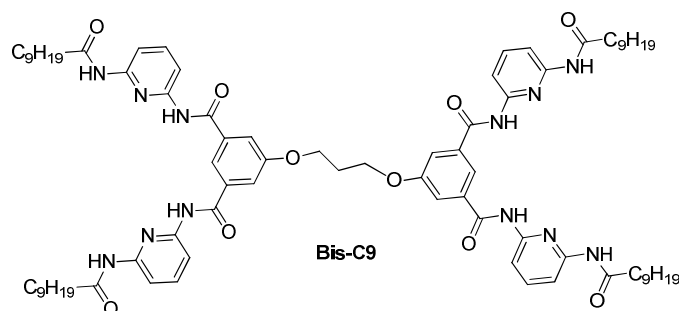
concentrée sous pression réduite puis purifiée par chromatographie sur colonne (SiO_2 , $CH_2Cl_2/AcOEt$ – 10/0→9/1) pour donner le produit **11** sous la forme d'un solide blanc (2,41 g, 85 %).

1H RMN (400 MHz, $DMSO-D_6$) : δ = 10,49 (s, 2H) ; 10,10 (s, 2H) ; 8,17 (s, 1H) ; 7,84 (m, 6H) ; 7,73 (s, 2H) ; 5,02 (s, 2H) ; 3,74 (s, 3H) ; 2,40 (t, 3J =7,5Hz ; 4H) ; 1,58 (m ; 4H) ; 1,24 (m, 24H) ; 0,85 (t, 3J =6,8Hz ; 6H). ^{13}C RMN (100 MHz, $DMSO-D_6$) : δ = 172,23 ; 169,07 ; 164,70 ; 157,75 ; 150,07 ; 140,04 ; 135,63 ; 120,51 ; 117,34 ; 110,50 ; 110,09 ; 65,08 ; 51,91 ; 36,11 ; 31,37 ; 28,85 ; 25,02 ; 22,10 ; 13,95. MS : calc. pour $[C_{41}H_{56}N_6O_7+H]$: 745,43 ; obtenue : 745,49. Analyses élémentaires pour $[C_{41}H_{56}N_6O_7]$: calc. C 66,11 ; H 7,58 ; N 11,28 ; obtenues : C 65,79 ; H 7,63 ; N 11,19.

N1,N3-bis(6-decanamidopyridin-2-yl)-5-(2-hydrazinyl-2-oxoethoxy)isophthalamide Hamilton-HYD :**Hamilton-HYD**

Le composé **11** (0,56 g, 0,75 mmol, 1 eq.) est dissous dans 40 mL d'éthanol absolu. 36 mL d'hydrazine monohydrate (0,74 mol) y sont ajoutés et le tout est agité à température ambiante pendant 14 h. Le précipité formé est filtré et lavé avec CH_2Cl_2 (2*20 mL) puis séché sous pression réduite pour obtenir le composé **Hamilton-HYD** sous la forme d'une poudre blanche (0,48 g, 86 %).

1H RMN (400 MHz, $DMSO-D_6$) : δ = 10,47 (s, 2H) ; 10,09 (s, 2H) ; 9,45 (s, 1H) ; 8,15 (s, 1H) ; 7,82 (m, 6H) ; 7,75 (s, 2H) ; 4,71 (s, 2H) ; 2,39 (t, 3J =7,1Hz ; 4H) ; 1,58 (m ; 4H) ; 1,24 (m, 24H) ; 0,85 (t, 3J =7,1 Hz ; 6H). ^{13}C RMN (100 MHz, $DMSO-D_6$) : δ = 172,65 ; 166,73 ; 165,20 ; 158,34 ; 151,07 ; 150,56 ; 140,54 ; 135,96 ; 120,60 ; 118,01 ; 110,83 ; 110,42 ; 67,08 ; 36,55 ; 31,78 ; 29,16 ; 25,42 ; 22,50 ; 14,47. MS : calc. pour $[C_{40}H_{56}N_8O_6+H]$: 745,44 ; obtenue : 745,63. Analyses élémentaires pour $[C_{41}H_{56}N_6O_7]$: cacl. C 64,49 ; H 7,58 ; N 15,04 ; obtenues : C 64,41 ; H 7,95 ; N 14,45.



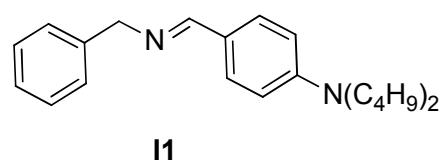
Bis-CYAN

Les composés **Bis-C9** et **Bis-CYAN** ont été synthétisés selon une procédure décrite par Kolomiets *et al.*^[3]

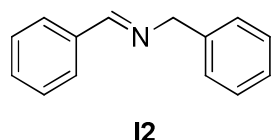
(E)-4-((benzylimino)methyl)-N,N-dibutylaniline I1 :

L'imine **I1** a été synthétisée en adaptant une procédure de la littérature.^[4]

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.26 (s, 1 H) ; 7.66 (d, 2 H) ; 7.36 d, 4 H) ; 7.26 (dd, 1 H), 6.66 (d, 2 H) ; 4.79 (s, 2 H) , 3.35 (dd, 4 H) ; 1.61 (dt, 4 H) ; 1.47 – 1.33 (m, 5 H), 1.00 (q, 6 H).

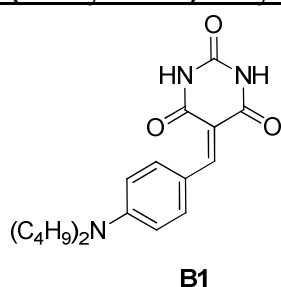


(E)-N-benzylidene-1-phenylmethanamine I2 :



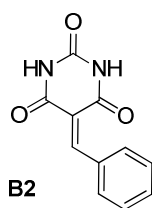
L'imine **I2** a, quant à elle été, obtenue en reproduisant une procédure issue de la littérature,^[4] toutes les données spectroscopiques étant en accord avec celle-ci.

5-(4-(dibutylamino)benzylidene)pyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione B1 :



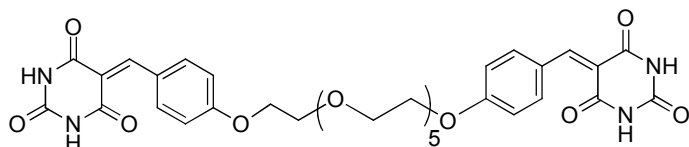
100 μ L de 4-(dibutylamino)benzaldehyde (0,427 mmol, 1 eq.) et 55 mg d'acide barbiturique (0,427 mmol, 1 eq.) sont dissous dans 10 mL d'acide acétique. Le mélange est chauffé à 90 °C pendant 2 heures puis laissé refroidir à température ambiante. Le précipité est filtré, lavé avec 10 mL d'H₂O, 10 mL EtOH et 10 mL *n*-pentane. Le solide orange obtenu est séché sous vide pour donner quantitativement le produit **B1** (147 mg, 0,427 mmol). Toutes ses données spectroscopiques sont en accord avec celles précédemment reportées.^[5]

5-benzylidenepyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione B2:



Ce composé a été synthétisé selon une procédure de la littérature,^[6] toutes les caractérisations spectroscopiques étant en accord avec celle-ci.

5,5'-(((3,6,9,12,15-pentaoxaheptadecane-1,17-diylbis(oxy))bis(4,1-phenylene))bis(methanylylidene))bis(pyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione) Bis-Barb :



Bis-Barb

Le monomère **Bis-Barb** a été synthétisé par Kamel Meguellati en adaptant une procédure de la littérature.^[7]

¹H RMN (400 MHz, DMSO-D₆) δ = 11,29 (s, 1H) ; 11,17 (s, 1H) ; 8,36 (d, J = 8,6 Hz, 2H) ; 8,24 (s, 1H) ; 7,06 (d, J =

8,6 Hz, 2H) ; 4,22 (s, 2H) ; 3,76 (s, 2H) ; 3,67 – 3,45 (m, 20H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-D₆) δ = 163,90 ; 162,71 ; 162,17 ; 154,89 ; 150,18 ; 137,49 ; 125,18 ; 115,55 ; 114,37 ; 69,85 ; 68,69 ; 67,66. MS : calc. pour [C₃₄H₃₈N₄O₁₃+Na] : 733,23 ; obtenue : 733,23.

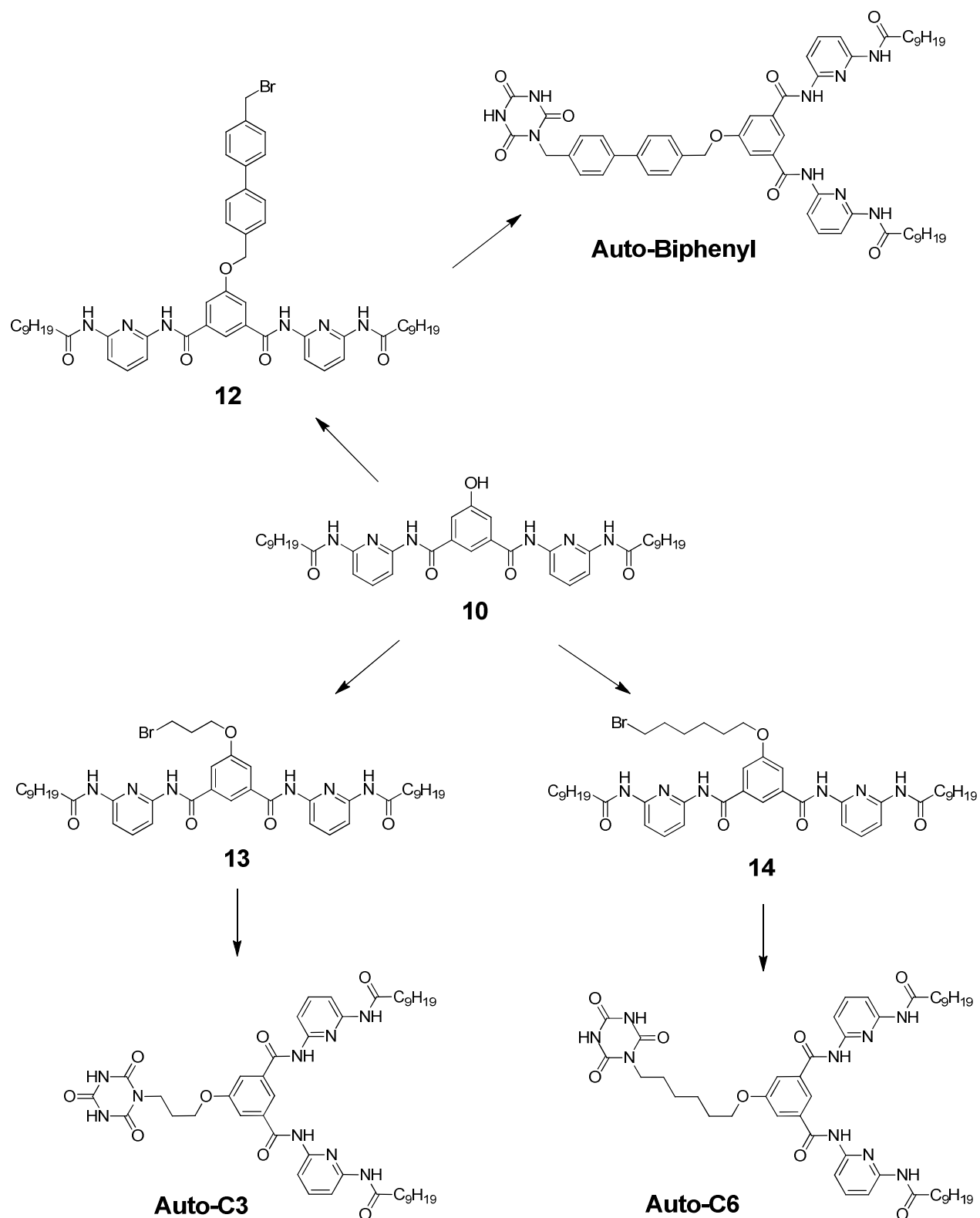
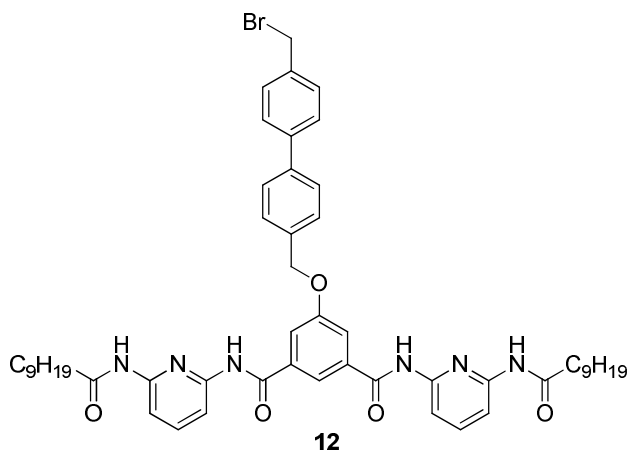
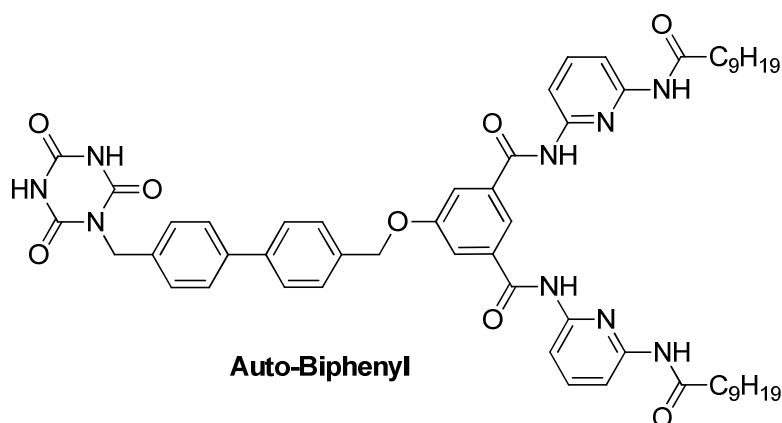


Image SI-5 : Synthèse des composés **Auto-Biphenyl**, **Auto-C3** et **Auto-C6**

5-((4'-(bromomethyl)biphenyl-4-yl)methoxy)-N1,N3-bis(6-decanamidopyridin-2-yl)isophthalamide **12 :**

Un mélange de **10** (100 mg, 0,15 mmol, 1 eq.) et de K₂CO₃ (41 mg, 0,30 mmol, 2 eq.) dans 10 mL de DMF anhydre est agité sous atmosphère inerte. Le 4,4'-bis(bromométhyl)biphenyl (505 mg, 1,5 mmol, 10 eq.) est ajouté. Le mélange est chauffé à 110 °C pendant 3 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite. 10 mL d'eau et 10 mL d'AcOEt sont ajoutés au résidu. La phase organique est séchée sur MgSO₄, filtrée puis concentrée sous pression réduite. Le résidu est traité par chromatographie sur colonne (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH – 10/0→9/1) pour donner le produit **12** sous la forme d'un solide blanc (86 mg, 62 %).

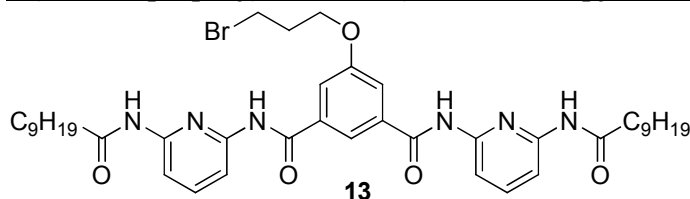
HRMS : calc. pour [C₅₂H₆₃N₆O₅+Li] : 937,4199 ; obtenue : 937,4244.

**N1,N3-bis(6-decanamidopyridin-2-yl)-5-((4'-((2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)methyl)biphenyl-4-yl)methoxy)isophthalamide Auto-Biphenyl :**

Un mélange de **12** (80 mg, 0,09 mmol, 1 eq.) et de K₂CO₃ (24 mg, 0,17 mmol, 2 eq.) dans 10 mL de DMF anhydre est agité sous atmosphère inerte. De l'acide cyanurique (110 mg, 0,85 mmol, 10 eq) y est ajouté. Le milieu réactionnel est chauffé à 60 °C sous atmosphère inerte pendant 1 nuit puis est laissé revenir à température ambiante. Le solvant est évaporé sous pression réduite.

Le résidu est lavé à l'eau, puis suspendu dans 10 mL d'acétone. Le précipité insoluble est extrait par centrifugation, puis lavé à l'eau et séché sous vide pour donner le composé **Auto-Biphenyl** sous la forme d'un solide blanc (25 mg, 30 %).

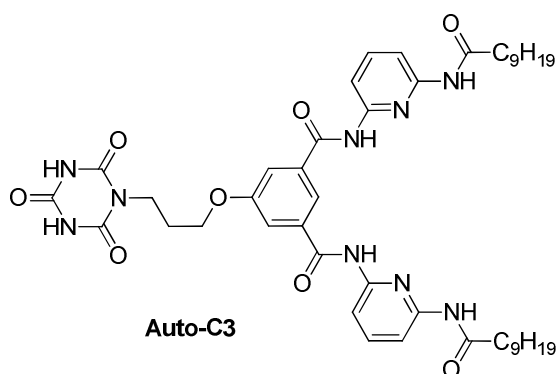
¹H RMN (400 MHz, DMSO-D₆) : δ= 11,55 (s, 2H) ; 10,50 (s, 2H) ; 10,11 (s, 2H) ; 8,15 (s, 1H) ; 7,83-7,58 (m, 16H) ; 5,34 (s, 2H) ; 4,87 (s, 2H) ; 2,39 (t, ³J=6,8Hz ; 4H) ; 1,58 (t, ³J=6,0Hz ; 4H) ; 1,24 (m, 24H) ; 0,84 (t, ³J=6,4Hz ; 6H). **¹³C RMN (100 MHz, DMSO-D₆)** : δ= 172,71 ; 165,34 ; 158,89 ; 151,02 ; 150,49 ; 150,43 ; 149,04 ; 149,01 ; 140,53 ; 136,61 ; 136,25 ; 136,09 ; 128,74 ; 128,48 ; 127,24 ; 127,15 ; 121,65 ; 118,08 ; 110,95 ; 110,45 ; 93,82 ; 70,00 ; 43,72 ; 36,58 ; 31,73 ; 29,34 ; 29,26 ; 29,14 ; 29,08 ; 25,45 ; 22,56 ; 14,41. **HRMS** : calc. pour [C₅₅H₆₅N₉O₈+Li] : 986,5112 ; obtenue : 986,5006.

5-(3-bromopropoxy)-N1,N3-bis(6-decanamidopyridin-2-yl)isophthalamide 13 :

Le phénol **10** (225 mg, 0,33 mmol, 1 eq.) est dissous dans 20 mL de DMF anhydre sous atmosphère inerte. K₂CO₃ (93 mg, 0,66 mmol, 2 eq.) et du dibromopropane (340 µL, 3,3 mmol, 10 eq.) y sont ajoutés.

La solution est chauffée à 60 °C pendant une nuit. Après évaporation du solvant sous pression réduite, 20 mL d'acétate d'éthyle et 20 mL d'eau sont ajoutés. La phase organique est séchée sur MgSO₄ anhydre, filtrée puis concentrée sous pression réduite. Le résidu est traité par chromatographie sur colonne (SiO₂, AcOEt/CH₂Cl₂-1/9) pour donner le produit **13** sous la forme d'un solide blanc (200 mg, 75 %).

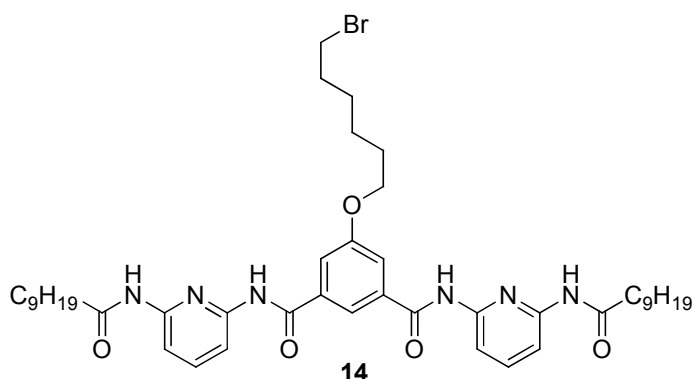
¹H RMN (400 MHz, DMSO-D₆) : δ= 10,49 (s, 2H) ; 10,10 (s, 2H) ; 10,13 (s, 1H) ; 7,84-7,73 (m, 8H) ; 4,26 (t, ³J=5,6Hz ; 2H) ; 3,72 (t, ³J=6,4Hz ; 2H) ; 2,39 (t, ³J=7,2Hz ; 4H) ; 2,32 (m, 2H), 1,58 (t, ³J=6,8Hz ; 4H) ; 1,26 (m, 24H) ; 0,85 (t, ³J=6,0Hz ; 6H). ¹³C RMN (100 MHz, DMSO-D₆) : δ= 172,69 ; 165,33 ; 158,83 ; 151,05 ; 150,52 ; 140,49 ; 136,10 ; 120,42 ; 117,72 ; 110,96 ; 110,43 ; 66,48 ; 36,58 ; 32,21 ; 31,74 ; 31,66 ; 29,33 ; 29,26 ; 29,15 ; 29,08 ; 25,46 ; 22,56 ; 14,41. HRMS : calc. pour [C₄₁H₅₇BrN₆O₅+H] : 793,3647 ; obtenue : 793,3669.

N1-(6-decanamidopyridin-2-yl)-N3-(6-(decylamino)pyridin-2-yl)-5-(3-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)propoxy)isophthalamide Auto-C3:

Un mélange de **13** (200 mg, 0,25 mmol, 1 eq.) et de K₂CO₃ (70 mg, 0,50 mmol, 2 eq.) dans 40 mL de DMF anhydre est agité sous atmosphère inerte. De l'acide cyanurique (325 mg, 2,5 mmol, 10 eq.) y est ajouté. Le milieu réactionnel est chauffé à 60 °C sous atmosphère inerte pendant 1 nuit puis est laissé revenir à température ambiante. Le solvant est évaporé sous pression réduite. Le résidu est ensuite lavé à l'eau, puis suspendu dans 10 mL d'AcOEt. Le précipité insoluble est extrait par centrifugation, puis

lavé à l'eau et séché sous vide pour donner le composé **Auto-C3** sous la forme d'un solide blanc. (83 mg, 39 %).

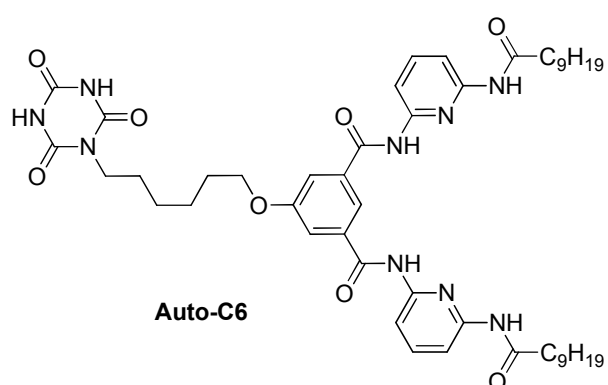
¹H RMN (400 MHz, DMSO-D₆) : δ= 11,41 (s, 2H) ; 10,46 (s, 2H) ; 10,09 (s, 2H) ; 8,12 (s, 1H) ; 7,82 (m, 6H) ; 7,67 (s, 2H) ; 4,18 (t, ³J=6,0Hz ; 2H) ; 3,88 (t, ³J=6,4Hz ; 2H) ; 2,39 (t, ³J=7,6Hz ; 4H) ; 2,05 (m, 2H) ; 1,58 (t, ³J=6,8Hz ; 4H) ; 1,24 (m, 24H) ; 0,85 (t, ³J=9,6Hz ; 6H). ¹³C RMN (100 MHz, DMSO-D₆) : δ= 172,68 ; 165,35 ; 159,06 ; 151,06 ; 150,53 ; 150,45 ; 149,19 ; 140,48 ; 136,02 ; 120,12 ; 117,67 ; 110,95 ; 110,86 ; 110,42 ; 38,44 ; 36,58 ; 31,74 ; 29,34 ; 29,26 ; 29,14 ; 29,09 ; 27,65 ; 25,46 ; 22,56 ; 14,41. HRMS : calc. pour [C₄₄H₅₉N₉O₈+Li] : 848,4527 ; obtenue : 848,4291.

5-(6-bromohexyloxy)-N1,N3-bis(6-decanamidopyridin-2-yl)isophthalamide **14 :**

Un mélange de **10** (92 mg, 0,15 mmol, 1 eq.), et de K₂CO₃ (38 mg, 0,30 mmol, 2 eq.) dans 10 mL de DMF anhydre est agité sous atmosphère inerte. Le 1,6-dibromohexane (210 µL, 1,5 mmol, 10 eq.) est ajouté. Le mélange est chauffé à 70 °C pendant une nuit. Le solvant est évaporé sous pression réduite. 10 mL d'eau et 10 mL d'AcOEt sont ajoutés au résidu. La phase organique est séchée sur MgSO₄

anhydre, filtrée puis concentrée sous pression réduite. Le résidu est traité par chromatographie sur colonne (SiO₂, AcOEt/CH₂Cl₂-1/9) pour donner le produit **14** sous la forme d'un solide blanc (70mg, 56%).

¹H RMN (400 MHz, DMSO-D₆) : δ= 10,48 (s, 2H) ; 10,11 (s, 2H) ; 8,13 (s, 1H) ; 7,84 (m, 6H) ; 7,71 (s, 2H) ; 4,16 (t, ³J=6,4Hz ; 2H) ; 3,57 (t, ³J=6,8Hz ; 2H) ; 2,41 (t, ³J=7,2Hz ; 4H) ; 1,87 (m, 2H) ; 1,82 (m, 2H) ; 1,59 (t, ³J=6,4Hz ; 4H) ; 1,50 (m, 4H) ; 1,25 (m, 24H) ; 0,85 (t, ³J=6,4Hz ; 6H). ¹³C RMN (100 MHz, DMSO-D₆) : δ= 172,44 ; 165,40 ; 159,11 ; 151,07 ; 150,54 ; 140,52 ; 136,06 ; 120,16 ; 117,67 ; 111,00 ; 110,45 ; 36,63 ; 35,63 ; 32,70 ; 31,77 ; 29,38 ; 29,30 ; 29,18 ; 29,11 ; 28,91 ; 27,77 ; 25,50 ; 25,14 ; 22,59 ; 14,54. HRMS : calc. pour [C₄₄H₆₃BrN₆O₅+Li] : 841,4199 ; obtenue : 841,4133.

N1,N3-bis(6-decanamidopyridin-2-yl)-5-(6-(2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-yl)hexyloxy)isophthalamide Auto-C6 :

Un mélange de **14** (68 mg, 0,08 mmol, 1 eq.) et de K₂CO₃ (23 mg, 0,16 mmol, 2 eq.) dans 10 mL de DMF anhydre est agité sous atmosphère inerte. De l'acide cyanurique (105 mg, 0,8 mmol, 10 eq.) y est ajouté. Le milieu réactionnel est chauffé à 60 °C sous atmosphère inerte pendant 1 nuit puis est laissé revenir à température ambiante. Le solvant est évaporé sous pression réduite. Le résidu est lavé à l'eau, puis suspendu dans 10 mL d'acétone. Le précipité insoluble est extrait par centrifugation,

puis lavé à l'eau et séché sous vide pour donner le composé **Auto-C6** sous la forme d'un solide blanc. (26 mg, 36 %).

¹H RMN (400 MHz, DMSO-D₆) : δ= 11,36 (s, 2H) ; 10,47 (s, 2H) ; 10,11 (s, 2H) ; 8,10 (s, 1H) ; 7,82 (m, 6H) ; 7,69 (s, 2H) ; 4,13 (t, ³J=4,8Hz ; 2H) ; 3,65 (t, ³J=6,4Hz ; 2H) ; 2,39 (t, ³J=7,2Hz ; 4H) ; 1,77 (m, 2H) ; 1,58 (m, 2H) ; 1,49 (m, 4H) ; 1,50 (m, 4H) ; 1,25 (m, 24H) ; 0,85 (t, ³J=6,4Hz ; 6H). ¹³C RMN (100 MHz, DMSO-D₆) : δ= 172,69 ; 165,38 ; 159,14 ; 151,05 ; 150,53 ; 150,35 ; 149,20 ; 140,48 ; 136,03 ; 120,15 ; 117,57 ; 110,97 ; 110,39 ; 68,60 ; 36,57 ; 31,42 ; 29,35 ; 29,27 ; 29,15 ; 29,09 ; 28,95 ; 27,86 ; 26,38 ; 25,60 ; 25,46 ; 22,57 ; 14,42. HRMS : calc. pour [C₄₇H₆₄N₉O₈+H] : 884,5029 ; obtenue : 884,5305.

1-(2-mercaptoethyl)-1,3,5-triazinane-2,4,6-trione Cyan-SH :

Le composé **Cyan-SH** a été synthétisé selon une procédure de la littérature, toutes les données spectroscopiques étant en accord avec celle-ci.^[8]

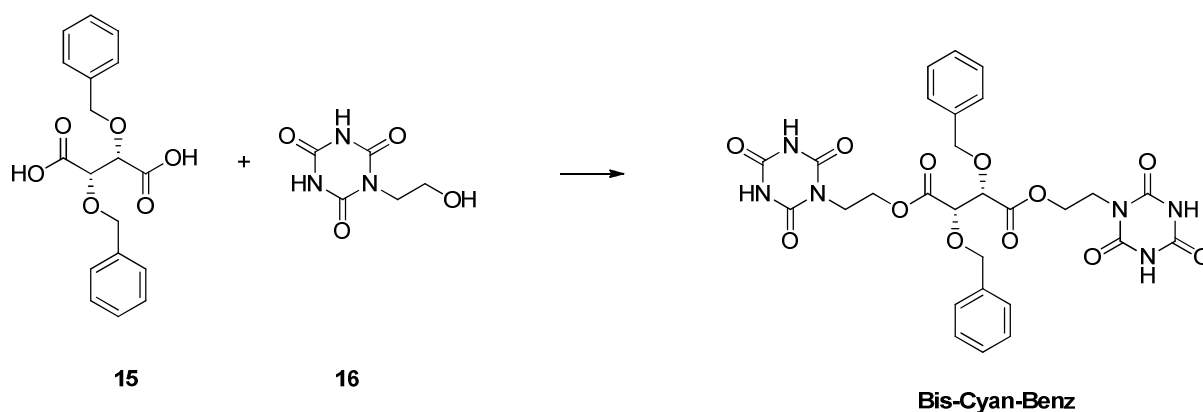
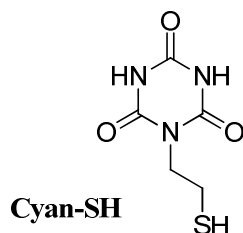
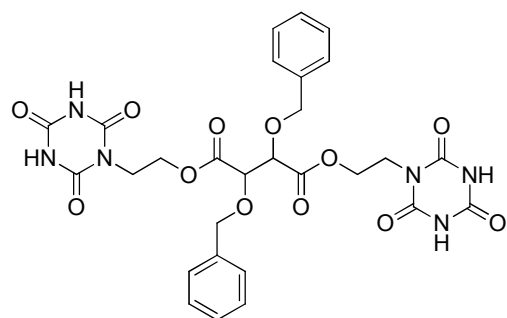


Image SI-6 : Synthèse du composé **Bis-Cyan-Benz**

Synthèse de L-2,3-O,O-dibenzyltartaric acid bis[2-(2,4,6-trioxo[1,3,5]-triazinan-1-yl)ethyl] ester **Bis-Cyan-Benz:**

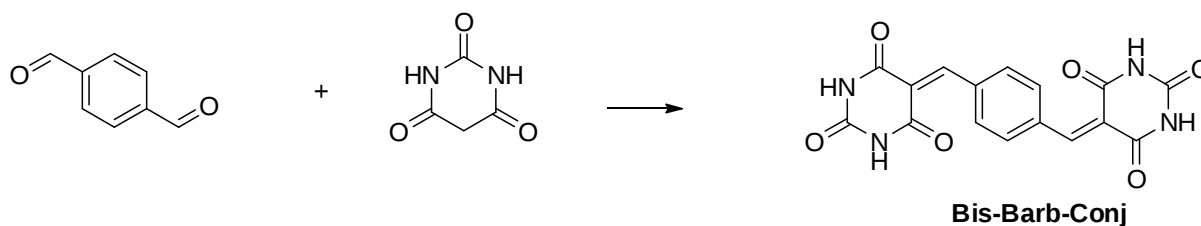


Bis-Cyan-Benz

Une solution de L-O,O-dibenzyltartaric acid **15**^[9] (630 mg, 1,89 mmol, 2 eq.) et de N-(2-hydroxyethyl)isocyanuric acid **16**^[3] (653 mg, 3,77 mmol, 1 eq.) dans 5,5 mL de DMF anhydre sous atmosphère inerte est refroidie à 0°C. 73 mg de DMAP (0,6 mmol, 0,3 eq.) précédemment séchée et 785 mg d'EDC (4,4 mmol, 2,3 eq.) y sont ajoutés et le mélange est agité à 0 °C pendant 1,5 h avant d'être laissé revenir à température ambiante. La réaction est ensuite agitée à cette température pendant 20 h. 30 mL d'acétate d'éthyle et 30 mL d'une solution aqueuse saturée de KHSO₄ y sont

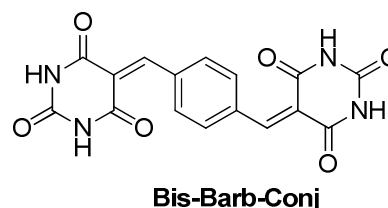
ajoutés. La phase aqueuse est extraite 4 fois par 25 mL d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont combinées, séchée sur Na₂SO₄, évaporées et le résidu solide obtenu est traité par chromatographie sur colonne (SiO₂, 20% CH₂Cl₂/acétone → acétone) pour donner le produit **Bis-Cyan-Benz** sous la forme d'un solide blanc (545 mg, 45%)

¹H RMN (400MHz, DMSO) δ= 11,51 (s, 4H) ; 7,32 (m, 6H) ; 7,23 (d, J = 6,8Hz, 4H) ; 4,67 (d, J = 11,6Hz, 2H) ; 4,39 (s, 2H) ; 4,31 (m, 4H) ; 4,06 (m, 2H) ; 3,92 (m, 4H). ¹³C RMN (100MHz, DMSO) δ= 168,57 ; 149,86 ; 148,48 ; 137,19 ; 128,12 ; 127,85 ; 127,68 ; 78,25 ; 72,35 ; 61,73 ; 40,17. HRMS : calc. pour [C₂₈H₂₈N₆O₁₂+K] : 679.1366 ; obtenue : 679.1397.

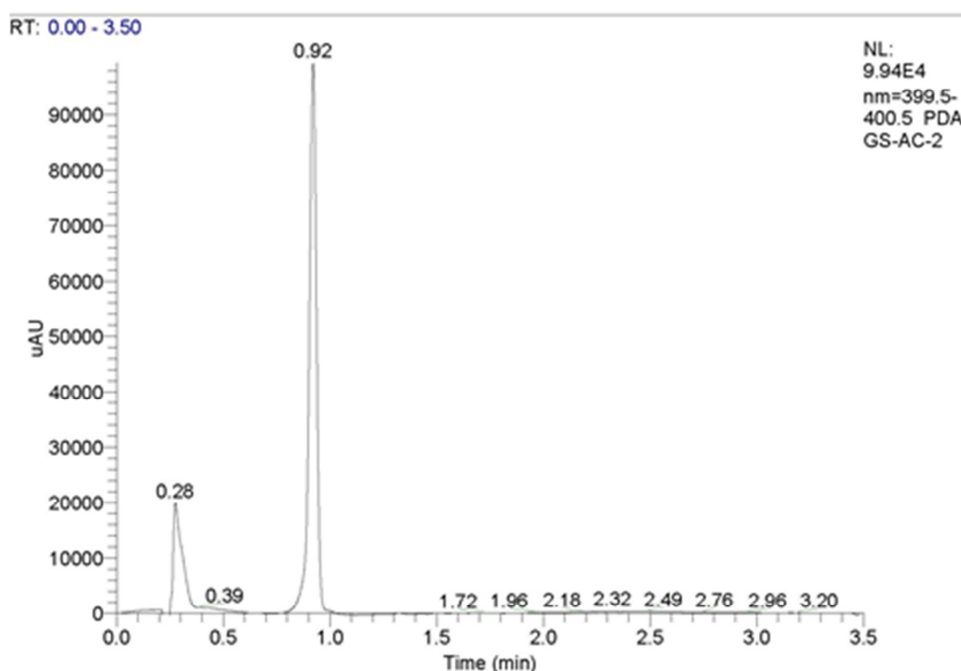
Image SI-7 : Synthèse du composé **Bis-Barb-Conj**

5,5'-(1,4-phenylenebis(methan-1-yl-1-ylidene))dipyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione Bis-Barb-Conj :

315 mg de 1,4-dibenzenedicarbaldehyde (2,3 mmol, 1 eq.) sont dissous dans 170 mL d'acide acétique. 600 mg d'acide barbiturique (4,7 mmol, 2 eq.) et 0,2 mL d'acide sulfurique y sont ajoutés et la solution est mise à reflux. Après quelques minutes, la solution devient orange et un précipité de cette même couleur apparaît. Après une heure de reflux, le milieu est laissé refroidir jusqu'à température ambiante. Le volume de cette solution est amené à environ un quart du volume initial par évaporation sous pression réduite. Le solide est isolé par filtration, lavé par 2,5 mL d'acide acétique chaud, 2,5 mL de méthanol chaud puis séché sous vide pour donner 705 mg du produit **Bis-Barb-Conj** (73 %).



^1H RMN (400MHz, DMSO) δ = 11,56 (s, 2H) ; 11,41 (s, 2H) ; 8,42 (s, 2H) ; 8,18 (s, 4H). ^{13}C RMN (100MHz, DMSO) δ = 163,03 ; 161,33 ; 152,88 ; 150,07 ; 135,63 ; 131,77 ; 120,40. Nous n'avons pas été en mesure d'observer ce produit en spectroscopie de masse (ESI ou MALDI, mode positif ou négatif), la pureté de ce produit est cependant confirmée par le spectre HPLC présenté dans l'Image SI-8 (le premier pic à 0,28 min étant celui dû au solvant).

Image SI-8 : Spectre HPLC du composé **Bis-Barb-Conj**

Les composés **Bis-C3**, **Tris-C3** et **Cyan-C12** ont été synthétisés à partir d'une procédure issue de la littérature.^[10]

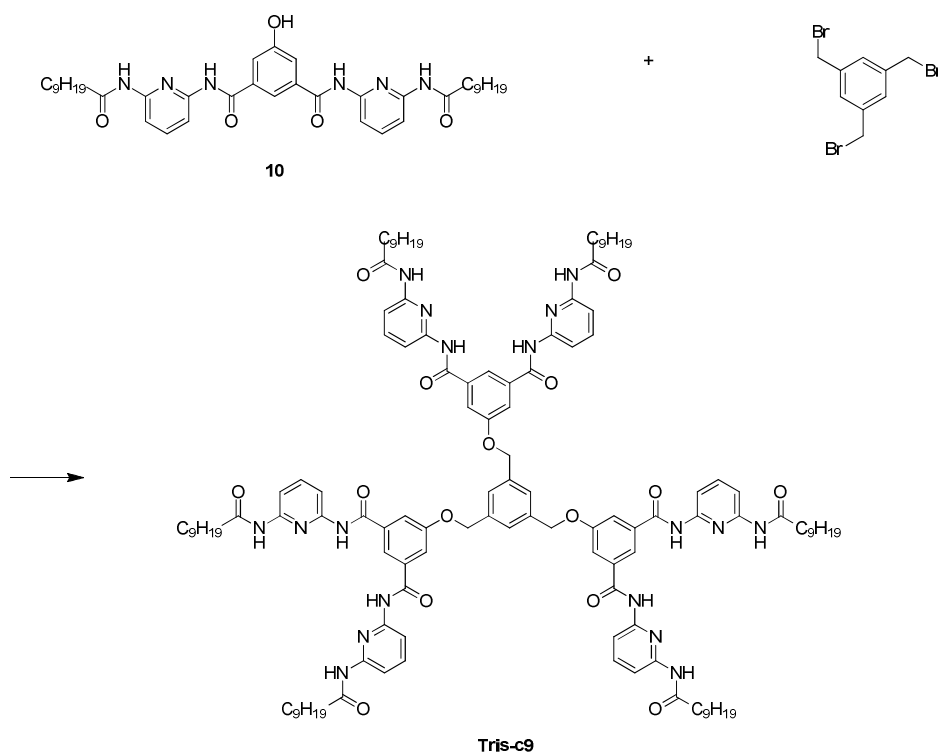
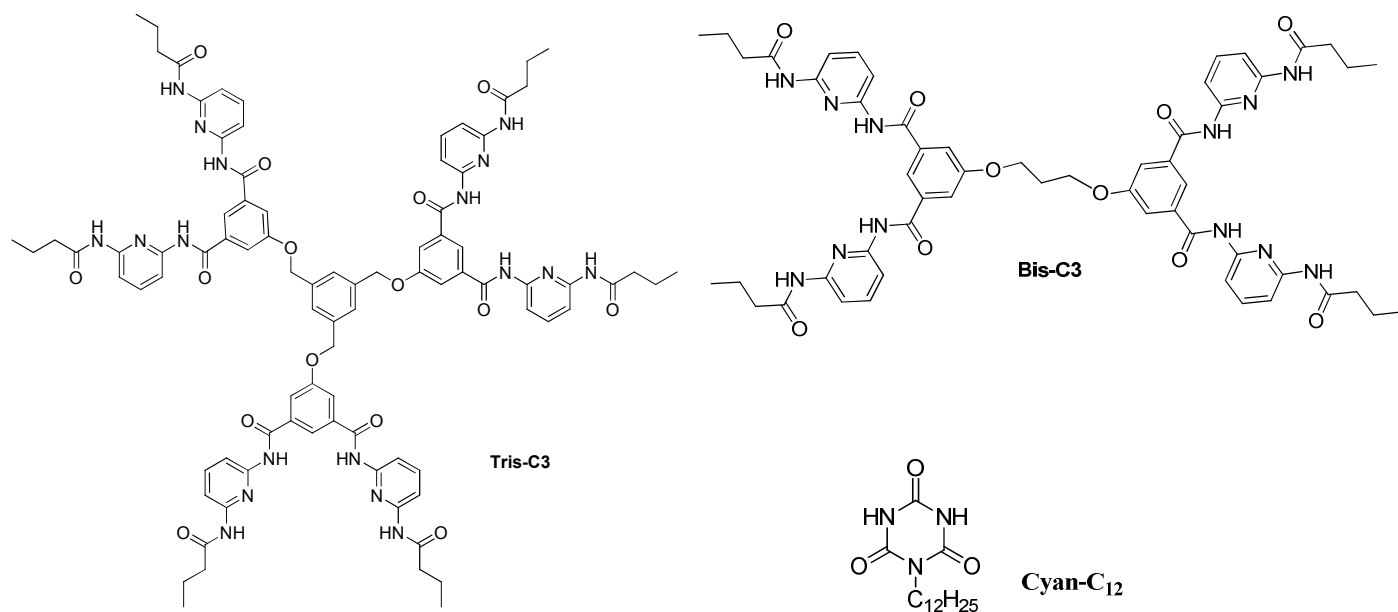
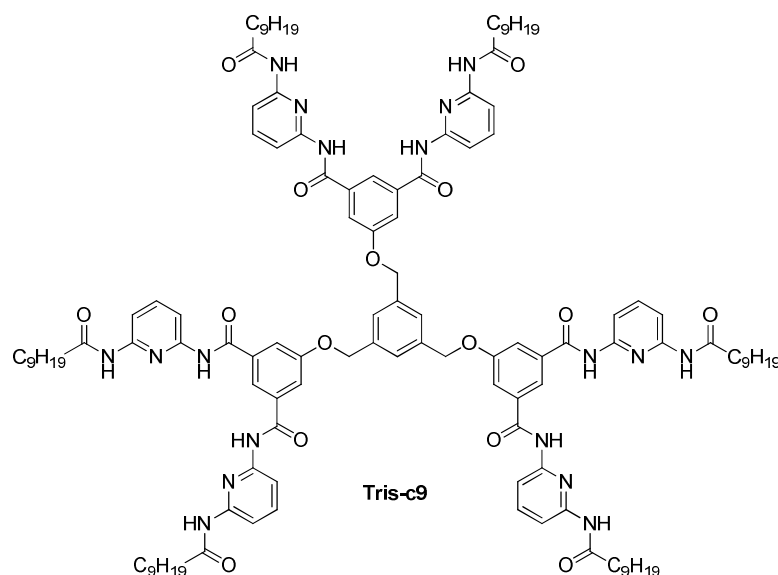


Image SI-9 : Synthèse du composé **Tris-C9**

5,5',5''-(benzene-1,3,5-triyltris(methylene))tris(oxy)tris(N1,N3-bis(6-decanamidopyridin-2-yl)isophthalamide) Tris-C9 :

Un mélange de **10** (100 mg, 0,15 mmol, 5 eq.), K₂CO₃ (20 mg, 0,15 mmol, 5 eq.) et de 1,3,5-tris(bromométhyl)benzène (10,6 mg, 0,03 mmol, 1 eq.) dans 5 mL de DMF est agité à 50 °C sous atmosphère inerte pendant 3 jours puis est laissé revenir à température ambiante. Le solvant est évaporé sous pression réduite. 10 mL d'AcOEt et 10 mL d'eau sont ajoutés. La phase organique est séchée sur MgSO₄, filtrée puis concentrée sous pression réduite. Le résidu est traité par chromatographie préparative

(SiO₂, MeOH/CH₂Cl₂-1/9). Le produit est séparé de la silice par des lavages successifs à l'AcOEt et au CH₂Cl₂. Les solvants sont évaporés sous pression réduite et le résidu est séché sous vide pour donner le produit **Tris-C9** sous la forme d'un solide blanc (19 mg, 30 %).

¹H RMN (100 MHz, DMSO-D₆) : δ = 10,48 (s, 6H) ; 10,06 (s, 6H) ; 8,16 (s, 3H) ; 7,80 (m, 24H) ; 7,66 (s, 3H) ; 5,38 (s, 6H) ; 2,37 (m, 12H) ; 1,56 (m, 12H) ; 1,23 (m, 72H) ; 0,83 (m, 18H). MS : calc. pour [C₁₂₃H₁₆₂N₁₈O₅+H] : 2131,264 ; obtenue : 2131,2602.

2. Caractérisations

a. Expériences de diffusion de lumière :

Elles ont été réalisées par le Prof. Eric Buhler, Université Paris Diderot-Paris 7 sur un spectromètre « 3D DLS » (LS Instruments, Fribourg, Switzerland) équipée d'un laser 25 mW HeNe (JDS uniphase) émettant à $\lambda = 632.8$ nm, d'un corrélateur tau à deux canaux, d'un système à angle de détection variable et d'un système de contrôle de la température (LS instrument). Les spectres de diffusion ont été mesurés en utilisant deux détections à fibre individuelle et deux détecteurs APD à haute sensibilité (Perkin Elmer, model SPCM-AQR-13-FC).

i. "Doubles dynamères métallo-covalents"

Diffusion statique de la lumière

L'intensité de référence est celle du toluène. Les expériences ont été faites à 20°C. Le solvant utilisé est un mélange $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{CN} - 6/4$.

Les points en blanc sont ceux relatifs à l'échantillon où un polymère basé sur un dérivé de l'acide tartrique (**Bis-HYD**) est analysé.

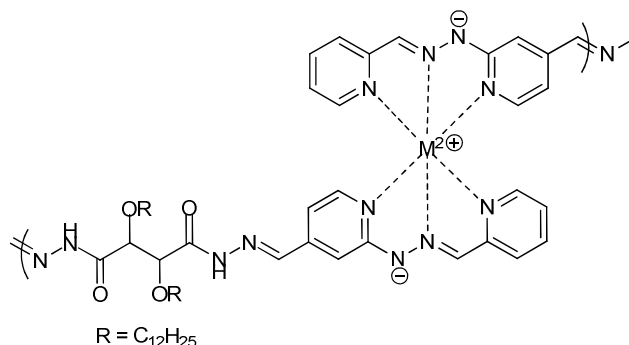


Image SI-10 : Structure du double dynamère basé sur un dérivé d'acide tartrique

Ceux en noir sont ceux de le l'échantillon où le cœur du polymère est une chaîne oligo(oxyde d'éthylène) (N_2O_3).

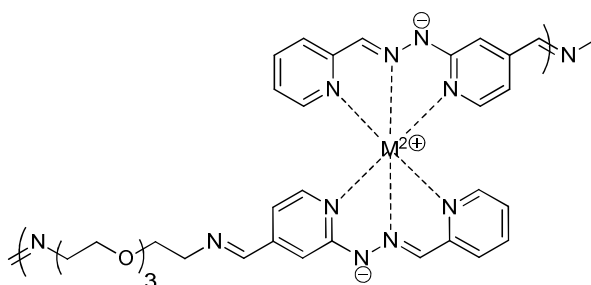


Image SI-11 : Structure du double dynamère basé sur une chaîne oligo(oxyde d'éthylène)

La courbe du haut représente $\log(I/I_{ref}) = f(\log(q))$, celle du bas $\log(1/I) = f(\log(q^2))$

Statique du 06/10/09, T=20°C, GS0715A et B dans CDC I₃/CDCN₃ (6/4)

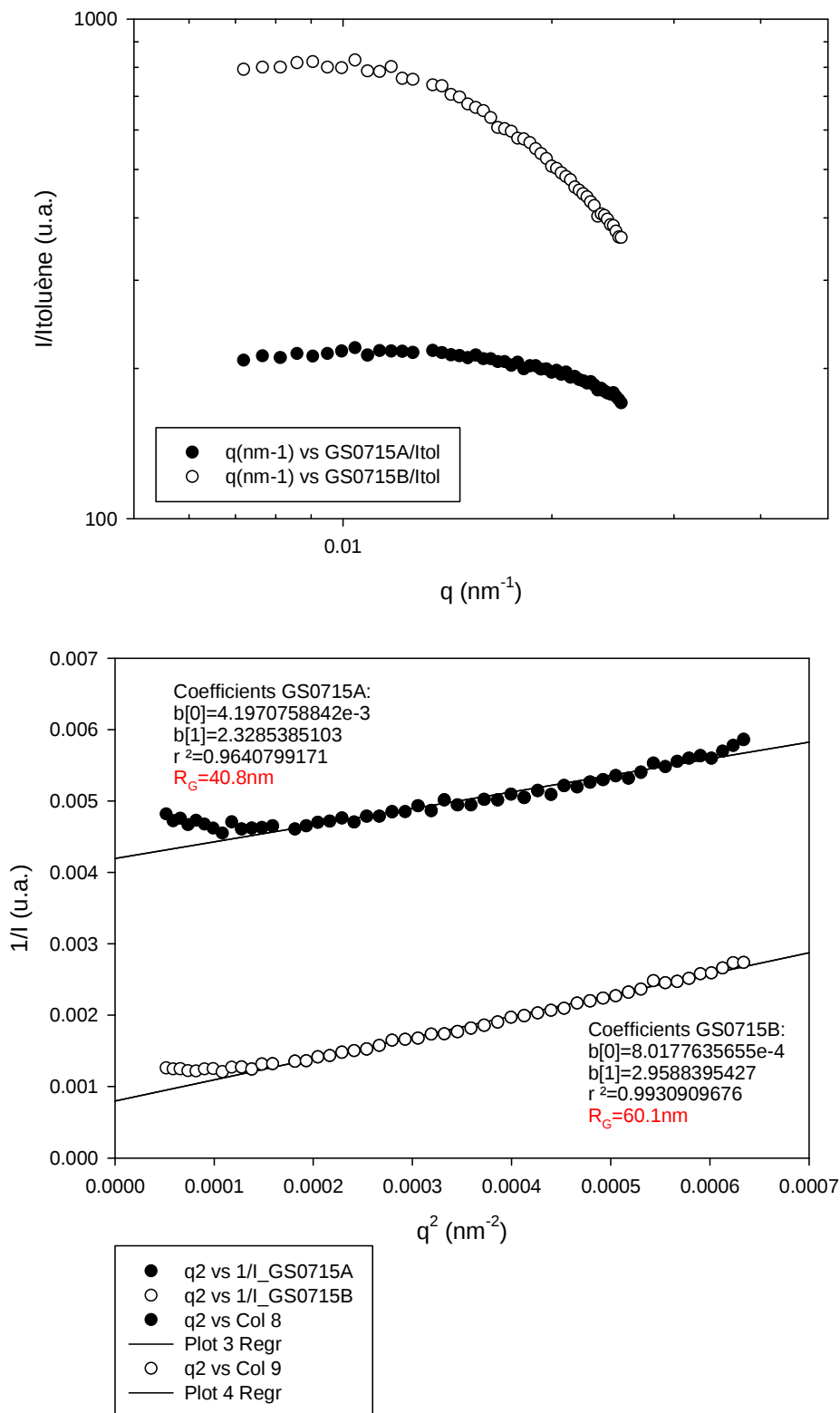


Image SI-12: Diffusion statique de lumière sur les polymères présentés dans les Images SI-10 et SI-11

Diffusion dynamique de la lumière

Des expériences de diffusion dynamique de la lumière ont aussi été effectuées, les courbes étant présentées dans l'Image SI-13.

Les triangles blancs (GS0175A) se réfèrent à l'échantillon où un polymère basé sur une chaîne oligo(oxyde d'éthylène) (N_2O_3), les ronds (GS0175B) à l'échantillon où le cœur du polymère est un dérivé de l'acide tartrique (**Bis-HYD**).

Dynamique du 06/10/09, $n=1.4$, $\eta=0.496\text{cP}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CDCl}_3-6/4$)

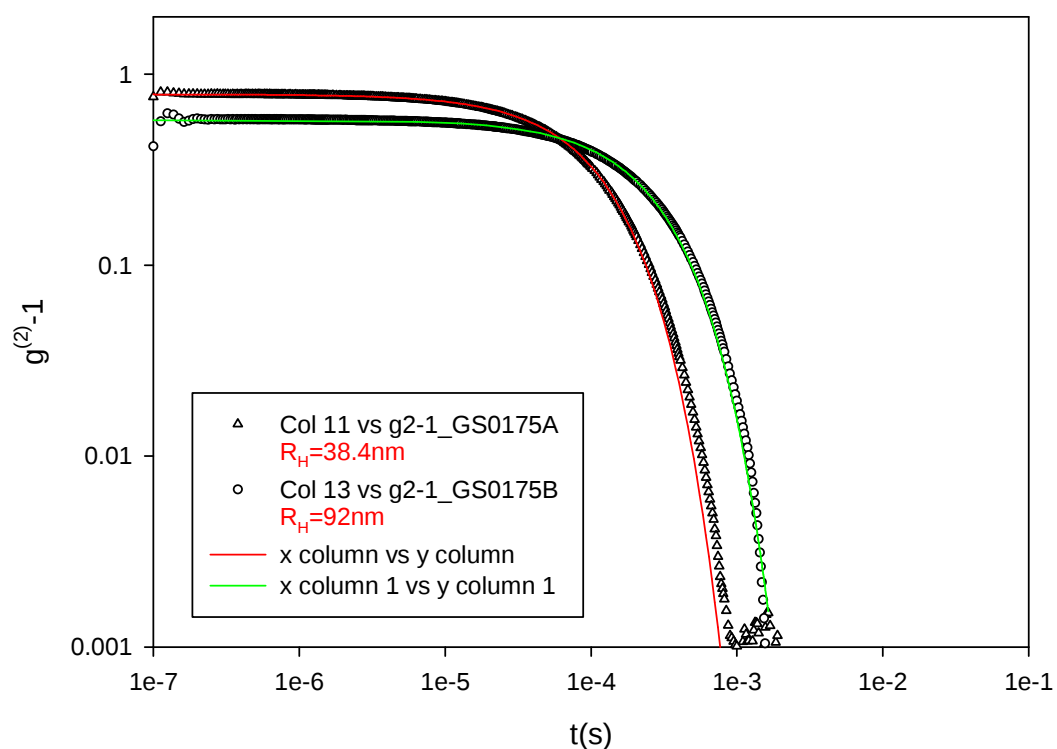


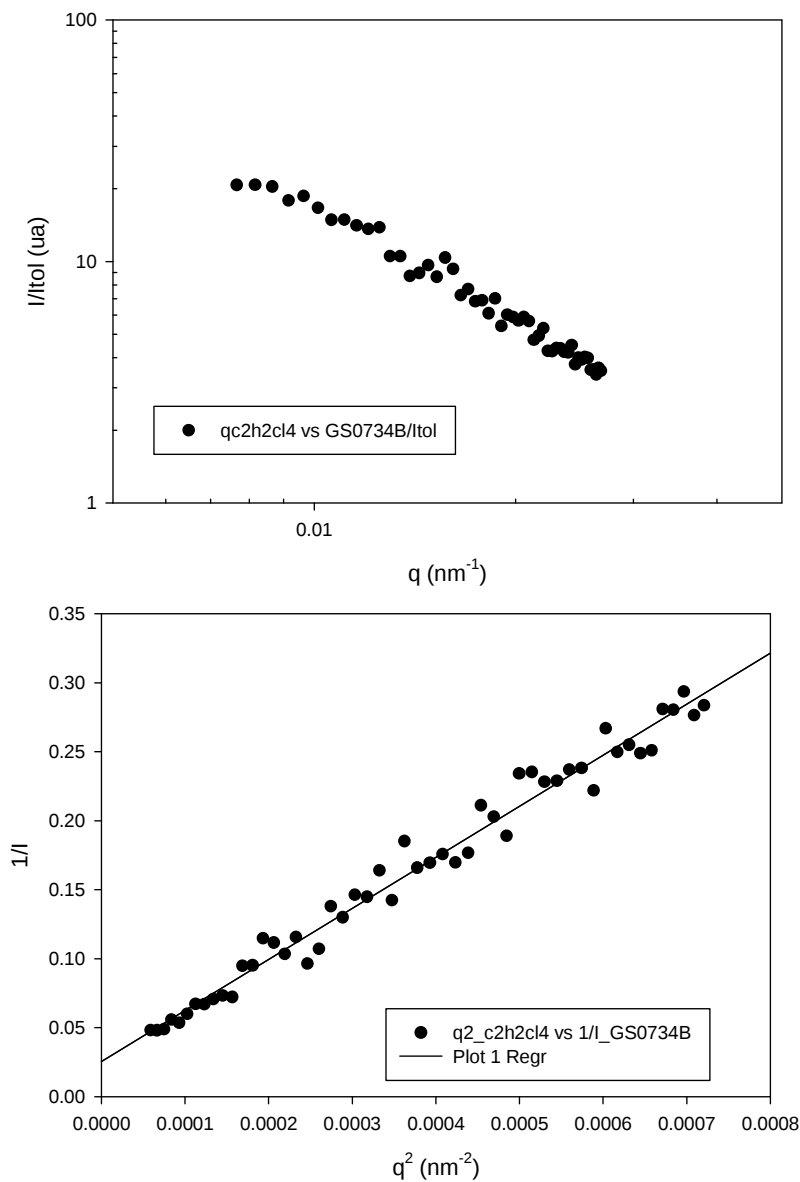
Image SI-13: Diffusion dynamique de lumière sur les polymères présentés dans les Images SI-10 et SI-

ii. "Doubles dynamères non stœchiométriques"

Des expériences de diffusion statique de la lumière ont été effectuées sur ce nouveau type de doubles dynamères, elles sont présentées dans l'Image SI-14.



Statique 18/01/2010 GS07_34B 20°C dans $C_2H_2Cl_4$



1/I_GS0734B:
Coefficients:
b[0]=0.0256572678
b[1]=369.8549551733
r²=0.9792954785

$R_g=208$ nm

$R_H=120$ nm; $R_g/R_H=1.7$

Image SI-14: Diffusion statique de lumière sur les "doubles dynamères non stœchiométriques"

b. DOSY

i. "Doubles dynamères non stœchiométriques"

RMN DOSY des oligo-dynamères dans $C_2D_2Cl_4$.

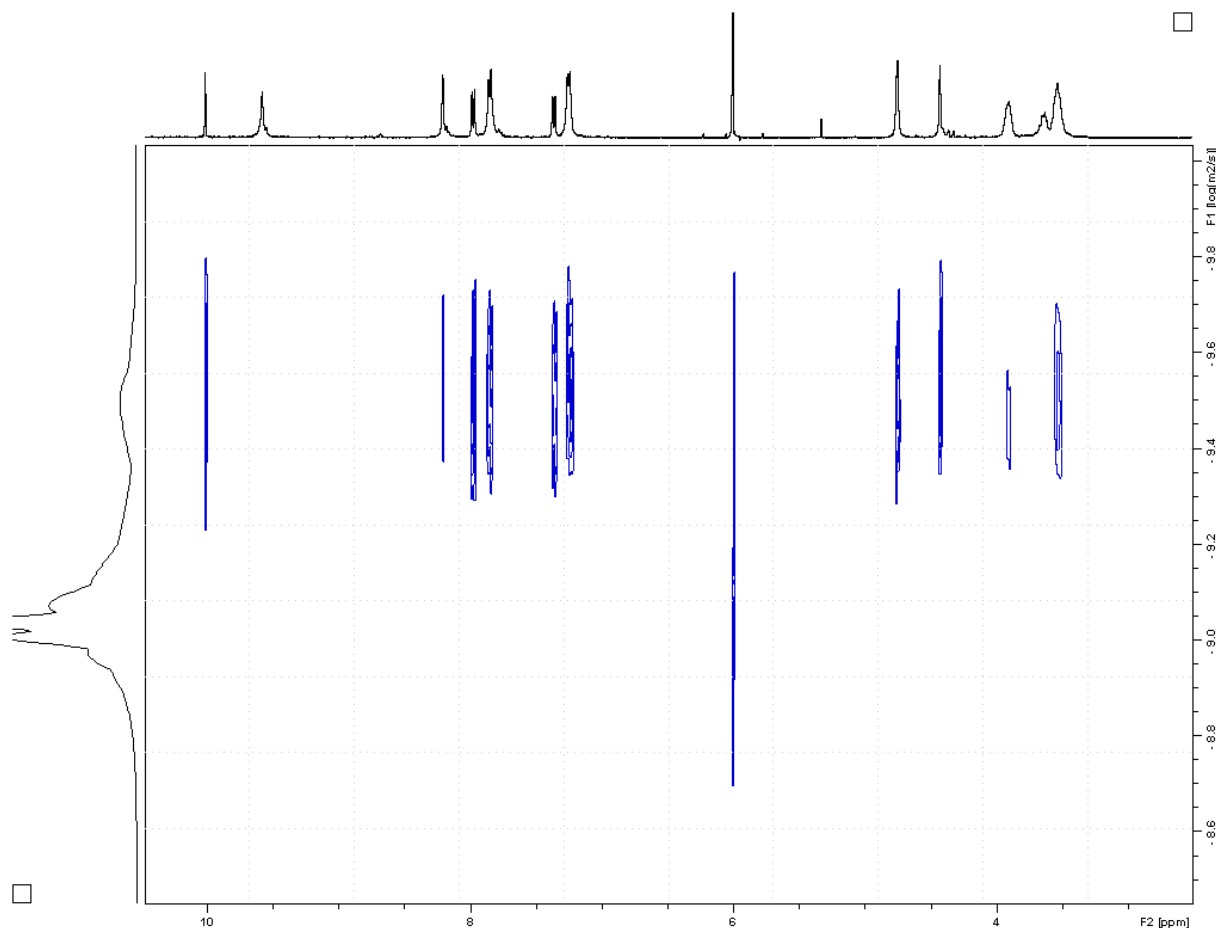


Image SI-15: RMN DOSY des oligo-dynamères dans $C_2D_2Cl_4$

On peut remarquer que, hormis le solvant, tous les autres pics sont corrélés avec une seule et unique espèce. Ceci atteste de la présence d'un seul type d'oligomères, linéaires mais ne donne aucune information sur la polydispersité.

ii. "Auto-assemblage hexamérique"

Pour comparer la taille des entités en solution en fonction de la polarité du solvant, le composé **Bis-C9** a été dissous à 5 mM dans deux solvants différents, CDCl_3 et DMSO-D_6 . Les RMN DOSY de ces solutions sont présentées respectivement dans les Images SI-16 et SI-17.

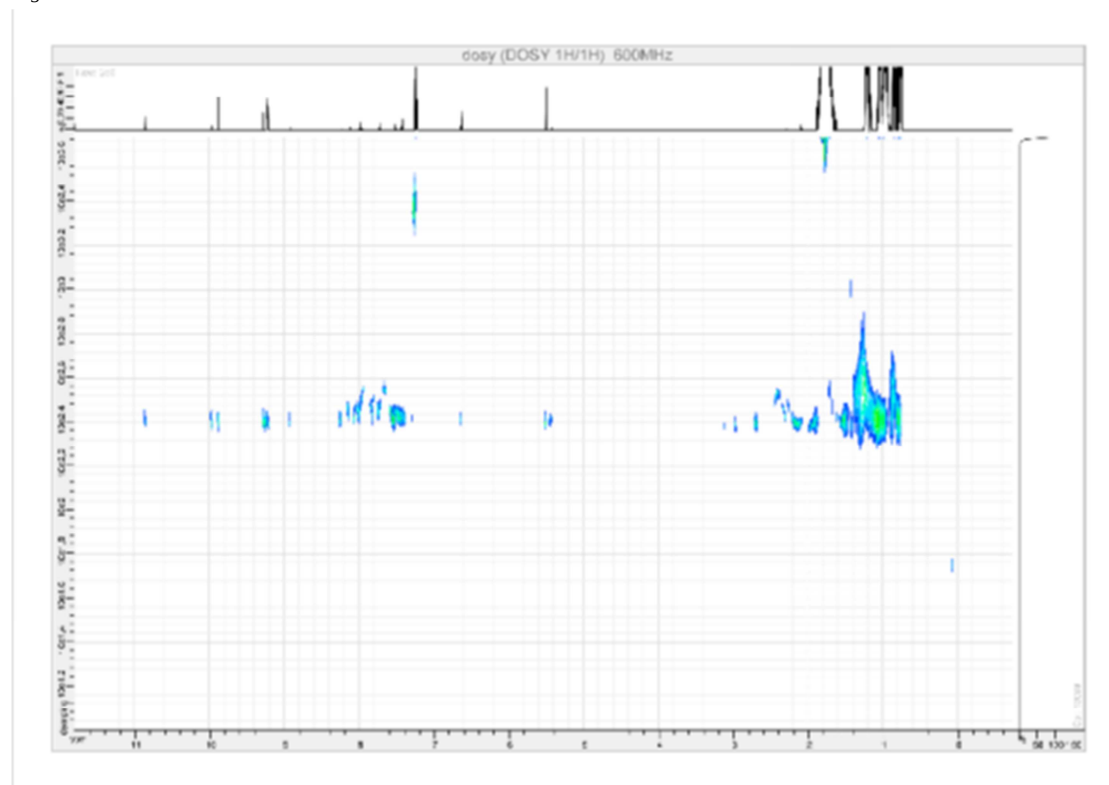
 CDCl_3 

Image SI-16: RMN DOSY de **Bis-C9** dans CDCl_3

DMSO-D₆

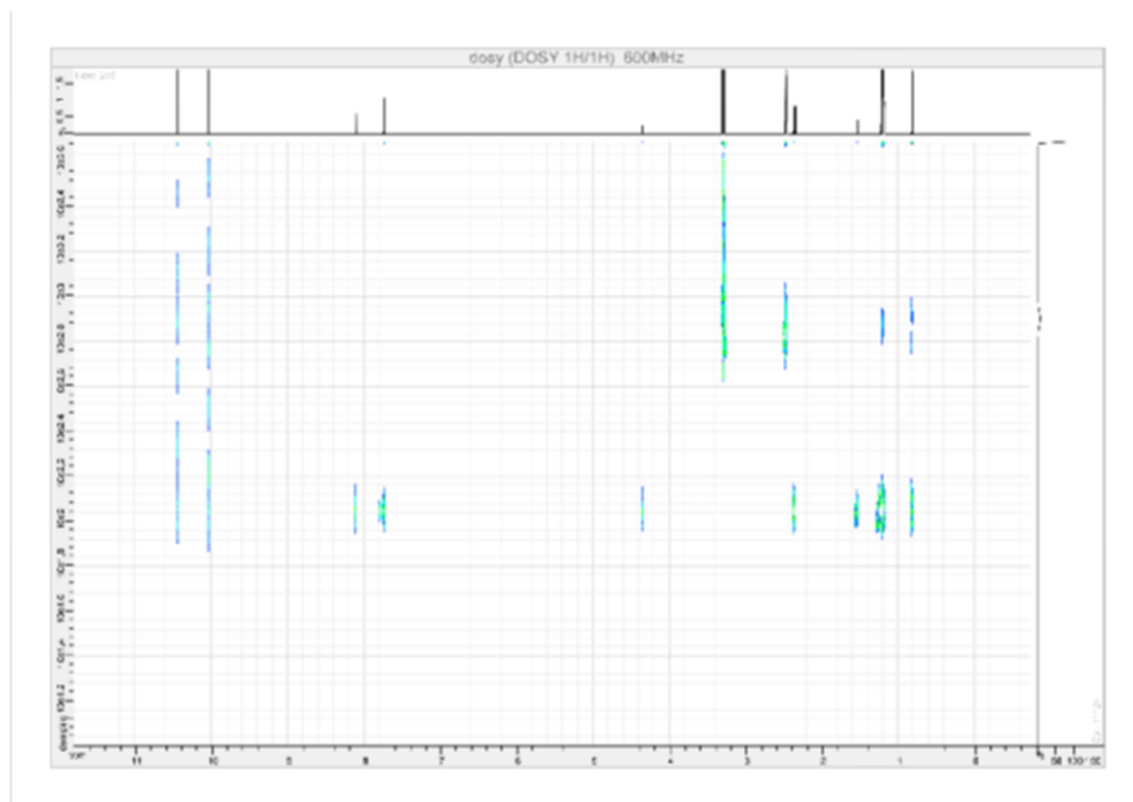


Image SI-17: RMN DOSY de **Bis-C9** dans DMSO-D₆

c. Caractérisations de surface

i. AFM

Les images de microscopie à force atomique (AFM) ont été obtenues sur un Veeco Dimension 3100 AFM opérant avec un Nanoscope IV controller. Le mode « modulation d'amplitude » (tapping) a été utilisé. Des « cantilevers » en silicone standard (Veeco MPP-11100) ont été employés, leurs ressorts possédant les caractéristiques suivantes : spring constant de 40 N/m, fréquence de résonnance de 300 kHz, le rayon de la pointe étant de 10 nm.

ii. STM

Les expériences de microscopie à effet tunnel (STM) ont été effectuées sur un instrument Veeco (multimode Nanoscope III, Veeco) à l'interface entre du graphite (HOPG) et la solution surnageante. Les pointes STM ont été découpées mécaniquement d'un fil de Pt/Ir (90/10, diamètre de 0,25 nm). Les données STM brutes ont été analysées en utilisant le logiciel SPIPTM.

iii. Ellipsométrie et mesure d'angle de contact

Préparation des échantillons analysés par ellipsométrie et mesure d'angle de contact : les composés ont été dissous dans 1-octanol (10 mM) puis dilués par de l'éthanol pour atteindre une concentration d'environ 2 mM. L'octanol a été utilisé car la majorité des composés étaient difficilement solubles dans le chloroforme. Une surface d'or évaporée sur du mica ou du verre (environ 100 nm) a été incubée dans la solution pendant 24 h, puis l'échantillon a été lavé par de l'octanol et de l'éthanol à plusieurs reprises afin de retirer les molécules non adsorbées sur la surface d'or puis séché par un flux d'azote.

d. RMN à température variable

"Auto-assemblage hexamérique"

L'effet de la concentration sur la réversibilité de l'auto-assemblage en solvant peu polaire a été étudié. Deux solutions du composé **Bis-C9** à 5 mM et 30 mM dans $C_2D_2Cl_4$ ont subi le même traitement en température. Les spectres RMN sont représentés dans les Images SI-18 et SI-19.

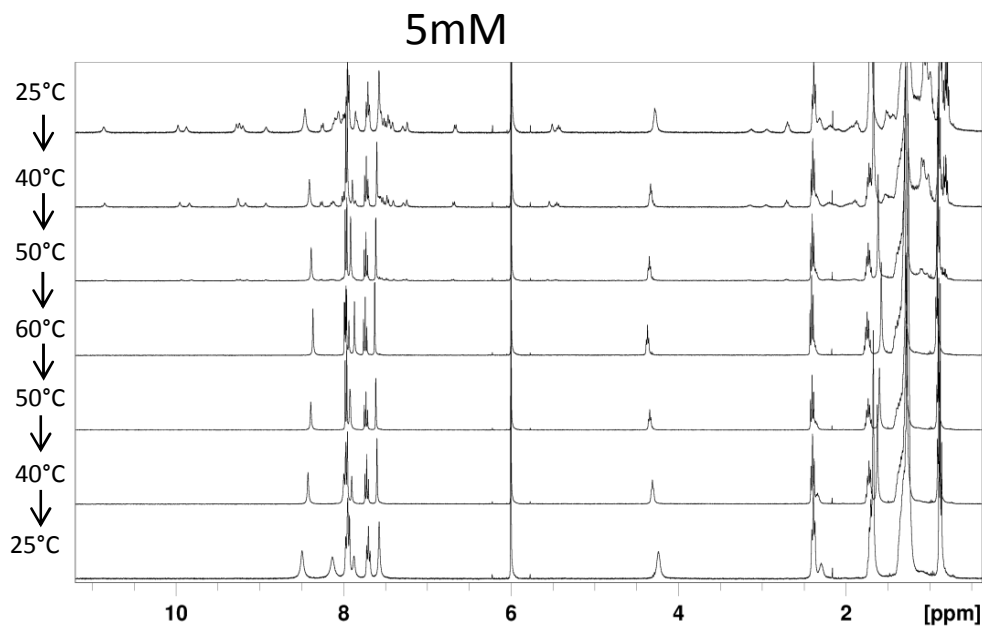


Image SI-18 : Etude par RMN à température variable d'une solution de Bis-C9 à 5 mM dans $C_2D_2Cl_4$

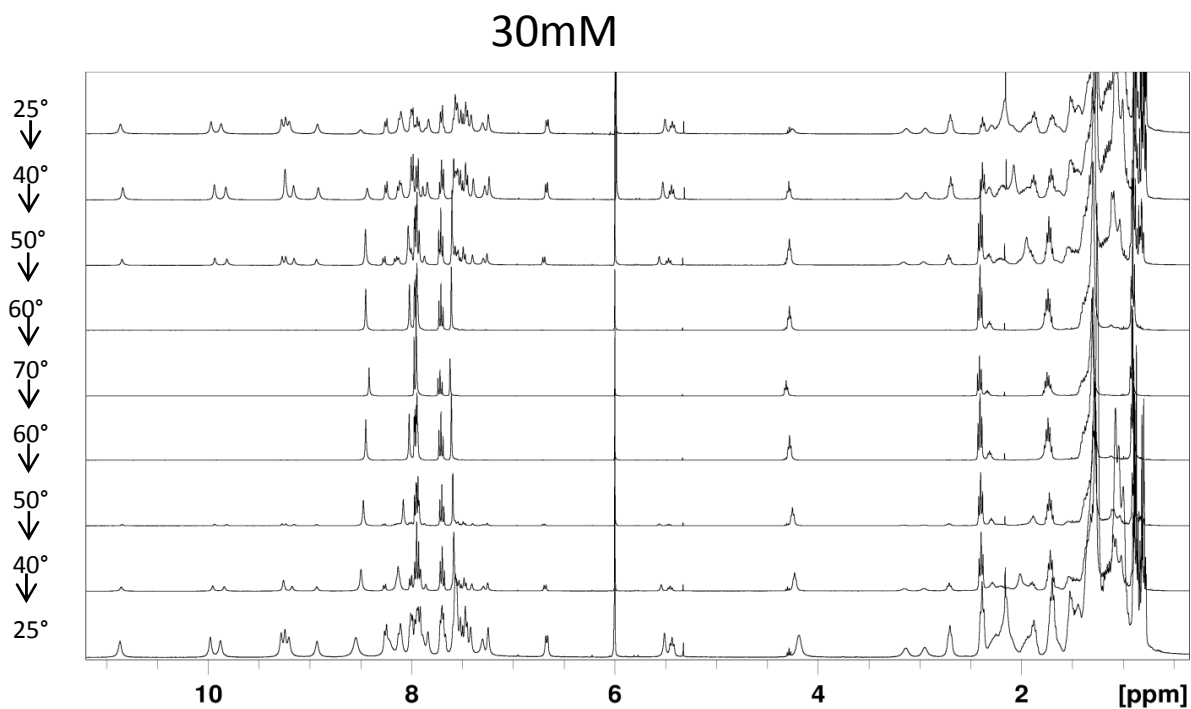


Image SI-19 : Etude par RMN à température variable d'une solution de Bis-C9 à 5 mM dans $C_2D_2Cl_4$

3. Structure RX

Quelques informations sur la structure cristalline de l'entité hexamérique obtenue par diffraction de rayons X sur un monocristal :

Bond precision: C-C = 0.0130 Å Wavelength=0.71073

Cell: a = 23.557; b=36.472; c=55.603

Alpha = 90

Beta = 94.87

Gamma = 90

Temperature: 100 K

	Calculated	Reported
Volume	47600	47600
Space group	P 21/n	P2(1)/n
Mr	7029.98	6826.65
Z	4	4
h,k,l max	25,39,60	25,39,60

Data completeness = 0.985

Theta(max) = 22.780

R(reflections) = 0.1020

wR2(reflections) = 0.2620

S = 1.448

4. Références

- [1] S. Ulrich, E. Buhler, J. M. Lehn, *New J. Chem.* **2009**, 33, 271-292.
- [2] B. Levrand, W. Fieber, J.-M. Lehn, A. Herrmann, *Helv. Chim. Acta* **2007**, 90, 2281-2314.
- [3] E. Kolomiets, E. Buhler, S. J. Candau, J. M. Lehn, *Macromolecules* **2006**, 39, 1173-1181.
- [4] S. S. Wang, C. N. Sukenik, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5448-5450.
- [5] M. K. Haldar, M. D. Scott, N. Sule, D. K. Srivastava, S. Mallik, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, 18, 2373-2376.
- [6] M. Zhang, A. Q. Zhang, *Synth. Commun.* **2004**, 34, 4531-4535.
- [7] S. Wang, Z. Ren, W. Cao, W. Tong, *Synth. Commun.* **2001**, 31, 673-677.
- [8] M. Ma, A. Paredes, D. Bong, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 14456-14458.
- [9] P. Milosevic, S. Hecht, *Org. Lett* **2005**, 7, 5023-5026.
- [10] V. Berl, M. Schmutz, M. J. Krische, R. G. Khoury, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 1227-1244.

“Conclusion”

Les résultats présentés dans ce manuscrit de thèse permettent d'affiner la compréhension de certains concepts en chimie supramoléculaire et dynamique. La première partie s'est attachée à montrer que la multiplication du nombre de fonctions dynamiques dans la chaîne principale d'un dynamère est une stratégie exploitable pour augmenter la complexité d'un système polymérique. En effet, par ce biais, le système présente les fonctions relatives aux différentes dynamiques utilisées, élargissant ainsi le panel de propriétés accessibles simultanément pour une entité polymérique mais aussi les stimuli ayant un effet sur celle-ci. Dans la seconde partie de ce manuscrit sont présentés différents auto-assemblages à l'interface surface-solution ainsi que l'étude approfondie d'un système auto-assemblé hexamérique inattendu. Les résultats présentés, une structure cristalline et principalement des études par RMN, permettent de caractériser l'espèce ainsi que sa stabilité vis-à-vis de différents stimuli chimiques et conditions environnementales.

Le premier exemple présenté dans ce manuscrit est un système combinant des interactions de coordination et des liaisons covalentes réversibles dans un dynamère. Une nouvelle entité chimique capable de former simultanément ces deux types d'interactions, donc doublement dynamique par nature, a été synthétisée. Sa capacité à coordonner des cations métalliques a été explorée ainsi que la nature des complexes de coordination obtenus. Les polymères basés sur ces nouvelles unités dynamiques ont été formés par deux voies de synthèse différentes, premier pas vers la démonstration de l'orthogonalité des fonctions dynamiques, des expériences complémentaires ayant par la suite été menées pour prouver cette orthogonalité. L'association de ces deux fonctions dynamiques ouvre la voie aux systèmes polymériques combinant les propriétés liées aux sites de coordination (optiques, magnétiques,...) avec les liaisons covalentes réversibles et leurs caractéristiques propres (cinétiques d'échanges,...)

Un autre type de double dynamère, combinant des liaisons covalentes réversibles et des liaisons hydrogène a été développé et étudié. Pour ce faire, une nouvelle fonction chimique, formée par réaction de Knoevenagel entre un aldéhyde et l'acide barbiturique, a été utilisée, sa dégradation par une amine ainsi que le retour à la fonction initiale en présence d'acide ayant été démontrés. Cette nouvelle unité dynamique a été employée pour former des doubles dynamères où les deux fonctions dynamiques (moléculaire et supramoléculaire) peuvent être complètement dégradées mais aussi totalement reformées.

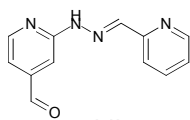
Le troisième type de polymère doublement dynamique développé dans ces travaux diffère des exemples précédents en terme de séquence polymérique. En effet, les deux unités dynamiques ne sont plus alternées dans la chaîne principale mais présentes en rapport non stœchiométrique l'une par rapport à l'autre. Ainsi, une dynamique moléculaire est répétée de manière à former des oligo-dynamères, ceux-ci étant reliés par des liaisons hydrogène. Ce nouveau type de séquence dans un dynamère amorce une nouvelle voie de développement pour les polymères à dynamiques multiples, l'ingénierie macromoléculaire dynamique.

La seconde partie des résultats présentés dans ce manuscrit de thèse concerne des systèmes auto-assemblés. Une collaboration avec l'équipe du Prof. Samori (ISIS, UDS) a permis l'observation de différents types de mono-couches auto-assemblées à l'interface surface-solution par diverses techniques de microscopie (AFM et STM) ; en particulier la première visualisation d'un assemblage polymérique bi-composant par liaisons hydrogène à cette interface.

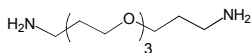
L'observation d'auto-assemblages à l'interface surface-solution nous a amené à étudier plus en détails le comportement de certains composés en solution. Une espèce ayant plus particulièrement retenu notre attention, son étude approfondie a permis de mettre en évidence un auto-assemblage hexamérique tout à fait inattendu en solution et à l'état cristallin. La stabilité de cette espèce vis-à-vis de différents stimuli et conditions a été explorée, permettant de mettre en évidence sa grande stabilité.

Tous les travaux présentés dans cette thèse sont donc à placer sous le giron de la chimie supramoléculaire/dynamique et tendent à améliorer la compréhension de la matière (par l'augmentation de la complexité dans des polymères dynamiques) et de ses interactions (par l'étude et la caractérisation de nouveaux auto-assemblages).

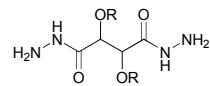
Liste des composés



L-H

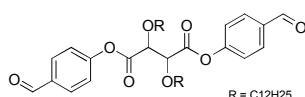


N2O3



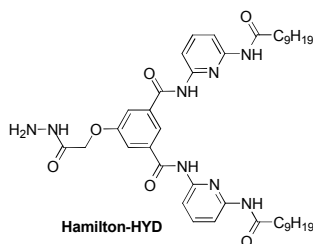
R = C₁₂H₂₅

Bis-HYD

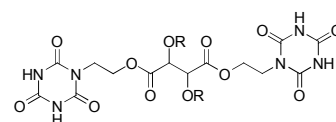


R = C₁₂H₂₅

Bis-ALD

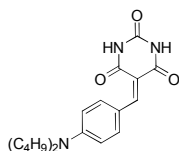


Hamilton-HYD

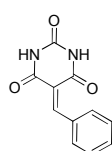


R = C₁₂H₂₅

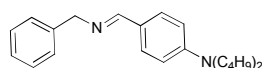
Bis-CYAN



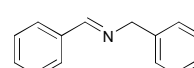
B1



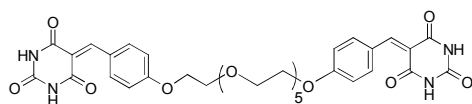
B2



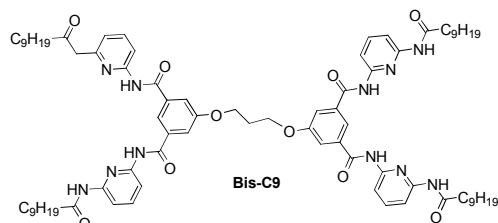
I1



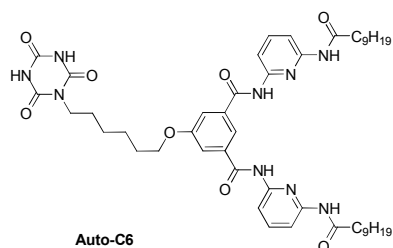
I2



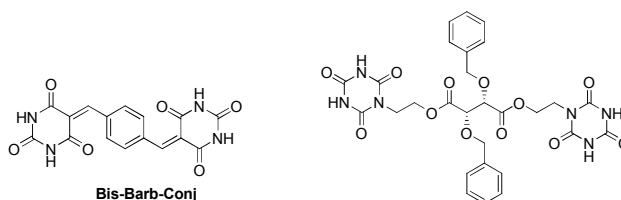
Bis-Barb



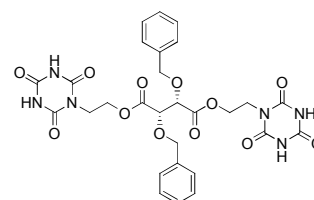
Bis-C9



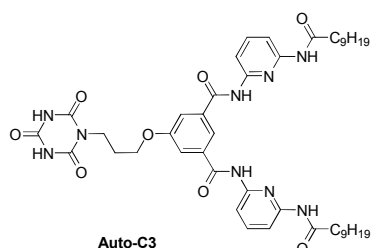
Auto-C6



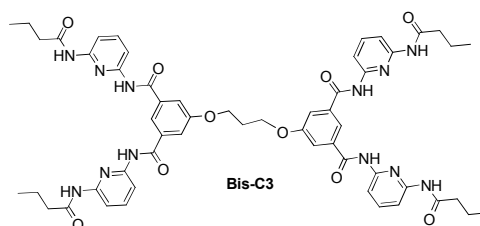
Bis-Barb-Conj



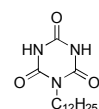
Bis-Cyan-Benz



Auto-C3



Bis-C3



Cyan-C₁₂

“Remerciements”

Mes remerciements vont tout d’abord vers le Prof. Jean-Marie Lehn pour m’avoir donné l’opportunité de travailler dans son équipe. Cela a été un plaisir, tout autant qu’un honneur pour moi, d’avoir pu faire partie de cette équipe et d’avoir apporté ma contribution, même modeste, à la longue histoire du Labo Lehn. Au-delà de l’aspect professionnel, j’aimerais plus particulièrement remercier M. Lehn, pour l’homme qu’il est et pour son soutien quand certains nuages ont vainement tenté d’obscurcir l’horizon.

J’aimerais également remercier ceux qui ont accepté d’évaluer ces travaux en faisant partie de ce jury de thèse, le Dr. Sylvain Ladame, le Prof. Laurent Bouteiller et le Prof. Jean-Pierre Sauvage.

Force est de constater que la qualité de ce manuscrit a été grandement améliorée grâce aux conseils et corrections des relecteurs : Dr. Jack Harrowfield, Dr. Sébastien Ulrich, Dr. Pascaline Lécorché, Dr. Anne Petitjean, Dr. Anna Hirsch, Ghislaine Vantomme, Petr Kovaricek, Dr. Annie Marquis, Dr. Philippe Reutenauer et Michel Brevers. Soyez-en tous remerciés !

Merci au Prof. Eric Buhler pour les multiples analyses de diffusion de rayonnement qu’il a effectué sur mes échantillons. Merci aussi à lui pour sa gentillesse. J’aimerais également remercier le Prof. Jean Candau pour l’intérêt qu’il a porté à ces travaux et pour son aide lors de la rédaction.

Je tiens aussi à remercier le Dr. Artur Ciesielski ainsi que le Prof. Paolo Samorì pour une collaboration très fructueuse.

Je souhaite aussi remercier le Prof. Dieter Fenske pour les expériences de diffraction de rayons X et la résolution des structures cristallines associées.

Merci au Dr. Nabarun Roy d’avoir reproduit certaines de mes synthèses et d’en avoir partagé les fruits avec moi. Merci au Dr. Kamel Meguellati pour le produit (très utile) qu’il a synthétisé pour moi.

Place aux choses plus personnelles...

Merci à Sébastien Ulrich, de m’avoir aidé à mettre ce foutu pied à l’étrier. Tes conseils, ton aide, ton soutien ainsi que nos discussions (voire nos désaccords) ont été déterminants dans le façonnage du scientifique que je suis aujourd’hui.

Merci à Philippe Reutenauer, qui m’a aidé à mettre l’autre pied dans le deuxième étrier. Merci pour tes conseils, pour nos échanges, scientifiques et humains, et pourvu que ça dure...

Merci à Anna Hirsch pour nos échanges quotidiens plus ou moins chimiques pendant notre cohabitation au laboratoire. Mes pensées allant aussi vers Massimo "Nonno" Volpe, merci à vous deux pour votre amitié et pour avoir regalé mes papilles à Strasbourg, Luxembourg, Gröningen, Meiserich ou Carpineto della Nora.

Merci à Jacline Claudon, pour l’ensemble de son œuvre, professionnelle et personnelle, de l’aide administrative aux lasagnes aux légumes...

Je voudrais également remercier Jean-Louis Schmitt pour son support technique divers et varié, mes remerciements allant aussi à Jack Harrowfield pour son aide et sa gentillesse.

Ces années de thèse ont été l'occasion pour moi de rencontrer des individus d'horizons divers et variés. Merci à Augustin Madalan, Estefania Delgado Pinar et d'autres d'avoir contribué à faire du Lab 514 : "da place to be" ! Merci aux asiatiques Shunsuke Fujii, Kazuyuki Fukuda et Lisa Lao d'avoir réduit la taille de mes œillères (et merci aussi pour le whisky Kazu !). Merci à Petr Kovaricek pour nos discussions et pour le rôle qu'il occupe déjà au sein du laboratoire. Merci à Ghislaine Vantomme et Nadine Allendörfer pour les bons moments passés au labo mais aussi en dehors. Merci à Anne Petitjean pour nos échanges, principalement électroniques, mais tout de même bien agréables. Il me faut enfin remercier tous les autres membres du groupe, passés et présents (Annie, Nabarun, Nema, Bama, Tum,...) pour l'atmosphère unique qui règne au 5^{ème} étage.

Travailler au sein d'un institut de recherche international en termes de "population" m'a permis de faire la connaissance d'un grand nombre de personnages intéressants. Merci au "Gang du lundi soir" d'avoir éclairé mes débuts de semaine. Merci aux italiens, Corinna, Silvia, Giangi, Guido, Andrea, Barbara, Selvaggia... Merci aux autres nationalités d'exister en dépit de la pression transalpine, les australiens James, Ylenia et Gareth pour leur gentillesse, les français Francois-Xavier, Alexis, Pierre et Manu, les espagnols Alvaro, Tony, Susanna,..., Irene l'argentine, Benny l'allemand et tous ceux qui ont malheureusement été oubliés ici. Les liens d'amitié ou de camaraderie développés avec vous, tout autant que les échanges culturels que nous avons pu avoir, ont grandement participé au développement ma personnalité.

Merci aussi à ma famille, tout d'abord à mes parents, ensemble ou séparés, pour leur soutien indéfectible. Merci à ma sœur Julia pour tant de choses, la liste étant bien trop longue pour être citée ici. Merci aux Brevers d'être plus que des voisins, merci aussi au reste de "la famille".

Pour finir je voudrais remercier mes amis, en particulier certains compagnons de route de longue date (Entzheim Beach Connection !), mais aussi des personnes rencontrées plus récemment - la mafia ECPM et VC&T - ainsi que quelques autres inclassables...

Merci à ceux qui ont été là quand il le fallait !!!

Dynamères multiples et assemblages supramoléculaires

Résumé

Tous les travaux effectués dans le cadre de cette thèse peuvent être placés sous la bannière de la chimie supramoléculaire. Différentes thématiques ont été abordées au cours de ces projets, qui s'inscrivent dans la continuité de ceux effectués précédemment au laboratoire.

Les polymères, qu'ils soient supramoléculaires ou dynamiques (dynamères), ont constitué le squelette de cette thèse en étant étudiés en solution et à l'interface surface-solution.

Le développement de certains autres axes de recherche s'est imposé à nous. Certains monomères utilisés dans la formation de nouveaux polymères ayant présenté un comportement inattendu aussi bien à l'interface surface-solution qu'en solution ; une étude approfondie a été menée pour en comprendre les raisons.

Les résultats présentés dans ce manuscrit de thèse permettent d'affiner la compréhension de certains concepts en chimie supramoléculaire et dynamique. La première partie s'attache à montrer que la multiplication (ou la diversification) des fonctions dynamiques dans la chaîne principale d'un dynamère est une stratégie exploitable pour augmenter la complexité d'un système polymérique. En effet, par ce biais, le système présente les fonctions relatives aux différentes dynamiques utilisées, élargissant ainsi le panel de propriétés accessibles simultanément pour une entité polymérique mais aussi les stimuli ayant un effet sur celle-ci. La seconde partie de ce manuscrit présente différents auto-assemblages à l'interface surface-solution ainsi que l'étude approfondie d'un système auto-assemblé particulier et inattendu. Les résultats présentés, une structure cristalline et principalement des études par RMN, permettent de caractériser la nature de l'espèce ainsi que sa stabilité vis-à-vis de différents stimuli chimiques et conditions environnementales.

Ces travaux tendent donc à améliorer la compréhension de la matière (par l'augmentation de la complexité dans des polymères dynamiques) et de ses interactions (par l'étude et la caractérisation de nouveaux auto-assemblages).

Mots-clés : chimie supramoléculaire, dynamères multiples, auto-assemblage

Summary

All the work described in this thesis falls within the domain of supramolecular chemistry. All the themes developed represent significant extensions of those previously developed in the laboratory. The focus has been on polymers, both supramolecular and dynamic covalent (dynamer) types, and their behaviour in solution and at the solid-solution interface. It has been essential to study also various other underlying aspects of this chemistry. Some of the monomers used as a source of new polymers have proven to exhibit unanticipated properties in solution and at interfaces, and a detailed investigation has been devoted to attempting to rationalise their behaviour.

The results presented in this thesis provide a deeper understanding of several concepts central to supramolecular and dynamic chemistry. In the first section, it is shown that the multiplication or diversification of the dynamic links within the main chain of a dynamer is an effective strategy for enhancing the sophistication of a polymer system. Such modifications provide multiple means for the exploitation of the dynamic behaviour and, through the use of a range of different stimuli, an increase in the range of properties simultaneously accessible. The second section of the thesis concerns self-assembly processes at solid-solution interfaces and includes a detailed study of one completely unexpected self-assembled entity. The results obtained, principally concerning NMR spectroscopy but including a crystal structure, for this novel species have enabled its detailed characterisation and an analysis of its sensitivity to its environment and chemical stimuli.

This work in total advances both an understanding of the nature of complex matter (through embellishment of the variety in dynamic polymers) and of the interactions which lead to its assembly (through the detailed characterisation of new materials).

Keywords : supramolecular chemistry, multiple dynamers, self-assembly