



HAL
open science

Association d'acides boroniques et de glycolipides pour la formation d'organogels

Andréas Ludwig

► **To cite this version:**

Andréas Ludwig. Association d'acides boroniques et de glycolipides pour la formation d'organogels. Chimie organique. Université de Rennes, 2021. Français. NNT : 2021REN1S119 . tel-04012637

HAL Id: tel-04012637

<https://theses.hal.science/tel-04012637v1>

Submitted on 3 Mar 2023

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.

Sommaire

Remerciements	3
Liste des abréviations	5
Introduction Générale	7
Chapitre 1 : Etat de l'art sur les dérivés de sucres comme organogélifiants et leurs interactions avec les acides boroniques	15
1.1/ Interactions sucres / acides boroniques	17
1.1.1/ Principe des interactions acide boronique / diol.	17
1.1.2/ Détecteurs du glucose basés sur les acides boroniques.....	20
1.1.3/ Autres exemples d'association entre des acides boroniques et des sucres en chimie supramoléculaire.	26
1.1.4/ Conclusion.....	27
1.2/ L'utilisation de sucres comme organogélifiants	28
1.2.1. Méthodes de caractérisation des gels.	28
1.2.2. Les organogélifiants basés sur les dérivés de sucres dans la littérature.	31
Chapitre 2 : Synthèse de boronates d'alkylglucosides issus de dérivés de l'acide phénylboronique et évaluation comme organogélifiants	47
2.1/ Introduction	49
2.2/ Synthèse et tests de gélification	51
2.2.1/ Esters issus de l'acide phénylboronique.	52
2.2.2/ Esters issus de dérivés de l'acide phénylboronique.	56
2.2.3/ Esters issus d'acides alkyl et arylboroniques et de β -D-phénylglucopyranoside.....	62
2.2.4/ Autres variations structurales	64

2.3/ Caractérisation physicochimiques des gels	67
2.3.1/ Caractérisation des gels issus de l'ester phénylboronique.	68
2.3.2/ Esters issus des dérivés de l'acide phénylboronique.....	86
2.3.3/ Caractérisation des gels formés à partir du β -D-phénylglucopyranoside.....	97
2.4/ Tests d'hydrolyse des gels	101
2.4.1/ Hydrolyse par ajout d'un petit volume d'eau.....	101
2.4.2/ Hydrolyse par immersion totale dans l'eau.....	105
2.5/ Conclusion du chapitre	110
Experimental part	111
Chapitre 3 : Synthèse et évaluation de boronates d'alkylglucosides fluorescents comme organogélifiants	137
3.1/ Introduction	139
3.1.1/ Phénomène de photoluminescence.	139
3.1.2/ Etude bibliographique sur la fluorescence dans les gels.....	144
3.2/ Organogélifiants issus d'esters boroniques de n-alkylglucopyranosides fluorescents	149
3.2.1/ Synthèse des esters boroniques.	151
3.2.2/ Caractérisations physicochimiques.	159
3.3/ Conclusion du chapitre	175
Experimental part	177
Conclusion générale et perspectives	201
Bibliographie	207

Remerciements

Ce travail a été effectué au sein du groupe « Chimie Organique et Interfaces » (Corint) de l'UMR CNRS 6226, sous la direction du Dr Fabienne Berrée et du Dr Loïc Lemiègre.

Je tiens en premier lieu à les remercier. Je n'ai pas vu passer ces trois années, et ce, en grande partie grâce à leur encadrement. Le sujet de cette thèse étant à l'interface entre la chimie organique et la physicochimie, domaine qui m'était moins connu, je les remercie de m'avoir fait confiance pour ce projet. J'ai eu plaisir à découvrir le domaine des gels, nécessitant de connaître différentes disciplines. Cela m'a permis d'apprendre beaucoup durant ces trois années. J'espère avoir été à la hauteur de la confiance qu'ils m'ont accordée. Ils ont toujours été disponibles aussi bien pour m'aider à m'améliorer dans le travail de recherche au quotidien que pour m'apporter du recul sur le sujet de ma thèse. Je leur suis reconnaissant d'avoir eu à cœur de me transmettre leurs connaissances et d'avoir été impliqués, aussi, dans mon développement professionnel, au-delà du sujet de thèse. Je tiens aussi à les remercier pour m'avoir guidé et encouragé tout au long de l'écriture de ce manuscrit. Je les remercie enfin pour leur gentillesse, leur bonne humeur et leur soutien tout au long de ma thèse.

Je voudrais aussi remercier les membres de mon jury, Chrystel Lopin-Bon, Professeure à l'Université d'Orléans, Laurent Bouteiller, Directeur de Recherche CNRS à Sorbonne Université, Franck Chassenieux, Professeur à l'Université du Maine et Arnaud Saint Jalmes, Directeur de Recherche CNRS à l'Université de Rennes 1 pour avoir accepté de juger ce travail de thèse et ce manuscrit.

Je voudrais ensuite remercier tous les membres de l'équipe Corint qui m'ont accueilli au sein de leur laboratoire, avec qui j'ai eu le plaisir de partager le quotidien. Je remercie Aurélie pour sa bonne humeur et ses conseils judicieux en matière de purification ainsi que son aide lors de la rédaction de ce manuscrit, Bertrand pour ses conseils et pour ses blagues qui m'ont manquées cette année, François pour sa gentillesse. Je remercie aussi les autres membres non permanents avec qui j'ai partagé mon quotidien au sein du labo, Julien, Giulia et Timothy pour ces bons moments au bureau et en dehors. Je tiens aussi à remercier l'équipe Corint de l'ENSCR pour leur bonne humeur et l'aide qu'ils m'ont apportée.

Je tiens à remercier aussi chaleureusement Laurent Legentil et Vincent Ferrières pour m'avoir permis de participer au projet de synthèse de thio-galactofuranoses conjugués pour lequel je suis parti un mois en Argentine travailler au sein de l'équipe CONICET de Buenos Aires.

Je tiens à remercier Arnaud Saint-Jalmes qui m'a beaucoup appris sur la rhéologie, et dont la passion est contagieuse et Noémie, stagiaire de master 2 qui a travaillé sur mon sujet. J'ai eu un grand plaisir à travailler avec elle et je lui souhaite le meilleur pour sa thèse. Je tiens aussi à remercier Franck Artzner et Cristelle Mériadec pour leurs mesures de SAXS et le temps qu'ils ont consacré pour m'aider à les exploiter. Je remercie aussi Loïc Joanny et Francis Gouttefangeas pour les clichés de SEM de xérogels. J'adresse aussi mes remerciements à Olivier Mongin pour son aide précieuse en fluorescence et sa pédagogie ainsi que Yann Molard et Grégory Taupier pour les dernières mesures de fluorescence effectuées sur les gels. Je remercie aussi Olivier Tasseau pour les calculs de DFT effectués permettant d'obtenir des informations importantes sur la géométrie des molécules synthétisées et Philippe Jehan et Fabian Lambert pour leurs mesures en spectrométrie de masse.

Je tiens aussi à remercier mes amis de Chartres, qui m'ont toujours accompagné. Ils m'ont soutenu sans même s'en rendre compte par leur présence, et je suis chanceux de les avoir. Je tiens enfin à remercier ma mère et mes grands-parents qui m'ont toujours soutenu quels que soient mes choix et à qui je dois énormément.

Liste des abbréviations

α_D :	pouvoir rotatoire
λ :	longueur d'onde
Φ :	Rendement quantique
ACQ :	Aggregation caused quench
AIBN :	Azobisisobutyronitrile
AIE :	Emission induite par l'agrégation
AIEE :	Augmentation d'émission induite par l'agrégation
CH :	Cyclohexane
CI :	Conversion interne
CIS :	Conversion inter-système
COSY :	^1H correlation spectroscopy
CuAAc :	Copper catalyzed alkyne-azide cycloaddition
DCM/CH₂Cl₂ :	Dichlorométhane
DFT :	Théorie de la fonctionnelle de densité
DMSO :	Diméthyle sulfoxyde
ESI :	Electron-spray ionization
FRET :	Transfert d'énergie de type Förster
Fru :	Fructose
FT-IR :	Spectrométrie Infra-rouge à transformée de Fourier
G' :	Module élastique
G'' :	Module visqueux
Gal :	Galactose
Glc :	Glucose

HMBC :	Heteronuclear multiple bond correlation spectroscopy
HSQC :	Heteronuclear single quantum correlation spectroscopy
HRMS :	Spectrométrie de masse de haute résolution
HPS :	Hexaphénylène silole
IP :	Palmitate d'isopropyle
IR :	Spectroscopie infra-rouge
K_a :	Constante d'affinité
LMWOG :	Organogélifiants de faible poids moléculaire
MGC :	Concentration minimale de gélification
Mp :	Melting point
PET :	Transfert d'électron photo-induit
Rf :	Rapport frontal
RT/TA :	Room temperature/Température ambiante
SAXS :	Diffraction des rayons X aux petits angles
SEM :	Microscopie électronique à balayage
TEM :	Microscopie électronique à transmission
TFA :	Acide Trifluoroacétique
T_{gel/sol} :	Température de transition gel/solution
THF :	Tétrahydrofurane
Tol :	Toluène
T_{sol/gel} :	Température de transition solution/gel
UV :	Ultra-violets
VdW :	van der Waals
Vs :	Valeur seuil

Introduction générale

Les gels sont des matériaux hybrides composés majoritairement d'un solvant (plus de 95% de la masse), celui-ci étant maintenu immobile au sein d'une matrice de fibres polymériques. Ces fibres forment un réseau constituant un maillage à l'intérieur duquel le solvant est contenu (Figure 1). La structure des gels leur confère des propriétés remarquables. En effet, malgré une composition majoritairement d'un solvant liquide à l'origine, les gels possèdent des propriétés viscoélastiques similaires à celles des solides dans le sens où ils ne s'écoulent pas en absence d'une contrainte.

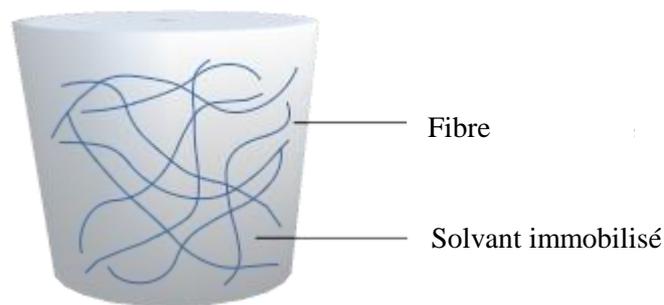


Figure 1 : Structure d'un gel

Selon la nature des fibres, on distingue deux grandes familles de gels :

Lorsqu'elles sont structurées par des chaînes polymères liées par des liaisons covalentes, les gels sont dits « gels chimiques ». Les chaînes sont réticulées de manière permanente et il est difficile voire impossible de rompre le réseau de fibres. Ces gels sont donc en général insensibles aux conditions extérieures telles que la température, le pH ou la déformation.

Contrairement aux gels chimiques, le réseau de fibres peut également être structuré par des interactions faibles comme des liaisons hydrogène, des interactions de type π - π , π -stacking, de van der Waals ou hydrophobes. Dans ce cas, les gels sont dits « gels physiques ». Pour ce type de gels, les interactions entre les molécules sont réversibles et il est possible de rompre la structure du réseau en modifiant les conditions extérieures (pH, température, concentration, lumière). On distinguera cependant les gels préparés à partir de polymères (polysaccharides, polyamides...) des gels issus de l'auto-organisation de petites molécules. Enfin, les gels peuvent être classés en fonction du solvant immobilisé, notamment s'il est de l'eau ou une phase aqueuse (hydrogel) ou s'il est un solvant organique (organogel). Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes intéressés à la formation d'organogels physiques à partir de petites molécules (Figure 2).

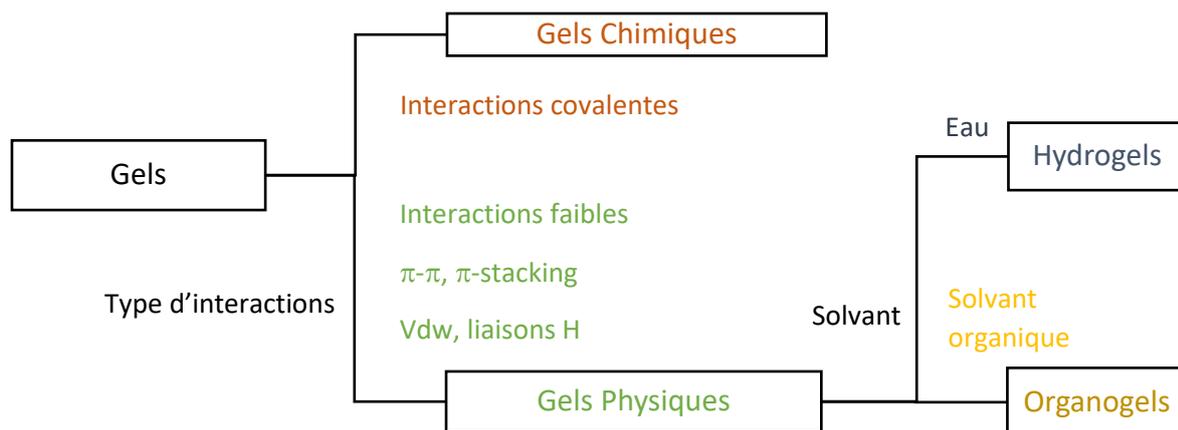


Figure 2 : Récapitulatif des familles de gels

Les petites molécules organogélifiantes constituant le réseau de fibres sont couramment désignées sous le terme de *Low Molecular Weight Organogelators* (LMWOG). La formation d'un organogel à partir de ces petites molécules repose sur leur auto-assemblage au sein du solvant menant à la formation du réseau de fibres. Celui-ci se forme généralement lors du refroidissement d'une solution de molécules gélifiantes dans le solvant organique. La dynamique des molécules gélifiantes diminue au cours du refroidissement et les molécules gélifiantes commencent à s'organiser pour former l'auto-assemblage conduisant au réseau de fibres. Le processus de gélification est proche de la cristallisation à la différence que les molécules s'organisent à partir de points de nucléation dans une seule direction de l'espace ce qui aboutit à la formation des fibres (Figure 3).¹ Les interactions structurantes étant non-covalentes, les organogels sont thermoréversibles, ils peuvent repasser à l'état de solution lorsqu'ils sont chauffés à la température nécessaire ($T_{\text{gel/sol}}$) et former à nouveau un gel en refroidissant sous la température de transition sol/gel ($T_{\text{sol/gel}}$).

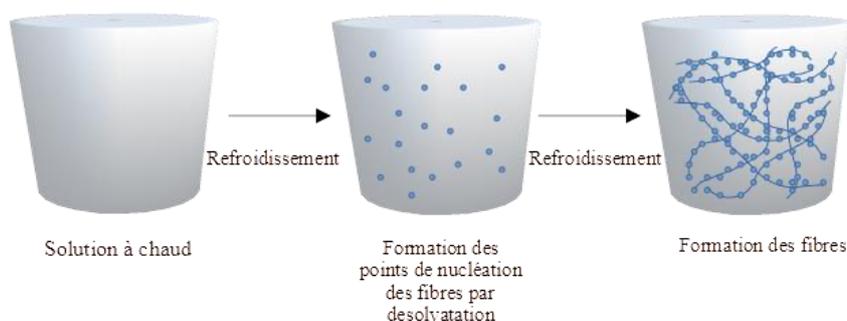


Figure 3 : Formation d'un organogel

La gélification est guidée par un équilibre très fin entre les interactions gélifiant/gélifiant et gélifiant/solvant, la gélification dépendra donc de la capacité des molécules à s'auto-assembler en fonction du solvant considéré. La conception d'organogélifiants se base généralement sur des conclusions empiriques. En effet, il est possible de rationaliser la recherche de nouveaux organogélifiants en se basant sur des structures de molécules ayant déjà montré de bonnes capacités de gélification ou en se basant sur certaines caractéristiques moléculaires. Néanmoins, il est difficile de prédire les propriétés gélifiantes d'une molécule donnée car un trop grand nombre de paramètres sont déterminants dans le processus de formation du gel. Il existe cependant des études récentes permettant de rationaliser la formation de gels pour un organogélifiant potentiel, par rapport à ses paramètres de solubilité calculés pour différents solvants.²⁻⁴ Bien que cette méthode soit efficace pour prédire la gélification de nouveaux solvants pour une molécule dont on connaît les paramètres de solubilité obtenus par des tests préliminaires dans une gamme de solvant choisie, elle n'est pas universelle et ne s'applique que pour des composés structurellement proches du composé étudié. Il est pour le moment impossible de prédire les propriétés de gélification en se basant sur une simple structure moléculaire.

On sait cependant qu'un juste équilibre entre solubilité et insolubilité est primordial pour que les molécules s'auto-organisent dans le solvant. Elles ne doivent pas être solubles à froid, dans ce cas, aucune organisation n'est possible lors du refroidissement. Elles ne doivent pas être insolubles à chaud car l'auto-organisation a lieu lors de la desolvatation. Ces molécules doivent aussi respecter d'autres critères pour être qualifiées de LMWOG : Elles doivent avoir un faible poids moléculaire ($< 1000 \text{ g.mol}^{-1}$). Elles doivent aussi avoir la capacité de former de nombreuses interactions faibles de type liaisons hydrogène, interactions π - π , π -stacking et de van der Waals ce qui permet leur auto-assemblage. Ainsi, les groupements fonctionnels permettant de former de telles interactions (groupements hydroxyles, amines, amides, urées, cycles aromatiques) sont très recherchés au sein des organogélifiants. L'amphiphilie est aussi une caractéristique structurale pertinente dans la gélification car elle peut permettre de diriger l'auto-organisation des molécules gélifiantes dans le solvant.

Ces différentes caractéristiques sont très largement retrouvées dans plusieurs familles de molécules organiques comme les acides gras,⁵⁻⁸ les acides aminés⁹⁻¹² et les dérivés de sucres.¹³⁻¹⁶ De par la relative facilité à les obtenir par synthèse, la plupart des organogélifiants sont des dérivés de ces molécules organiques.

Au sein de ces exemples, les dérivés de sucres sont des organogélifiants largement utilisés. En effet, ils possèdent plusieurs fonctions hydroxyles pouvant participer à la formation de liaisons hydrogène. Et lorsqu'ils sont fonctionnalisés, ils sont souvent très efficaces pour la gélification de solvants organiques. Par exemple, les dérivés des 4,6-benzylidènes sont de bons organogélifiants pour une large gamme de solvants organiques. Sur la base de cette structure, nous avons dans le cadre de cette thèse cherché à évaluer l'impact du remplacement de l'atome de carbone de la fonction acétal par l'atome de bore d'une fonction boronate (Figure 4).

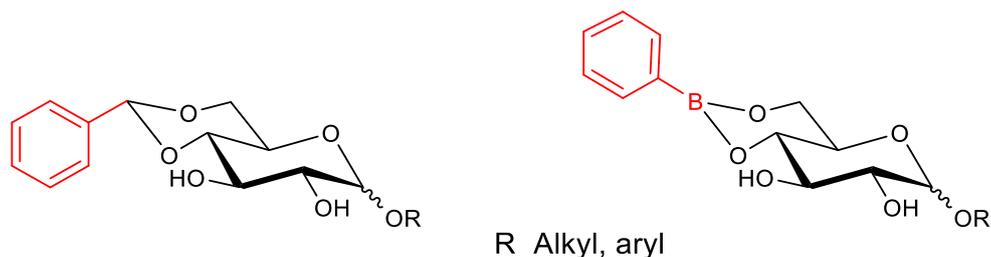


Figure 4 : Comparaison entre organogélifiants de type benzylidène et de type boronate

Comme nous le discuterons dans ce manuscrit, cette modification qui peut paraître mineure entraîne une modification de la géométrie de la molécule et un caractère électrophile du boronate bien supérieur à celui de l'acétal. Par ailleurs, l'association d'un acide boronique et d'un sucre pour former un boronate est bien connue ce qui nous a permis d'obtenir relativement facilement une large gamme de molécules de structures variées. En effet, les acides boroniques forment facilement des esters en présence des fonctions cis-diols de sucres.¹⁷ Avant le début de ce travail de thèse, un seul exemple d'organogel issu d'un boronate de glycoside avait été décrit dans la littérature et dans un seul solvant (toluène).¹⁸ Pour remettre ces travaux de thèse dans leur contexte, nous présenterons donc dans le chapitre 1 les interactions entre les sucres et les acides boroniques ainsi que les différents gels obtenus à partir de composés structurellement proches : les dérivés 4,6-*O*-benzylidènes glycosides.¹³⁻¹⁶ Nous y décrirons également les techniques de caractérisation usuelles des gels de l'échelle macroscopique à moléculaire.

Du fait de la nature réversible des interactions structurantes du réseau de fibres. Les organogels sont sensibles à l'environnement. En effet, la modification des conditions extérieures (lumière, température, pH, présence d'analytes...) peut altérer la structure du gel jusqu'à même induire sa disparition et le retour à l'état de solution.^{19,20} De par cette caractéristique, les organogels sont désignés comme des matériaux intelligents, cela les rend très utiles dans différents champs d'applications notamment dans la médecine thérapeutique,²¹⁻²⁴ la cosmétique,²⁵ la détection,²⁶⁻

³⁰ et la fabrication de matériaux optiques ou électroniques.³¹⁻³⁴ Le second chapitre de ce manuscrit sera consacré à la synthèse de boronates d'alkylglucosides dont nous ferons varier la partie aromatique ainsi que la longueur de chaîne du glycolipide ou parfois même la nature de ce dernier. Nous discuterons ensuite de l'évaluation de leurs propriétés gélifiantes dans différents solvants puis de la caractérisation des gels obtenus d'une échelle macroscopique à moléculaire par des techniques de caractérisation usuelles de gels comme la rhéologie, la microscopie électronique ou encore la diffraction des rayons X aux petits angles (SAXS). La fonction ester boronique étant facilement hydrolysable, nous avons également évalué si la fonction boronate permettait bien de rendre le gel sensible à l'eau, pouvant donc potentiellement être utilisé dans le domaine thérapeutique ou cosmétique (libération contrôlée de principes actif, gel s'hydrolysant à la surface de la peau...).

La conception d'organogélifiants fluorescents est aussi relativement courante.³⁵ Dans ce contexte, le phénomène d'auto-assemblage se produisant lors de la formation du gel peut fortement modifier la fluorescence des molécules organogélifiantes. L'organisation moléculaire régissant la formation des fibres étant en général sensible à l'environnement, il peut être très intéressant d'associer des propriétés de fluorescence aux gels pour des applications de détection moléculaire, par exemple.²⁶⁻³⁰ Nous avons donc profité de la facilité à préparer nos structures boronates pour introduire des fluorophores. Ces sera l'objet du chapitre 3, où nous décrirons la synthèse d'esters boroniques de glycolipides à partir d'acides boroniques fluorescents. Nous y étudierons les propriétés gélifiantes des composés synthétisés et la caractérisation des gels obtenus, à la fois vis-à-vis de leurs propriétés mécaniques et de fluorescence.

Chapitre 1 :

Etat de l'art sur les dérivés de sucres comme organogélifiants et leurs interactions avec les acides boroniques.

1.1/ Interactions sucres / acides boroniques.

Les acides boroniques sont très souvent associés aux sucres du fait de leur capacité à former des liaisons réversibles avec les motifs diols de ces derniers. Ils ont donc été couramment utilisés conjointement aux sucres à la fois en synthèse organique^{36,37} et en médecine.³⁸⁻⁴⁰

1.1.1/ Principe des interactions acide boronique / diol.

Le bore est un atome appartenant à la 13^{ème} colonne du tableau périodique. Il est trivalent et possède une configuration électronique $2s^2 2p^1$. Il va donc posséder une orbitale p vacante et pourra potentiellement être ionisé négativement par addition d'un nucléophile. L'atome de bore des acides boroniques de type $RB(OH)_2$ se comportera donc comme un acide de Lewis pouvant se lier à des atomes riches en électrons.

1.1.1.1 / Synthèse d'ester boronique en milieu organique.

Les acides et esters boroniques sont des fonctions extrêmement utilisées en synthèse organique, comme par exemple dans les réactions de Suzuki.^{41,42} Il existe plusieurs méthodes pour synthétiser les esters boroniques. De façon générale, la mise en présence de l'acide boronique et du diol en quantités équimolaires suivie d'une déshydratation déplace l'équilibre de la réaction vers la formation de l'ester jusqu'à obtenir quantitativement le produit désiré (Schéma 1).



Schéma 1 : Estérification d'un acide boronique par un diol

L'élimination de l'eau au fur et à mesure de la réaction peut être réalisée par plusieurs procédés. Il est possible d'utiliser un solvant fortement hydrophobe afin de favoriser la démixtion de l'eau générée lors de l'estérification. Il est aussi possible de réaliser la réaction en présence d'un desséchant qui piègera l'eau générée. L'utilisation d'un système Dean-Stark est aussi décrite

dans certains protocoles. Enfin la réaction peut être conduite sans solvant, dans un four à boules, afin d'évaporer l'eau générée sous pression réduite. Par ailleurs, il est possible également de préparer des boronates par transestérification d'un autre boronate, notamment si l'ester initial est dérivé d'un alcool relativement volatile. Les esters boroniques sont donc globalement faciles d'accès tant que l'acide et le diol le sont. Si, comme c'est le cas des sucres, il existe plusieurs diols sur une même molécule, une question de sélectivité se pose alors. Ce point sera abordé ultérieurement.

1.1.1.2 / Acides et esters boroniques en milieux aqueux.

En milieu aqueux, la fonction acide boronique est particulièrement sensible au pH. En effet, selon le pH, la fonction acide boronique est en équilibre avec sa forme hydroxyboronate, $\text{RB}(\text{OH})_3^-$ (Schéma 2).⁴³ En présence d'un diol, la fonction ester boronique est formée malgré la présence d'eau et un équilibre entre trois formes sera présent et fortement dépendant du pH. Ces équilibres dépendent également de la structure à la fois du diol et de l'acide boronique.⁴⁴⁻

46

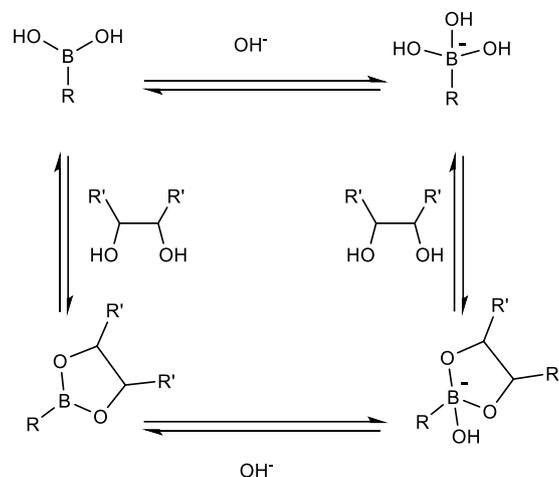


Schéma 2 : Équilibre de l'association acide boronique / diol⁴³

1.1.1.3 / Sélectivité pour les motifs cis-diols des sucres.

Les acides boroniques peuvent interagir avec des molécules possédant des motifs cis 1,2 ou 1,3 diols pour former des esters boroniques cycliques à 5 ou 6 chaînons respectivement. En

fonction des sucres, il existe donc plusieurs possibilités de former des esters avec un acide boronique.

Sous forme libre, l' α -D-glucose possède deux motifs cis-diols. Un 1,3 diol entre les hydroxyles en position 4 et 6, et un 1,2 cis-diol entre les hydroxyles en position 1 et 2. L' α -D-galactose possède deux motifs 1,2 cis-diol et un motif 1,3 diol. Le fructopyranose possède un motif 1,3 diol et deux motifs 1,2 diols. Enfin, le fructofuranose possède deux motifs 1,3 diol et un motif 1,2 cis-diol. (Figure 5A). Dans le cas de ces trois sucres représentatifs, l'ajout d'un acide boronique mène donc à un mélange d'esters illustrant ces différentes possibilités. Lorsque ces sucres sont glycosylés, ils perdent le motif cis-diol dans lequel l'hydroxyle anomérique est impliqué. Le glucose ne présente donc plus qu'un seul motif diol et l'ajout d'acide boronique mène sélectivement à un seul produit, (Figure 5B) contrairement aux alkylgalactosides et fructosides qui possèdent toujours deux possibilités pour former un ester boronique.

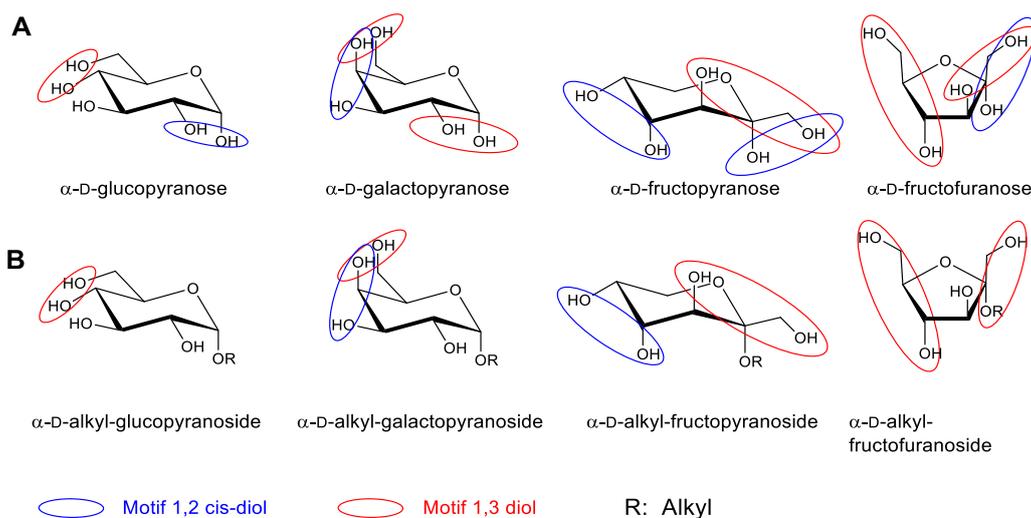


Figure 5 : Motifs cis-diols présents sur quelques sucres

Le choix du sucre lors de la formation des boronates qui nous intéressent ici devra donc être fait en fonction de la géométrie voulue pour l'organogélifiant mais aussi en fonction des possibilités de sélectivité lors de la synthèse.

1.1.2/ Détecteurs du glucose basés sur les acides boroniques.

Les sucres sont une classe de biomolécules très importantes chez les êtres vivants où ils sont retrouvés sous forme mono ou oligosaccharidique. Ils sont utilisés par les organismes vivants pour accomplir différentes fonctions notamment dans la reconnaissance cellulaire, le stockage d'énergie ou le stockage de l'information génétique. Chez l'homme, le glucose est la principale source d'énergie primaire utilisée par le métabolisme. Il est présent dans les cellules et le sang en quantité régulée. Une dérégulation de sa présence est corrélée à de nombreuses pathologies comme le diabète⁴⁷ ou le cancer.⁴⁸ Le contrôle de sa concentration dans le sang est donc un objectif crucial de la médecine afin de réduire les risques liés à ces maladies. Pour cela, de nouvelles techniques de détection non invasives basées sur l'utilisation des interactions acide boronique-sucres ont été élaborées.⁴⁹⁻⁵³ Le design de ces récepteurs repose sur l'association d'un acide boronique et d'un fluorophore qui permet la détection et la quantification selon différents mécanismes comme le PET (Photoinduced Electron Transfer) ou l'AIE (Agregation Induced Emission). Deux modes de détection sont utilisés, la méthode directe et la méthode indirecte (Schéma 3). Dans la détection directe, l'acide boronique reste lié au fluorophore après la liaison au sucre, tandis que pour la méthode indirecte, l'acide boronique est lié au fluorophore par le bore et la liaison au sucre entraîne la libération du fluorophore. Dans les deux cas, la quantification s'effectue par fluorescence dont l'intensité est directement liée à la quantité de sucre. Là encore, des problèmes de sélectivité peuvent apparaître nécessitant l'utilisation d'acides boroniques qui auront une sélectivité prononcée pour le glucose. C'est le principal enjeu de ces techniques.

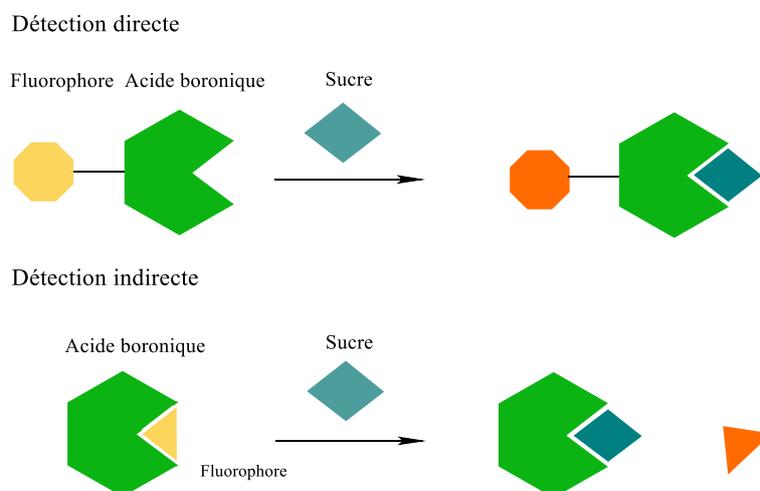


Schéma 3 : Deux modes de détection du glucose

1.1.2.1/ Détecteurs par méthode directe.

Afin de s'affranchir des erreurs de mesure liées à l'interaction des détecteurs à plusieurs types de sucres, un des enjeux de la détection du glucose est d'être sélectif vis-à-vis de ce dernier. Au cours du temps, des modifications structurales à partir des premiers détecteurs conçus ont permis d'augmenter la sélectivité pour le glucose comparativement aux autres monosaccharides. Dans cette partie nous allons décrire certains exemples de ces détecteurs afin de souligner le lien qui existe entre la structure de l'acide boronique et son affinité pour un type de sucre. Le premier détecteur de glucose fluorescent a été conçu par l'équipe de Shinkai et *al.* en 1994.⁵⁴ Ce détecteur associe l'acide phénylboronique à un noyau anthracène (Figure 6A). L'amine présente entre le phényle et l'anthracène inhibe la fluorescence de l'anthracène par phénomène de transfert d'électrons photo-induit (PET). Dans des milieux à pH physiologique, l'amine se lie à l'atome de bore de l'acide boronique pour former un cycle 5, mais cela n'inhibe pas le quench de fluorescence, la liaison étant faible. Lorsque l'acide va se lier à un diol, la liaison entre le bore et l'amine se renforce, cela inhibe le phénomène de PET et la fluorescence augmente (Figure 7A). Ce détecteur a une forte affinité pour le fructose avec une constante d'affinité K_a de 1000 M^{-1} mais n'est pas adapté à la détection du glucose avec un K_a beaucoup plus faible (63 M^{-1}) (Figure 6).

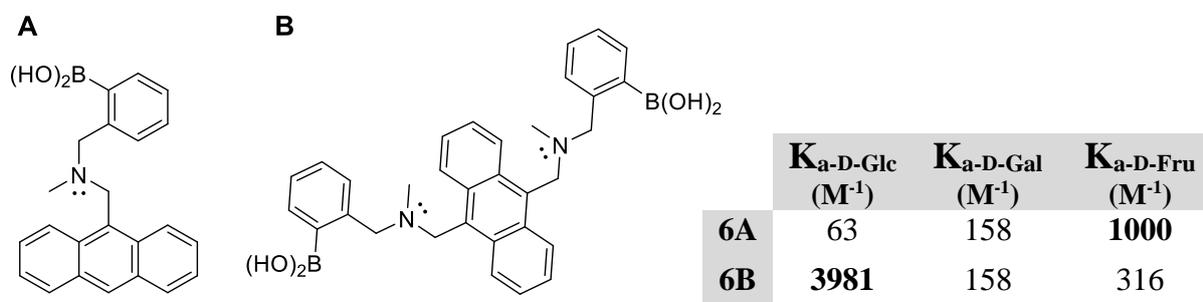


Figure 6 : Détecteurs dérivés d'anthracène; affinité de ces détecteurs pour certains sucres

Pour augmenter la sélectivité pour le glucose, la même équipe a développé une nouvelle molécule symétrique dont les deux acides boroniques sont séparés par l'anthracène (Figure 6B). Ce détecteur fonctionne de la même manière que le premier mais cette fois ci, deux acides boroniques vont se lier au glucose (Figure 7B). Cet ajout permet d'augmenter fortement la sélectivité pour le glucose avec une $K_{a(D-Glc)}$ de 3981 M^{-1} (Figure 6).

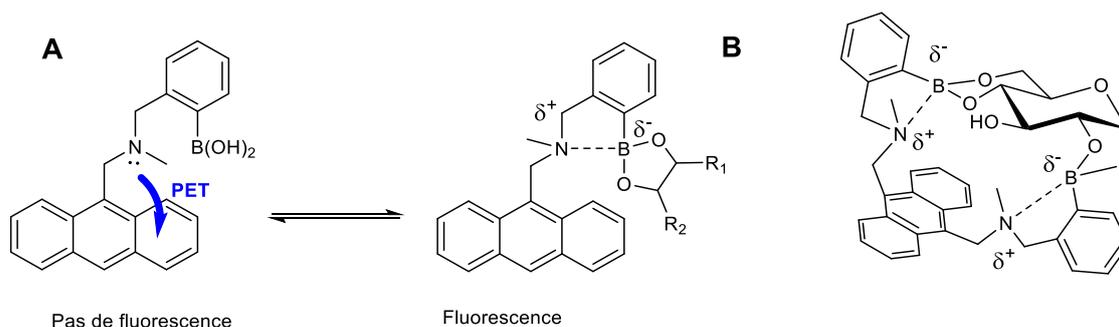


Figure 7 : Liaison et modes de détection des molécules 6A et 6B

Afin de rationaliser le design de nouveaux détecteurs, James et *al.* ont conçu de nouvelles molécules contenant deux acides boroniques, un fluorophore et un linker (Figure 8A).⁵⁵ La distance entre les deux acides boroniques peut être facilement modulée en faisant varier le nombre de carbones présents sur la chaîne aliphatique du linker. Ainsi, en faisant varier cette distance, l'équipe a pu optimiser l'affinité du détecteur pour le glucose. Les constantes d'affinité pour différents sucres ont ensuite été mesurées pour différentes longueurs de chaîne. Pour le glucose la longueur de chaîne optimale est de 6 carbones avec une $K_{a(D-Glc)}$ de 962 M^{-1} . Cette distance optimale est d'ailleurs équivalente à celle du précédent détecteur mis au point par le même groupe en 1994 (Figure 7B).⁵⁴ Il est intéressant de noter que l'affinité pour le galactose devient supérieure à celle pour le glucose pour des chaînes plus longues. L'équipe justifie ces résultats par la distance supérieure entre les deux cis-diol du galactose, les hydroxyles en 4,6 étant orientés vers le dessus du cycle et donc à l'opposé du motif diol en 1,2. Au contraire, sur le glucose les deux diols sont orientés vers le bas du cycle et sont donc plus proches. Les longues chaînes vont donc favoriser la formation du diester sur le galactose contrairement aux chaînes courtes les favorisant sur le glucose. Le détecteur 8B, c'est-à-dire sans linker, possède une affinité supérieure pour le fructose ($K_{a(D-Fru)} = 395 \text{ M}^{-1}$), comme pour le monoacide 6A (Figure 6).

	(CH ₂) _n	K_a D-glc (M ⁻¹)	K_a D-Gal (M ⁻¹)	K_a D-Fru (M ⁻¹)
8A3	n = 3	103	119	95
8A4	n = 4	295	222	266
8A5	n = 5	333	177	433
8A6	n = 6	962	657	784
8A7	n = 7	336	542	722
8A8	n = 8	369	562	564
8B		44	51	395

Figure 8 : Détecteurs dérivés du pyrène ; affinité selon la taille du linker

Fossey et *al.*, plus récemment, ont développé une nouvelle famille de détecteurs, cette fois-ci en modulant la géométrie de la molécule. Pour cela, ils ont tout d'abord mesuré l'affinité pour le glucose et le fructose de molécules où deux acides phénylboroniques sont liés à un même cycle aromatique central par un cycle triazole (Figure 9A). Ils ont, pour cela, synthétisé par chimie click 3 régioisomères. Il a été démontré que selon la position des deux substituants sur le cycle aromatique, la sélectivité est modifiée.⁵⁶ Lorsque les deux acides boroniques sont en *mé*ta, alors la sélectivité pour le fructose est très importante (130000 M^{-1}) devant celle du glucose (5030 M^{-1}). Lorsque les deux substituants sont en *ortho*, la molécule a une sélectivité plus forte pour le glucose (6110 M^{-1}) que pour le fructose (2950 M^{-1}), alors que la substitution *para* conduit à une constante d'affinité beaucoup plus faible, synonyme d'une interaction indépendante des deux acides boroniques avec deux sucres. L'équipe a, par la suite, ajouté un cycle coumarine, avec les deux substituants positionnés en *ortho*, fluorescent permettant d'obtenir le détecteur final (Figure 9B). La fluorescence de ce détecteur est plus intense en présence de fructose et diminue par association au glucose, démontrant ainsi la sélectivité pour le glucose.

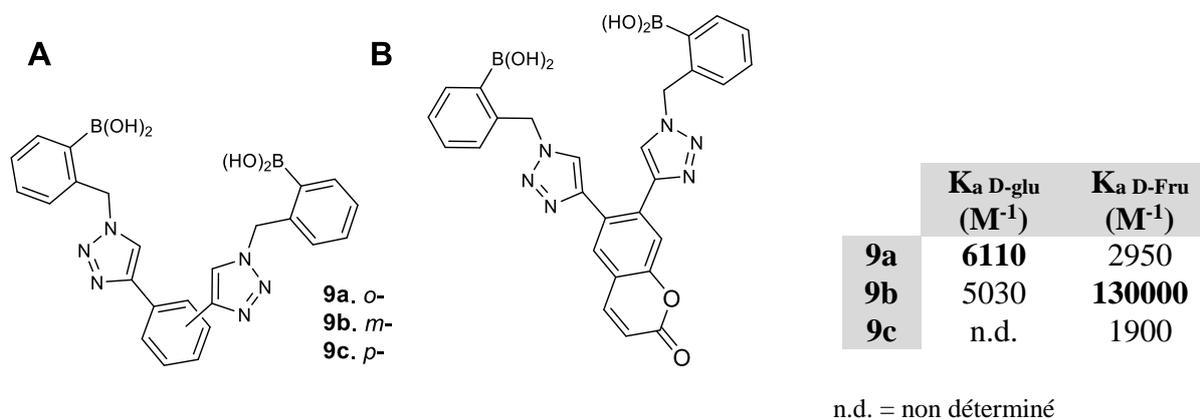


Figure 9 : Régioisomères développés pour étudier la sélectivité pour le glucose ; affinité des régioisomères pour le glucose et le fructose

1.1.2.2/ Détecteurs par méthode indirecte.

La méthode de détection indirecte est basée sur la liaison entre l'acide boronique et le fluorophore, liés par une fonction ester boronique. Le sucre se liant au bore, remplace, selon son affinité, le fluorophore par transestérification. Ce dernier se retrouve libre, entraînant une modification de fluorescence. Bonizzoni et Liang ont publié une étude sur l'élaboration d'un

complexe de dendrimères de polyamidoamine (PAMAM), fonctionnalisés avec des acides phénylboroniques en méta (PANAM-*m*-ba) ou en ortho (PANAM-*o*-ba) par rapport au bras espaceur et un fluorophore commercial (la 4-méthylesculétine ou l'alizarine red S).⁵⁷ Le dendrimère est soluble dans l'eau et permet la détection de sucres en milieux aqueux. Lors de l'ajout de sucre (fructose, glucose, galactose et ribose), l'échange entre le sucre et le fluorophore a lieu, celui-ci étant plus ou moins important selon l'affinité du sucre pour l'acide boronique (Schéma 4).

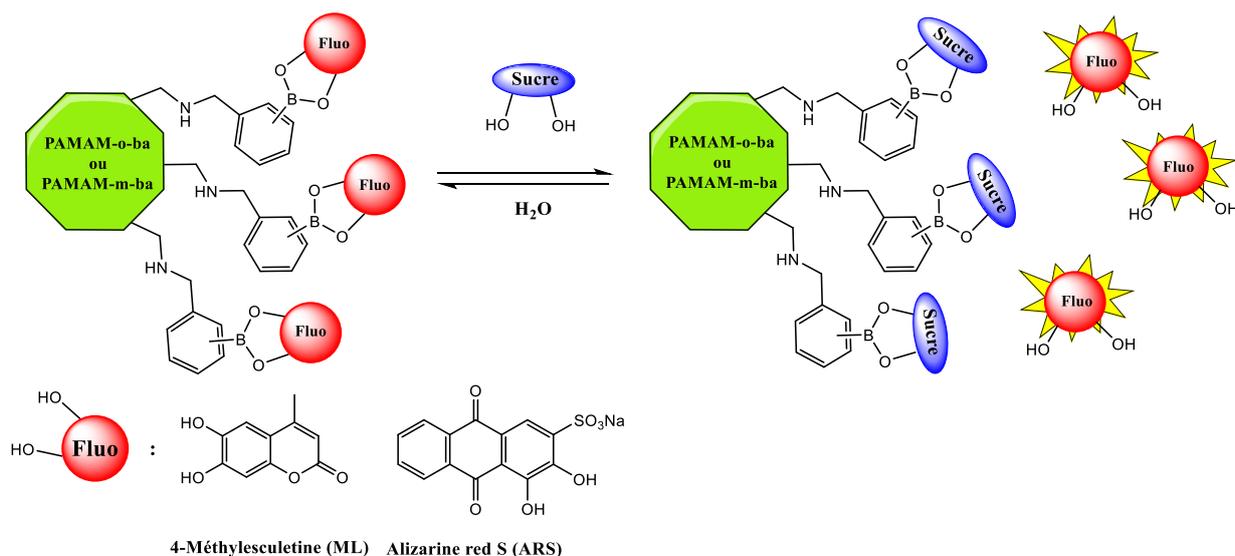


Schéma 4 : Mode de fonctionnement des détecteurs de type polyamidoamine

La fluorescence du fluorophore est moins intense lorsque celui-ci est libre, et il est ainsi possible de discriminer le type de sucre selon la manière dont le sucre s'associe au récepteur. En effet, selon leurs caractéristiques structurales, les sucres ont une cinétique d'association au récepteur différente et celle-ci impacte la fluorescence. Par exemple, en milieu aqueux, le fructose et le ribose seront principalement sous forme furanose possédant un motif 1,2 cis diol rigide formant facilement l'ester boronique. Le glucose et le galactose sont, quant à eux, sous forme pyranose et la formation de l'ester boronique aura un plus grand coût énergétique. L'équipe a déterminé que les affinités du fructose pour les deux types de récepteurs ([PANAM-*m*-ba] et [PANAM-*o*-ba]) étaient quasiment identiques pour les deux types de récepteurs. L'équipe a ensuite déterminé que l'affinité du sucre pour le récepteur est très dépendante du pH. Celle-ci est optimale en solution basique (pH= 10) où seulement quelques millimoles de fructose sont nécessaires pour former le complexe [PANAM-*m*-ba-Fructose] remplaçant complètement l'Alizarine red S, alors qu'à pH neutre, cette concentration est de l'ordre de la

mole. Par la suite, l'équipe a étudié les cinétiques d'association entre les différents sucres et le récepteur. Aucun de ces deux détecteurs n'est clairement sélectif d'un seul type de sucre (Figure 10). Le récepteur basé sur l'utilisation de la 4-méthylesculétine semble être le plus discriminant pour des concentrations d'environ 2 mM, cependant il ne permet pas de discriminer le glucose et le fructose. Pour l'Alizarine red S, il existe de nettes différences entre, d'un côté, le glucose et le fructose et, de l'autre, le galactose et le ribose. Il permet aussi de discriminer le fructose et le glucose lorsque leur concentration est supérieure à 2 mM. Le ribose et le galactose sont, quant à eux, impossible à discriminer même à plus forte concentration.

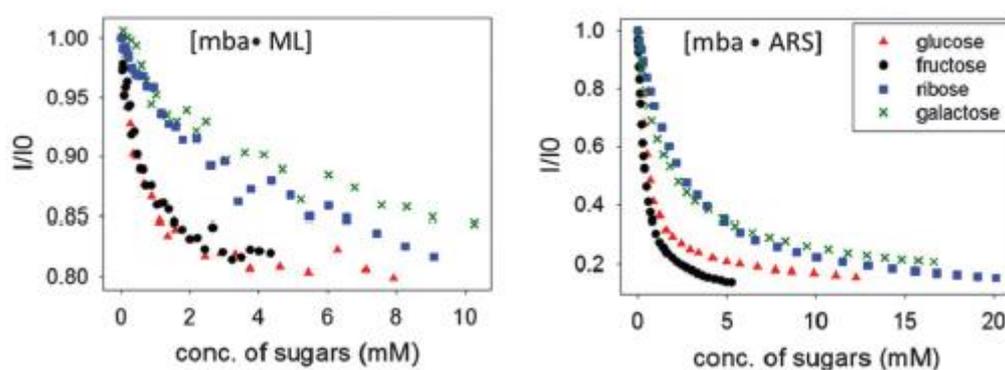


Figure 10 : Intensités de fluorescence normalisées associées au déplacement du fluorophore pour les complexes [PANAM-m-ba-ML] à gauche, et [PANAM-m-ba-ARS] à droite. (Dans H₂O à pH= 10; pour ML : [ML] = 1.057.10⁻⁵ M; [PAMAM-m-ba] = 1.737.10⁻⁵ M, λ_{exc} = 384 nm; pour ARS : [ARS] = 1.057.10⁻⁵ M ; [PAMAM-m-ba] = 2.323.10⁻⁵ M, λ_{exc} = 570 nm).

En se basant sur les résultats obtenus, l'équipe a développé un système de détection multidimensionnel en combinant l'utilisation des deux récepteurs ([PANAM-*o*-ba] et [PANAM-m-ba]), des deux fluorophores (4-méthylesculétine et alizarine red S) et des deux conditions de pH (7,4 et 10). La combinaison de ces conditions de détection leur ont permis d'obtenir de bonnes conditions de discrimination pour chacun des sucres étudiés malgré leurs similarités structurales.

1.1.3/ Autres exemples d'association entre des acides boroniques et des sucres en chimie supramoléculaire.

L'association d'acides boroniques et de sucres sous forme d'esters trouve aussi des exemples dans d'autres champs que le médical. Un premier exemple relatif au domaine des matériaux est reporté par l'équipe de Kameta et *al.*¹⁸ Cette dernière a utilisé des esters 1 et 2-naphtylboroniques de glycolipides (Figure 11A) dans le but de former des nanotubes contenus dans des organogels. Seul le dérivé 2-naphtyle s'auto-organise dans du toluène pour former un organogel. Les nanotubes faisant partie de l'organogel se forment dans le toluène après chauffage-refroidissement. Ils sont constitués d'une membrane en bicouche et ont la propriété d'encapsuler une molécule d'anthracène se comportant comme un accepteur. Une excitation d'énergie lumineuse reçue par cette bicouche peut alors transférer l'énergie à l'anthracène central avec un très bon rendement quantique. Cette capacité rend ces nanotubes très intéressants pour leur utilisation en tant que matériaux conducteurs de lumière. La même équipe s'est intéressée, par la suite, à un ester pyrénylboronique de glycolipide (Figure 11B).⁵⁸ Cette molécule a, elle aussi, la propriété de s'auto-organiser dans un solvant. Les structures formées ont la propriété intéressante de changer de morphologie en fonction d'analytes chiraux. Solubilisées dans du toluène, elles forment une bicouche après évaporation de ce dernier. Une fois ces bicouches dispersées dans l'eau, elles forment des vésicules. L'arrangement des molécules au sein des vésicules subit des changements en présence d'acides aminés de série L ou D. Dans ces vésicules, le pyrène émet dans le bleu, ce qui correspond à la fluorescence monomérique. Lors de la présence d'acides aminés de série L, le packing des molécules est modifié et forme un agrégat de type J. Ce réarrangement entraîne un déplacement de l'émission des noyaux pyréniques vers des longueurs d'onde vertes, correspondant à l'émission excimérique. L'ajout d'acides aminés de série D entraîne la formation d'agrégats de type H. Dans ce cas il n'y a plus d'émission de fluorescence.

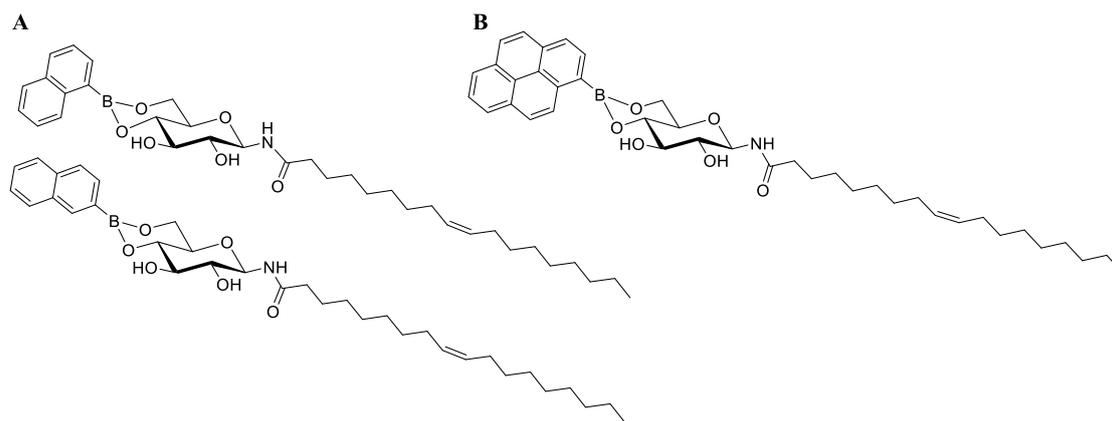


Figure 11 : Monomères amphiphiles issus d'esters boroniques de glycolipides

1.1.4/ Conclusion.

Nous avons donc résumé ici la mécanique des interactions entre un acide boronique et un diol. Les sucres, possédant des motifs 1,2 ou 1,3 cis-diols sont très largement utilisés en association avec des acides boroniques. La formation de la fonction ester, réversible en milieu aqueux, a été un outil pour l'élaboration de techniques de détection non invasives du glucose dans le sang. Néanmoins la présence d'autres sucres induit une compétition pour la formation de la fonction ester pouvant interférer avec la détection. Pour s'affranchir au maximum de cette compétition, de nouveaux détecteurs, de plus en plus sélectifs du glucose ont donc été mis au point au cours du temps. Les interactions entre un acide boronique et un diol présentent aussi un intérêt dans d'autres champs de la chimie, notamment en chimie analytique ou supramoléculaire,^{18,58-61} comme c'est d'ailleurs le cas dans ce travail de thèse.

1.2/ L'utilisation de dérivés de sucres comme organogélifiants.

Le projet de cette thèse se base sur l'utilisation de dérivés de sucres comme organogélifiants. Nous allons voir dans ce chapitre qu'il en existe déjà de nombreux exemples décrits dans la littérature.¹³⁻¹⁶ Les organogels sont des matériaux hybrides issus de l'auto-organisation de molécules au sein d'un solvant organique menant à la formation d'un réseau de fibres immobilisant le solvant. Ils possèdent donc des caractéristiques remarquables aussi bien à l'échelle macroscopique, que microscopique et moléculaire. Ces caractéristiques représentent

un sujet d'étude crucial afin de mieux comprendre les liens existants entre le mode d'organisation des molécules, des fibres et les caractéristiques viscoélastiques du gel. Dans un premier temps, de façon à faciliter la compréhension des propriétés des gels, nous allons voir dans le paragraphe suivant, les différentes techniques de caractérisation des gels utilisées lors de cette thèse.

1.2.1. Méthodes de caractérisation des gels.

1.2.1.1. Rhéologie.

La rhéologie est la science de la déformation et de l'écoulement de la matière. Elle étudie la façon dont réagissent les matériaux lorsqu'ils sont soumis à une force extérieure. Elle permet de mesurer la résistance et/ou la déformation de ce matériau. L'échantillon se présente sous la forme d'un disque et il est placé sur un plateau cylindrique fixe (Figure 12). Un deuxième plateau suspendu, parallèle au premier vient à la surface de l'échantillon induire les déformations souhaitées. La contrainte (σ) correspond à la force appliquée par unité de surface. Lorsque cette force est appliquée parallèlement à cette contrainte on parle de force de cisaillement. La déformation par cisaillement (γ) correspond à la distorsion du matériau et est sans unité. La rhéologie dynamique permet d'évaluer le caractère viscoélastique d'un matériau lorsqu'on lui applique une faible déformation. Les modules G' et G'' représentant respectivement le caractère élastique et visqueux du matériau sont ainsi enregistrés en Pascals (Pa). Il est alors possible de faire différents types d'études pour évaluer l'évolution de ces modules selon un paramètre variable. Par exemple, on peut faire varier la fréquence ou l'amplitude de cisaillement. L'étude du comportement rhéologique des gels est devenue incontournable car elle permet d'évaluer la stabilité du gel (viscosité/élasticité) et de connaître la contrainte nécessaire pour rompre sa structure tertiaire.

Dans le cadre de l'étude des gels, on cherchera notamment à vérifier que G' est bien supérieur à G'' pour des faibles déformations. Par ailleurs, les valeurs de G'/G'' permettront de comparer les caractéristiques des gels entre eux.

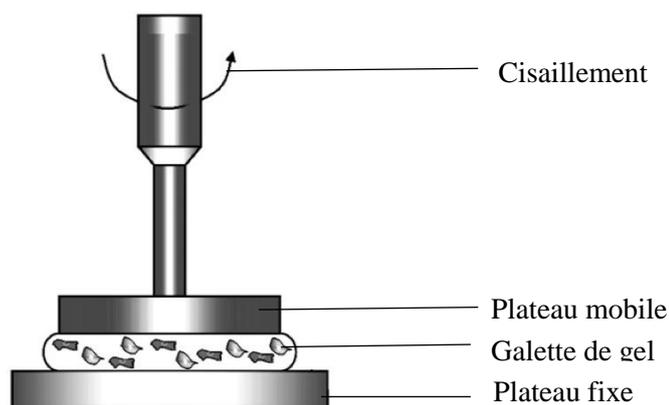


Figure 12 : Principe du rhéomètre

1.2.1.2. Microscopie électronique à balayage.

La microscopie électronique a largement repoussé les limites de la microscopie optique, avec actuellement une résolution allant jusqu'au nanomètre. Elle regroupe à la fois la microscopie électronique en transmission (TEM) et la microscopie électronique à balayage (SEM). Contrairement à la microscopie optique qui utilise une source de lumière classique, ces deux méthodes utilisent un faisceau d'électrons (Figure 13). Concernant la SEM, le faisceau incident d'électron atteint la surface de l'échantillon et interagit avec celui-ci. Il génère ensuite un signal reflétant en détail la composition atomique et topographique de l'échantillon. Les échantillons sont généralement observés sous forme lyophilisée (xérogel) (matériau issu d'un gel dépourvu de solvant). La lyophilisation peut toutefois altérer la structure du réseau de fibres bien que cette technique soit beaucoup moins destructive que l'évaporation. De plus, les conditions de vide poussé dans lesquelles sont pris les clichés peuvent entraîner une destruction partielle de l'organisation. Cette technique permet toutefois d'obtenir des images avec une bonne résolution, de l'ordre du nanomètre.

Dans le cadre de la caractérisation des gels, la SEM est principalement utilisée. Elle permet d'obtenir des images et donc des informations sur les fibres (formes, tailles) qui constituent les gels.

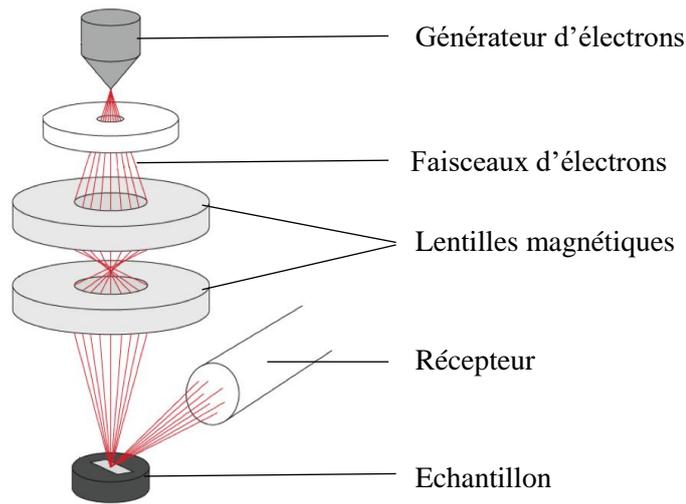


Figure 13 : Principe du microscope électronique à balayage (SEM)

1.2.1.3. Diffraction des rayons X aux petits angles (SAXS).

Contrairement à la diffraction aux rayons X classique qui se limite aux composés cristallins, la diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS) permet d'examiner des structures organisées non cristallines comme les gels. En analysant l'intensité du signal de diffusion des rayons X, entre 0,1 et 3°, la SAXS permet d'obtenir des informations sur la taille, la forme, l'organisation et l'orientation des molécules dans les mailles élémentaires du gel. Un faisceau monochromatique de rayons X est émis vers l'échantillon. Les variations de densité au sein de l'échantillon induisent la diffraction de ce rayon selon un certain angle (Figure 14). Il est ensuite possible de déterminer la géométrie et le volume du motif de répétition en utilisant la loi de Bragg :

$$2.d.\sin\theta = \lambda$$

La distance d (Å) correspond à la longueur du motif de répétition de l'organisation primaire. Une analyse fine des différents pics et signaux permet alors de statuer sur l'assemblage des molécules dans la maille élémentaire.

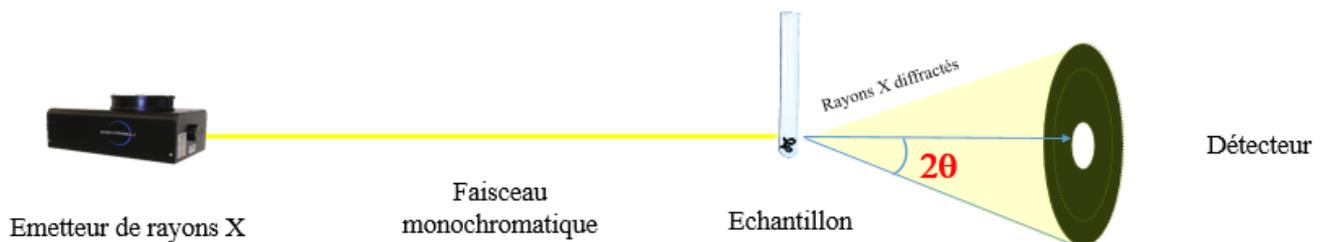


Figure 14 : Principe de la diffraction des rayons X aux petits angles (SAXS)

1.2.2. Les organogélifiants basés sur les dérivés de sucres dans la littérature.

Les sucres sont connus comme étant des molécules de choix pour gélifier les solvants organiques. En effet, leurs fonctions hydroxyles sont capables de former une panoplie de liaisons hydrogène permettant la formation de structures auto-assemblées pouvant mener à la création des fibres constitutives de la phase gel. Leur facilité de fonctionnalisation permet, de plus, d'accéder à un large nombre d'organogélifiants potentiels. De très nombreux exemples d'utilisation des sucres tels que les hexoses, pentoses, nucléosides et disaccharides comme organogélifiants ont été reportés dans la littérature.¹³⁻¹⁶ Dans ce chapitre, nous nous focaliserons sur les monosaccharides d'hexoses, et plus particulièrement sur les dérivés benzylidènes dont les structures sont les plus proches des composés issus de ce travail de thèse. Ce groupement benzylidène est bien connu de la chimie des sucres où il représente un groupe protecteur sélectif des positions 4 et 6. Comme nous allons le voir dans les paragraphes suivants, la présence de ce groupe a permis de mettre à jour une famille importante d'organogélifiants. Ces benzylidènes sont caractérisés par la formation d'une fonction acétal sur les hydroxyles en position 4 et 6 par simple réaction du sucre avec le benzaldéhyde diméthylacétal en milieu acide (Schéma 5).⁶² Des exemples ont été décrits dans la littérature aussi bien sur des dérivés du glucose, du galactose ou encore du mannose.

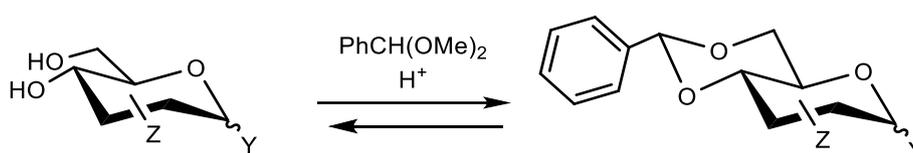


Schéma 5 : Synthèse des dérivés benzylidènes

1.2.2.1/ La famille des dérivés 4,6-*O*-benzylidène glucopyranosides.

Shinkai et *al.* ont publié des études permettant de prédire le potentiel de gélification de méthylhexopyranosides à partir de leur structure cristalline.⁶³⁻⁶⁵ Cette étude a montré que le 4,6-*O*-benzylidène- α -D-méthylglucopyranose pouvait gélifier 5 solvants organiques: le benzène, le toluène, le *p*-xylène, le diphenyle éther et le tétrachlorométhane (Figure 15A). Le dérivé β , quant à lui, n'a gélifié aucun solvant. Les 4,6-*O*-benzylidènes étudiés pour les sucres d'autres

séries tels que les altropyranose, idopyranose et allopyranose n'ont formé aucun gel dans les solvants testés (Figure 15B). Ces différences observées ont ainsi permis de souligner l'importance de la géométrie de la molécule dans le phénomène d'auto-assemblage et de gélification. On verra par ailleurs un peu plus tard dans ce chapitre que le dérivé en série D-galactose est également un organogélifiant.

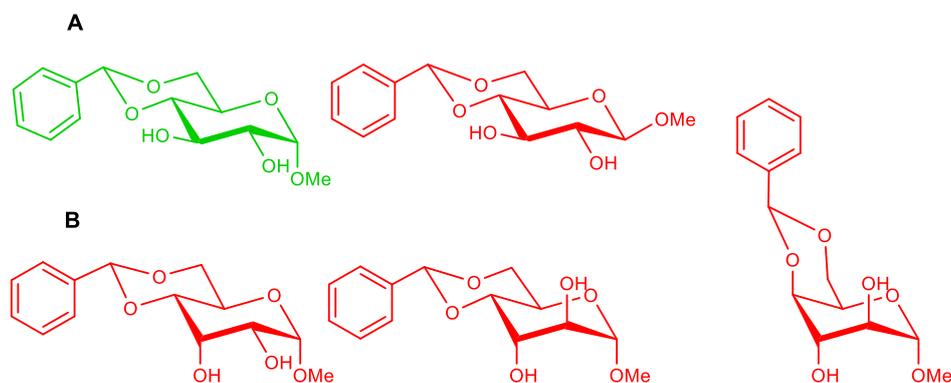


Figure 15 : Comparatif de quelques 1-O-méthylhexopyranosides (en vert : organogélifiants, en rouge : non gélifiants).⁶⁴

En se basant sur cette molécule simple (Figure 15A), cette même équipe a ensuite étudié le potentiel organogélifiant de dérivés portant des fonctions alkoxy sur le cycle aromatique (Figure 16A).⁶⁵ Ces molécules ont gélifié un bon nombre de solvants aliphatiques et aromatiques avec des concentrations très faibles (jusqu'à 0,02% massique pour le dérivé butyloxy dans le squalane).

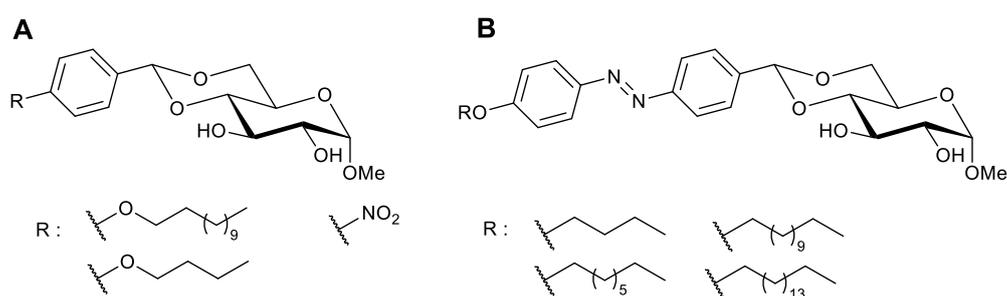


Figure 16 : Dérivés de 4,6-O-benzylidène 1-O-méthylglucosides.

L'étude de ces gels en microscopie électronique à balayage a permis d'observer le réseau de fibres entremêlées pour le gel du dérivé butyloxy (Figures 17a et 17b) dans le cyclohexane.

Pour le gel du dérivé dodecyloxy (Figures 17c et 17d), une morphologie différente présentant des structures en feuillets a été observée.

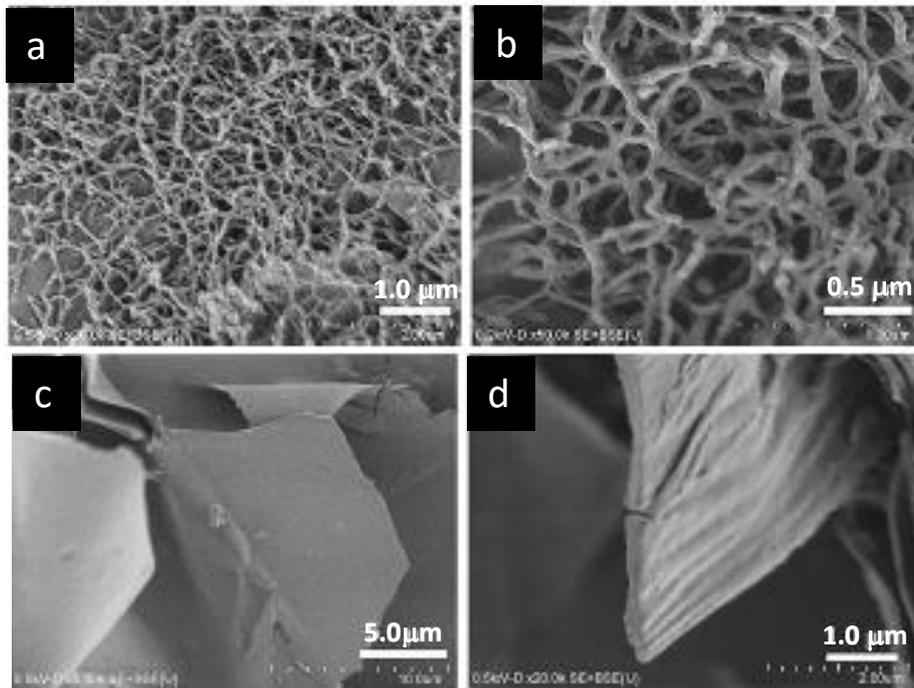


Figure 17 : Clichés SEM des xérogels dans le cyclohexane des dérivés : a) et b) butyloxy (0,25% massique) ; c) et d) dodecyloxy (0,25% massique).

L'étude aux rayons X a aussi permis de comprendre l'organisation au sein des fibres: l'étude du gel du dérivé butyloxyphényle dans le cyclohexane a mis en évidence l'auto-organisation en une dimension des molécules au sein de la structure cristalline. L'interdigitation des organogélifiants favorise le rapprochement des cycles de glucose et facilite la formation de liaisons hydrogène, structurant ainsi la formation du réseau cristallin au sein des fibres (Figure 18).

Gel dans le cyclohexane

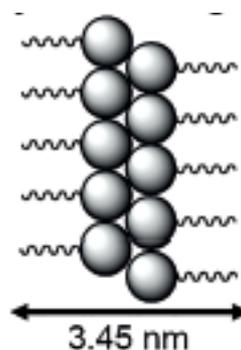


Figure 18 : Modèle d'organisation proposé pour le gel du dérivé butyloxy dans le cyclohexane

Le *p*-nitrophényl- α -D-méthylglucopyranoside, quant à lui, a été évalué comme organogélifiant par l'équipe de Bielejewski et *al.* et a donné de très bons résultats en gélifiant de nombreux solvants (benzène, toluène, chlorobenzène, *n*-butanol, glycérol) à de très faibles concentrations allant de 0,5 à 6% massique.⁶⁶ Les dérivés azobenzènes (Figure 16B) ont aussi donné de nombreux gels dans une étude menée par Khayat et *al.*⁶⁷ Ces molécules ont démontré un bon potentiel de gélification pour des solvants aromatiques ainsi que pour des solvants polaires comme l'acétonitrile et le DMSO. L'étude rhéologique des gels obtenus a permis d'observer des valeurs de G' supérieures à G'' sur une large gamme de fréquences révélant un profil viscoélastique proche d'un solide. Des études de gels par RMN ^1H à températures variables ont révélé que la structuration des fibres lors du processus de gélification faisait intervenir des interactions de type π - π stacking, van der Waals entre les chaînes alkyles ainsi que des liaisons hydrogène entre les sucres.

L'équipe de Wang a complété cette étude avec une famille de carbamates de glucoside et de glucosamine (Figure 19).⁶⁸ Les carbamates de glucosamine (Figure 19A) ont donné de nombreux gels dans l'hexane, le *p*-xylène, l'isopropanol et l'éthanol. Le composé possédant la chaîne isobutyle est le seul ayant gélifié l'hexane, tous les autres dérivés y étant insolubles. Il est intéressant de souligner que le dérivé benzyle a donné de bons résultats en gélifiant des solvants aromatiques comme le *p*-xylène et le toluène alors que le dérivé phényle ($R = \text{Ph}$) n'a gélifié aucun de ces deux solvants. Enfin, quasiment toutes les molécules testées ont donné des gels dans l'isopropanol, sauf le dérivé éthyle ($R = \text{Et}$). Pour les carbamates de glucoside (Figure 19B), seul le dérivé cyclohexyle a donné un gel dans l'isopropanol, cette famille de molécules n'étant efficace que pour gélifier des solvants binaires aqueux (par exemple DMSO/ H_2O 1:1). Finalement, cette étude permet de souligner une différence importante du caractère organogélifiant des carbamates liés au sucre par un atome d'azote (Figure 19A) ou d'oxygène (Figure 19B).

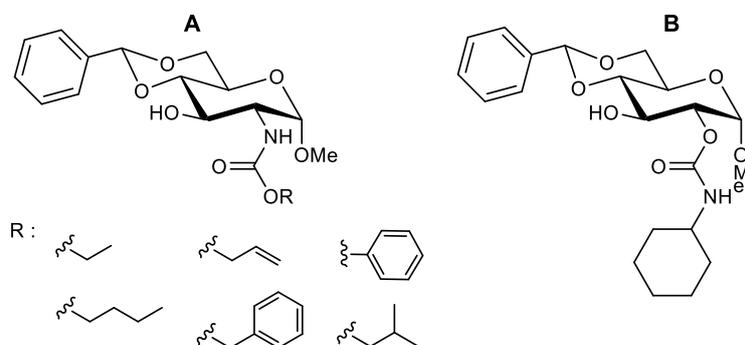


Figure 19 : Dérivés de 4,6-O-benzylidènes glucosides présentant une fonction carbamate.

La même équipe a aussi étudié le potentiel gélifiant d'autres dérivés de la glucosamine. Dans cette étude, deux familles ont été envisagées : les dérivés possédant une fonction amide ou urée en position 2 (Figure 20).⁶⁹ L'équipe a introduit un nombre important de substituants alkyles et aryles sur ces deux fonctions. Certains dérivés amides aliphatiques (Figure 20A) ont conduit à des gels dans l'hexane ainsi que dans certains alcools (éthanol et isopropanol). Les dérivés urées, trop cristallins, ne sont pas solubles ou donnent des précipités dans l'hexane (Figure 20B). Ils ont toutefois donné de nombreux gels dans l'éthanol et l'isopropanol aussi bien pour les dérivés aliphatiques que pour les dérivés phényle et naphthyle. En comparaison avec les dérivés analogues 2-acétyles, les dérivés amides et urées sont de meilleurs gélifiants pour chaque solvant testé. Cette différence s'explique par le caractère donneur de liaisons hydrogène des fonctions amides et urée, ajoutant une stabilisation supplémentaire au système auto-organisé.

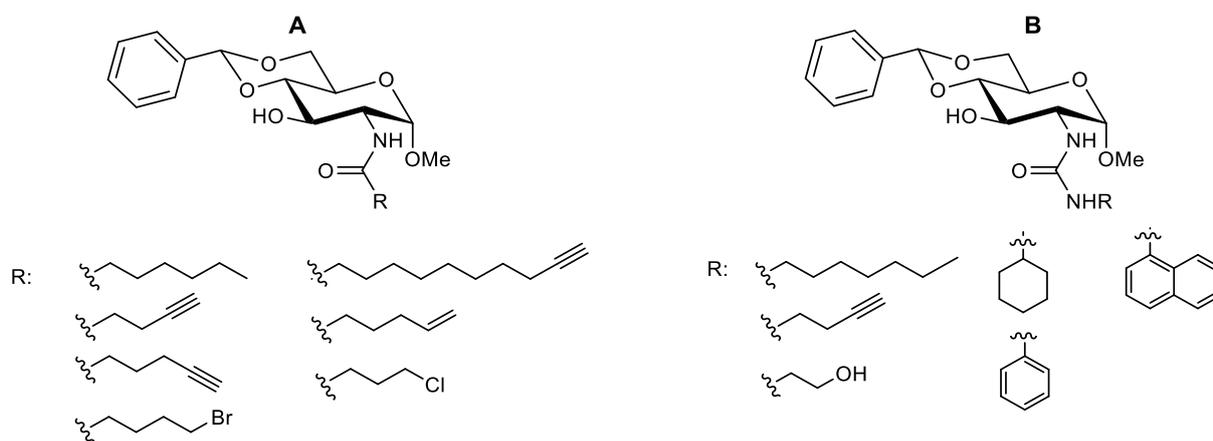


Figure 20 : Dérivés de 4,6-O-benzylidène glucosamine présentant une fonction 2-amide ou 2-urée.

L'équipe de Wang a également ajouté des chaînes diacétyléniques liés aux positions 2 ou 3 ou aux deux par une fonction ester ou en position 2 par une fonction amide ou urée (Figure 21).^{70,71} Les tests sur les dérivés ester ont donné des gels pour l'éthanol et l'hexane (Figure 21A).⁷⁰ Dans l'ensemble, les composés fonctionnalisés en position 3 ont donné les meilleurs résultats et sont les seuls à avoir gélifié l'hexane. Les tests sur les composés possédant la fonction diacétylène en position 2 n'ont donné qu'un seul gel dans l'éthanol (pour n= 1, R : phényléthyle) tandis que les dérivés fonctionnalisés sur les deux positions ont donné 3 gels dans ce même solvant (pour n= 1, R : phényle ; n= 5, R : décyle et n= 7 ; R : décyle). La longueur de la chaîne diacétylène a aussi une influence sur la gélification, les longues chaînes se sont montrées plus efficaces pour l'hexane, les chaînes plus courtes ont permis de gélifier l'éthanol qui est plus polaire. La

présence de motifs diacétylènes sur les chaînes rend possible la polymérisation des gels après irradiation aux ultraviolets. Par la suite, la même équipe a étendue l'étude des dérivés diacétyléniques à des dérivés amides et urées (Figure 21B).⁷¹ La plupart de ces composés ont donné des gels dans le toluène, l'éthanol et l'isopropanol avec des concentrations de gélification très faibles (jusqu'à 0,8 mg.mL⁻¹). Les études rhéologiques de ces gels ont montré que le module élastique reste supérieur au module visqueux sur une large gamme de fréquence. Ceci met en évidence la nature élastique des gels observés. Des expositions de certains de ces gels aux ultraviolets a bien entraîné la polymérisation des motifs acétylènes après un temps pouvant varier de 2 à 10 minutes selon la nature opaque ou transparente du gel. Cette polymérisation a stabilisé les gels pouvant augmenter leur point de fusion de plus de 20°C. L'observation des fibres au microscope optique avant et après polymérisation a montré que ce phénomène n'a pas d'impact sur la morphologie du gel. Cependant, des observations par microscopie électronique à balayage ont mis en évidence des différences de morphologie des gels entre les dérivés amide et urée pour les mêmes longueurs de chaîne.

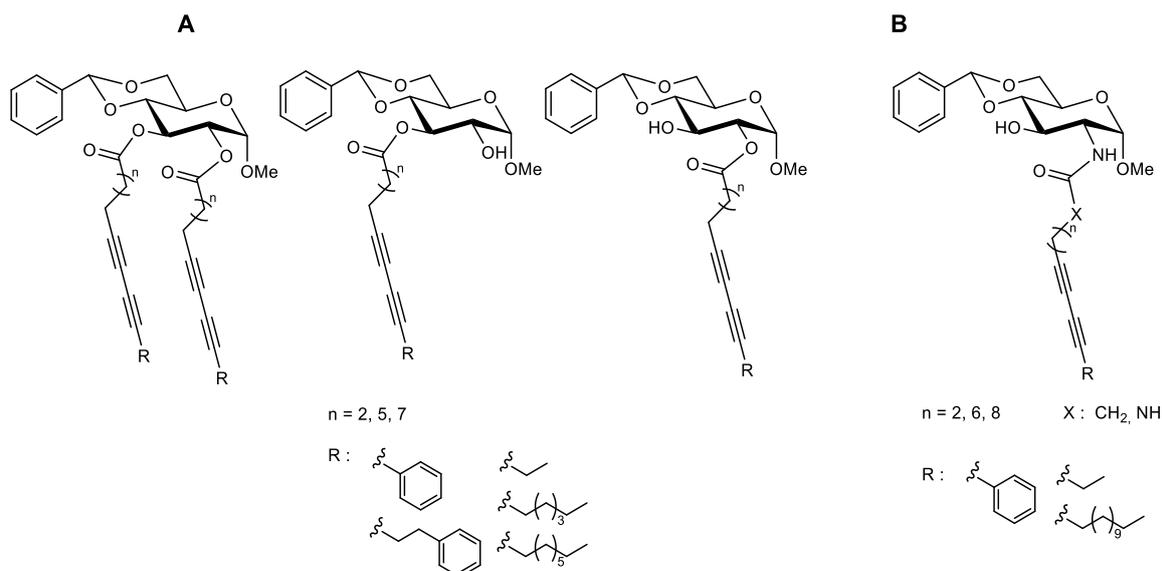


Figure 21 : Dérivés 4,6-O-benzylidène glucosides présentant une fonction diacétylène.

Wang et *al.* ont continué leurs études sur les dérivés de la glucosamine en combinant une fonction ester à la fonction amide présente en position 2 (Figure 22).⁷² Un grand nombre de composés ont été obtenus par l'incorporation de substituants alkyles et aromatiques. L'ensemble des dérivés ont gélifié de nombreux solvants comme le toluène, l'isopropanol, l'éthanol, l'éthylène glycol ou le glycérol. Parmi ces composés, seul le dérivé *tert*-butyle n'a pas gélifié le toluène. En général, les dérivés aliphatiques n'ont pas donné de très bons résultats

dans l'éthanol avec deux gels formés pour l'ensemble de ces molécules. Les dérivés aromatiques, quant à eux, ont tous donné des gels dans les alcools à l'exception des naphtyles. Par ailleurs, sans forcément apporter d'explication, les substituants présents sur les cycles aromatiques ont une forte influence sur les concentrations de gélification. Pour le toluène, le dérivé *m*-chlorophényle a une concentration de gélification très faible (4 mg.mL⁻¹) comparativement aux autres dérivés phényle (de 10 à 20 mg.mL⁻¹). Le *p*-nitrophényle et le *p*-méthoxyphényle sont, quant à eux, les plus performants pour gélifier l'isopropanol avec des concentrations de gélification de l'ordre de 2,5 mg.mL⁻¹. L'équipe n'a ici pas apporté d'informations supplémentaires concernant la caractérisation des organogels obtenus dans cette étude.

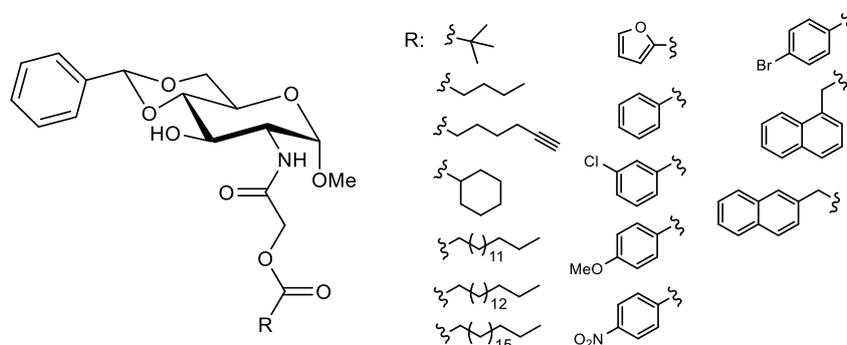


Figure 22 : Dérivés 4,6-*O*-benzylidène glucosides présentant une fonction 2 amido hybride.

Dans une autre étude, une fonction ester a été ajoutée en position 3 d'une *N*-acétyl glucosamine (Figure 23A).⁷³ La plupart des composés obtenus ont été de très bons gélifiants pour l'huile de pompe, l'éthylène glycol et le glycérol avec des concentrations pouvant descendre jusqu'à 4 mg.mL⁻¹, mais n'ont donné aucun résultat dans d'autres solvants organiques. Seul le dérivé *p*-bromophényle a gélifié deux autres solvants, à savoir le toluène et l'éthanol. Ce même groupe de recherche a ensuite ajouté une fonction carbamate sur la position 3 et a testé cette famille de molécules pour la formation d'organogels (Figure 23B).⁷⁴ De nombreux gels ont été obtenus avec ces composés dans le toluène, l'éthanol, le glycérol et l'huile de pompe. Les dérivés aliphatiques ont principalement gélifié l'huile de pompe et le glycérol contrairement aux dérivés aromatiques gélifiant mieux le toluène et l'isopropanol. L'équipe n'a pas donné d'informations supplémentaires relatives à la caractérisation des organogels obtenus dans cette étude.

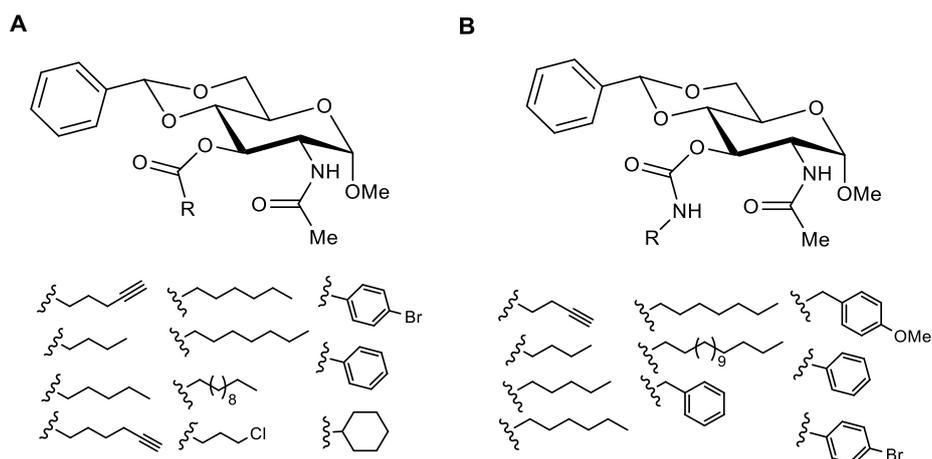


Figure 23 : Dérivés de 4,6-*O*-benzylidène glucosamines présentant des fonctions 3-ester ou 3-carbamate.

Des dérivés benzylidènes plus complexes ont aussi été étudiés. En plus de la fonction benzylidène, d'autres fonctionnalisations ont pu être apportées sur le sucre. Wang et *al.* ont développé des dérivés benzylidènes de glucosamine comportant un cycle triazole sur la position 2. Ce cycle triazole est lié au sucre par l'intermédiaire d'une fonction amide permettant ainsi d'augmenter le nombre potentiel de liaisons hydrogène (Figure 24A).⁷⁵ La modification aisée des substituants sur le triazole grâce aux réactions click (CuAAC) permet d'accéder à un nombre important de dérivés organogélifiants. Ces molécules comportant des longueurs de chaîne variables ont été capables de gélifier des alcools tels que l'isopropanol et l'éthanol. Le dérivé 1-hydroxycyclohexane a donné un gel dans le toluène. Suivant la même stratégie de synthèse, la même équipe a introduit par la suite différents substituants sur le carbone anomérique d'une *N*-acétyl-glucosamine par l'intermédiaire d'un cycle triazole (Figure 24B).⁷⁶ Les molécules obtenues ont démontré de bonnes capacités de gélification pour le toluène. L'équipe a étudié l'influence de la fonction *N*-acétyle en position 2 en comparant les résultats obtenus avec son analogue hydroxylé en 2. Il a été démontré que ce dernier gélifie des solvants plus fortement apolaires tels que l'huile de moteur, ou l'isopropanol tandis que les dérivés *N*-acétyles gélifient le toluène. Cette étude a donc permis de souligner l'importance des fonctions portées par le sucre pour la gélification. Elle a été complétée par une étude de la fonction portée en 3. En effet l'acétylation de la fonction OH en position 3 entraîne la perte de la capacité de gélification des molécules. L'étude par RMN ¹H à températures variables confirme l'importance de cette fonction hydroxyle lors du processus de gélification en révélant l'existence de liaisons hydrogène entre la fonction amide et l'hydroxyle en position 3.

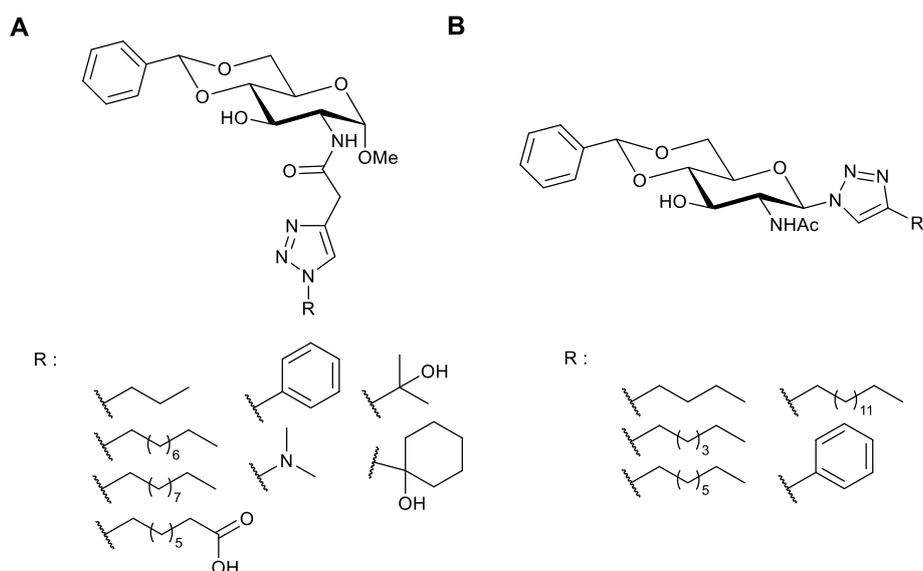


Figure 24 : Dérivés de 4,6-*O*-benzylidène glucosamines présentant une fonction triazole.

Wang *et al.* ont aussi développé d'autres organogélifiants dérivés du 4,6-*O*-benzylidène-1-déoxyglucopyranose.⁷⁷ Ces molécules, dépourvues de l'atome d'oxygène sur la position anomérique, ont été acylées en position 2 ou 3 ou sur les deux (Figure 25). Cette étude a permis de mettre en évidence l'importance de la fonction méthoxy sur le carbone anomérique. En effet, le dérivé 1-déoxy est un moins bon organogélifiant que son équivalent α -D-méthylglucoside. Cette différence a été expliquée par une probable perte de liaison hydrogène au sein de l'auto-assemblage. Parmi les composés testés, les seuls organogélifiants ont été les composés di-acylés portant un phényle ou une fonction acétylène en bout de chaîne. L'observation des gels par microscopie optique a mis en évidence des fibres possédant des morphologies en tubes ou en rubans. Par ailleurs, ces gels conduisent à une forte absorption dans les ultraviolets, dépendante de la température, ce qui pourrait apporter des propriétés optiques et électroniques intéressantes en vue de futures applications dans le domaine de la détection.

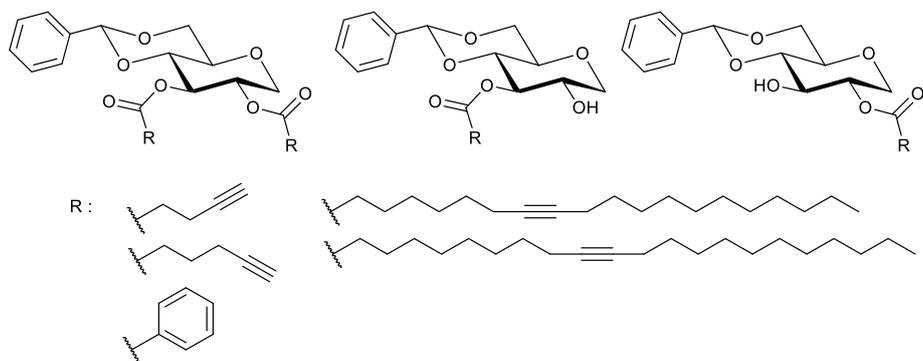


Figure 25 : Dérivés acylés du 4,6-*O*-benzylidène 1-déoxyglucopyranose.

Une modification du groupe en position anomérique a également été étudiée par Vibhute et *al.*⁷⁸ ainsi que Roy et *al.*⁷⁹ sur des dérivés benzyliènes thioglucosides. L'équipe de Vibhute s'est concentrée sur l'étude du potentiel de gélification de 4,6-*O*-benzyliène-1-alkylthioglucosides en modulant la longueur de la chaîne et donc l'hydrophobie de la molécule (Figure 26A). La capacité de gélification de ces composés a été démontrée comme dépendante de la longueur de chaîne pouvant mener à des concentrations de gélification très faibles (0,5% massique) dans certains solvants hydrophobes comme des huiles ou le benzène.⁷⁸

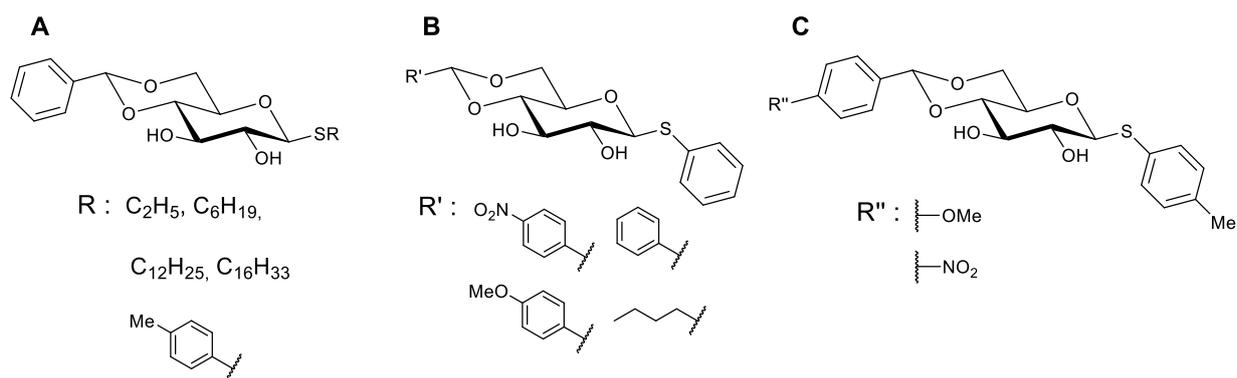


Figure 26 : Dérivés de 4,6-*O*-benzyliène 1-thioglucosides.

Les images des xérogels en SEM ont permis de mettre en évidence différents types de morphologie de fibres selon l'organogélifiant utilisé (Figure 27). Par exemple, l'observation du gel du dérivé thiotolyle indique la présence de fibres entrelacées contrairement au gel du dérivé thioéthyle constitué de fibres droites.

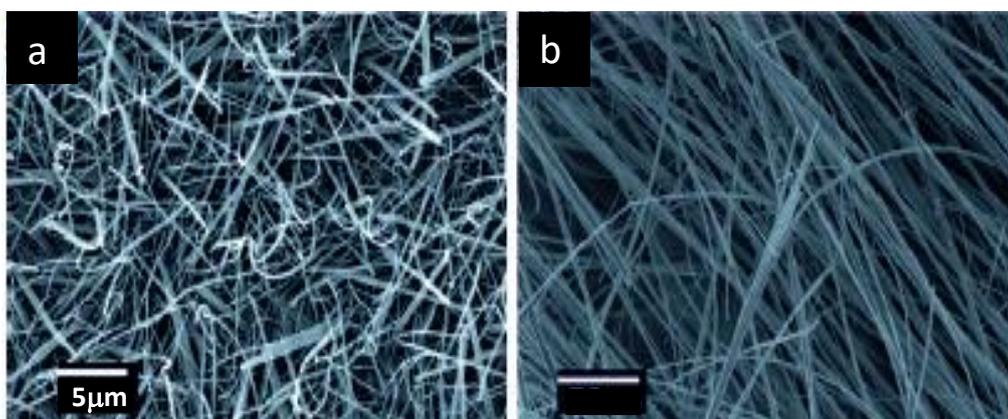


Figure 27 : Clichés SEM obtenus pour les xérogels issus des gels dans le benzène des dérivés : a) thiotolyle ; b) thioéthyle

Lors d'études rhéologiques, tous les gels ont présenté des modules élastiques supérieurs aux modules visqueux pour une large gamme de fréquences, la Figure 28 représente l'évolution de ces modules pour le dérivé thiotolyle. Cette observation illustre l'absence d'une fréquence de résonance spécifique entraînant la rupture du réseau de fibres.

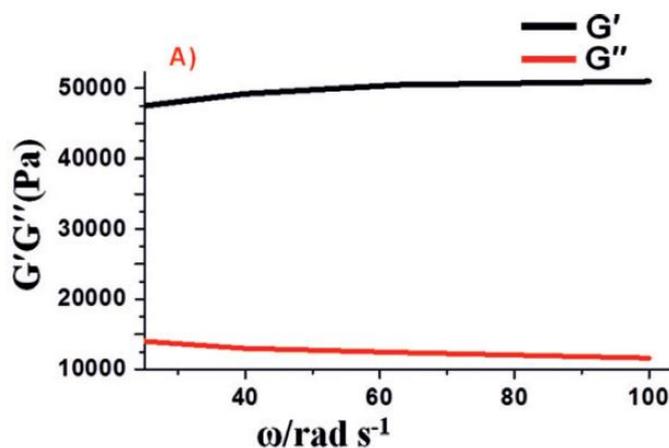


Figure 28 : Modules G' (Module élastique) et G'' (Module visqueux) pour le gel du dérivé thiotolyle dans le benzène en fonction de la fréquence de cisaillement

De plus, l'équipe a pu mettre en évidence des propriétés de gélification sélective dans un mélange biphasique eau/solvant organique. Cette propriété est notamment intéressante pour la dépollution de l'eau à la suite de marées noires. L'introduction de nouvelles fonctions sur les cycles benzylidènes a été étudiée sur des arylthioglycosides par l'équipe de Roy *et al.* (Figure 26B, 26C). Ces molécules présentent d'excellentes capacités gélifiantes pour les solvants aromatiques comme le benzène, le toluène, les *p* et *o*-xylènes, ou la tétraline.⁷⁹ Le xérogel issu du gel du phénylthioglycoside dans le benzène a été observé en SEM et ses fibres adoptent une structure en forme d'éponge tandis que le gel issu de cette même molécule dans le toluène possède une morphologie de fibres entrelacées. Ces différences de morphologie observées ont permis de souligner l'influence du solvant sur la structure du gel final. L'étude de ces gels en spectroscopie UV et IR a montré que les interactions π - π , les liaisons hydrogène, et les interactions CH- π étaient responsables de la formation du gel, celles-ci menant à des agrégats de type H et J.

1.2.2.2/ La famille des dérivés 4,6-*O*-benzylidène galactopyranosides.

Il est également possible de changer la série de sucre au profit du galactose. Ce changement impacte essentiellement l'orientation du benzylidène en conséquence de l'épimérisation de la

position 4. Shinkai *et al.* ont étudié le 4,6-*O*-benzylidène galactopyranoside de méthyle (Figure 29A).⁶⁴ Les deux anomères possèdent des propriétés organogélifiantes comparables et gélifient le même nombre de solvants. Il existe néanmoins quelques différences. Par exemple, l'anomère α forme un gel dans l'ether diéthylique et le tétraéthoxysilane tandis que l'anomère β y précipite. Cependant les deux ont gélifié 15 solvants dont le *n*-hexane, le *n*-heptane, le cyclohexane, le toluène, le benzène et le xylène avec des concentrations très faibles (jusqu'à 1% massique). L'ajout d'un groupement nitro sur le cycle phényle a permis de diminuer encore davantage les concentrations de gélification (Figure 29A). Le mode de packing des molécules au sein des fibres a été élucidé par diffraction des rayons X du gel dans le *p*-xylène. Les molécules s'organisent via un packing de symétrie hexagonale menant à des fibres de 60 Å de diamètre.

La fonctionnalisation de 4,6-*O*-benzylidène galactopyranosides avec des cycles triazoles a été réalisée par l'équipe de Sureshan *et al.* dans le but d'accéder à une nouvelle famille d'organogélifiants.^{80,81} Dans cette étude, le cycle triazole porté par le carbone anomérique a été fonctionnalisé par des chaînes alkyles, des cycles aromatiques ou un noyau ferrocène (Figure 29B). Selon les substituants présents sur le triazole, deux principaux types de solvants ont été gélifiés. Tandis que les dérivés alkyles ont gélifié des solvants aliphatiques, les dérivés aromatiques et le dérivé ferrocényle ont gélifié des solvants aromatiques.⁸¹ L'équipe s'est particulièrement intéressée au gel obtenu à partir du dérivé du *m*-chlorophényle dans le styrène. Une fois le gel formé, l'ajout d'AIBN entraîne la polymérisation radicalaire du styrène ce qui permet l'obtention d'un polystyrène poreux après lavage au méthanol. La concentration de l'organogélifiant a un impact sur la taille des fibres du gel obtenu et donc sur la taille des pores. L'équipe a donc annoncé qu'il serait possible de moduler le diamètre des pores en fonction de la concentration en organogélifiant.

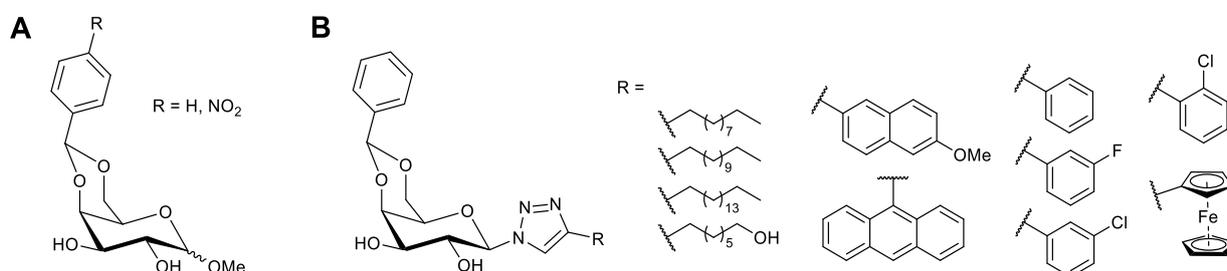


Figure 29 : Dérivés de 4,6-*O*-benzylidène galactopyranosides.

La même équipe a développé des organogels à partir d'un mélange équimolaire de deux dérivés de 4,6-*O*-benzylidène-galactopyranoside dans le but de mettre au point des réactions topochemiques.⁸⁰ Le premier porte une chaîne propargyle sur le carbone anomérique et le second une fonction azoture (Figure 30A et 30B). Chacun de ces deux composés pris séparément présente de bonnes capacités de gélification pour certains solvants tels que le toluène, le benzène ou le chlorobenzène. Le mélange des deux organogélifiants a également donné de très bons résultats pour la gélification de certains solvants comme le benzène. Des études par RMN ¹H ont permis de mettre en évidence des interactions entre les deux types d'organogélifiants ce qui a été confirmé par diffraction des rayons X, révélant un co-assemblage des deux molécules au sein des fibres. Afin de mener à bien la réaction topochemique (réaction de type cycloaddition de Huisgen), le xérogel a été chauffé à 55°C pendant une semaine, une analyse par spectroscopie FT-IR a permis de confirmer l'obtention des deux régioisomères attendus (Figure 30C). La formation du triazole a été permise par le type d'organisation des molécules au sein des fibres formant un assemblage en zig-zag, le tout structuré par des liaisons hydrogène. Cette organisation permet de rapprocher les motifs azoture et alcyne pour permettre la cycloaddition.

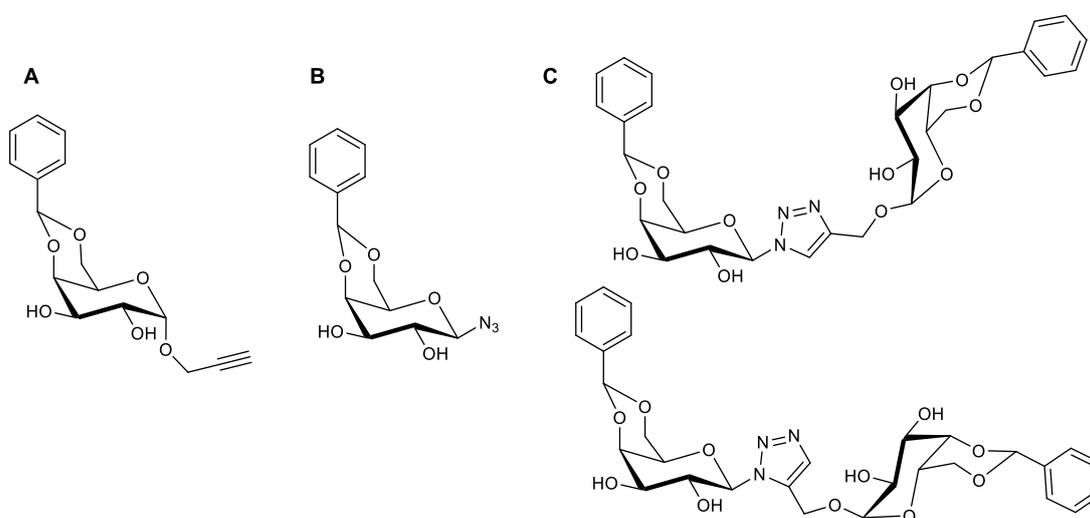


Figure 30 : Réactifs et produits de la cycloaddition de Huisgen.

1.2.2.3/ La famille des dérivés 4,6-*O*-benzylidène mannopyranosides.

Des dérivés benzylidènes du mannose ont aussi été étudiés bien que celui-ci soit moins représenté dans la famille des organogélifiants que le glucose et le galactose. Mitra et *al.* ont décrit la synthèse de dérivés 4,6-*O*-benzylidène de mannopyranoside et thiomannopyranoside

(Figure 31A et B).⁸² Les deux analogues ont donné de nombreux gels dans différents solvants comme le toluène, le chlorobenzène, le chloroforme ou certaines huiles. Ici, les propriétés de gélification n'ont pas été altérées par le remplacement de l'atome d'oxygène anomérique par un atome de soufre. Ces gels ont présenté des propriétés d'auto-cicatrisation (self-healing) lorsqu'ils étaient coupés en deux puis placés en contact. Ces molécules ont aussi montré des propriétés de gélification sélective dans un mélange biphasique (solvant organique/eau). Dans ce contexte, des expériences d'absorption de bleu de méthylène dans l'eau ont démontré la capacité du gel à agir comme agent de purification. En effet, après 18 heures, le bleu de méthylène présent dans l'eau entourant le gel est complètement absorbé par celui-ci.

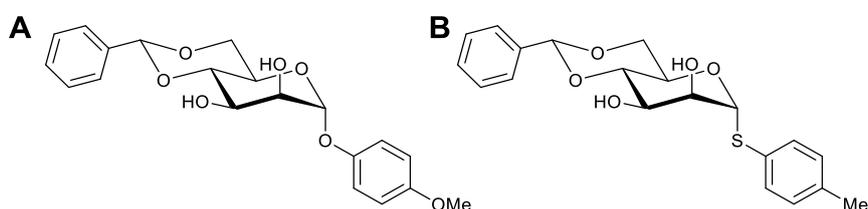


Figure 31 : Dérivés de 4,6-O-benzylidène mannopyranosides.

1.2.2.4/ La famille des bis-glucosides.

Nous verrons enfin l'exemple d'organogélifiants basés sur une structure symétrique impliquant deux sucres liés par une chaîne aliphatique plus ou moins longue. Ces structures sont appelés bis-glucosides et appartiennent à la famille des bolaamphiphiles. Ces caractéristiques leurs permettent de former des gels dans certains solvants. L'équipe de Wang a développé un nombre assez important d'organogélifiants basés sur cette famille de molécules dans plusieurs travaux. Tout d'abord, des tests de gélification ont été menés sur des bis-glucosides liés par une chaîne di-acétylène via une fonction urée ou amide sur la position 2 (Figure 32A) à l'image des composés monoglycosides présentés précédemment.⁷¹ Les dérivés amides et urée ont gélifié tous les solvants testés, à savoir, le toluène, l'isopropanol et l'éthanol. Le dérivé urée a cependant été un meilleur gélifiant que son analogue amide avec des concentrations de gélification pouvant atteindre 1 mg.mL^{-1} dans l'éthanol. Comme attendu, l'exposition aux ultraviolets du gel du dérivé urée dans l'éthanol entraîne sa polymérisation. Celle-ci permet d'augmenter sa stabilité thermique et son point de fusion d'environ 20°C . Le gel issu du composé bis-urée a été observé au microscope électronique (SEM) et sa morphologie est différente de son analogue mono-urée. Celle-ci est structurée par des fibres de forme tubulaires

d'environ 20 nanomètres de diamètre s'assemblant en tresses. Cette différence de morphologie souligne l'impact qu'a la structure moléculaire du gélifiant sur le processus d'auto-organisation dans le solvant. Par la suite, la même équipe a décrit la synthèse d'un bis-triazolyl-glucoside par chimie click. Celui-ci a été capable de gélifier l'éthanol et l'isopropanol avec de faibles concentrations de gélification, respectivement de 2,5 et 5 mg.mL⁻¹ (Figure 32B).⁷⁵ Ces concentrations sont plus faibles que celles des analogues mono-glucosides testés dans les mêmes solvants.

L'équipe de Wang a aussi envisagé des bis-glucosides liés à partir de la position 3 par l'intermédiaire d'une fonction ester ou carbamate (respectivement Figure 32C et 32D).^{73,74} Le diester a donné de très bons résultats en gélifiant plusieurs solvants comme l'huile de pompe, le toluène, l'isopropanol et l'éthanol à de faibles concentrations (de 10 à 20 mg.mL⁻¹).⁷³ En comparaison, ce composé a gélifié un nombre plus important de solvants que tous ses analogues mono-glucosides (Figure 32C). Les composés carbamates ont, quant à eux, donné moins de gels que le diester. En effet, les composés 1,3-diméthylphénylène-bis-glucoside et propylène-bis-glucoside n'ont donné qu'un seul gel dans le toluène avec une concentration de gélification plus faible pour le second avec 10 mg.mL⁻¹ contre 20 mg.mL⁻¹, de son côté, l'éthylène-bis-glucoside n'a donné qu'un seul gel dans l'éthylène glycol, cette fois (Figure 32D).⁷⁴

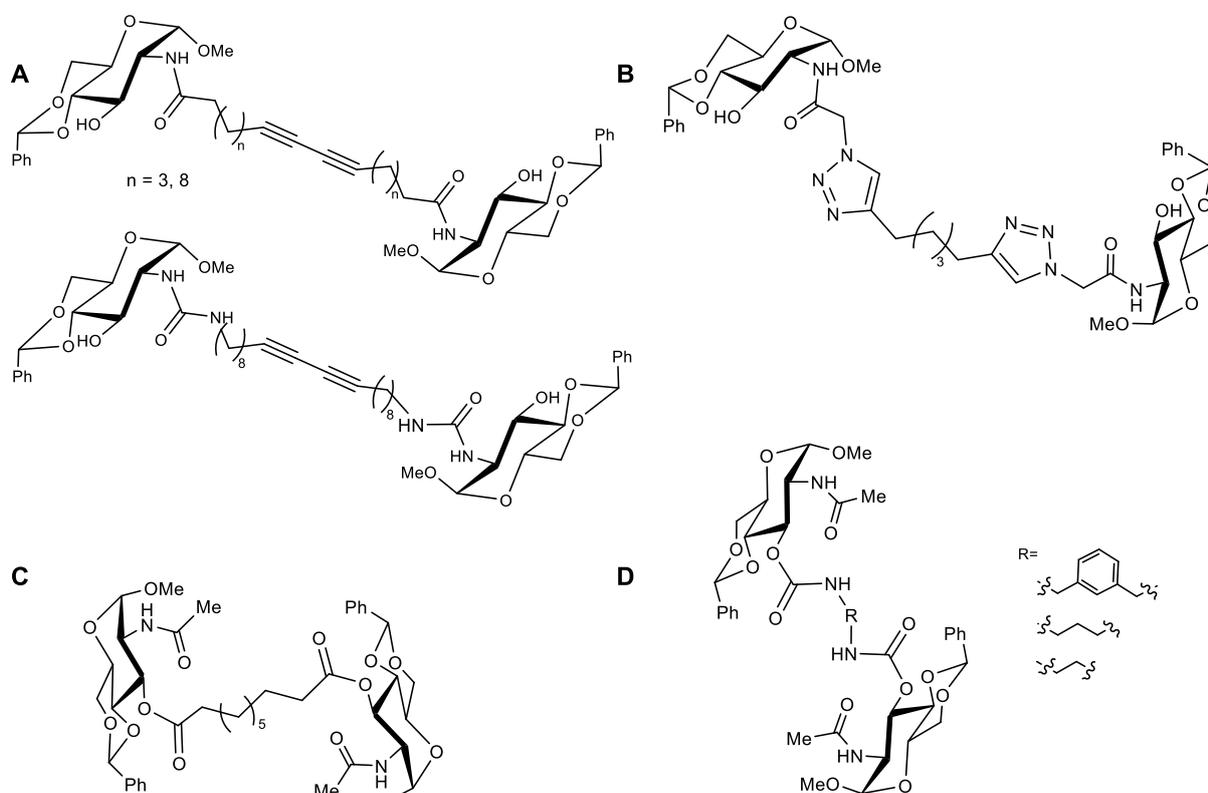


Figure 32 : Dérivés bis-glucosides.

En conclusion de cette partie, l'utilisation de sucres comme organogélifiants comporte un nombre très important d'exemples dans la littérature. Les dérivés benzyldènes, qui représentent une fraction non négligeable des organogélifiants à base de sucres ont été très exploités dans ce domaine. Comme nous l'avons vu dans ce chapitre, les gels obtenus possèdent des propriétés viscoélastiques, morphologiques et des modes d'assemblage très différents selon le type de sucre, les fonctions présentes ou le solvant utilisé. On note, par exemple, l'importance de la présence de certaines fonctions permettant la formation de liaisons hydrogène ou encore d'interactions de van der Waals ou π - π qui sont essentielles à l'auto-assemblage et donc à la formation d'un organogel. Par ailleurs, à travers les exemples présentés dans ce chapitre, il est important de noter à quel point une modification structurale, aussi mineure soit elle, est capable d'impacter fortement les propriétés de gélification. De nombreuses applications ont aussi été exploitées telles que la fabrication de matériaux innovants, la dépollution de l'eau ou l'utilisation pour la fabrication d'appareils de détection optique et électronique. Ces exemples ne sont pas exhaustifs mais permettent d'avoir une certaine idée des innombrables possibilités qu'offre l'utilisation de sucres fonctionnalisés pour la formation d'organogels.

**Chapitre 2 : Synthèse et évaluation comme
organogélifiants de boronates
d'alkylglucosides issus de dérivés de l'acide
phénylboronique.**

2.1/ Introduction.

Au cours de cette thèse, nous nous sommes intéressés au potentiel de gélification d'esters arylboroniques d'alkylglucosides. Cette famille de molécules comporte trois parties distinctes représentées dans la Figure 33A. Nous avons d'une part, une partie arylboronate constituée d'un noyau aromatique qui pourra être un simple phényle et/ou le support de différentes substitutions permettant de moduler la réactivité et la géométrie de la fonction boronate. Celle-ci est associée avec les hydroxyles 4,6 d'un sucre et notamment d'un glucose. Enfin, la structure est complétée par une partie aliphatique, se composant d'une chaîne alkyle linéaire hydrophobe. Dès lors, l'ensemble de cette famille sera a priori capable de former à la fois des liaisons hydrogène, des interactions de type π -stacking et de van der Waals.

Nous avons aussi, dans une moindre mesure, inversé la place de la chaîne alkyle et de la partie aromatique en testant la gélification de solvants organiques à partir d'esters arylboroniques de phénylglucoside (Figure 33B). Là encore, a priori, cette famille possède des éléments permettant d'envisager un auto-assemblage et donc la possible formation d'un gel.

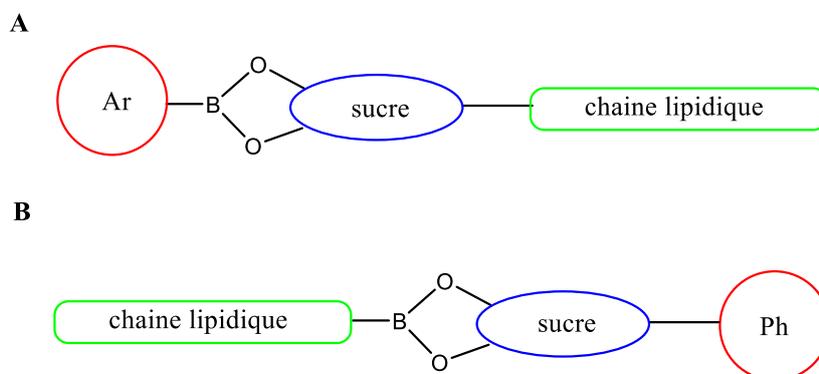


Figure 33 : Structures générales des molécules étudiées dans ce chapitre

Un seul organogel à partir de ce type d'esters a été reporté dans la littérature par l'équipe de Kameta et *al.* Dans ces travaux, l'équipe a synthétisé des esters naphtylboroniques de glycolipides. Sur les deux dérivés décrits, seul le 2-naphtyle a donné un gel dans le toluène (Figure 34).¹⁸

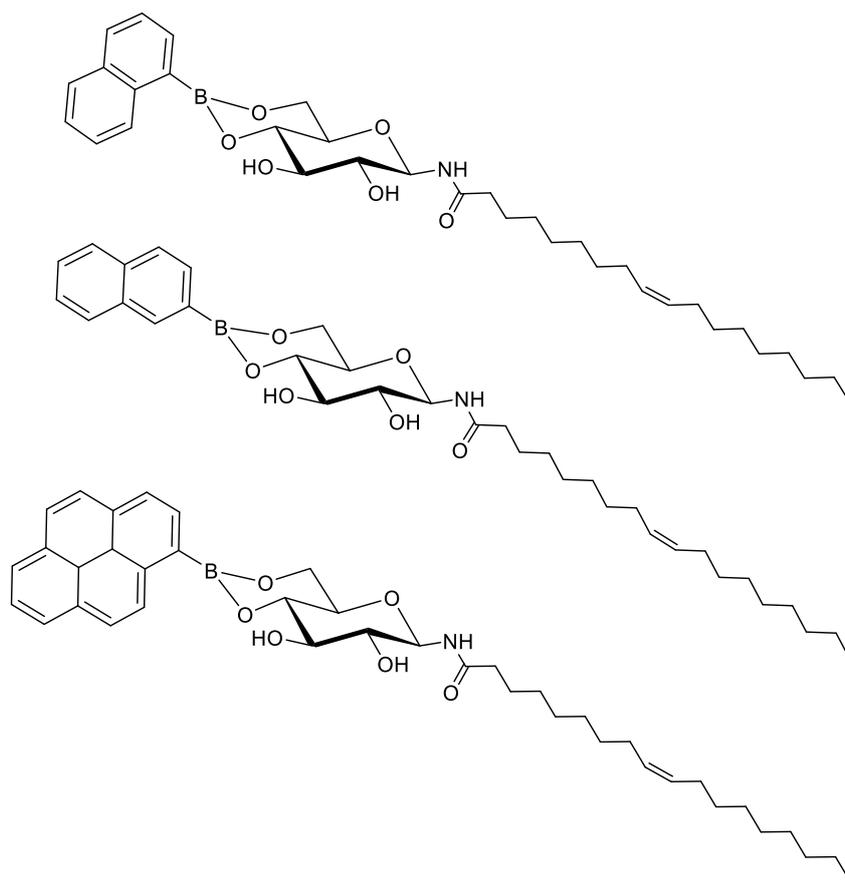


Figure 34 : Esters boroniques de glycolipides développés pour la formation d'organogels

La même équipe a aussi formé des structures supramoléculaires s'apparentant à des organogels avec des dérivés pyrénylboronates (Figure 34).⁵⁸ Il était donc important d'exemplifier et d'étudier une large gamme de dérivés de ce type pour dégager un maximum d'informations sur les relations structure/propriétés de ces potentiels organogélifiants.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à l'utilisation de l'acide arylboronique le plus simple, à savoir l'acide phénylboronique. L'objectif a été de tester le potentiel de gélification de différents esters de glycolipides en faisant varier la longueur et la nature de la chaîne alkyle. En effet, elle peut notamment être responsable de variations de solubilité des molécules dans différents solvants organiques. Par ailleurs, la longueur de chaîne a aussi une influence sur l'auto-organisation des molécules dans le solvant de par les interactions hydrophobes dont ces chaînes sont responsables. Dans un deuxième temps, nous avons modifié la partie aromatique en ajoutant différents substituants sur le phényle ou en la remplaçant par une chaîne alkyle. Nous décrirons donc dans ce chapitre, dans un premier temps la synthèse de ces familles de molécules en incluant les différentes variations présentées ici et ensuite les tests

de gélification dans différents solvants représentatifs. Enfin, les gels obtenus avec ces familles seront caractérisés par rhéologie, microscopie électronique à balayage (SEM) et diffractions des rayons X aux petits angles (SAXS). Contrairement aux benzylidènes, la fonction ester arylboronique est sensible à un nucléophile. En présence d'eau, elle s'hydrolyse pour reformer le sucre et l'acide boronique. Nous décrivons donc dans une dernière partie, l'influence de l'ajout d'eau sur le gel et sa capacité à s'hydrolyser plus ou moins vite en fonction de la structure des organogélifiants utilisés.

2.2/ Synthèse et tests de gélification.

Les esters boroniques d'alkylglucosides ont été facilement obtenus par simple réaction entre les acides boroniques et les β -D-alkylglucosides correspondants (Schéma 6).

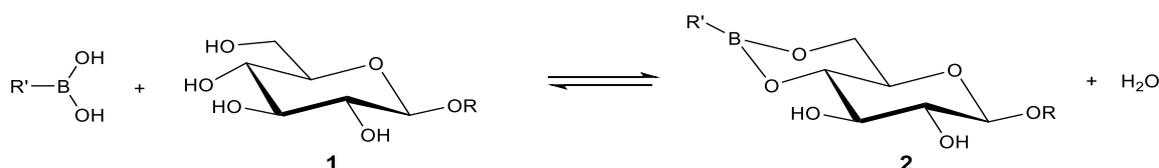


Schéma 6 : Équilibre de réaction entre le diol / l'acide boronique et le boronate

Comme nous avons pu le voir dans le chapitre 1, le principe de la synthèse repose sur l'élimination de l'eau générée lors de la réaction afin d'empêcher l'hydrolyse et de déplacer l'équilibre vers la forme ester. Pour ce faire, trois techniques ont été employées lors de cette thèse :

- 1) Le four à boule ou Kugelrohr qui permet de mélanger les deux produits en quantités équimolaires sous forme de poudre et de procéder à la déshydratation à 90°C sous pression réduite. De fait, la réaction se fait sans présence de solvant.
- 2) Le système Dean-Stark où les deux réactifs sont en quantité équimolaire dans du toluène. L'élimination de l'eau se fait par chauffage à reflux où l'azéotrope toluène/eau est séparé par la suite par décantation. Ce système permet de rester à volume constant de solvant par un système de débordement.

- 3) La dernière méthode permet d'obtenir l'ester par mélange équimolaire des deux réactifs dans de l'éther diisopropylique à température ambiante. Cette méthode repose sur la séparation de l'eau par démixtion.

Ces 3 techniques offrent des conditions opératoires très différentes ce qui les rend particulièrement complémentaires. Une fois les organogélifiants obtenus, des tests de gélification ont été réalisés dans différents solvants. Ces tests sont menés en solubilisant à chaud les molécules dans le solvant sélectionné. Une fois l'entière des molécules solubilisées, la solution est laissée au repos. Après refroidissement, le test du tube retourné a été fait pour confirmer ou non l'état de gel (Figure 35). Plusieurs cas de figure peuvent alors se présenter, soit un gel est obtenu qui peut être transparent (G_T , G_O), soit la molécule reste soluble après refroidissement (S), soit le refroidissement mène à la formation d'un précipité (P), soit la molécule n'est pas soluble dans le solvant même lors du chauffage (I), soit un gel se forme mais partiellement menant à un mélange de gel et de solvant liquide (G_P).

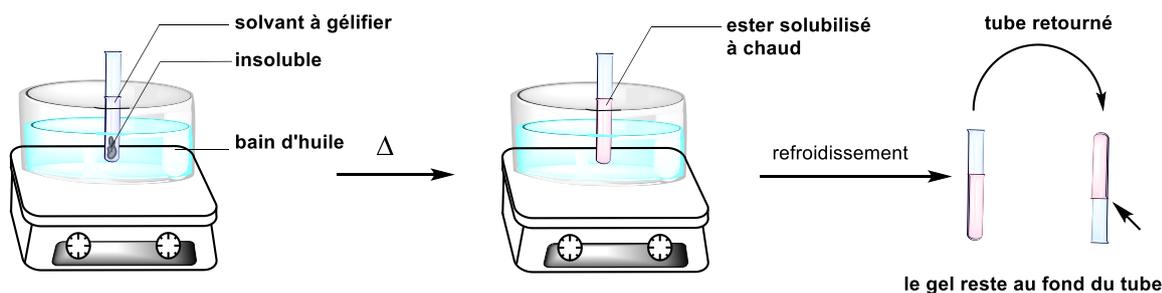


Figure 35 : Formation des gels des esters d'alkylglucosides 2

2.2.1/ Esters issus de l'acide phénylboronique.

Pour la synthèse des esters dérivés de l'acide phénylboronique, seul le Kugelrohr a été utilisé. L'acide phénylboronique et l'alkylglucoside ont été placés en quantité équimolaire dans le four à boule à 90°C sous pression réduite (< 0,1 millibars) (Schéma 7). La réaction est complète au bout de 15 minutes quelque soit la longueur de la chaîne. Tous les esters boroniques ont pu être isolés sans purification ou après un simple lavage à l'éther diisopropylique avec d'excellents rendements (84-99%) (Tableau 1). La majorité des alkylglucosides **1a-i** étaient de configuration β et munis de chaînes allant de la plus simple (Me) aux longues chaînes linéaires (n -dodécyle) (Schéma 7). Le dérivé α -butylglucoside a aussi été préparé selon la même méthode afin

d'étudier l'impact de la stéréochimie de la position anomérique du sucre sur les propriétés de gélification. La majorité des alkylglucosides utilisés étaient commerciaux sauf le dérivé portant une chaîne propyle qui a été synthétisé selon une méthode décrite dans la littérature.^{83,84}

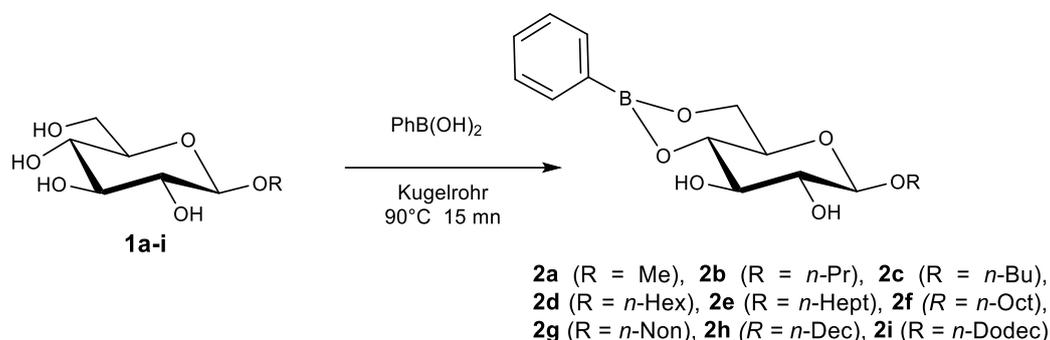


Schéma 7 : Synthèse des esters issus de l'acide phénylboronique

Curieusement, le plus faible rendement a été obtenu avec l' α -D-butyl-glucopyranoside (84%). En revanche, la synthèse des anomères β a conduit à des rendements excellents (de 94 à 99%) (Tableau 1). La méthode de distillation au Kugelrohr s'applique donc parfaitement à cette famille de molécules. Rappelons ici l'importance d'avoir une réaction efficace étant donné les difficultés à mettre en place une purification de ces boronates en raison de leur relative instabilité.

Tableau 1 : Rendements pour la synthèse des esters de l'acide phénylboronique

Composé	R	Rendement (%)
2a	méthyl	99
2b	<i>n</i> -propyl	96
α-2c	α -butyl	84
β-2c	β -butyl	98
2d	<i>n</i> -hexyl	98
2e	<i>n</i> -heptyl	99
2f	<i>n</i> -octyl	98
2g	<i>n</i> -nonyl	94
2h	<i>n</i> -décyl	96
2i	<i>n</i> -dodécyl	99

Cette première famille, la plus simple, a été testée pour la formation de gels dans différents solvants organiques plus ou moins polaires (Tableau 2). Les différents tests ont révélé de réelles différences de potentiel organogélifiant selon la longueur de chaîne. Parmi les solvants testés, seuls les solvants les plus apolaires (toluène, cyclohexane, myristate d'éthyle et palmitate d'isopropyle) ont donné des gels. Pour des solvants plus polaires, les molécules se sont révélées trop solubles. La plus courte longueur de chaîne (méthyle) n'apporte pas suffisamment d'hydrophobie et le composé **2a** a été insoluble ou a formé un précipité dans tous les solvants testés. Le composé **α -2c** n'a gélifié ni le toluène ni le cyclohexane, contrairement à l'anomère **β -2c**. Ceci révèle qu'il existe une géométrie préférentielle permettant une facilité à s'auto-assembler et donc à former des gels dans le cas du dérivé de stéréochimie β .⁸⁵ Les longueurs de chaînes ayant donné les meilleurs résultats de gélification ont été les chaînes moyennes comportant 3 à 8 carbones avec 3 solvants gélifiés au moins pour chacun de ces composés, le **β -2c** ayant gélifié le plus de solvants (toluène, cyclohexane, myristate d'éthyle et palmitate d'isopropyle). Les dérivés β -D-hexyl, β -D-heptyl et β -D-octyl ont, eux aussi, donné de bons résultats en gélifiant 3 solvants (toluène, myristate d'éthyle et palmitate d'isopropyle) avec de faibles concentrations de gélification (de 9 à 12 mg.mL⁻¹). Au-delà de huit carbones, les propriétés de gélification ont été réduites. Par exemple, le dérivé β -D-nonyl (**2g**) n'a gélifié que le myristate d'éthyle et a donné des gels partiels pour les autres solvants. Les deux plus longues chaînes, à savoir β -D-decyl et β -D-dodecyl (**2h** et **2i**) sont trop solubles dans le toluène et n'ont donné que deux gels chacun. Le cyclohexane a été gélifié avec de très faibles concentrations de gélification (respectivement 3 et 2 mg.mL⁻¹ avec les composés **β -2c** et **2i**) ce qui correspond à des concentrations environ 3 à 5 fois inférieures à celles nécessaires pour gélifier les autres solvants. Il est aussi intéressant de noter que les molécules testées ont gélifié deux solvants correspondant à des esters gras, le myristate d'éthyle et le palmitate d'isopropyle. Ceux-ci, contrairement au toluène et au cyclohexane, sont bio-compatibles. Les gels formés à partir de ces solvants pourraient donc potentiellement être utilisés dans des applications topiques thérapeutiques ou cosmétiques.

Tableau 2 : Tests de gélification effectués pour les esters phénylboroniques d'alkylglucosides

2	Chaîne	Tol	CH	EM	IP	AcOEt	DCM	iPr ₂ O	THF	CHCl ₃	dioxane
2a	β -D-méthyl	I	I	I	I	n.d.	n.d.	I	n.d.	P	n.d.
2b	β -D-propyl	G _T 12	G _P 2	G _T 12	n.d.	S	S	I	n.d.	S	n.d.
α -2c	α -D-butyl	P	I	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
β -2c	β -D-butyl	G _T 11	G _T 3	G _T 10	G _T 11	S	S	I	S	S	S
2d	β -D-hexyl	G _O 10	I	G _O 10	G _O 10	S	S	I	S	S	S
2e	β -D-heptyl	G _T 9	P	G _T 9	G _O 9	S	S	I	S	S	S
2f	β -D-octyl	G _O 12	I	G _O 8	G _O 12	S	S	P	S	S	S
2g	β -D-nonyl	G _P 12	G _P 4	G _O 12	G _P 11	S	S	P	S	S	S
2h	β -D-decyl	S	I	G _T 10	G _T 10	S	S	S	S	S	S
2i	β -D-dodecyl	S	G _T 2	S	G _T 12	S	S	S	S	S	S

I: Insoluble ; P: précipité ; S: soluble à froid ; G_T: gel transparent ; G_O: gel opaque ; G_P: gel partiel ; n.d. : non déterminé ; Tol: toluène ; CH: cyclohexane ; EM: myristate d'éthyle; IP: palmitate d'isopropyle; DCM: dichlorométhane ; THF: tétrahydrofurane. Les valeurs numériques indiquent les concentrations minimales de gélification (MGC) en mg.mL⁻¹.

D'autres différences ont été également notées. Celles-ci concernent l'aspect visuel des gels. Ils peuvent être opaques ou transparents. Ces différences paraissent grandement liées à la longueur de chaîne. Par exemple, tous les gels du composé β -2c sont transparents (Figure 36a) contrairement aux gels issus du composé 2f (Figure 36b). Nous examinerons plus en détail les différences entre ces gels lors de la description des résultats de rhéologie, de SEM et de SAXS.

a) Tol CH EM IP b) Tol EM IP



Figure 36 : Photographies des gels de : a) β -2c et b) 2f

Fort de ces premiers résultats particulièrement convaincants, nous avons voulu diversifier encore davantage cette famille d'organogélifiants en modifiant cette fois-ci la partie phénylboronate.

2.2.2/ Esters issus de dérivés de l'acide phénylboronique.

Nous avons donc, par la suite, synthétisé des esters issus d'acides arylboroniques comportant un cycle phényle substitué sur différentes positions. L'obtention de gels à partir de ces dérivés comporte deux objectifs principaux : tout d'abord étudier l'influence des substituants sur la gélification, puis, si des gels sont obtenus, observer si l'ajout de groupes sur le phényle peut modifier le temps d'hydrolyse des gels que nous discuterons un peu plus tard dans ce manuscrit.

Afin de diminuer le nombre de molécules totales à synthétiser, nous avons sélectionné deux longueurs de chaînes pour la partie D-glucose : le β -butyle et le β -octyle, ces deux dérivés ayant donné de très bons résultats en série phénylboronate. Les solvants testés ont aussi été réduits à ceux pour lesquels nous avons obtenus des gels, à savoir le toluène, le cyclohexane, et le myristate d'éthyle.

Les acides boroniques utilisés ici sont tous commerciaux, cela nous a permis d'accéder rapidement aux produits finaux. Le premier dérivé est l'acide *o*-tolylboronique. Celui-ci possède donc une fonction méthyle en *ortho* de la fonction boronate. La présence du méthyle va potentiellement influencer la géométrie de la molécule finale en modifiant l'orientation du cycle. Les autres acides 2,6-diméthyl, 2-(trifluorométhyl) et 2,6-bis(trifluorométhyl)phénylboroniques avaient déjà été étudiés par l'équipe de Makino et *al.*⁸⁶

Cette équipe avait notamment démontré que l'ajout de ces substituants avait un impact sur l'orientation du cycle aromatique. Cette étude sera discutée plus longuement à la suite de ce chapitre. L'acide 4-méthoxyphénylboronique a aussi été utilisé. En effet, l'ajout d'une fonction méthoxy peut se révéler intéressante car elle permet potentiellement d'apporter de nouvelles liaisons hydrogène lors de la formation du gel et elle vient enrichir le cycle aromatique en électrons. Il sera donc possible de voir si cette modification a un impact sur la gélification et sur l'hydrolyse du boronate. Différentes méthodes ont été utilisées selon les dérivés synthétisés et ont permis d'obtenir toute une gamme de composés **3** (n= 1) et **4** (n= 5) (Schéma 8).

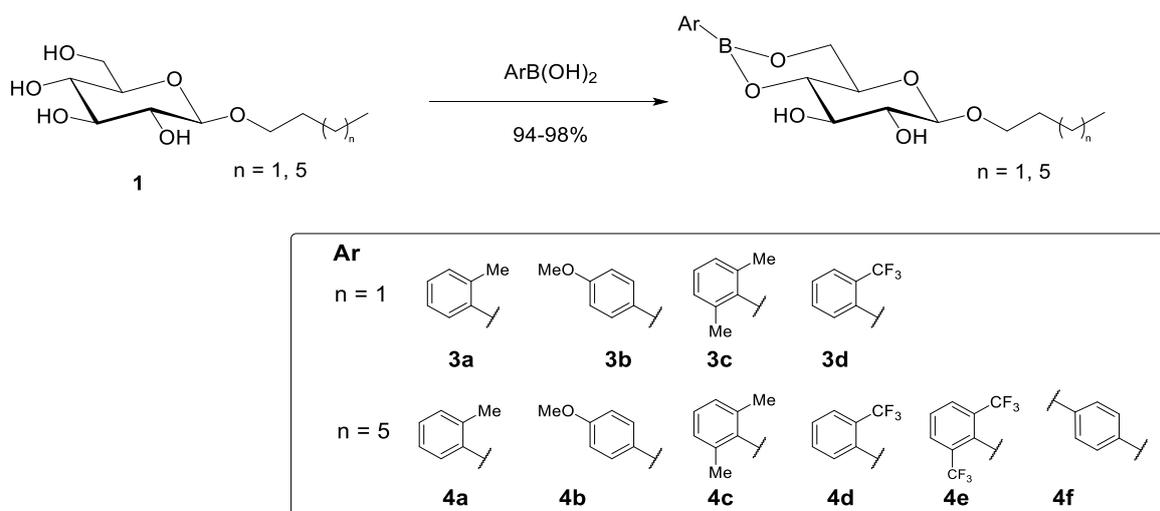


Schéma 8 : Synthèse des esters issus de dérivés de l'acide phénylboronique

Enfin, nous avons fait réagir l'acide phényl-1,4-diboronique avec deux molécules de glucoside de *n*-octyle afin de former le diester correspondant, menant à la formation du bis-glucoside bolaamphiphile **4f** (Figure 37). Des composés bolaamphiphiles de bis-glucosides ont déjà été étudiés pour leurs propriétés organogélifiantes et ont donné de très bon résultats en formant des gels dans des alcools ou des solvants organiques dont notamment le toluène ou l'huile de pompe.^{71,73,74,75} Mais ces composés comportaient deux parties sucres reliées entre elles par des fonctions amides, carbamates ou triazoles sur les positions anomériques, 2 ou 3 contrairement aux composés étudiés ici, liés par les positions 4 et 6 via une fonction ester boronique.

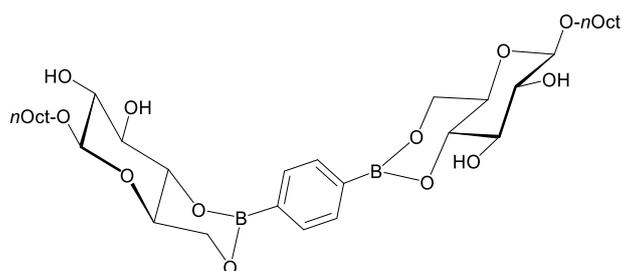


Figure 37 : Composé 4f bis-glucoside bolaamphiphile

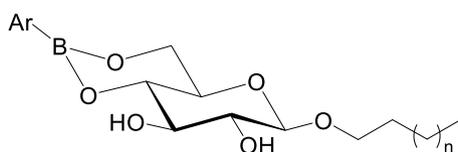
Selon les dérivés, certaines méthodes n'ont pas permis d'obtenir le produit de manière quantitative. Il a donc fallu choisir celle permettant d'obtenir le produit final sans reste de produit de départ en fin de réaction. En effet, la stabilité des boronates n'est pas suffisante pour envisager une purification sur gel de silice par exemple. En utilisant les méthodes les plus adaptées, nous avons obtenu les produits désirés avec de très bons rendements (94 à 98%) (Tableau 3). Dans la plupart des cas, les produits ont été synthétisés au Kugelrohr car cette méthode est la plus rapide pour obtenir le produit. Mais pour certains produits (**3b**, **3c**, **4e** et **4f**), cette méthode s'avère moins efficace. En effet, l'utilisation du Kugelrohr nous amène à mélanger les produits sous forme de poudre. Pour que la réaction soit totale, le mélange doit être homogène ce qui n'est pas toujours le cas en fonction des produits. Pour résoudre ce problème, dans la plupart des cas, les deux produits sont solubilisés dans du dichlorométhane, puis après évaporation, le mélange obtenu est homogène. Dans le cas des produits **3b**, **4c**, **4e** et **4f**, il est probable qu'après évaporation, le mélange ne soit toujours pas homogène. Pour ces dérivés, nous avons donc effectué une réaction au reflux du toluène en utilisant un système Dean-Stark.

Tableau 3: Méthodes de synthèse et rendements obtenus pour les dérivés de l'acide phénylboronique

Composé	Méthode de synthèse	Rendement (%)
3a	Kugelrohr	97
3b	Dean-stark	96
3c	Dean-stark	97
3d	Kugelrohr	98
4a	Kugelrohr	95
4b	Kugelrohr	98
4c	Kugelrohr	97
4d	Kugelrohr	97
4e	Dean-stark	95
4f	Dean-stark	94

Ces produits ont ensuite été testés comme organogélifiants dans le toluène, le cyclohexane et le myristate d'éthyle (Tableau 4). Dix gels ont été obtenus à partir des 30 combinaisons testées. En effet, certaines substitutions du phényle empêchent la gélification.

Tableau 4 : Tests de gélification pour les dérivés du phénylboronate



3 (n = 1), **4** (n = 5)

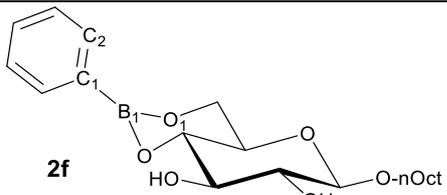
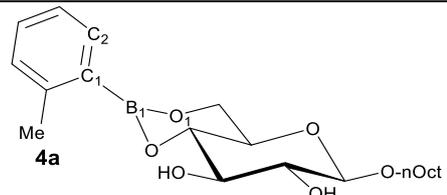
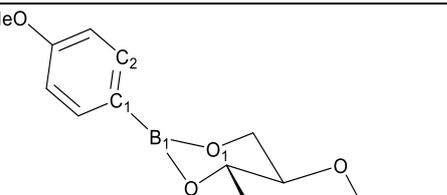
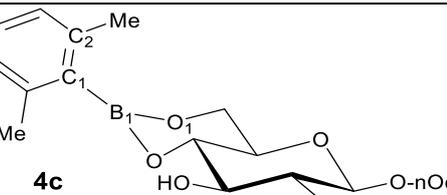
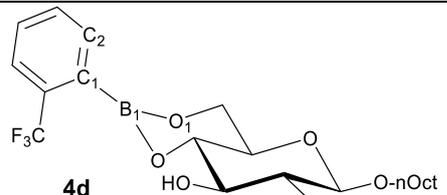
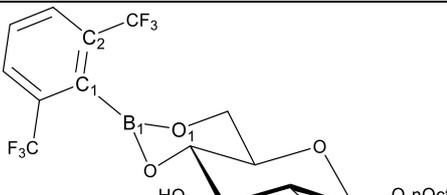
Composé	Ar	n	Toluène	Cyclohexane	Myristate d'éthyle
3a		1	G _O 15	I	G _P 15
3b		1	G _T 12	I	G _O 12
3c		1	S	S	S
3d		1	S	S	S
4a		5	G _O 15	G _T 10	G _T 15
4b		5	G _T 10	G _P 20	G _T 10
4c		5	S	S	S
4d		5	S	S	S
4e		5	S	S	S
4f		5	G _T 5	I	G _O 20

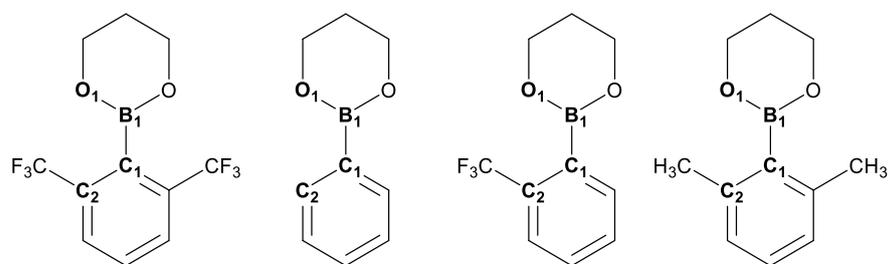
I: Insoluble ; S: soluble à froid ; G_T: gel transparent ; G_O: gel opaque ; G_P: gel partiel. Les valeurs numériques indiquent les concentrations minimales de gélification (MGC) en mg.mL⁻¹.

Dans le cas de l'ajout d'un substituant 2-méthyle (**3a**, **4a**) ou 4-méthoxy (**3b**, **4b**) les esters obtenus ont donné des gels pour les deux longueurs de chaîne alkyle. Pour la longueur de chaîne butyle (**3a-d**), aucun gel n'a été obtenu dans le cyclohexane, contrairement à la série phénylboronate précédemment étudiée (Tableau 2). Les différentes substitutions du cycle aromatique rendent ces derniers insolubles. Cependant, l'augmentation du nombre de carbones permet d'obtenir des gels dans ce même solvant, pour les dérivés *n*-octyle: la molécule **4a** a gélifié le cyclohexane et **4b** a donné un gel partiel. Les dérivés 2,6-diméthyle (**3c** et **4c**), ainsi que les composés comportant des groupes trifluorométhyle (**3d**, **4d** et **4e**), se sont révélés solubles dans tous les solvants, contrairement aux dérivés phényles non substitués. Il semble donc que la substitution du phényle, même si elle peut sembler mineure, a un impact sur l'auto-organisation de ces molécules et donc sur la formation des gels.

Pour comprendre ces différences, nous avons étudié la géométrie de ces différents boronates. Les angles de torsion entre le cycle aromatique et le plan de la fonction ester boronique ont été calculés pour les molécules **2f**, **4a**, **4b**, **4c**, **4d** et **4e** par DFT au laboratoire par O. Tasseau (Tableau 5). Les résultats indiquent que pour les dérivés phényle (**2f**), *o*-tolyle (**4a**) et *p*-méthoxyphényle (**4b**), le cycle aromatique est quasiment dans le plan de la fonction ester boronique avec des angles très faibles de l'ordre de 1°. En revanche, pour les autres dérivés, à savoir, 2,6-diméthyl (**4c**), 2-trifluorométhyl (**4d**) et 2,6-(bis)trifluorométhyl (**4e**), le cycle n'est plus dans le même plan que la fonction boronate, les angles de torsion calculés étant respectivement de 51, 32 et 73°. Ces derniers composés n'ayant donné aucun gel car tous solubles dans les solvants testés, il est possible d'établir une corrélation entre l'auto-assemblage des molécules dans le gel et l'angle de torsion entre le cycle aromatique et la fonction boronate. Une étude de Makino *et al.* de 2018, avait déterminé les angles de torsions pour des molécules proches des esters décrits dans ce chapitre. La géométrie des structures d'esters de 2,6-bis-(trifluorométhyl)phénylboronique, de 2-(trifluorométhyl)phénylboronique et de 2,6-(diméthyl)phénylboronique avaient été déterminées par DFT et les angles de torsion entre le cycle aromatique et les deux oxygènes de l'ester boronique avaient aussi été calculés (Figure 38).⁸⁶ Des résultats similaires à ceux de notre étude avaient été obtenus, confirmant notre hypothèse. Il est probable que l'orientation des cycles aromatiques soit cruciale pour la formation d'interactions de type π -stacking importantes pour l'auto-assemblage des molécules au sein du solvant.

Tableau 5 : Angles de torsion calculés pour les molécules 2f, 4a-e

		
Angle O₁-B₁-C₁-C₂	0,9°	1,1°
		
Angle O₁-B₁-C₁-C₂	1,6°	51,2°
		
Angle O₁-B₁-C₁-C₂	32,1°	73,4°



**Angle dièdre
O₁-B₁-C₁-C₂**

71,3°

0,1°

45,9°

65,6°

Figure 38 : Angles dièdres d'esters dérivés de l'acide phénylboronique calculés par DFT par Makino et al.⁸⁶

Nous avons aussi testé le potentiel organogélifiant du dérivé bolaamphiphile bis-glycosylé **4f**. Celui-ci a donné un gel transparent dans le toluène à une concentration de 5 mg.mL⁻¹ ce qui correspond à une concentration très inférieure à son homologue monoglycosylé qui était de 12 mg.mL⁻¹ (Tableau 2). Il a aussi donné un gel dans le myristate d'éthyle à une concentration

cette fois nettement supérieure au dérivé monoglycosyle d'octyle **2f** (respectivement 20 mg.mL⁻¹ contre 12 mg.mL⁻¹)

La substitution de l'aromatique sur ce type de structure impacte donc fortement le comportement de cette famille d'organogélifiants. Nous verrons plus loin dans ce manuscrit comment cette substitution modifie le comportement viscoélastique de ces gels ou encore leur capacité à s'hydrolyser.

2.2.3/ Esters issus d'acides alkyl et arylboroniques et de β -D-phénylglucopyranoside.

Afin de mieux comprendre le lien entre la structure globale des molécules et le phénomène de gélification, nous avons ensuite modifié la structure globale de l'organogélifiant. Nous avons synthétisé des molécules où la chaîne alkyle est portée par la fonction boronate et le phényle est cette fois sur le carbone anomérique du sucre. Nous obtenons alors une structure inversée par rapport aux molécules précédentes (Figure 39A). Nous avons aussi synthétisé la molécule où deux parties aromatiques sont portées à la fois sur l'ester boronique et sur le sucre (Figure 39B).

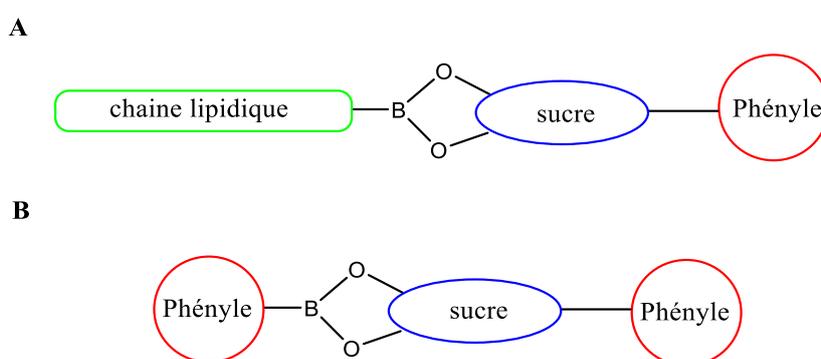


Figure 39 : Structure des esters de β -D-phénylglucopyranosides

Pour la synthèse de ces composés, nous avons utilisé le β -D-phénylglucopyranoside commercial que nous avons mis en présence des différents acides boroniques (Schéma 9).

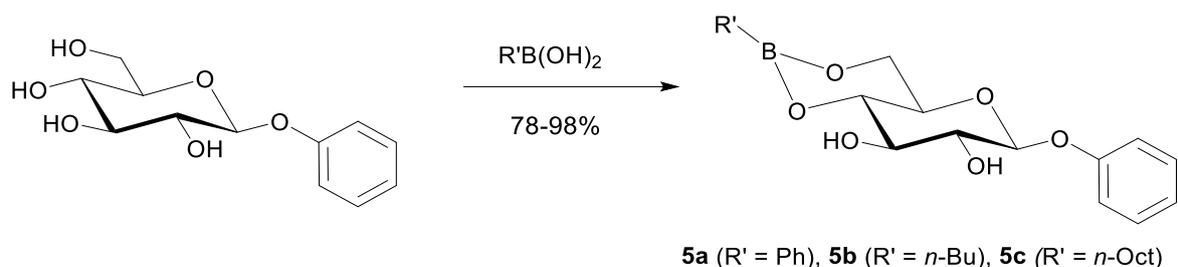


Schéma 9 : Synthèse des dérivés de β-D-phénylglucopyranoside

Les rendements obtenus ont varié selon l'acide boronique utilisé. Pour l'acide *n*-butylboronique, un traitement avec de l'éther diisopropylique a été nécessaire pour obtenir le produit pur, ce qui explique le rendement plus faible (Tableau 6). Par ailleurs, le dérivé **5a** n'a pu être obtenu qu'en utilisant les conditions de Dean-Stark dans le toluène.

Tableau 6 : Méthodes de synthèse et rendements obtenus pour les dérivés du β-D-phénylglucoside

Composés	R'	Méthode de synthèse	Rendement (%)
5a	phényl	Dean-stark	97
5b	<i>n</i> -butyl	Kugelrohr	78
5c	<i>n</i> -octyl	Kugelrohr	98

Les propriétés de gélification ont ensuite été testées dans le toluène, le cyclohexane et le myristate d'éthyle (Tableau 7). La molécule ne possédant aucune chaîne alkyle (**5a**) a gélifié le toluène avec une concentration de 10 mg.mL⁻¹ mais est restée insoluble dans le cyclohexane et le myristate d'éthyle. Les deux composés avec un ester boronique aliphatique ont donné de meilleurs résultats en gélifiant chacun le toluène et le myristate d'éthyle. L'ester *n*-butylboronique **5b** a obtenu les concentrations de gélification les plus basses avec respectivement 8 et 7 mg.mL⁻¹ pour le toluène et le myristate d'éthyle. De son côté, le dérivé *n*-octyle **5c** nécessite des concentrations deux fois plus importantes pour gélifier les mêmes solvants. Ces résultats indiquent qu'il est possible d'inverser la position aromatique et aliphatique sans altérer de manière significative le potentiel gélifiant. Il est même possible de

se passer de la partie alkyle, néanmoins le potentiel gélifiant est diminué. Il est à remarquer que dans tous les cas nous avons obtenu des gels transparents.

Tableau 7 : Tests de gélification pour les composés dérivés du β -D-phénylglucoside

Composés	Toluène	Cyclohexane	Myristate d'éthyle
5a	G _T 10	I	I
5b	G _T 8	P	G _T 7
5c	G _T 15	I	G _T 15

G_T: gel transparent ; I: Insoluble ; P : précipité. Les valeurs numériques indiquent les concentrations minimales de gélification (MGC) en mg.mL⁻¹.

2.2.4/ Autres variations structurales

Toujours basés sur une structure de type boronate sucré, d'autres dérivés ont également été développés au cours de cette thèse. Nous avons tout d'abord évalué les propriétés gélifiantes de dérivés du D-galactose. Le premier est sous forme pyranose (4,6-phénylboronate de *n*-octyl- β -D-galactopyranoside **6**) et le second sous forme furanose (4,6-phénylboronate de β -D-octyl galactofuranoside **7**). Nous avons pu ainsi comparer les résultats obtenus avec ceux des analogues glucopyranosides pour déterminer comment la géométrie impacte la gélification. Nous avons ensuite évalué les propriétés organogélifiantes de dérivés glucopyranosidiques dont les chaînes alkyles sont liées au carbone anomérique par l'intermédiaire d'un cycle triazole pouvant apporter de nouvelles interactions (π - π).

2.2.4.1/ Octyl- β -D-galactopyranoside.

Pour compléter l'étude de l'impact de la géométrie de la molécule sur la gélification, le galactose sous forme pyranose a aussi été testé pour la formation de gels. Pour cela, nous avons utilisé le même protocole que pour les dérivés du glucose pour la formation de l'ester, à savoir le mélange en quantité équimolaire de β -D-octyl galactopyranoside et d'acide phénylboronique dans un système de distillation Kugelrohr pendant 15 minutes à 90°C (Schéma 10). Les analyses en RMN 2D, COSY, HSQC et HMBC, ont montré que le produit formé est bien estérifié sur les positions 4 et 6 et la réaction a donné un rendement satisfaisant (88%) après un simple traitement à l'éther diisopropylique. Le produit **6** n'a cependant donné qu'un gel partiel dans le

toluène et s'est révélé insoluble dans le cyclohexane. Les tests de gélifications n'ont pas été effectués pour le myristate d'éthyle et le palmitate d'isopropyle. Des études effectuées dans la littérature sur des benzylidènes de galactose avaient cependant montré qu'il était possible d'obtenir des gels dans le toluène avec le 4,6-benzylidène- β -D-méthyl galactoside.⁶⁴ Sa structure diffère de par la fonction boronate qui est remplacée par un benzylidène, ceci modifiant l'orientation du cycle, et de par la chaîne *n*-octyle remplacée par un méthyle ce qui change le rapport hydrophilie/hydrophobie de la molécule. Le changement de ces paramètres est certainement responsable des différences de gélification de ces solvants.

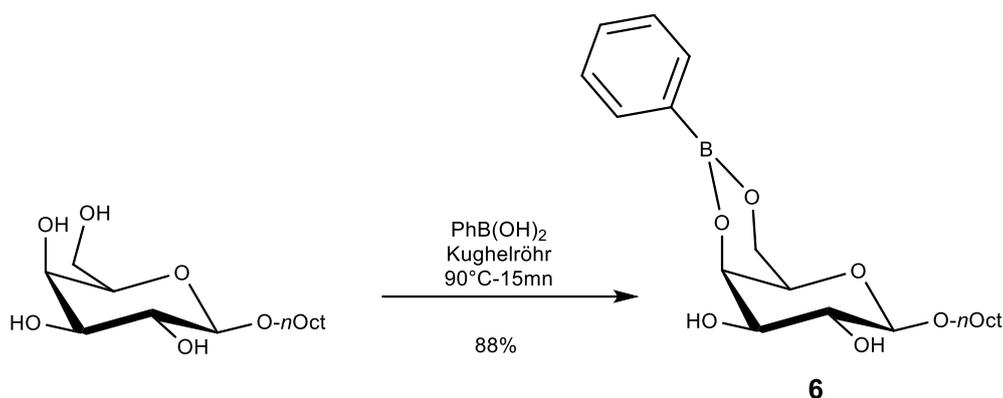


Schéma 10 : Synthèse de l'ester β -D-octyl-galactopyranosyl 4,6-phénylboronate

Dans le cadre de cette thèse, nous avons fait le choix de ne pas poursuivre avec les dérivés de cette famille. Néanmoins, il serait intéressant d'exemplifier ce type de structure pour évaluer pleinement leurs capacités gélifiantes.

2.2.4.2/ Octyl- β -D-galactofuranosyl-5,6-phénylboronate.

Afin de comprendre l'impact de la géométrie sur la gélification en changeant profondément celle-ci, nous avons décidé de tester un ester boronique du galactofuranose tout en gardant une chaîne octyle. La synthèse du β -D-octyl galactofuranoside **7** a été réalisée selon une méthode décrite dans la littérature.⁸⁷ Les hydroxyles en position 5 et 6 forment un motif 1,2 cis-diol, les autres diols 1,2 sont trans. L'estérification se fera donc sur ces positions 5 et 6. Elle a été réalisée au Kugelrohr et a donné le composé **8** avec un très bon rendement (98%). Une fois ce composé obtenu, une analyse RMN 2D nous a confirmé que l'estérification en présence de l'acide phénylboronique s'est bien faite sur les hydroxyles en position 5 et 6 (Schéma 11).

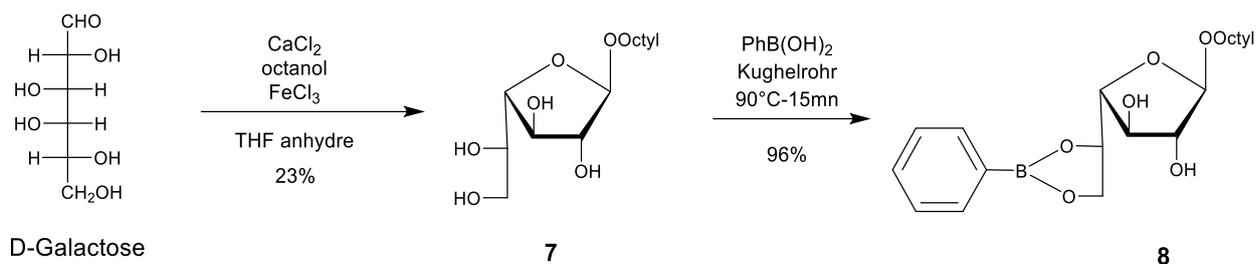


Schéma 11 : Synthèse du β-D-Octyl galactofuranosyl-5,6-phénylboronate

Les propriétés de gélification de cette molécule ont été testées dans le toluène, le cyclohexane et le myristate d'éthyle mais cette évaluation n'a donné aucun résultat positif. En effet, cette molécule **8** s'est révélée soluble après refroidissement dans le toluène et le myristate d'éthyle et elle a formé un précipité dans le cyclohexane. Ces résultats révèlent l'importance cruciale de la géométrie du sucre pour la formation d'un gel.

2.2.4.3/ Esters issus d'alkyles triazoles glucosides.

Les triazoles ont souvent été utilisés comme groupement fonctionnel dans des gélifiants à faible poids moléculaire glycosylés.^{75,76,81,88-98} Le triazole est facilement accessible par l'intermédiaire d'une réaction click entre un azoture et un alcyne^{99,100} et offre de nombreux avantages pour les propriétés de gélification. En effet, il forme des interactions $\pi-\pi$ et sa structure permet de former des liaisons hydrogène. Nous avons donc étudié la possibilité d'utiliser des alkyles triazoles glucosides comme sucres pour la formation d'ester boroniques. Leur synthèse se base sur la réaction entre l'azoture portant la chaîne alkyle et le β-D-propargylglucopyranoside *per*-acétylé qui est commercial.¹⁰¹ Il faut tout d'abord introduire l'azoture sur une chaîne alkyle par une substitution nucléophile de type S_N2 entre l'azoture de sodium et le bromure d'alkyle correspondant. Cette réaction a permis d'obtenir les azotures d'alkyles avec des rendements de 61% pour le *n*-butyle et de 37% pour le *n*-octyle. Il est ensuite possible d'ajouter les chaînes alkyles de différentes longueurs via une réaction de chimie click (CuAAC) avec l'azoture d'alkyle en présence d'acétate de cuivre et d'ascorbate de sodium dans le méthanol. Cette réaction mène à l'alkyle triazole avec des rendements satisfaisants. Après déprotection au méthanolate de sodium dans le méthanol, l'estérification par distillation au Kugelrohr permet d'obtenir de manière quantitative les produits **11a** et **11b** (Schéma 12). Ces deux boronates **11a** et **11b** ont été engagés dans les mêmes tests de gélification que précédemment. Cependant, ces

molécules n'ont donné aucun gel dans les solvants testés, le dérivé *n*-butyle **11a** étant insoluble dans le toluène et le cyclohexane. Le dérivé *n*-octyle, lui, est soluble dans le toluène et insoluble dans le cyclohexane. Ces composés ne donnant aucun gel dans le toluène et le cyclohexane, nous n'avons pas poursuivi avec cette famille de boronates. Néanmoins, il serait intéressant d'évaluer l'impact de la longueur de la chaîne alkyle. En effet, il est possible que certaines longueurs conduisent à des gels en fonction du solvant considéré.

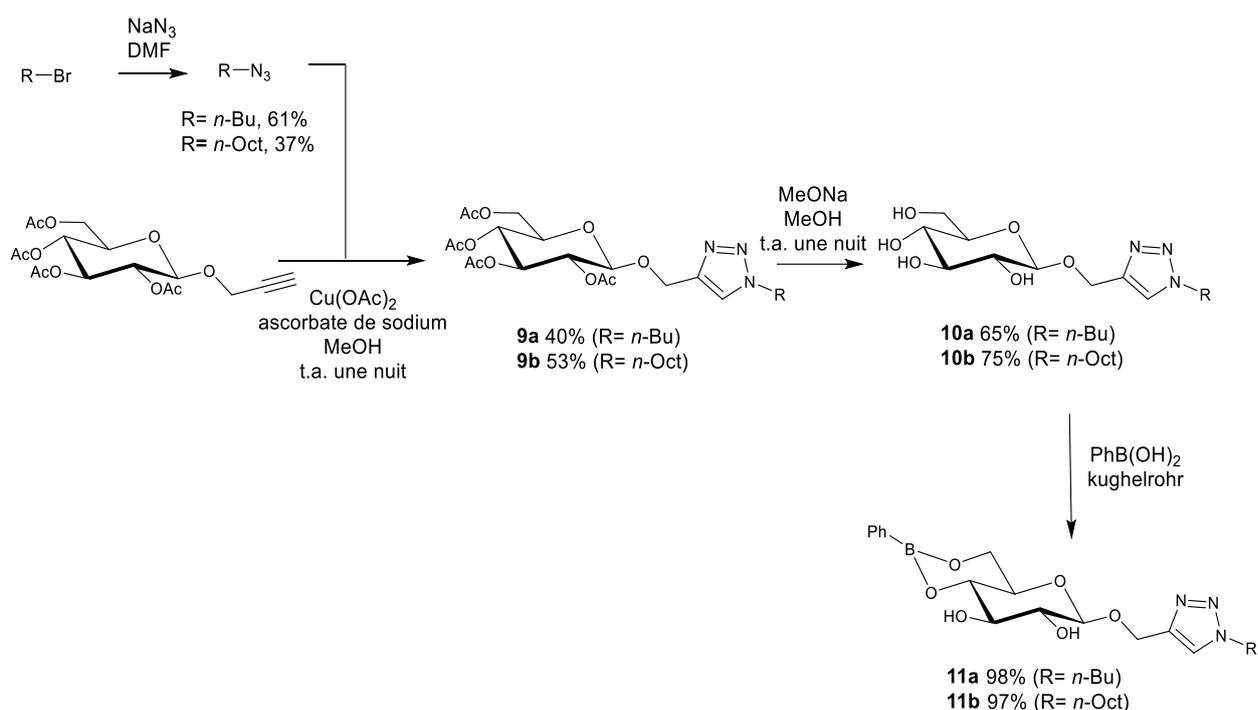


Schéma 12 : Synthèse des esters boroniques des dérivés alkyl triazole glucosides

2.3/ Caractérisations physicochimiques des gels.

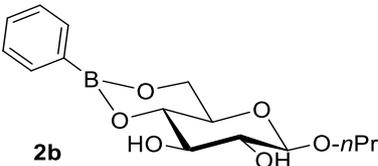
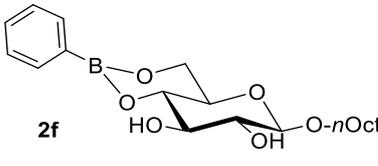
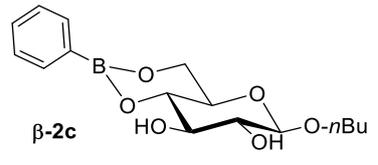
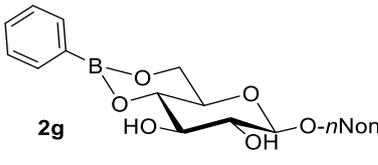
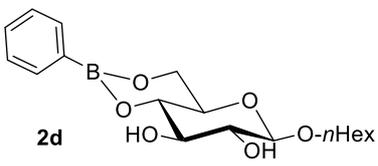
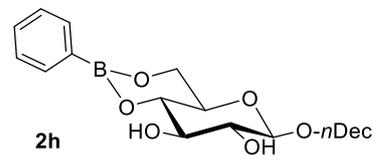
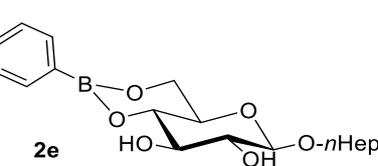
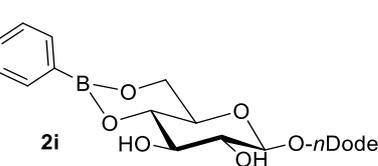
En résumé des paragraphes précédents, 35 gels ont été formés: 20 sont issus des esters de l'acide phénylboronique, 10 proviennent des dérivés de l'acide phénylboronique et enfin 5 gels ont été obtenus à partir du β -D-phénylglucopyranoside fonctionalisé. Les tests de gélification sont très informatifs, mais ils ne permettent pas de comprendre précisément nos gels et les différences d'un organogélifiant à un autre. Nous avons donc caractérisé les différents gels à une échelle macroscopique avec la rhéologie, microscopique avec la microscopie électronique à balayage (SEM) et enfin moléculaire avec la diffraction des rayons X aux petits angles (SAXS). Cette caractérisation nous a permis de comprendre comment les gels étaient structurés et la manière

dont l'organisation opérant entre les molécules au sein des fibres, influence leurs propriétés viscoélastiques. Nous avons aussi choisi d'étudier des mélanges de molécules organogélifiantes le *n*-butyle **β-2c** et le *n*-octyle **2f** dans le but de former des gels multi-composants. Ces gels ont été caractérisés de façon à observer si le mélange de deux composés permet d'obtenir des gels possédant des caractéristiques physicochimiques mixtes ou intermédiaires.

2.3.1/ Caractérisation des gels issus de l'ester phénylboronique.

Les 20 gels obtenus à partir des boronates dérivés de l'acide phénylboronique sont rassemblés dans le Tableau 8. De façon à être caractérisés, ces gels ont été soit refaits sous la forme de galettes compatibles avec les analyses de rhéologie soit lyophilisés (xérogel) pour les analyses de SEM et/ou de SAXS. Les caractérisations seront réalisées sur les gels ne contenant qu'un seul composé 2 puis sur des gels multi-composants.

Tableau 8 : Récapitulatif de l'ensemble des gels formés

 <p>2b</p>	G _T (12) Tol	 <p>2f</p>	G _O (12) Tol
	G _T (12) EM		G _O (8) EM
 <p>β-2c</p>	G _T (11) Tol	 <p>2g</p>	G _O (12) EM
	G _T (3) CH		
	G _T (10) EM		
	G _T (11) IP		
 <p>2d</p>	G _O (10) Tol	 <p>2h</p>	G _T (10) EM
	G _O (10) EM		G _T (10) IP
	G _O (10) IP		
 <p>2e</p>	G _T (9) Tol	 <p>2i</p>	G _T (2) CH
	G _T (9) EM		G _T (12) IP
	G _T (9) IP		

Tol : Toluène, CH : Cyclohexane, EM : Myristate d'éthyle, IP : Palmitate d'isopropyle, G_O : Gel opaque ; G_T : Gel transparent. Les valeurs numériques entre parenthèses indiquent la concentration de gélification.

2.3.1.1/ Rhéologie.

L'étude d'un gel avec un rhéomètre nous permet d'obtenir des informations sur ses caractéristiques viscoélastiques. Le gel, sous forme de galette, est soumis à une force de cisaillement et on peut alors étudier la façon dont le gel restitue l'énergie en les quantifiant par deux modules. Le premier est le module élastique (G') qui caractérise la réponse élastique du gel. Cela signifie que le gel restitue totalement l'énergie qui lui est apportée. Le module visqueux (G'') correspond à la dissipation d'énergie sous forme de chaleur, c'est pourquoi il est aussi appelé module de dissipation. Ce comportement correspond à celui d'un liquide. Or, un gel possède ces deux caractéristiques avec des proportions pouvant varier. On peut alors avoir une idée de la prévalence du module élastique sur le module visqueux par le rapport G'/G'' . Plus ce rapport est grand, plus le gel est élastique. Si le rapport s'inverse, alors le gel est plus visqueux qu'élastique et son comportement sera caractéristique d'un liquide. Pour de faibles amplitudes de déformation, le gel aura un rapport supérieur à 1. Lorsque l'on augmente progressivement l'amplitude de cisaillement, ce rapport tendra à diminuer jusqu'à s'inverser ($G'/G'' < 1$). L'amplitude de déformation pour laquelle ce rapport s'inverse constitue une donnée importante dans la caractérisation du gel car cette valeur correspond au moment où l'augmentation de l'amplitude altère la structure organisée du réseau de fibres de manière trop importante et où cette dernière ne peut plus retenir le liquide immobile. Cette valeur permet donc de représenter la tolérance d'un gel à la déformation. L'étude rhéologique peut aussi se faire à amplitude constante mais avec la variation de la fréquence de cisaillement. Pour un gel, qui correspond normalement à un matériau hybride amorphe, les modules G' et G'' ne varient pas sur une large gamme de fréquences pour une faible amplitude de cisaillement.

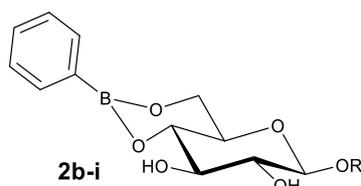
2.3.1.1.1/ Gels mono-composants.

Pour l'ensemble de nos gels dérivés des composés **2**, les valeurs de G'/G'' , à des faibles amplitudes de déformation sont supérieures à 1, ce qui correspond au comportement rhéologique d'un solide (Tableau 9). L'élasticité de ces gels varie selon la longueur de chaîne mais aussi selon le solvant gélifié. Par exemple, le dérivé *n*-propyle **2b** donne des gels très élastiques dans les deux solvants testés (toluène, myristate d'éthyle). En effet, les rapports G'/G'' sont très hauts (19 dans le toluène et 14,7 dans le myristate d'éthyle) bien que les valeurs absolues des modules élastiques soient relativement faibles (Tableau 9). L'ajout d'un carbone

sur la chaîne alkyle modifie fortement les propriétés viscoélastiques des gels. En effet, les gels du dérivé butyle **β -2c** possèdent, d'une manière générale, un rapport G'/G'' plus faible dans les solvants testés (12,8 dans le toluène, 8,1 dans le cyclohexane, 4,3 dans le myristate d'éthyle et 5,6 dans le palmitate d'isopropyle). Les plus fortes valeurs de G' pour les gels du *n*-butyle **β -2c** dans le toluène et l'éthyle myristate par rapport à leurs homologues issus du composé *n*-propyle **2b** sont compensées par des valeurs de G'' elles aussi plus importantes, ce qui signifie que les gels du *n*-butyle sont à la fois plus élastiques mais aussi plus visqueux que ceux du *n*-propyle. Le dérivé *n*-hexyle **2d** donne, quant à lui, des gels très différents selon le solvant. Le gel dans le toluène possède un G' haut (1124 Pa), la valeur de G'' est quant à elle relativement faible (111 Pa), la valeur de G'/G'' est donc importante ce qui correspond à un gel ayant un comportement de solide élastique et peu visqueux. En revanche, les gels dans le myristate d'éthyle et dans le palmitate d'*iso*-propyle ont des caractéristiques proches avec des faibles valeurs de leurs rapports G'/G'' (respectivement de 2,3 et 3,2) et des valeurs faibles des modules G' et G'' . Les gels du *n*-octyle **2f** ont un comportement assez similaire à ces derniers avec des faibles rapports G'/G'' (2,2 dans le toluène, 3,7 dans le myristate d'éthyle et 5,2 dans le palmitate d'isopropyle). Dans ces gels, la prévalence de l'élasticité sur la viscosité est faible ce qui peut se traduire matériellement par un matériau mou pouvant facilement se déformer sous son propre poids. Etrangement, pour la longueur de chaîne intermédiaire *n*-heptyle (**2e**), les gels obtenus ont des rapports G'/G'' beaucoup plus importants que pour ceux du *n*-hexyle **2d** et *n*-octyle **2f** (12,1 dans le toluène, 15,2 dans le myristate d'éthyle et 8,1 dans le palmitate d'isopropyle). Les valeurs absolues de G' sont importantes et celles de G'' faibles. Pour les plus grandes longueurs de chaîne, les profils obtenus restent encore très variés. Le gel issu du *n*-nonyle **2g** dans le myristate d'éthyle possède de faibles valeurs de G' (126 Pa), G'' (45 Pa) et du rapport G'/G'' (2,8) ce qui est caractéristique d'un gel possédant des propriétés viscoélastiques modestes. En revanche le *n*-décyle **2h** dans le myristate d'éthyle possède un rapport G'/G'' assez haut (8,0) car sa valeur de G' est grande (2762 Pa). Le gel du *n*-dodécyle **2i** dans ce même solvant possède un rapport G'/G'' inférieur proche de celui du *n*-octyle **2f**. Ces éléments nous laissent à penser qu'il est impossible d'établir une corrélation entre l'augmentation du nombre de carbones sur la chaîne alkyle et l'évolution des caractéristiques viscoélastiques des gels. Il existe bien des différences entre les composés testés mais il semble difficile de prédire comment évoluent les caractéristiques viscoélastiques des gels obtenus en fonction de la longueur de la chaîne alkyle. De plus, les gels sont aussi très différents selon le solvant utilisé à l'image des gels issus du dérivé *n*-butyle **β -2c** dans le toluène, le cyclohexane,

le myristate d'éthyle ou le palmitate d'isopropyle ou de ceux du *n*-hexyle **2d** dans le toluène ou dans les esters gras. Ces deux paramètres semblent d'égale importance dans la détermination du profil rhéologique du gel final.

Tableau 9 : Caractéristiques viscoélastiques des gels issus des molécules 2b-i pour une faible amplitude de déformation



Composés	R	Solvants	G' (Pa)	G''(Pa)	G'/G''
2b	<i>n</i> -propyl	Toluène	1713	90	19,0
2b	<i>n</i> -propyl	Myristate d'éthyle	1149	78	14,7
β-2c	<i>n</i> -butyl	Toluène	2724	213	12,8
β-2c	<i>n</i> -butyl	Cyclohexane	326	40	8,1
β-2c	<i>n</i> -butyl	Myristate d'éthyle	1196	279	4,3
β-2c	<i>n</i> -butyl	Palmitate d'isopropyle	1322	234	5,6
2d	<i>n</i> -hexyl	Toluène	1124	111	10,1
2d	<i>n</i> -hexyl	Myristate d'éthyle	206	90	2,3
2d	<i>n</i> -hexyl	Palmitate d'isopropyle	449	140	3,2
2e	<i>n</i> -heptyl	Toluène	1181	98	12,1
2e	<i>n</i> -heptyl	Myristate d'éthyle	3023	199	15,2
2e	<i>n</i> -heptyl	Palmitate d'isopropyle	837	103	8,1
2f	<i>n</i> -octyl	Toluène	753	341	2,2
2f	<i>n</i> -octyl	Myristate d'éthyle	1075	287	3,7
2f	<i>n</i> -octyl	Palmitate d'isopropyle	540	104	5,2
2g	<i>n</i> -nonyl	Myristate d'éthyle	126	45	2,8
2h	<i>n</i> -décyl	Myristate d'éthyle	2762	346	8,0
2h	<i>n</i> -décyl	Palmitate d'isopropyle	1487	126	11,8
2i	<i>n</i> -dodécyl	Cyclohexane	429	35	12,3
2i	<i>n</i> -dodécyl	Palmitate d'isopropyle	722	154	4,7

Fréquence de 1 Hz. Pa : Pascal ; G' : Module élastique ; G'' : Module visqueux.

Lorsque l'on augmente l'amplitude de déformation progressivement, les gels finissent par s'écouler. Leur module visqueux devient alors supérieur au module élastique ($G'/G'' < 1$). Cette valeur définit la résistance des gels à la contrainte (Figure 40). Si nous comparons les gels obtenus dans le toluène, les profils des courbes représentant l'évolution de G' et G'' selon l'amplitude de déformation sont assez similaires pour les différentes longueurs de chaîne. On observe des courbes restant stables pour de faibles déformations. A partir d'une certaine valeur, les courbes de G' s'affaiblissent, et celles de G'' augmentent légèrement avant de diminuer elles aussi. Les pentes des courbes de G'' étant plus faibles que celles de G' , ces dernières finissent par se croiser à une valeur seuil où G' devient inférieur à G'' . Cela signifie que les gels ont la même manière de répondre à une déformation croissante. Cependant les valeurs seuils sont différentes ce qui met en évidence une différence de tolérance à cette dernière. Il est intéressant de noter que ces grandeurs sont faibles pour les longueurs de chaînes petites et moyennes (*n*-propyle, *n*-butyle, *n*-hexyle et *n*-heptyle). Au-delà de 7 carbones, la valeur seuil augmente fortement et devient plus de 5 fois supérieure pour le *n*-octyle. La longueur de la chaîne utilisée semble donc avoir un impact sur la résistance des gels à la déformation.

Les propriétés viscoélastiques des gels varient aussi selon le solvant. La figure 41 représente G' et G'' en fonction de la contrainte pour les gels obtenus avec le dérivé *n*-butyle **β -2c** dans les 4 solvants testés. On peut alors voir que les grandeurs rhéologiques varient selon le solvant gélifié. Les courbes ont la même allure générale, mais les valeurs seuils sont plus importantes pour le cyclohexane et le myristate d'éthyle (respectivement 12 et 8%).

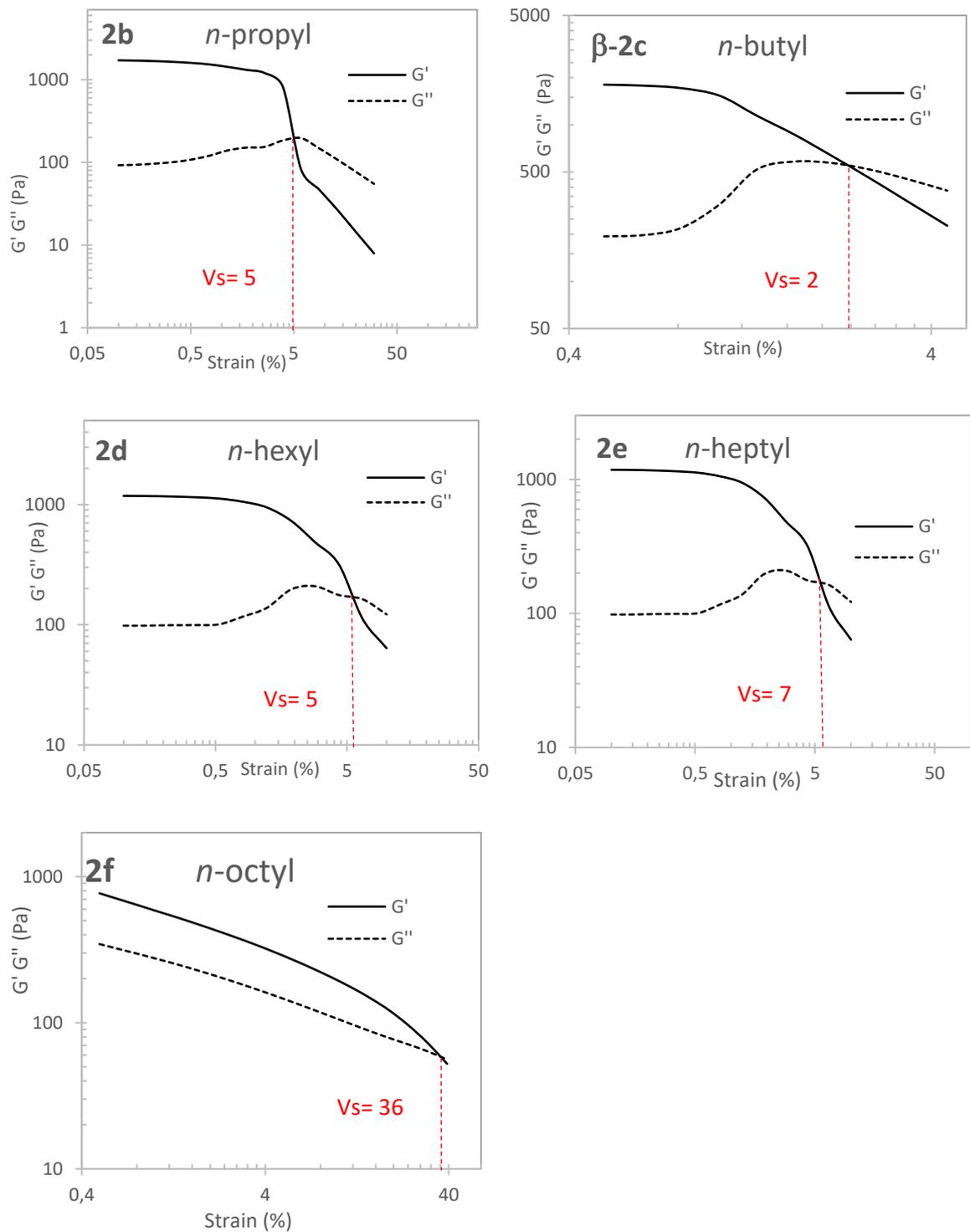


Figure 40 : G' (module élastique) et G'' (module visqueux) en fonction de la contrainte pour les gels des composés 2b, β -2c, 2d, 2e et 2f dans le toluène (Fréquence de 1 Hz ; V_s : Valeur seuil où $G' < G''$)

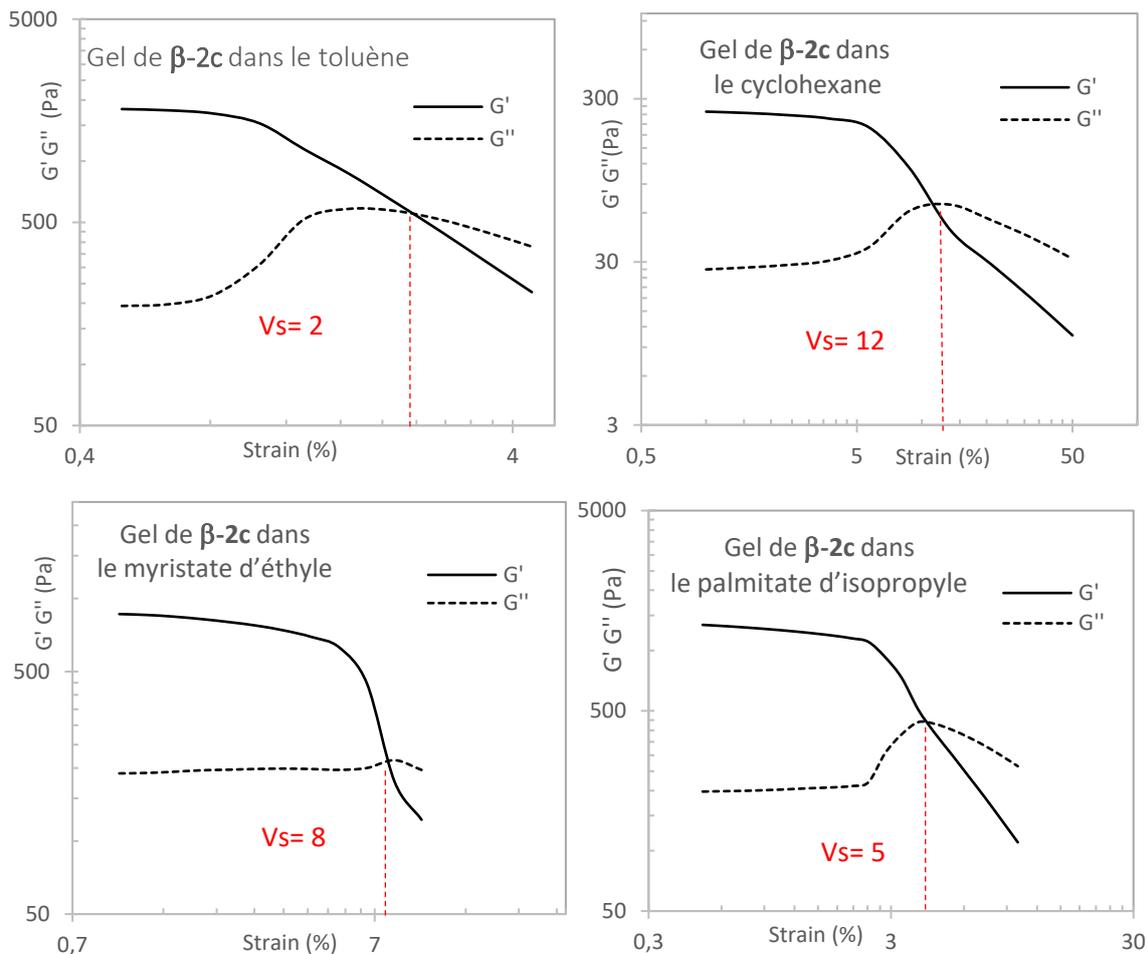


Figure 41 : G' (module élastique) et G'' (module visqueux) en fonction de la contrainte pour les gels du β -D-butyle 2c dans le toluène, le cyclohexane, le myristate d'éthyle et le palmitate d'isopropyle (V_s : Valeur seuil)

Nous avons ensuite voulu mieux connaître l'influence de déformations répétées sur un des gels du n -butyle (dans le palmitate d'isopropyle). Pour cela, nous avons choisi de réitérer l'expérience de déformation tout en laissant au gel un temps de repos afin d'observer si le gel récupère ses caractéristiques viscoélastiques initiales ou si ses caractéristiques sont modifiées après une déformation au-delà de la valeur seuil. Plusieurs séries de déformation ont été effectuées successivement sur le gel de β -2c dans le palmitate d'isopropyle. 9 séries ont été effectuées en 2 heures ce qui correspond à une série toutes les 15 minutes. A chacune d'elles, la déformation de cisaillement a été paramétrée pour atteindre les 10% ce qui est au-delà de la valeur seuil (4%) (Figure 42). Le gel peut, au fur et à mesure que les contraintes dépassent le seuil, supporter des contraintes de plus en plus grandes ce qui montre que ces déformations réorganisent la structure du gel de manière irréversible. Ces résultats nous permettent de penser

que le gel se renforce pour devenir plus stable après une forte déformation. Cela pourrait s'expliquer par une réorganisation des molécules au sein des fibres permise grâce à l'apport d'énergie sous la forme de la contrainte de cisaillement.

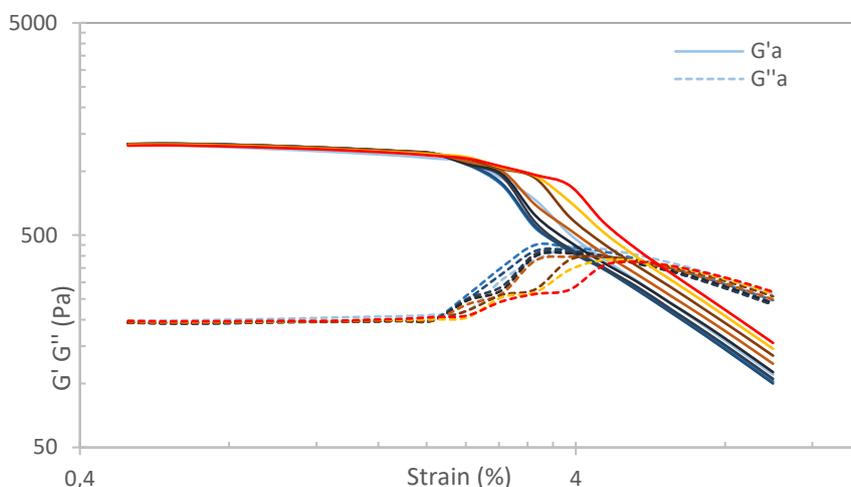


Figure 42 : Répétitions successives de déformation du gel du β -D-butyle 2c dans le palmitate d'isopropyle (Du bleu vers le rouge)

Un gel n'étant pas un matériau totalement cristallin, il doit être stable sur une large gamme de fréquence. Contrairement à un cristal, il ne doit pas résonner à une certaine fréquence. Pour tester cette caractéristique, il est possible de soumettre le gel à contrainte par variation de la fréquence. Pour cela, nous avons soumis le gel du *n*-octyle **2f** dans le toluène à une déformation d'amplitude faible et constante (5%) mais dont la fréquence varie de 0,5 à 5 Hz. Celle-ci n'a pas altéré significativement les valeurs de G' et G'', révélant la stabilité de ce gel sur une large gamme de fréquences (Figure 43). Cette expérience permet de révéler qu'il n'existe pas de fréquence de résonance pour laquelle la structure du gel se modifie.

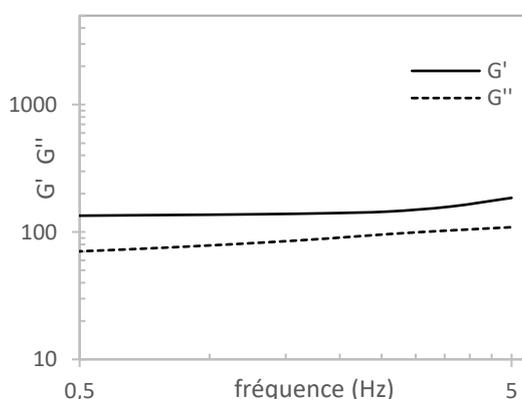


Figure 43 : Evolution de G' (module élastique) et G'' (module visqueux) du gel du β -D-octyle 2f dans le toluène en fonction de la fréquence d'oscillation (amplitude = 5%)

Les gels étudiés présentent donc tous des caractéristiques rhéologiques proches du solide à faible amplitude. Ce qui confirme bien que nos matériaux sont bien des gels et non des liquides visqueux. Ils présentent, à l'état natif, de légères différences d'élasticité et de viscosité caractérisées par les valeurs de G'/G'' . La déformation des gels entraîne une modification de ces dernières jusqu'à une valeur seuil à partir de laquelle le gel commence à s'écouler sous la contrainte. Tous les gels issus de nos esters boroniques d'alkylglucosides ont un comportement similaire, néanmoins leur résistance face à la déformation varie en fonction de la longueur de chaîne et du solvant.

2.3.1.1.2/ Gels multi-composants.

Les dérivés *n*-butyle **β -2c** et *n*-octyle **2f** ont donné des gels avec des propriétés relativement différentes. Nous avons donc fait le choix d'étudier des gels préparés à partir d'une gamme incluant ces deux organogélifiants. Les gels ont été obtenus en utilisant un mélange de ces deux composés pour gélifier du toluène. Trois nouveaux gels ont été obtenus avec différentes proportions de *n*-butyle **β -2c** et *n*-octyle **2f**. Pour simplifier leur appellation, nous allons les nommer ***n*-Bu-x** (x représente le pourcentage de *n*-butyle). Le pourcentage de *n*-octyle n'étant pas mentionné, il correspond à 100-x. Les 3 nouveaux gels sont :

- ***n*-Bu-25** contenant 25 % de *n*-butyle et 75 % de *n*-octyle (4 mg de **β -2c** et 12 mg de **2f**)
- ***n*-Bu-50** contenant 50 % de chaque (8 mg de **β -2c** et 8 mg de **2f**)
- ***n*-Bu-75** contenant 75 % de *n*-butyle et 25 % de *n*-octyle (12 mg de **β -2c** et 4 mg de **2f**)

Pour simplifier les comparaisons, nous nommerons dans cette partie ***n*-Bu-0**, le gel de dérivé *n*-octyle (**2f**) pur (à une concentration de 16 mg.mL⁻¹) dans le toluène et ***n*-Bu-100**, le gel du dérivé *n*-butyle pur (**β -2c**) dans le toluène (à la même concentration de 16 mg.mL⁻¹). Les concentrations ont été augmentées afin d'avoir des concentrations assez hautes de chaque gélifiant dans toutes les proportions testées, les concentrations sont donc plus importantes que les concentrations minimales de gélification ce qui a un impact sur les caractéristiques viscoélastiques des gels. Les mesures de rhéologies de cette partie (Figure 44) ont été effectuées par Noémie Ourvois-Maloisel pendant son stage de seconde année de master.¹⁰² L'allure générale des courbes représentant G' et G'' en fonction de la déformation change selon le pourcentage de *n*-butyle. Les gels multi-composants ont présenté des profils rhéologiques plus proches de celui du gel du dérivé *n*-butyle (***n*-Bu-100**). En effet, on observe une légère remontée

de la courbe de G'' après le plateau, la courbe chute par la suite lorsque la déformation de cisaillement augmente. Cette remontée n'est pas observée pour le gel composé uniquement du dérivé *n*-octyle (***n*-Bu-0**) dont la courbe de G'' diminue de manière uniforme. Il est intéressant de noter que pour le gel ***n*-Bu-75**, la courbe de G'' ré-augmente brièvement durant la chute à environ 25% de déformation. Les valeurs initiales de G'/G'' sont assez proches pour tous les gels contenant du dérivé *n*-butyle et sont situées entre 8,3 et 12,3 (Tableau 10).

En revanche, lorsque le gel ne contient que du dérivé *n*-octyle (***n*-Bu-0**), cette valeur est plus faible (3,3). Étrangement les valeurs initiales de G'/G'' sont les plus élevées pour les gels ***n*-Bu-75** et ***n*-Bu-50** (respectivement de 10,9 et 12,3) et supérieures à celle du dérivé *n*-butyle seul (9,4). Cette observation semble indiquer que le mélange des deux organogélifiants permet l'obtention de gels plus élastiques et moins visqueux que ceux issus de chaque composé isolé. Les valeurs seuils observées pour tous les gels multi-composants sont proches de celles du dérivé *n*-butyle (environ 20%) et très éloignées de celle du dérivé *n*-octyle seul (65%). Il semblerait donc que la présence de *n*-butyle dans le gel, même en proportion minoritaire, diminue de manière drastique la valeur seuil de déformation. Cet effet de diminution ne semble donc pas dépendre de la quantité du dérivé *n*-butyle, mais simplement de sa présence ou non-présence dans le gel.

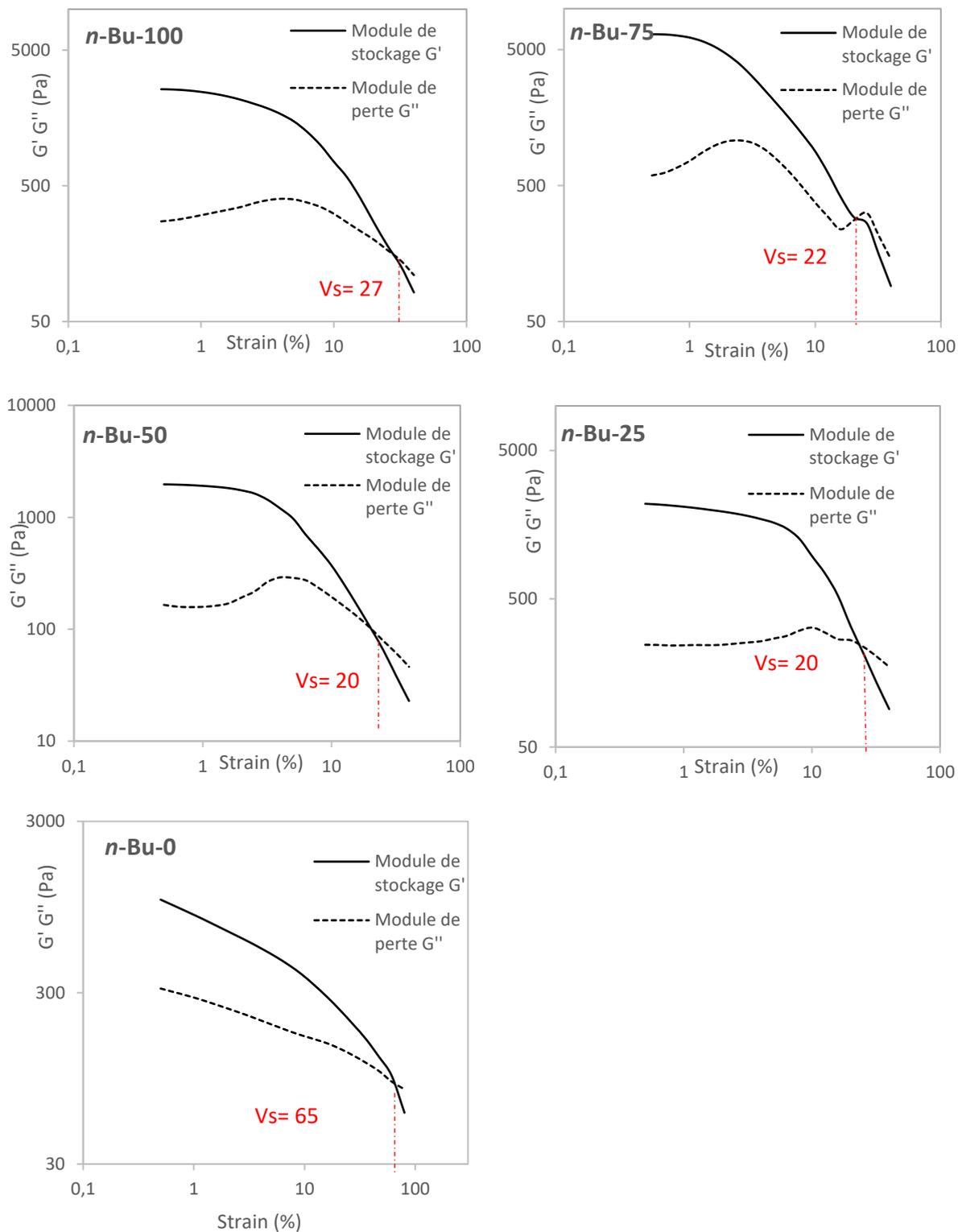


Figure 44 : Evolution des modules G' (module élastique) et G'' (module visqueux) pour les gels multi-composants dans le toluène (V_s : Valeur seuil)

Tableau 10 : Valeurs observées pour les gels multi-composants

Gels	G' (Pa)	G'' (Pa)	G'/G'' (Pa)
<i>n</i>-Bu-100	2573	273	9,4
<i>n</i>-Bu-75	6485	593	10,9
<i>n</i>-Bu-50	1958	159	12,3
<i>n</i>-Bu-25	2186	263	8,3
<i>n</i>-Bu-0	1048	314	3,3

G' : Module élastique ; G'' Module visqueux ; Pa : Pascals

Les résultats obtenus en rhéologie montrent que les profils viscoélastiques des gels multi-composants sont nettement dictés par la présence du dérivé *n*-butyl **β -2c** dans le gel. La proportion entre chaque oranogélifiant ne semble pas avoir une forte influence car tous les gels contenant le *n*-butyle ont un profil similaire, alors que le gel ne contenant que du dérivé *n*-octyle est, quant à lui très différent. Il serait intéressant à ce stade d'étudier des gels composés de 0 à 25% du dérivé *n*-butyle **β -2c** pour définir la limite de l'influence de cet organogélifiant sur ces gels.

2.3.1.2/ Microscopie électronique à balayage.

La SEM, ou microscopie électronique à balayage permet d'observer les gels à une échelle microscopique. Cette technique permet d'obtenir des images avec une résolution de l'ordre de quelques dizaines de nanomètres. Les gels sont d'abord lyophilisés pour s'affranchir du solvant, gênant lors de l'observation, on obtient alors le xérogel qui correspond à la matrice tridimensionnelle de fibres. Les solvants issus d'esters gras comme le palmitate d'isopropyle et le myristate d'éthyle ont des températures d'ébullition très élevés et sont impossibles à lyophiliser, ce qui compromet leur observation en SEM. On peut obtenir, par observation en microscopie électronique à balayage, des informations sur l'aspect des fibres constitutives du gel.

2.3.1.2.1/ Gels mono-composant.

Des images à grossissement x1000, x5000 et x10000 des gels de **2b**, **β -2c**, **2d**, **2e** et **2f** dans le toluène révèlent des morphologies de fibres différentes selon la longueur de la chaîne alkyle (Figure 45).

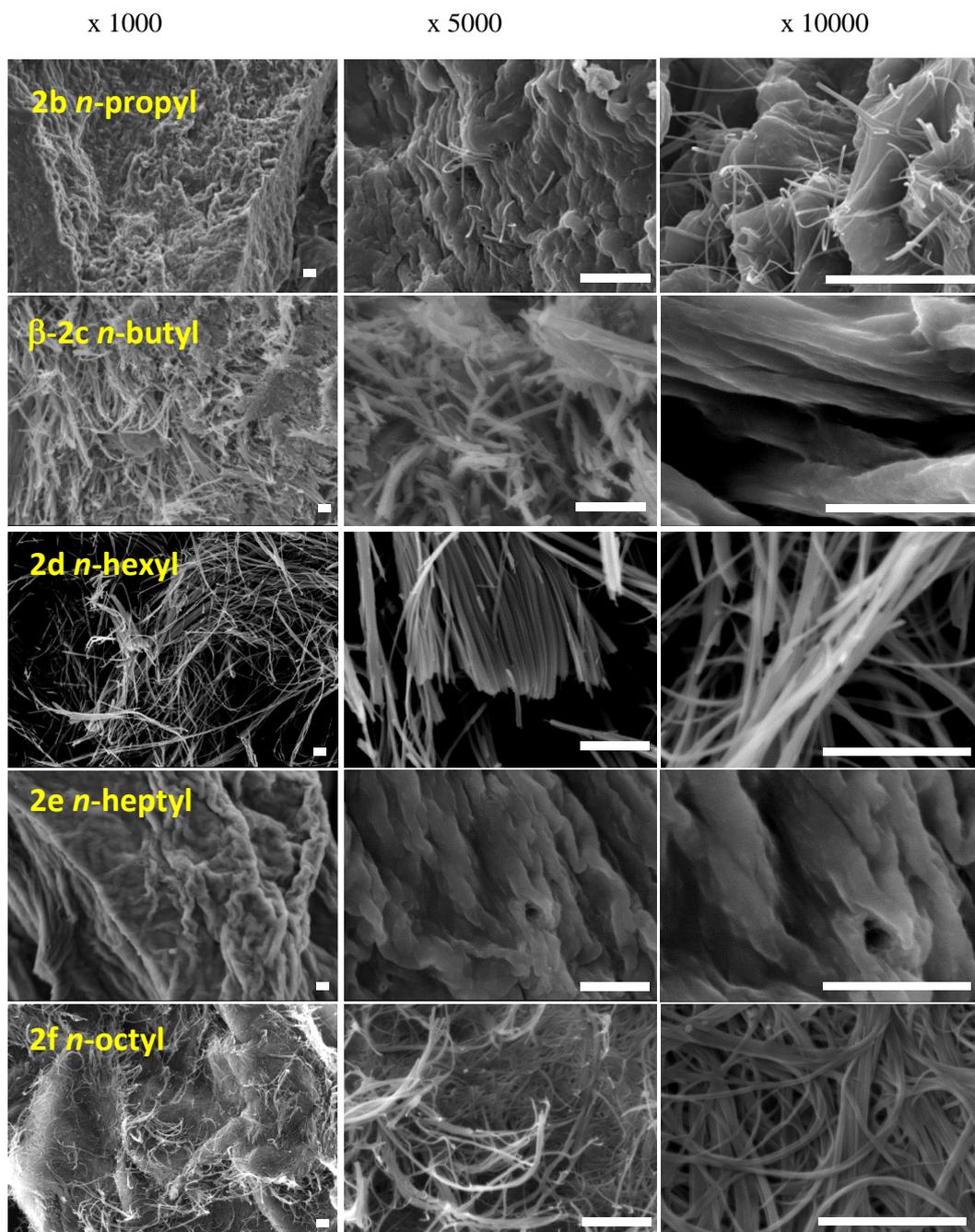


Figure 45 : Images SEM des gels des dérivés 2b-f dans le toluène (barre d'échelle : 5 μ m)

Les xérogels issus des gels dans le toluène des molécules **2b** et **2e**, correspondant respectivement aux longueurs de chaîne propyle et heptyle, présentent une morphologie de fibres organisées ou celles-ci sont regroupées pour former une structure très dense. A faible grossissement, les fibres ne sont pas discernables, et la structure générale ressemble à un agrégat. Au grossissement x10000, il est possible d'observer des fibres associées en fagots pour le dérivé **2e**. Le xérogel de **2b** semble moins organisé, au grossissement x10000 on peut

distinguer une alternance d'agrégats très compacts et de fibres individuelles dont la position et la direction paraissent aléatoires. Le dérivé β -**2c** possède un réseau de fibres, lui aussi, très dense. Cependant, contrairement aux molécules **2b** et **2e**, les fibres sont discernables même au plus faible grossissement (x1000). Celles-ci semblent être orientées de manière anarchique. Au grossissement x10000, on peut observer, tout comme pour le composé **2e**, les fibres regroupées en fagots. Les dérivés **2d** et **2f** possèdent, quant à eux, une morphologie assez similaire. Le réseau en trois dimensions est beaucoup moins dense que pour les autres dérivés et les fibres sont individualisées. Pour les deux échantillons les fibres ne s'orientent pas selon une direction particulière. La structure formée par les fibres du **2f** semble légèrement plus dense que pour le **2d**. Les fibres de **2d** s'associent pour former des fagots avec des diamètres pouvant atteindre 5 μ m. Au grossissement x5000, les fibres de **2f** semblent s'associer en fagots. L'organisation des fibres varie aussi pour la même longueur de chaîne selon le solvant gélifié. L'observation des fibres des gels de β -D-butyle **2c** dans le toluène et le cyclohexane révèle des morphologies très différentes de fibres selon le solvant (Figure 46). Contrairement au réseau dense de fibres droites et d'agrégats du gel dans le toluène, celui issu du cyclohexane est plus organisé. Les fibres y sont plus fines et interagissent les unes avec les autres pour former une structure en réseau.

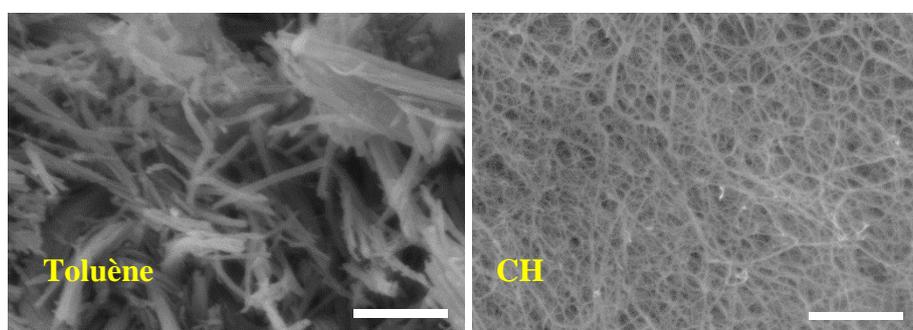


Figure 46 : Images SEM des xérogels du dérivé β -D-butyle **2c** dans le toluène et le cyclohexane au grossissement x5000 (barre d'échelle : 5 μ m)

Le gel du dérivé *n*-dodécyle **2i** dans le cyclohexane possède un réseau similaire à celui du dérivé *n*-butyle dans ce même solvant avec un ensemble de fibres formant une structure laissant penser à une éponge (Figure 47).

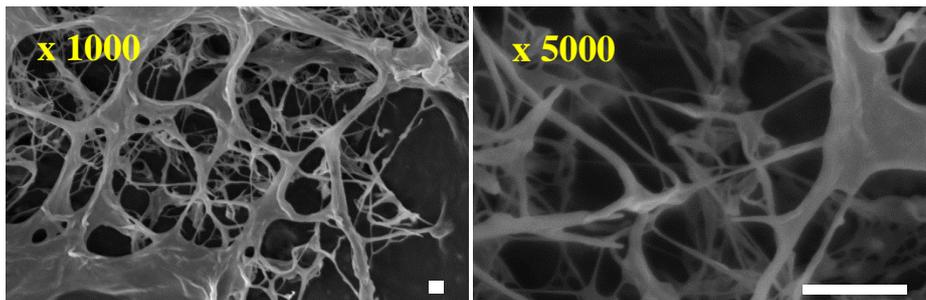


Figure 47 : Images SEM du gel issu du dérivé β -*n*-dodécyle 2i dans le cyclohexane (barre d'échelle : 5 μ m)

L'observation des xérogels en SEM permet donc de confirmer que nos gels sont bien issus d'un réseau de fibres constituées des organogélifiants, autrement dit, l'auto-assemblage de nos molécules est responsable de la formation du gel. Par ailleurs, ces images révèlent également les différences de caractéristiques microscopiques existantes au sein des réseaux tridimensionnels de fibres selon la longueur de chaîne alkyle. De nettes différences ont été observées entre la densité des réseaux formés, le diamètre et la manière dont les fibres s'associent entre elles. Le solvant joue aussi un rôle important dans l'organisation des fibres car des réseaux très différents sont observés pour le même organogélifiant en fonction du solvant gélifié.

2.3.1.2.2/ Gels multi-composants.

Les différences observées en rhéologie nous ont conduit à étudier les gels issus des mélanges de β -2c et 2f en SEM de façon à évaluer plus précisément les caractéristiques des gels. Les gels *n*-Bu-25 et *n*-Bu-50 dans le toluène ont un réseau de fibres similaires à celui du dérivé *n*-octyle pur (*n*-Bu-0), correspondant à des fibres longues enchevêtrées (Figure 48). En revanche, le gel *n*-Bu-75 a une morphologie plus proche de celui du dérivé *n*-butyle avec un réseau très dense comportant peu d'espace interstitiel entre les fibres. Il semble donc que dans des proportions où le dérivé *n*-octyle est majoritaire ou en quantité égale au dérivé *n*-butyle celui-ci soit prédominant dans la formation du réseau. En revanche, si le dérivé *n*-butyle est majoritaire (75% et 100%), c'est ce dérivé qui fixera les paramètres de la formation du réseau. Ces observations sont en contradiction avec les mesures rhéologiques. En effet, les caractéristiques viscoélastiques semblaient largement dominées par la présence du dérivé *n*-butyle β -2c dans le

gel, cependant, les clichés de SEM montrent que le réseau semble être plus proche de celui du dérivé *n*-octyle **2f** pour la majorité des gels multi-composants. Ces résultats semblent indiquer que les caractéristiques du réseau de fibres ne sont pas les seuls éléments qui déterminent les propriétés rhéologiques des gels.

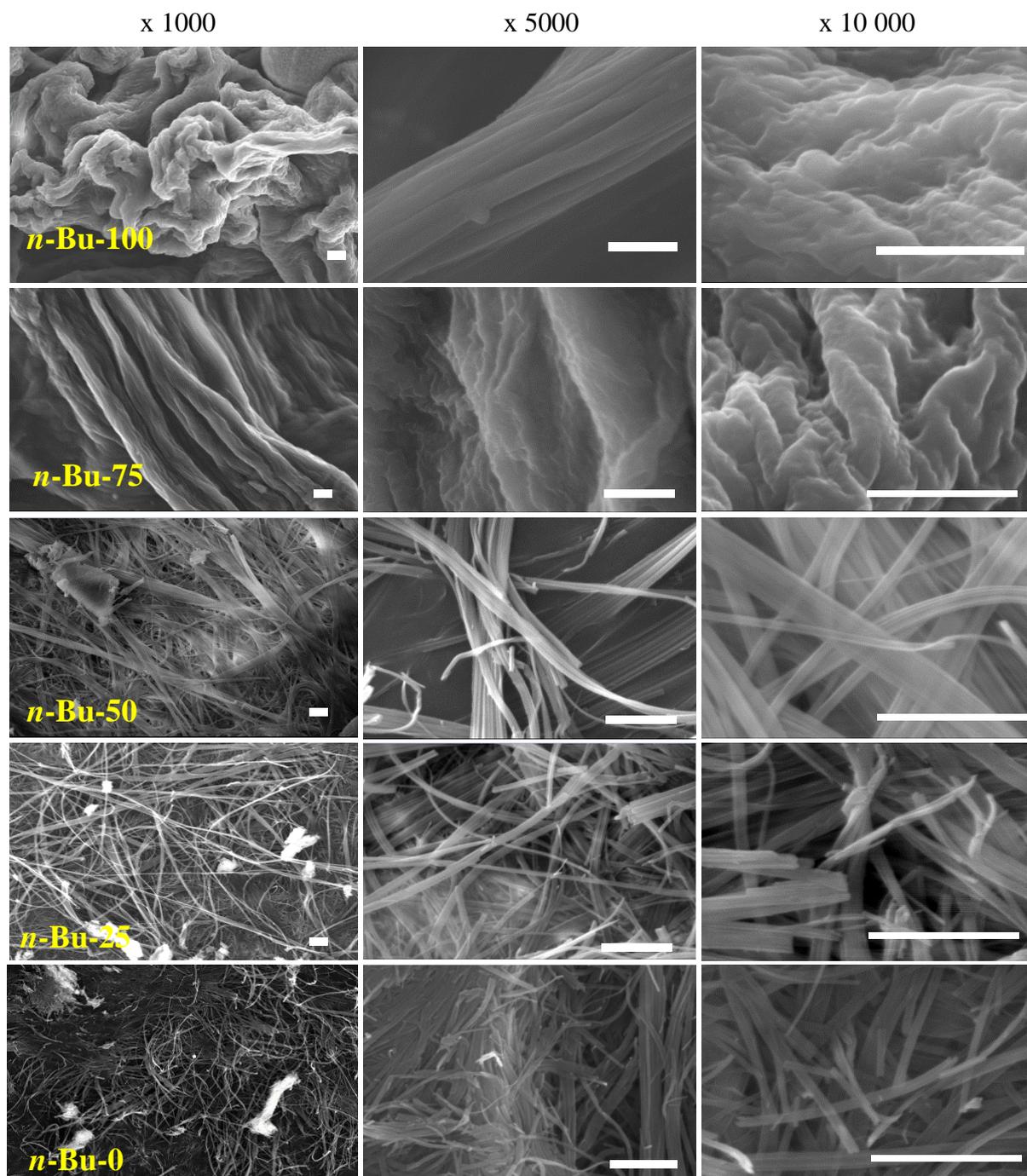


Figure 48 : Clichés SEM des gels multi-composants dans le toluène

2.3.1.3/ Diffraction des rayons X aux petits angles (SAXS).

Afin de mieux comprendre l'organisation des molécules au sein des fibres, le gel et le xérogel du dérivé β -D-octyle **2f** dans le toluène ont été analysés par SAXS. Cela permet de connaître la symétrie et le mode de packing existant au sein des fibres en analysant le type de symétrie et les paramètres de la maille élémentaire de la structure cristalline existant au sein des fibres. En comparant les diffractogrammes obtenus pour le gel et le xérogel de **2f** dans le toluène, on peut voir qu'ils sont identiques révélant un même mode de packing (Figure 49). Cette observation nous permet ici de confirmer que les xérogels observés en SEM et/ou en SAXS sont particulièrement représentatifs des gels correspondants.

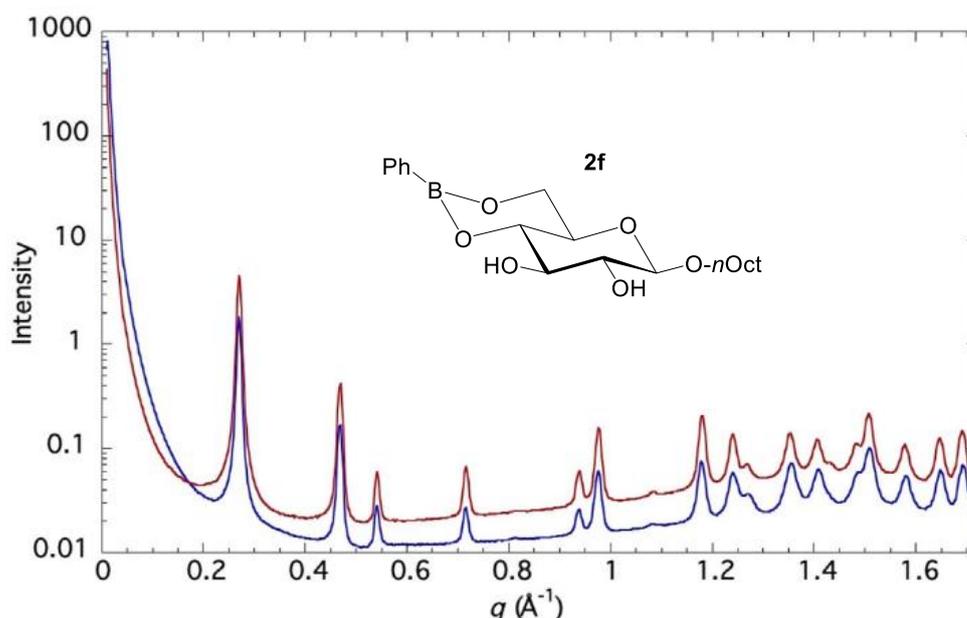


Figure 49 : Diffractogrammes obtenus pour le gel (bleu) et le xérogel (rouge) du dérivé β -D-octyle **2f dans le toluène**

L'indexation des pics dans les plans réticulaires h, k, l selon les indices de Miller a ensuite été effectuée (Figure 50a). La relation qui existe entre les pics est de type :

$$q_{hk} = q_{hk(1, 0, 0)} \times \sqrt{h^2 + hk + k^2}$$

Cette relation de proportionnalité correspond à une symétrie de type hexagonale (Figure 50b). Les paramètres de la maille élémentaire **a**, **b** et **c** ont ensuite été déterminés à l'aide des équations correspondant à ce type de symétrie, où :

$$\mathbf{a} = \mathbf{b} = 4\pi / (\mathbf{q}(1, 0, 0) \times \sqrt{3}) \quad \text{et} \quad \mathbf{c} = 2\pi / \mathbf{q}(0, 0, 1)$$

La géométrie et les dimensions de la maille élémentaire correspondent donc à un parallélépipède de paramètres **a** = **b** = 26,8 Å et **c** = 5,47 Å se répétant dans une symétrie hexagonale (Figure 50b). Le volume de la maille est de 3390 Å³. La présence de 6 molécules par motif correspond à une densité cohérente de 1.11.

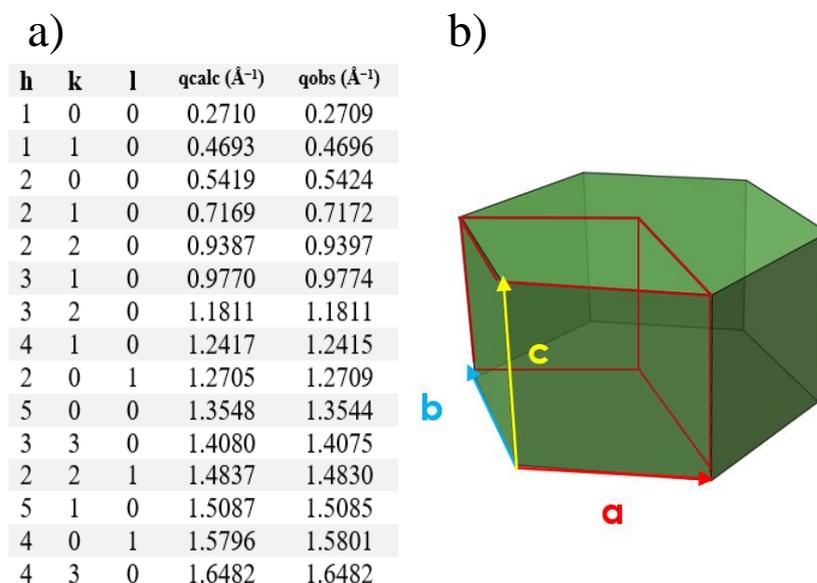


Figure 50 : a) Indexation des pics de Bragg ; b) Maille élémentaire au sein de la symétrie hexagonale pour le dérivé 2f

En se basant sur ces informations, le meilleur positionnement possible correspond à un ensemble de trois dimères centrés sur des axes de symétrie C₂ ou les parties les plus fines, correspondant aux chaînes alkyles se trouvent au niveau des arrêtes du motif. Les parties aromatiques se retrouvant au centre se chevauchent partiellement (Figure 51a). Afin de correspondre aux paramètres de maille, le packing doit être en chevrons. L'arrangement le plus probable envisagé est donc un packing où les cycles aromatiques sont positionnés en chevrons et où les chaînes alkyles sont libres et désorganisées au niveau du centre de l'hexagone (Figure 51b).

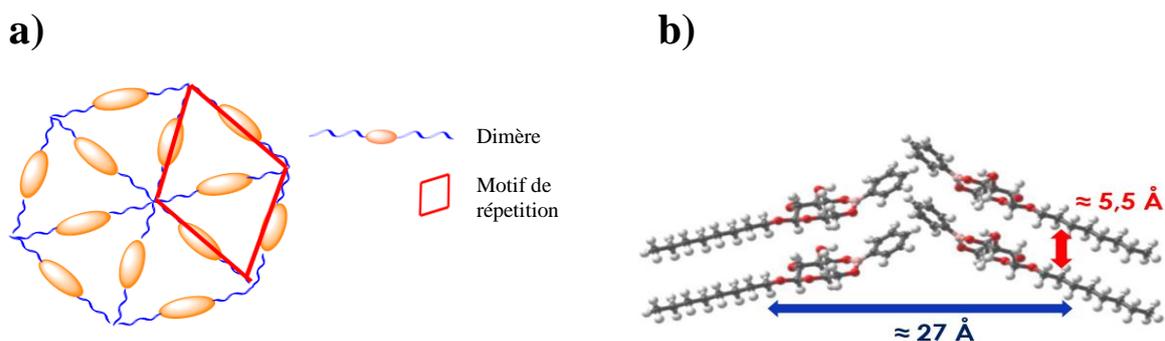


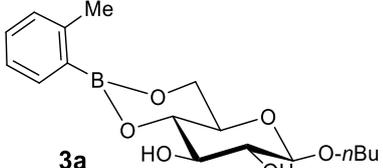
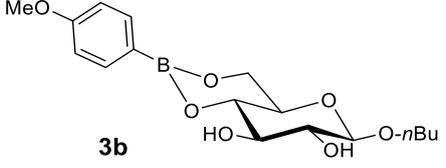
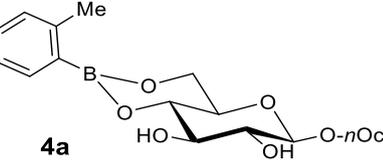
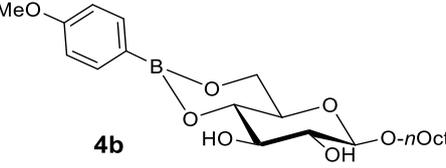
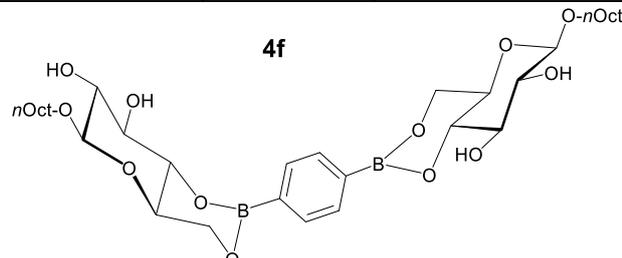
Figure 51 : a) Arrangement des dimères du dérivé β -D-octyle 2f au sein de la maille élémentaire ; b) Packing en chevrons

La caractérisation des gels de l'échelle macroscopique à moléculaire a permis de mieux comprendre la manière dont la longueur de chaîne ainsi que le solvant gélifié influencent les caractéristiques des gels obtenus. Le mélange de deux organogélifiants permet aussi de concevoir des gels aux caractéristiques mixtes. Etrangement, dans le cas des gels composés des dérivés *n*-butyle et *n*-octyle, les gels obtenus possèdent les caractéristiques viscoélastiques proches du dérivé *n*-butyle alors que leurs réseaux de fibres peuvent s'apparenter à celui du gel du dérivé *n*-octyle dans la majorité des cas. Dans ce cas, le lien entre le réseau tridimensionnel de fibres et les caractéristiques rhéologiques est encore flou. Néanmoins, la facilité de synthèse de cette gamme d'organogélifiants permet d'ouvrir la voie vers l'obtention aisée de gels possédant des caractéristiques variées et potentiellement modulables.

2.3.2/ Esters issus des dérivés de l'acide phénylboronique.

Concernant les organogélifiants dérivés de l'acide phénylboronique substitués en *ortho* ou en *para*, dix gels ont été obtenus pour les esters issus des dérivés de l'acide phénylboronique (Tableau 11). De la même façon que précédemment, nous les avons caractérisés en rhéologie, SEM et SAXS.

Tableau 11 : Gels formés par les esters issus de dérivés de l'acide phénylboronique

 <p>3a</p>	<p>G_O (15) Tol</p>	 <p>3b</p>	<p>G_T (12) Tol</p>
 <p>4a</p>	<p>G_T (15) Tol G_T (10) CH G_T (15) EM</p>	 <p>4b</p>	<p>G_T (10) Tol</p>
 <p>4f</p>			<p>G_T (5) Tol G_O (20) EM</p>

Tol : Toluène, CH : Cyclohexane, EM : Myristate d'éthyle, G_O : Gel opaque ; G_T : Gel transparent ; Les valeurs numériques entre parenthèses indiquent la concentration de gélification.

2.3.2.1/ Rhéologie.

Les modules G' et G'' des gels issus des dérivés de l'acide phénylboronique (Tableau 12) ont des valeurs initiales appartenant au même ordre de grandeur que ceux pour les gels issus de l'acide phénylboronique (Tableau 9, p. 71). Les rapports G'/G'' sont, eux aussi, situés dans des valeurs proches de celles des gels précédents. Les caractéristiques rhéologiques ne sont donc pas radicalement modifiées par l'ajout de substituants. Des différences sont néanmoins observables. L'ajout d'un méthyle ou d'un méthoxy sur le cycle a pour conséquence de diminuer les valeurs de G' et G'/G'' initiales des gels issus du dérivé β -D-butyle dans le toluène et dans le myristate d'éthyle (**3a** et **3b**) par rapport au gel du dérivé phénylboronique β -2c. Pour la longueur de chaîne β -D-octyle, c'est l'effet inverse, les gels issus des dérivés de l'acide phénylboronique dans le toluène (**4a** et **4b**) ont des valeurs plus importantes que le gel issu de l'acide phénylboronique (**2f**). Ces mêmes composés forment des gels très élastiques dans le myristate d'éthyle avec des valeurs de G'/G'' initiales importantes (de 11,8 pour **4a** et 11,1 pour **4b**), alors que leur homologue en série phényle **2f** possède une faible valeur de G'/G'' (3,7).

Comme c'est souvent le cas, une modification structurale qui peut paraître mineure a souvent des conséquences plus importantes sur les caractéristiques des gels obtenus.

Tableau 12 : Caractéristiques viscoélastiques des gels issus des dérivés de l'acide phénylboronique pour une faible amplitude de déformation

Composés	Solvants	G' (Pa)	G'' (Pa)	G'/G''
β-2c	Toluène	2724	213	12,8
β-2c	EM	1196	279	4,3
3a	Toluène	1827	439	4,2
3b	Toluène	1521	160	9,5
3b	Myristate d'éthyle	763	229	3,3
2f	Toluène	753	341	2,2
2f	EM	1075	287	3,7
4a	Toluène	1666	608	2,7
4a	Cyclohexane	552	56	9,9
4a	Myristate d'éthyle	3508	298	11,8
4b	Toluène	1955	205	9,5
4b	Myristate d'éthyle	1758	158	11,1

Fréquence de 1 Hertz ; G' : Module élastique ; G'' : Module visqueux ; Pa : Pascals.

Les profils rhéologiques obtenus pour les gels issus des dérivés de l'acide phénylboronique présentent tous un G' supérieur à G'' pour de faibles amplitudes de déformation, ces valeurs confirmant le caractère élastique de ces matériaux. L'allure générale des courbes est similaire pour tous les gels dans le toluène (Figure 52). On observe un plateau où G' et G'' restent stables pour de faibles amplitudes de déformation. A partir d'une valeur seuil, G' chute et G'' augmente légèrement pour ensuite diminuer. La pente de G' étant plus forte que celle de G'', celui-ci devient inférieur ce qui correspond au moment où le gel se comporte comme un liquide qui s'écoule en réponse à la contrainte de déformation.

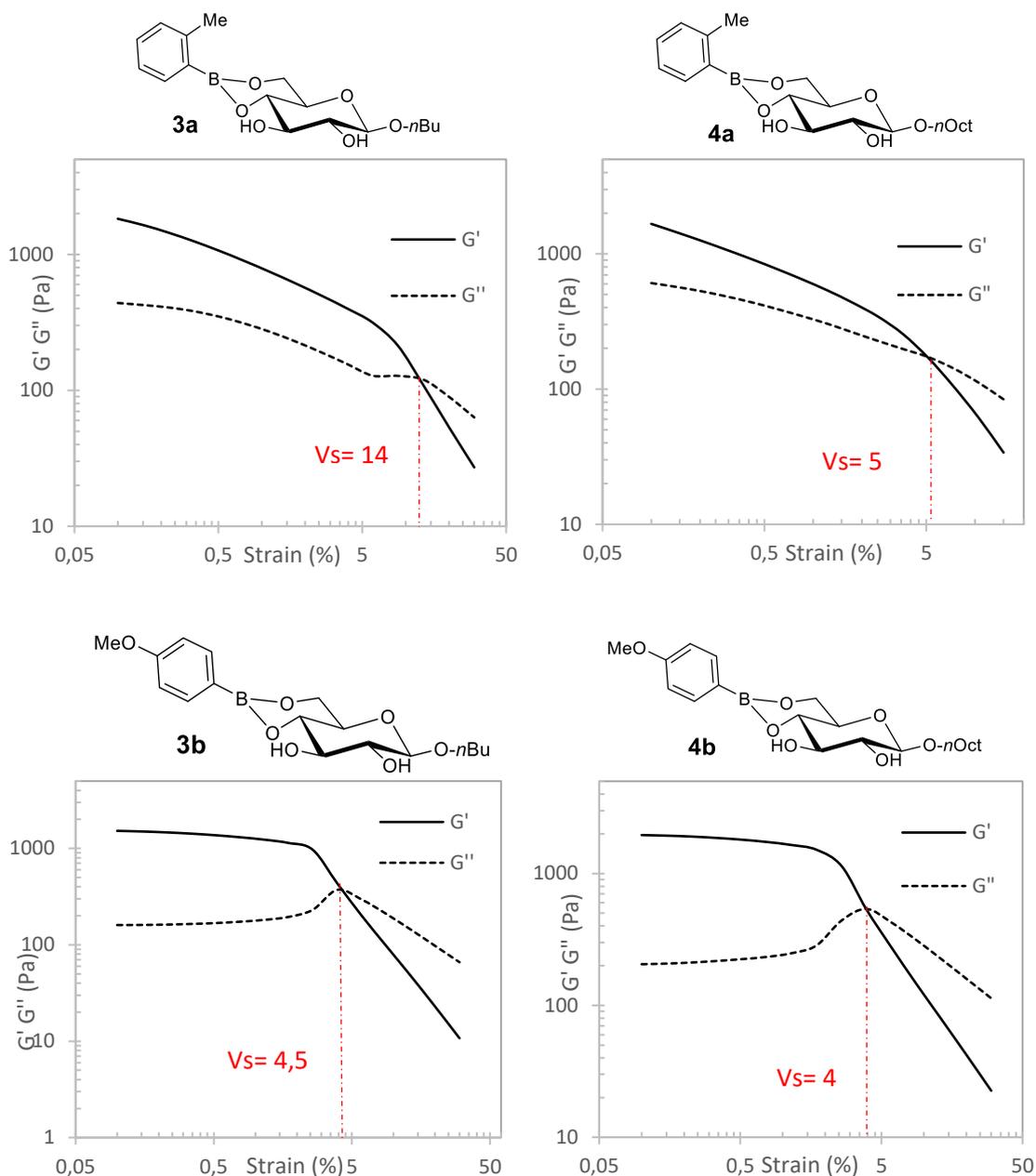


Figure 52 : Profils rhéologiques des gels des composés 3 et 4 dans le toluène (G' : module élastique ; G'' : module visqueux ; V_s : valeur seuil $G' < G''$)

Comme on vient de le voir, au-delà d'une valeur seuil de déformation, G' chute jusqu'à devenir inférieur à G'' . Les valeurs seuils sont différentes des molécules analogues en série phénylboronique. Pour la longueur de chaîne *n*-butyle, ces valeurs sont supérieures pour les gels issus des dérivés de l'acide phénylboronique par rapport au gel de la série phényle dans le toluène, atteignant les 14% pour l'orthotolyle **3a** contre seulement 4% pour le phénylboronate β -2c. Pour la longueur de chaîne *n*-octyle, l'ajout de substituants induit l'effet contraire et la valeur seuil de déformation est grandement diminuée. Ce substituant a cependant un effet plus

important sur les modifications des caractéristiques viscoélastiques sur le gel dans le myristate d'éthyle. Les gels obtenus dans le cyclohexane pour **4a** et le myristate d'éthyle ont des profils rhéologiques similaires avec des rapports G'/G'' compris entre 3,3 et 11,3 et des valeurs seuils situées entre 1,6 et 17% (Figure 53). Les études de rhéologies n'ont pas pu être menées sur le gel issu du dérivé bis-glucoside **4f**. En effet, le gel formé en tube n'a pas pu être reproduit lors de la formation de galette.

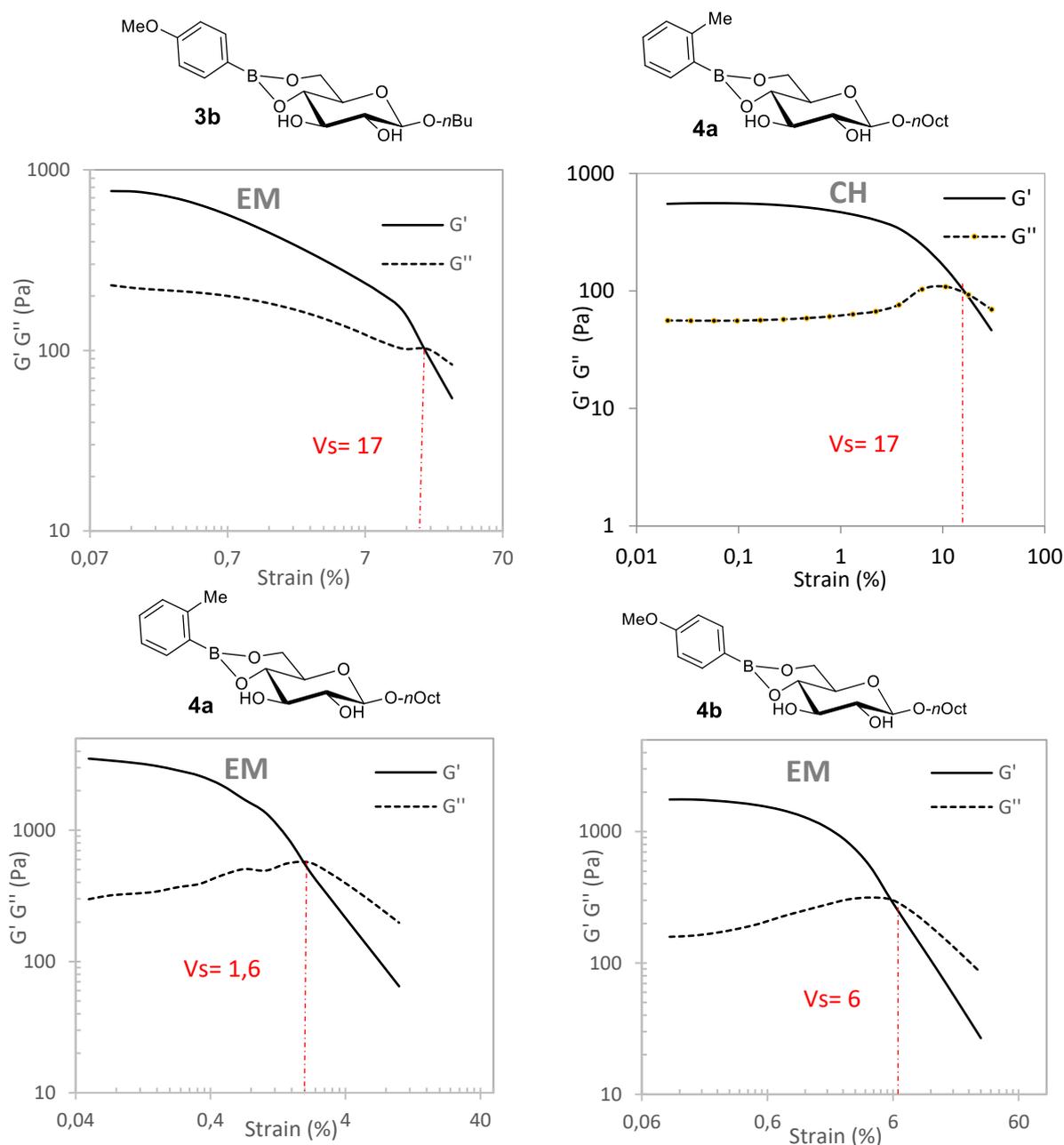
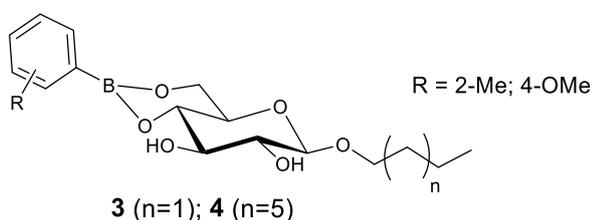


Figure 53 : Profils rhéologiques des gels issus des composés 3 et 4 dans le cyclohexane et le myristate d'éthyle (G' : module élastique ; G'' : module visqueux ; V_s : valeur seuil $G' < G''$)

L'ajout de substituants *ortho*-méthyle ou *para*-méthoxy sur le cycle aromatique influence donc la viscoélasticité des gels obtenus. Ces modifications peuvent être plus ou moins importantes selon le substituant et selon la chaîne. En effet, les gels issus du *n*-octyle sont plus élastiques à l'état initial mais sont moins tolérants à la déformation pour les deux types de substituants testés. Pour les longueurs de chaîne *n*-butyle, en revanche, l'ajout d'un *o*-méthyle diminue grandement la valeur du rapport G'/G'' initial mais augmente largement la tolérance à la déformation. L'ajout d'un substituant *para*-méthoxy a moins d'influence sur les propriétés du gel final. En effet pour le gel dans le toluène, la valeur du rapport de G'/G'' initiale n'est que légèrement diminué et celle de la valeur seuil n'augmente pas de manière significative. De la même manière, pour les gels dans le myristate d'éthyle, les caractéristiques ne sont pas modifiées de manière significative lorsque l'on ajoute le *para*-méthoxy sur le cycle aromatique.

2.3.2.2/ Microscopie électronique à balayage.

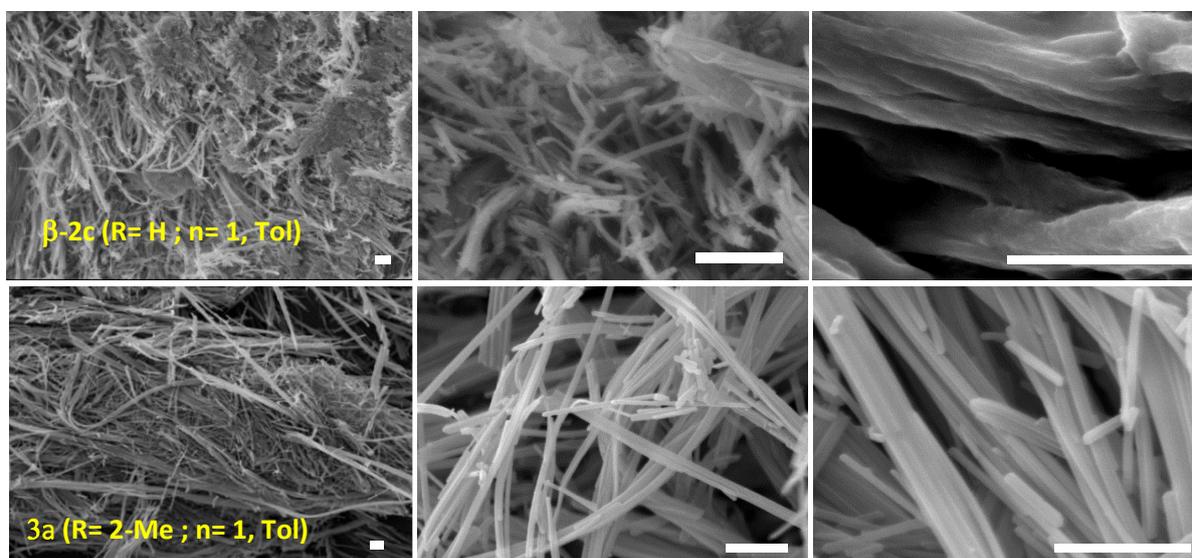
Les gels issus des dérivés du phényle substitué par un *o*-méthyle (**3**) et un *p*-méthoxy (**4**) ont présenté différentes morphologies de fibres lors de l'analyse des clichés de microscopie électronique à balayage (Figure 54).



x 1000

x 5000

x 10 000



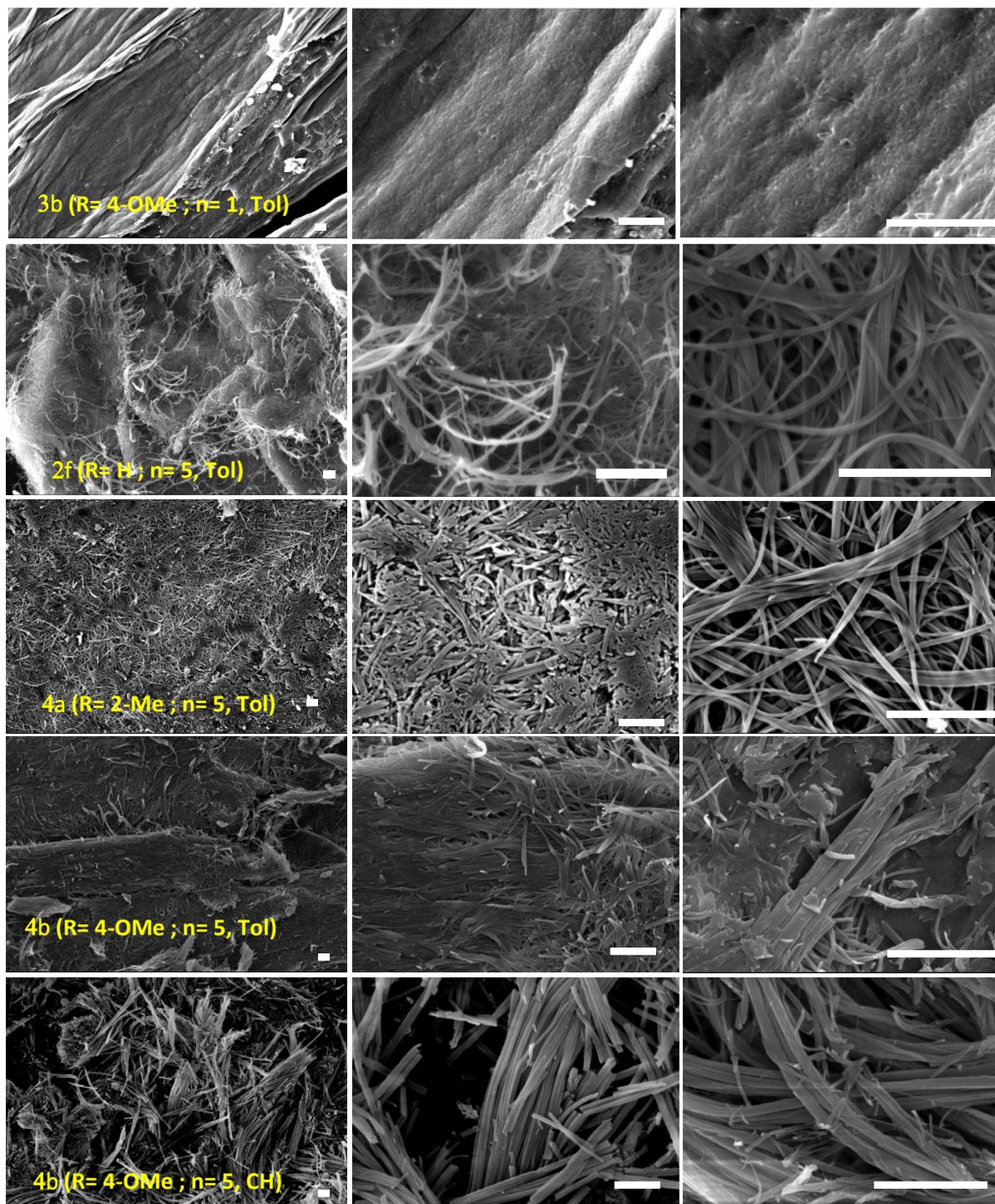


Figure 54 : Images SEM des xérogels des composés 3, 4 et de β -2c et 2f (barre d'échelle : 5 μ m)

Celles du dérivé *o*-tolyle avec une chaîne *n*-butyle **3a** dans le toluène sont différenciées mais forment un réseau assez dense. Les fibres sont droites et se regroupent en fagots pouvant atteindre 2 μ m de diamètre. Son homologue *p*-méthoxy **3b** forme une structure très dense et les

fibres ne sont visibles qu'à fort grossissement (x10 000). Pour la longueur de chaîne *n*-octyle, le gel dans le toluène de l'*o*-tolyle **4a** possède un réseau de fibres très proches de son analogue en série phényle avec un ensemble de fibres larges indépendantes s'entremêlant pour former une structure homogène. Ce même dérivé forme dans le cyclohexane un réseau de fibres droites paraissant plus rigides. Ces dernières semblent s'y organiser pour former des fagots de fibres parallèles. Lorsque le *n*-octyle est fonctionnalisé avec un *p*-méthoxyphényle **4b**, le réseau du gel dans le toluène est plus compact et les fibres paraissent moins individualisées. Ces dernières s'agglomèrent pour former des structures denses. Quelques agrégats sont aussi visibles. L'analyse des clichés de SEM du gel issu du bis-octylglucoside-phényl-diboronate **4f** met, quant à lui, en évidence un réseau très dense de fibres se rapprochant visuellement de celui du *p*-méthoxy en série *n*-butyle **3b** (Figure 55). Il est impossible de distinguer les fibres à faible grossissement. Celles-ci forment une structure très compacte ou aucun espace interstitiel n'est visible. A fort grossissement (x 10 000), on peut voir le maillage de fibres entrelacées (Figure 56).

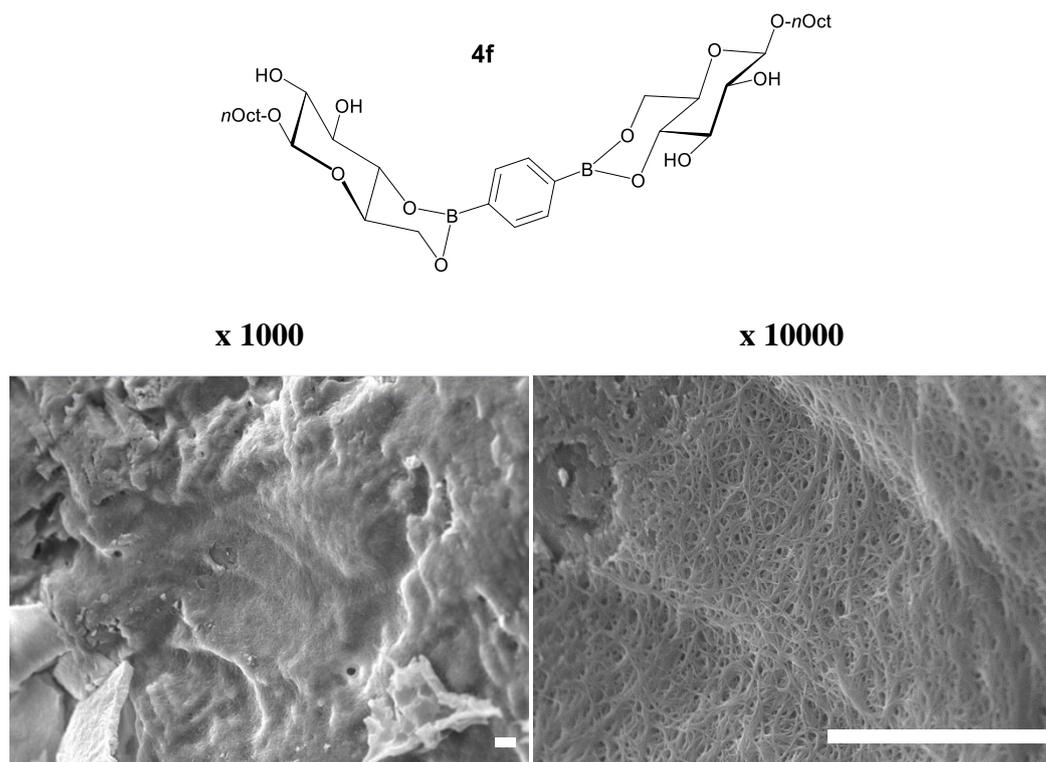


Figure 55 : Clichés SEM du xérogel de 4f dans le toluène ; (barre d'échelle : 5 μm)

La modification de la partie phényle provoque donc un changement structural du réseau de fibres à l'échelle microscopique. Les gels issus du dérivé *o*-tolyle présentent peu de différences avec les gels en série phényle. En revanche, les dérivés *p*-methoxyphényle et bis-glucoside-

phényl-diboronate semblent donner des réseaux beaucoup plus denses que les dérivés *o*-tolyle ou même phényle. Pour la longueur de chaîne *n*-butyle fonctionalisée avec un *p*-méthoxy **3b**, aucun espace interstitiel n'est visible pour le gel dans le toluène.

2.3.2.3/ Diffraction des rayons X aux petits angles.

Des analyses en diffraction des rayons X ont été effectuées sur les échantillons correspondant aux xérogels du dérivé *o*-tolyl- β -D-octylglucopyranoside **4a** dans le toluène et dans le cyclohexane (Figure 56). Dans les deux diffractogrammes, les pics sont les mêmes ce qui montre que les molécules ont le même mode de packing dans les deux solvants.

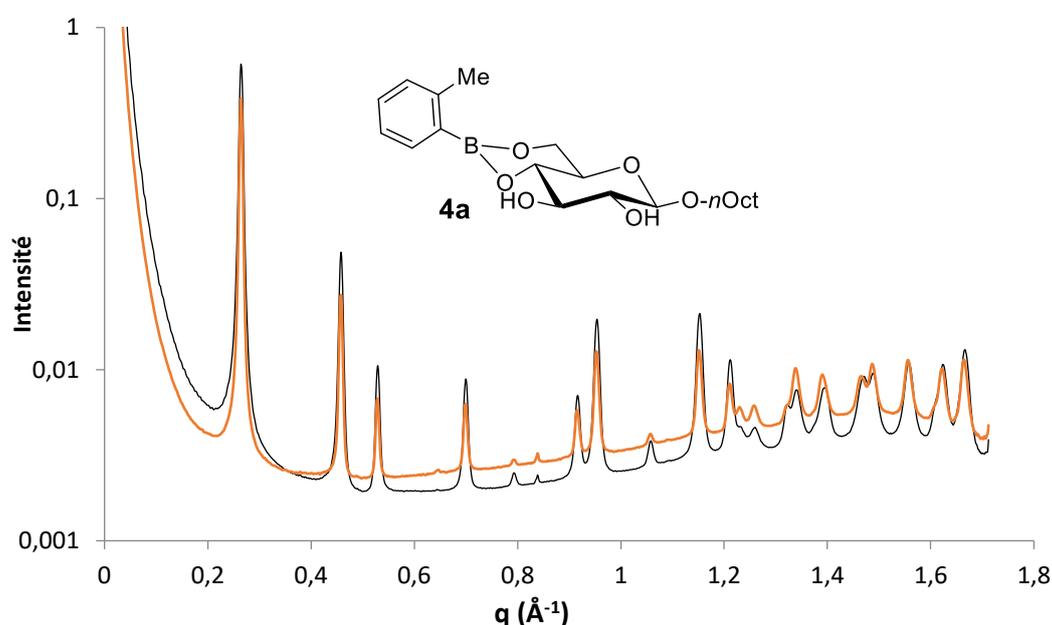


Figure 56 : Diffractogrammes obtenus pour les xérogels de **4a dans le toluène (noir) et dans le cyclohexane (orange)**

En assignant les pics de Bragg dans les plans réticulaires *h*, *k* et *l*, on retrouve la même symétrie que pour les gels issus de la série phényle, à savoir une symétrie hexagonale (Tableau 13). Il est à noter que trois pics n'ont pas pu être indexés ce qui révèle qu'il existe un autre mode d'organisation très minoritaire. Le calcul des paramètres de maille correspond à $a = b = 27,4 \text{ \AA}$ et $c = 5,1 \text{ \AA}$. Le motif de répétition du dérivé *o*-tolyle possède donc des caractéristiques presque identiques à celui du dérivé phényle **2f** ($a = b = 26,8 \text{ \AA}$ et $c = 5,7 \text{ \AA}$). On se retrouve donc dans le même mode de packing, à savoir une symétrie hexagonale avec un motif de répétition

comprenant 3 dimères dont les chaînes alkyles sont situées vers le centre de l'hexagone et les cycles au centre avec un packing en chevrons (Figure 51 p. 86).

Tableau 13 : Indexations théoriques et observées de la phase hexagonale de 4a dans le Toluène selon les indices de Miller

h	k	l	Qtheo	Qexp
1	0	0	0.2642	0.2642
1	1	0	0.4577	0.4578
2	0	0	0.5285	0.5286
2	1	0	0.6991	0.6991
3	0	0	0.7927	0.7929
				0.8385
2	2	0	0.9153	0.9153
3	1	0	0.9527	0.9526
4	0	0	1.0569	1.0570
3	2	0	1.1517	1.1513
4	1	0	1.2108	1.2103
				1.2303
1	0	1	1.2576	1.2580
1	1	1	1.3120	1.3195
2	0	1	1.3383	1.3383
4	2	0	1.3982	1.3894
3	0	1	1.4629	1.4636
				1.4871
3	1	1	1.5554	1.5560
4	0	1	1.6214	1.6218

L'analyse du diffractogramme du xérogel pour le *p*-méthoxyphényl- β -D-octylglucopyranoside **4b** a révélé que le même mode de packing est à l'origine de la formation des fibres pour ce gel. L'analyse du bis(octylglucopyranoside)phényldiboronate **4f** a également été réalisée (Figure 57).

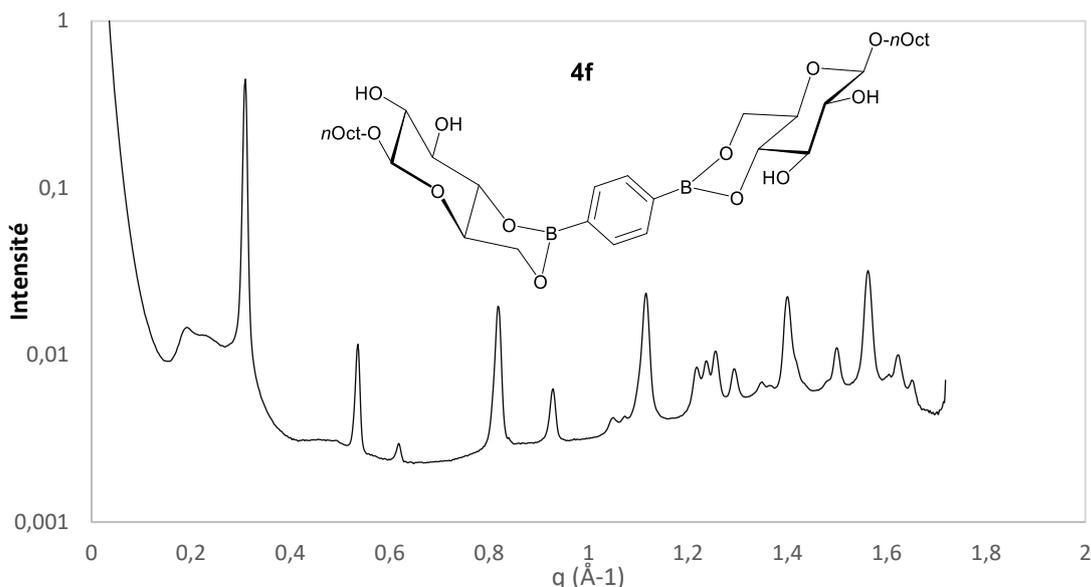


Figure 57 : Diffractogramme obtenu pour le xérogel de 4f dans le toluène

L'indexation des pics selon les indices de Miller ont permis de connaître le mode de symétrie hexagonal à l'origine de l'arrangement des molécules au sein des fibres (Tableau 14). Le calcul des paramètres de la maille donne des valeurs de $a = b = 23,6$ et $c = 6,0$ Å. Trois pics n'ont pas pu être indexés révélant qu'il existe aussi un autre mode d'auto-assemblage minoritaire. La longueur des paramètres a et b est légèrement inférieure à celui de l'analogue *n*-octyle **2f** ($a = b = 26,8$ Å et $c = 5,47$ Å). Cette variation est logique et s'explique par un mode d'organisation similaire où les cycles organisés selon un motif en chevron dans **2f** sont remplacés par l'unique cycle phényle dans la molécule **4f**. Les dimères sont remplacés par la molécule bis-glycosylée et la distance couverte entre les deux extrémités des chaînes alkyles est donc légèrement plus courte (Figure 58).

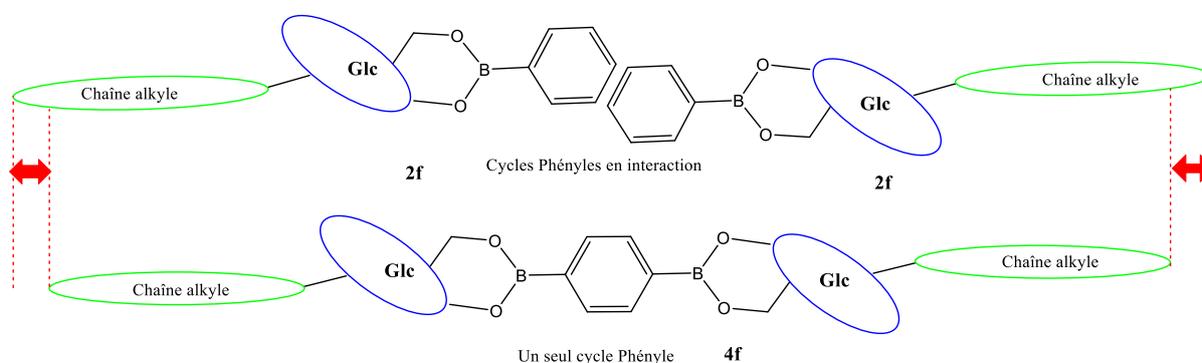


Figure 58 : Schéma explicatif des différences de longueur des paramètres a et b entre **2f et le bis glucoside **4f****

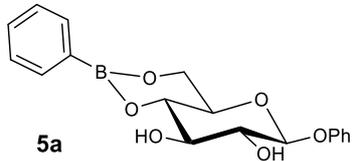
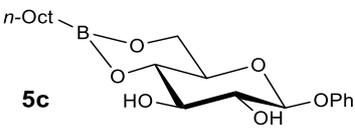
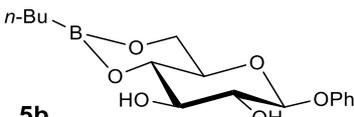
Tableau 14 : Indexations théoriques et observées de la phase hexagonale de 4f dans le toluène selon les indices de Miller

h	k	l	Qtheo	Qexp
1	0	0	0,30938085	0,309261
1	1	0	0,53586335	0,535776
2	0	0	0,6187617	0,618341
2	1	0	0,81854478	0,818364
3	0	0	0,92814254	0,928542
3	1	0	1,11548851	1,11575
2	0	1	1,21748011	1,21689
4	0	0	1,23752339	1,23689
				1,25595
				1,29336
3	0	1	1,4003001	1,39987
2	2	1	1,49932982	1,49915
				1,56256
3	3	0	1,60759004	1,60137
4	0	1	1,62199135	1,62296

2.3.3/ Caractérisation des gels formés à partir du β -D-phénylglucopyranoside.

Les esters dérivés du β -D-phénylglucopyranoside ont donné cinq gels qui sont répertoriés dans le tableau 15. Cette famille d'organogélifiants introduit un cycle aromatique supplémentaire ou inverse la position de la chaîne alkyle et de l'aromatique par rapport à la première famille. Elle permet d'enrichir encore nos connaissances sur la relation structure/propriétés de nos organogélifiants.

Tableau 15 : récapitulatif des gels formés par les esters issus de dérivés de l'acide phénylboronique

 <p>5a</p>	G _T (10) Tol	 <p>5c</p>	G _T (15) Tol
 <p>5b</p>	G _T (8) Tol G _T (7) EM		

Tol : Toluène, CH : Cyclohexane, EM : Myristate d'éthyle; G_T: Gel transparent. Les valeurs numériques entre parenthèses indiquent les concentrations minimales de gélification (MGC).

2.3.3.1/ Rhéologie.

Concernant le composé **5a**, nous n'avons pas réussi à former de galette dans le toluène. Les gels issus des esters d'alkylboronates de phénylglucosides **5b** et **5c** dans le toluène ont donné des profils rhéologiques différents selon la longueur de chaîne présente sur le boronate (Figure 59). Pour le *n*-butylboronate **5b**, la valeur initiale de G'/G'' est quasiment égale à celle du *n*-octyle **5c** (respectivement de 6,0 contre 6,3). En revanche, une très faible valeur seuil pour le gel de **5b** est notable (0,8% de déformation) ce qui est la plus faible valeur observée pour tous les gels analysés, tandis que celle du gel de **5c** est très haute (20%). La longueur de chaîne présente sur le boronate a donc une très forte influence sur la résistance du gel à la déformation. Il est intéressant de noter que nous avons déjà observé cette même caractéristique avec la première famille lorsque la chaîne alkyle est portée par le carbone anomérique du glucose et que le phényle est sur le boronate.

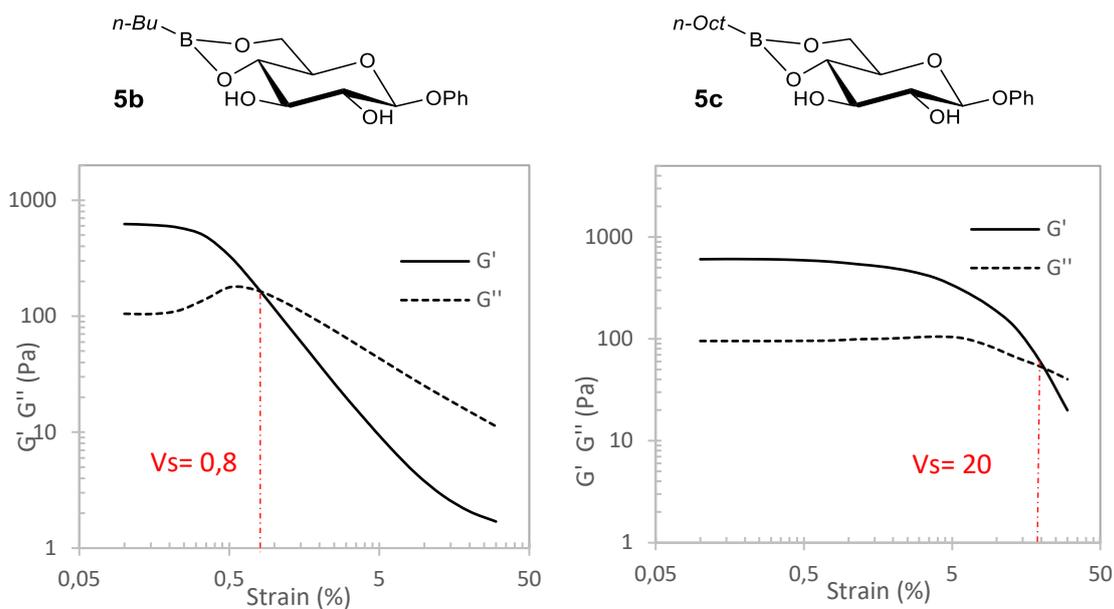


Figure 59 : Profils rhéologiques obtenus pour les gels de 5b et 5c dans le toluène (G' : module élastique ; G'' : module visqueux ; V_s : valeur seuil $G' < G''$)

2.3.3.2/ Microscopie électronique à balayage.

L'observation des clichés de SEM des xérogels issus des gels dans le toluène pour les composés **5b** et **5c** montrent 2 réseaux de fibres aux caractéristiques très différentes (Figure 60). Le composé **5b** possède un réseau de fibres droites et distinctes. Celles-ci s'organisent pour former un ensemble assez dense. Elles interagissent ensemble pour former des fagots de fibres parallèles pouvant atteindre des diamètres de 3 μm . De légères différences ont été observées, à savoir que le composé β -**2c** forme un réseau légèrement plus dense avec quelques agrégats. Ces derniers ne sont pas observés dans le xérogel du composé **5b**. A l'inverse, le réseau du composé **5c** est très différent de celui du composé **2f** dans le toluène. Au contraire du gel issu de **2f** où les fibres sont différenciées, il est impossible de distinguer des fibres individuelles pour le gel issu du composé **5c**. Son réseau est très dense. A fort grossissement, on peut observer des circonvolutions composées de fibres agglomérées. Peu d'espace interstitiel est présent.

La longueur de la chaîne alkyle présente sur le boronate a donc un impact important sur l'allure du réseau de fibres formé lors de la gélification. A 8 carbones, le réseau est très dense et contient peu d'espace interstitiel alors qu'à 4 carbones, les fibres sont distinctes et forment une structure moins compacte. L'apparence du réseau de fibre change aussi lorsque l'on inverse la place de

la chaîne alkyle et du cycle aromatique. Ce changement est cependant plus important pour la longueur de chaîne *n*-octyle par rapport au *n*-butyle.

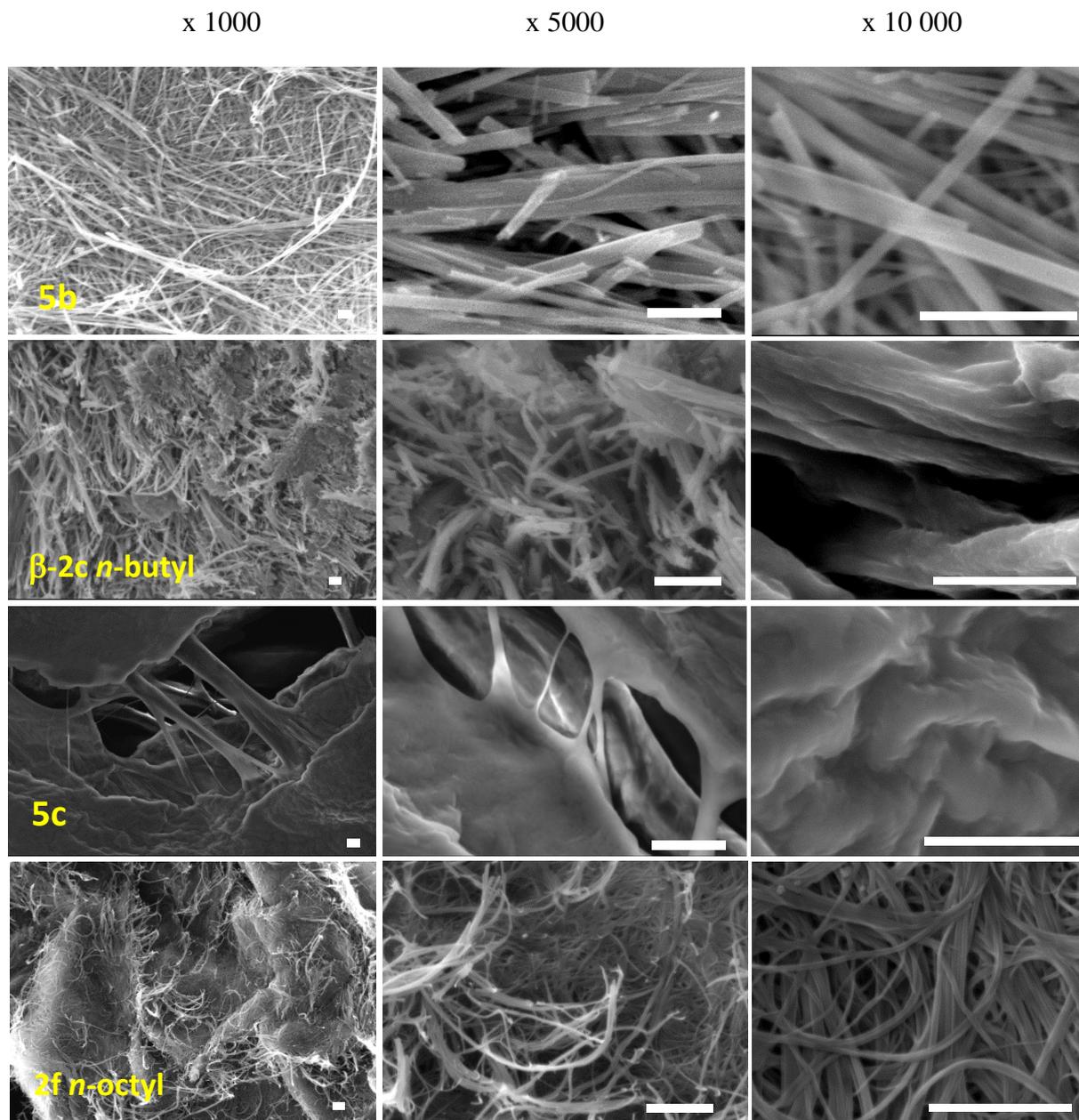


Figure 60 : Clichés SEM des xérogels issus des gels de 5b, β -2c, 5c, et 2f dans le toluène (barre d'échelle : 5 μ m)

2.4/ Tests d'hydrolyse des gels.

L'intérêt que présente la fonction ester boronique par rapport à la fonction acétal est que celle-ci est plus facilement hydrolysable. En milieu nucléophile ou aqueux, elle s'hydrolyse pour donner la fonction acide boronique et les fonctions alcools libres. Cette propriété peut s'avérer

utile pour la formation de matériaux stimuli sensibles. L'étude des gels s'est donc étendue à leur sensibilité à la présence d'eau. Nous avons dans un premier temps étudié l'hydrolyse des gels par ajout d'un petit volume d'eau sur la surface du gel. Dans un second temps, nous avons analysé l'influence de l'immersion totale du gel dans un large excès d'eau.

2.4.1/ Hydrolyse par ajout d'un petit volume d'eau.

Dans une première approche, nous avons exposé nos gels (1 mL) à 5% de son volume en eau (50 μ L). Le gel a ensuite été laissé sans agitation jusqu'à sa disparition complète et le temps d'hydrolyse a été mesuré. Il s'agissait ici d'évaluer rapidement et de manière relativement qualitative l'impact de la structure de nos organogélifiants sur l'hydrolyse de la fonction boronate au sein d'un gel. Pour simplifier, nous avons sélectionné les gels obtenus dans le toluène.

2.4.1.1/ Esters issus de l'acide phénylboronique.

Les gels dans le toluène ont été testés pour 4 longueurs de chaîne : *n*-propyle, *n*-butyle, *n*-hexyle et *n*-octyle. L'exposition des gels à 5% de leur volume en eau a, dans certains cas, entraîné leur disparition (Figure 61). L'utilisation de la fonction ester boronique pour la conception d'organogélifiants permet donc bien d'obtenir des gels sensibles à l'eau.

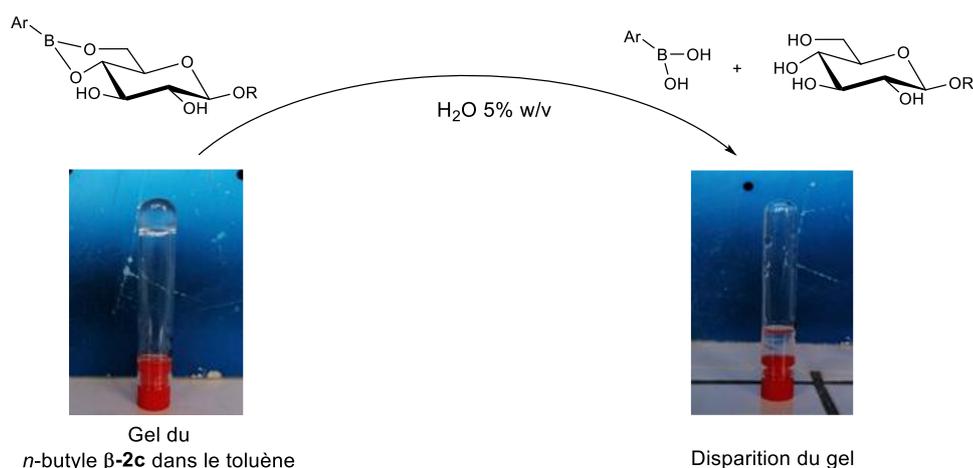
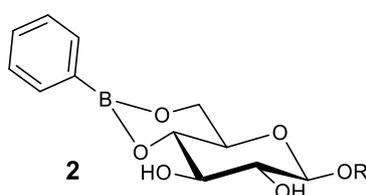


Figure 61 : Sensibilité des organogels à l'eau ; hydrolyse de la fonction ester boronique

Plus en détails, selon la longueur de chaîne, différents temps ont été nécessaires pour observer la disparition du gel (Tableau 16). Pour la molécule avec la chaîne la plus courte (**2b**), la disparition du gel a été constatée en seulement 90 minutes. En ajoutant un carbone (**β -2c**), le temps d'hydrolyse a été multiplié par 2. Au-delà, les gels n'ont pas été affectés par l'ajout d'eau. Le choix de la chaîne alkyle a donc une influence cruciale sur la sensibilité des gels à l'eau et peut permettre de moduler le temps d'hydrolyse. Pourtant, cette chaîne placée à l'opposé de la fonction boronate n'a pas de lien direct, a priori, avec l'hydrolyse.

Tableau 16 : Temps d'hydrolyse des gels obtenus dans le toluène pour les composés 2



Composés	R	Temps nécessaire pour l'hydrolyse
2b	<i>n</i> -propyl	1h30
β-2c	<i>n</i> -butyl	3h
2d	<i>n</i> -hexyl	Pas d'hydrolyse
2f	<i>n</i> -octyl	Pas d'hydrolyse

Afin de confirmer que la disparition du gel était bien une conséquence de l'hydrolyse de la fonction boronate, une RMN ^1H de l'hydrolysats du gel du *n*-butyle **β -2c** a été effectuée dans le D_2O (Figure 62). La comparaison de celle-ci aux RMN ^1H de l'acide boronique et du sucre seul, confirme que l'ester a disparu au profit de l'acide et du glycolipide. L'hydrolyse de la fonction boronate a donc bien eu lieu et c'est bien elle qui est responsable de la disparition du gel.

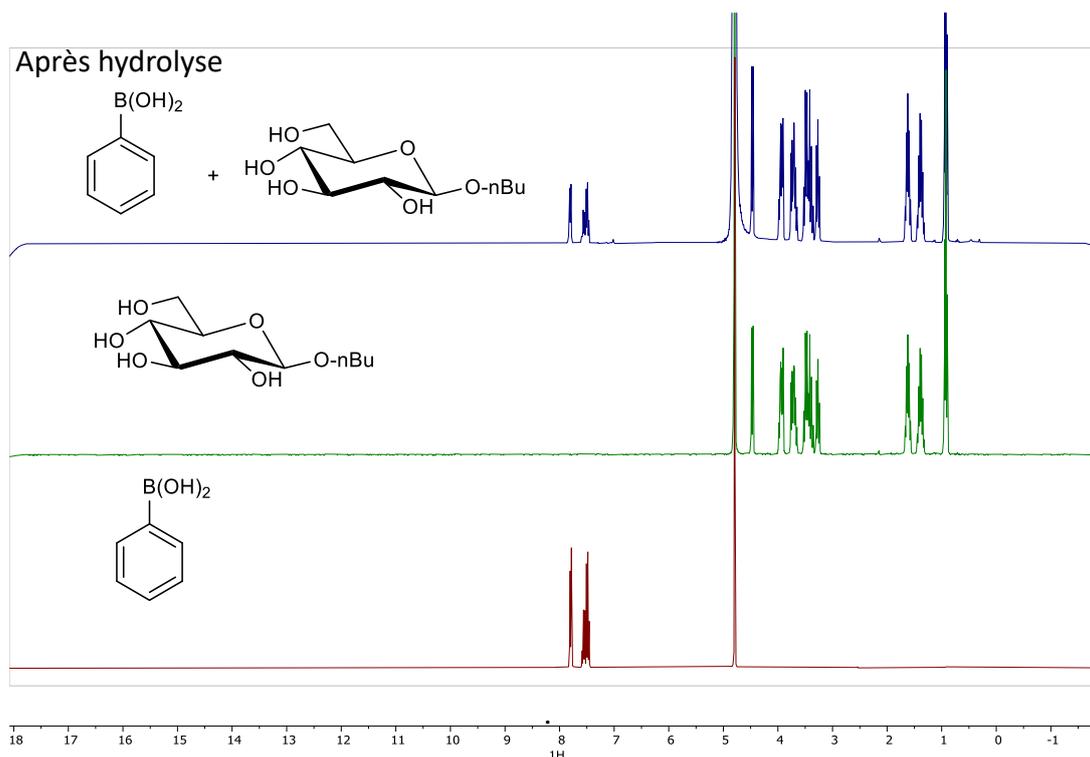


Figure 62 : RMN ^1H (D_2O) de l'hydrolysats de l'acide phénylboronique (en bas), du *n*-butylglucoside (au milieu) et de la phase aqueuse après disparition de l'organogel avec 5% (w/v) d'eau (en haut)

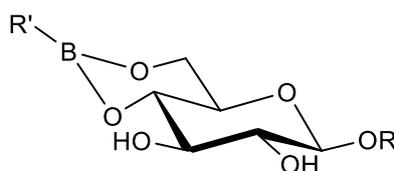
Pour les gels issus de l'ester phénylboronique, l'ajout d'une petite quantité d'eau entraîne donc bien la disparition du gel en hydrolysant la fonction ester. Cette hydrolyse est néanmoins relative à la longueur de la chaîne qui modifie fortement le temps d'hydrolyse allant même jusqu'à rendre le gel insensible à l'eau pour les dérivés équipés d'une chaîne au-delà de 4 carbones (dans les conditions testées ici). Cette résistance à l'eau pourrait être due aux chaînes hydrophobes faisant barrage aux molécules d'eau et les empêchant d'atteindre les fonctions esters au sein de l'auto-assemblage.

2.4.1.2/ Gels issus des esters des dérivés de l'acide phénylboronique.

Nous avons par la suite étudié l'influence de la partie liée au boronate sur la sensibilité à l'hydrolyse des gels dans le toluène afin de voir s'il est possible de moduler plus finement les temps d'hydrolyse. En effet, l'encombrement de la fonction boronate avec un méthyle ou encore un effet électronique donneur (+M) en para de cette même fonction peut directement réduire le caractère électrophile du Bore réduisant de fait la sensibilité à l'hydrolyse.⁸⁶ C'est

bien le cas ici. L'ajout de substituants sur le phényle augmente les temps d'hydrolyse pour le *n*-butyle, permettant de passer de 3 heures en série phényle, à 8 et 4 heures respectivement pour les dérivés *o*-tolyle **3a** et *p*-méthoxyphényle **3b** (Tableau 17). Pour les dérivés *n*-octyle **4a** et **4b**, l'ajout de substituants n'a pas d'influence, le gel étant toujours insensible à la présence d'eau. Le bis-octylglucoside **4f** ne s'hydrolyse pas non plus. Pour la molécule **5a** issue de l'ester phénylboronique du phénylglucopyranoside, le gel disparaît quant à lui très rapidement en présence d'eau (1 heure). Le gel issu de l'ester butylboronique **5b** s'hydrolyse deux fois plus lentement. Il est intéressant de noter qu'il s'hydrolyse légèrement plus rapidement que son homologue β -**2c** où la chaîne butyle est portée par le carbone anomérique. De même, le dérivé *n*-octylboronique **5c** s'hydrolyse relativement lentement (2 jours), mais plus facilement que son isomère plaçant la chaîne octyle sur la position anomérique.

Tableau 17 : Temps d'hydrolyse des gels obtenus dans le toluène à partir des dérivés de l'acide phénylboronique



Composés	R	R'	Temps d'hydrolyse
3a	<i>n</i> -butyl	<i>o</i> -tolyl	8h
3b		<i>p</i> -méthoxyphényl	4h
4a	<i>n</i> -octyl	<i>o</i> -tolyl	Pas d'hydrolyse
4b		<i>p</i> -méthoxyphényl	Pas d'hydrolyse
4f	<i>n</i> -octyl	1,4-phényl-diboronate	Pas d'hydrolyse
5a		phényl	1h
5b	phényl	<i>n</i> -butyl	2h
5c		<i>n</i> -octyl	48h

Cette première évaluation de la sensibilité de nos gels à l'eau a permis de dégager des tendances nettes sur l'impact de la structure de l'organogélifiant. En effet, contrairement à ce que l'on pourrait imaginer, une chaîne alkyle plus longue a plus d'impact sur les temps d'hydrolyse lorsqu'elle est placée sur le sucre plutôt que sur le boronate, pourtant acteur direct de l'hydrolyse. On voit apparaître toute l'importance de l'auto-assemblage de ces molécules plutôt

que leur stricte structure moléculaire. Enfin, l'ensemble de ces résultats démontre la capacité de ces familles d'organogélifiants à pouvoir moduler les temps d'hydrolyse en fonction de la structure. Pour compléter cette étude relativement simple, nous nous sommes engagés dans une étude plus détaillée en présence d'un excès d'eau cette fois.

2.4.2/ Hydrolyse par immersion totale dans l'eau.

Dans le cadre de son stage de seconde année de master, Noémie Ourvois-Maloisel a étudié l'effet de l'immersion totale du gel dans l'eau. Pour ceci, un nouveau protocole a été mis en place, celui-ci permettant d'observer la cinétique d'hydrolyse. Les gels ont été coulés dans un bécher pour donner des cylindres de 10 mm de hauteur et de 24 mm de diamètre, puis ils ont été immergés dans de l'eau distillée jusqu'à hydrolyse complète. L'observation de l'hydrolyse du gel par une caméra puis l'analyse des images obtenues (exemple Figure 63) ont permis de déterminer la proportion de galette hydrolysée en fonction du temps.

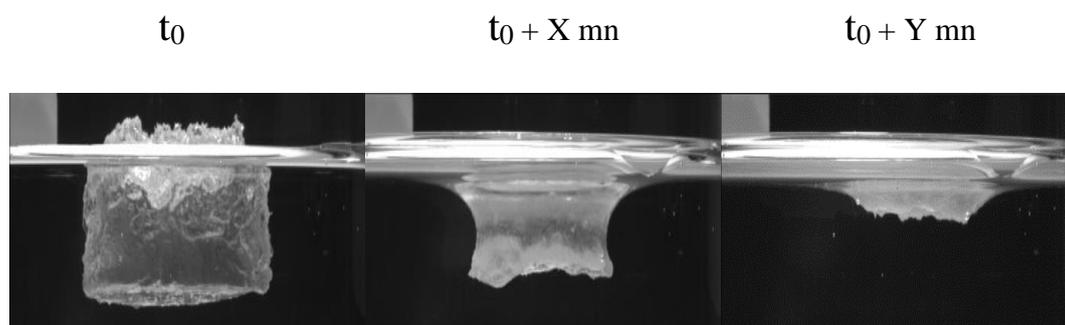


Figure 63 : Exemples d'images de l'hydrolyse du gel *n*-bu-100

2.4.2.1/ Gels mono-composant.

2.4.2.1.1/ Gels formés à partir des composés issus de l'acide phénylboronique.

L'hydrolyse selon ce protocole a tout d'abord été réalisée pour les gels mono-composants avec différentes longueurs de chaîne. Les gels testés proviennent des composés issus de l'acide phénylboronique avec les glucosides comportant les longueurs de chaîne *n*-propyle **2b**, *n*-butyle **β-2c**, *n*-hexyle **2d** et *n*-octyle **2f** (Figure 64). Il est d'abord intéressant de noter que les résultats sont en accord avec les expériences issues du protocole décrit précédemment dans ce chapitre

(ajout de 5% v/v d'eau à la surface du gel). Dans la figure 64, les régressions linéaires des courbes représentant le pourcentage de gel restant en fonction du temps ont été tracées. Elles permettent d'obtenir la tendance générale de la diminution du gel. Le temps d'hydrolyse a été mesuré jusqu'à 30% du volume de gel restant. Par la suite, une couche de toluène peut se former autour du gel et empêcher le déroulement de l'hydrolyse. Les valeurs obtenues ne sont donc pas fiables. Globalement, on observe que les plus longues chaînes (*n*-hexyle **2d** et *n*-octyle **2f**), le temps d'hydrolyse est plus long que pour les courtes longueurs de chaîne. Etrangement, le gel issu du *n*-octyle **2f** dans le toluène s'hydrolyse plus rapidement que celui du *n*-hexyle **2d** (30% de gel restant en 3800 secondes pour le dérivé **2f** contre 5300 secondes pour le dérivé **2d**). Ces résultats indiquent que l'augmentation de la longueur de chaîne n'entraîne pas forcément une augmentation du temps d'hydrolyse. D'autres facteurs intervenant dans l'auto-assemblage doivent donc influencer celle-ci. L'ajout d'un carbone sur la chaîne alkyle du *n*-propyle **2b**, permettant d'obtenir le dérivé *n*-butyle **β-2c** multiplie par trois le temps d'hydrolyse (respectivement 3100 secondes pour le dérivé **β-2c** contre 1000 secondes pour le dérivé **2b** pour atteindre 30% de gel restant). Lorsqu'on augmente le nombre de carbones par la suite, l'augmentation du temps d'hydrolyse n'est pas aussi significative avec des temps de 3700 secondes pour le *n*-octyle **2f** (ajout de 4 carbones) et de 5300 secondes pour le *n*-hexyle **2d** (ajout de 2 carbones). Les caractéristiques d'hydrolyse sont donc plus sensibles à la modification de la chaîne alkyle lorsque celle-ci est courte. Cette observation paraît logique étant donné que plus la chaîne est courte, plus l'ajout d'un carbone représente une fraction importante de celle-ci.

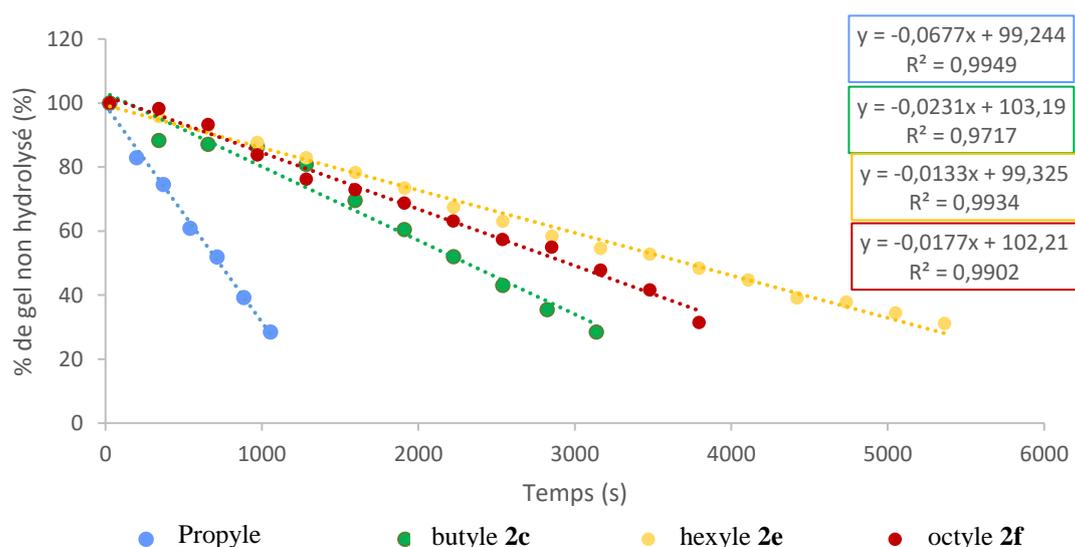


Figure 64 : Temps d'hydrolyse mesurés pour les gels monocomposants (**2b**, **2c**, **2e** et **2f**)

2.4.2.1.2/ Gels formés à partir des dérivés de l'acide phénylboronique.

La mesure des temps d'hydrolyse a ensuite été effectuée pour les gels provenant des esters boroniques du *n*-octylglucopyranoside avec des dérivés de l'acide phénylboronique *o*-méthyle (**4a**) et *p*-méthoxy (**4b**). Les résultats obtenus confirment ceux obtenus précédemment avec le protocole d'ajout de 5% v/v d'eau à la surface du gel (Figure 65). Les gels provenant des esters phénylboroniques **2f** et *p*-méthoxyphénylboroniques **4b** ont des temps d'hydrolyse quasi-similaires. Le groupement *p*-méthoxy (effet donneur +M) réduit l'électrophilie de l'atome de bore, ceci permet théoriquement de diminuer la sensibilité de ce dernier à l'attaque d'un nucléophile comme une molécule d'eau. Contrairement à nos attentes, l'ajout de cette fonction n'a eu aucun impact notable sur la sensibilité de la fonction ester boronate à l'eau. L'ajout d'un groupe encombrant (méthyle) à côté de la fonction ester boronique a, en revanche, un impact notable sur le temps d'hydrolyse. Le gel provenant du dérivé *o*-méthyle (**4a**) s'hydrolyse plus lentement (5300 secondes pour atteindre 30% de gel restant) que les dérivés phényle et *p*-méthoxyphényle (**2f** et **4b**) (4200 secondes). Ces différences semblent indiquer que l'effet stérique a un impact plus significatif que l'effet électronique sur le temps d'hydrolyse.

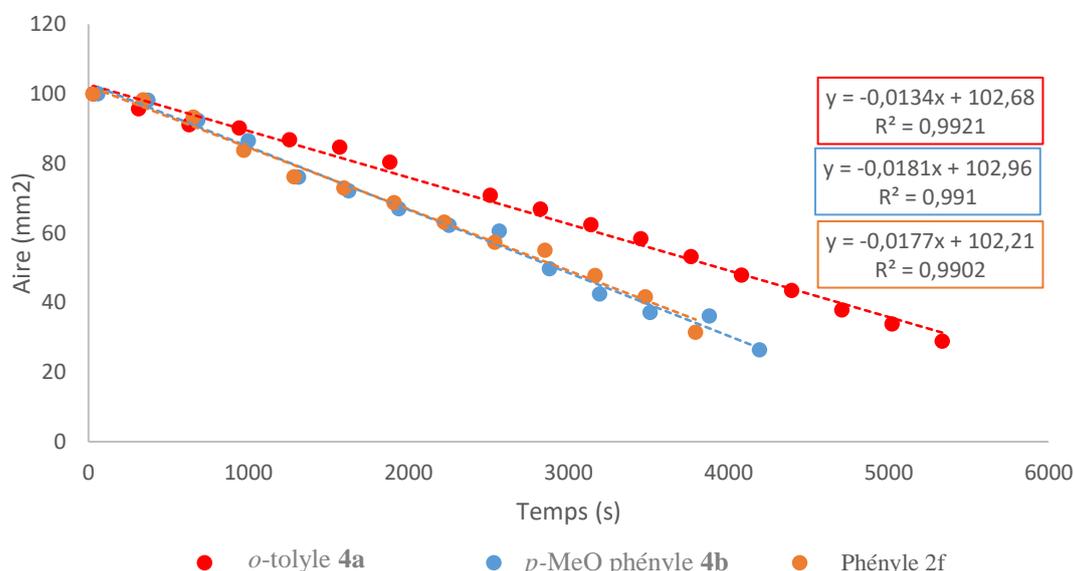


Figure 65 : Temps d'hydrolyse mesurés pour les gels formés à partir des dérivés de l'acide phénylboronique et de l'octylglucoside

2.4.2.2/ Gels multi-composants.

Cette étude a été faite pour les gels ***n*-Bu-0**, ***n*-Bu-25**, ***n*-Bu-50**, ***n*-Bu-75** et ***n*-Bu-100**. Nous avons choisi de mélanger les dérivés *n*-butyle et *n*-octyle car ces deux dérivés ont des caractéristiques d'hydrolyse très différentes. Le gel issu du dérivé *n*-butyle s'hydrolyse assez rapidement (4 h) alors que le gel issu du dérivé *n*-octyle ne s'hydrolyse pas dans les conditions opératoires utilisées précédemment (5% v/v d'eau). On pourra donc très facilement observer comment les caractéristiques de l'un et de l'autre influencent celles du gel issu du mélange. L'observation des courbes de cinétique d'hydrolyse des gels (Figure 66) montre premièrement qu'avec ce protocole, le gel issu de l'ester phénylboronique d'octylglucoside **2f** (***n*-Bu-0**) s'hydrolyse contrairement aux tests effectués précédemment (Tableau 16). Il est possible d'expliquer cette différence par le fait qu'ici, le gel est entièrement immergé dans de l'eau, il a donc une plus grande surface de contact avec celle-ci et est plus susceptible de s'hydrolyser. Il est cependant le plus lent avec un temps total de plus de 180 minutes. Le gel ***n*-Bu-25** s'hydrolyse légèrement plus rapidement (environ 170 minutes). Les gels ayant le temps d'hydrolyse le plus court sont les gels ***n*-Bu-100** et ***n*-Bu-50**. Contrairement aux attentes, l'hydrolyse du gel ***n*-Bu-75** est plus lente que celle du gel ***n*-Bu-50**. L'évolution de la vitesse d'hydrolyse en fonction du pourcentage de *n*-butyle n'est donc pas monotone. Il est aussi à noter que la vitesse d'hydrolyse semble diminuer lorsque la majeure partie du gel (environ 75%) a déjà disparu. On peut observer un changement de pente des courbes entre 30 et 20% de gel restant. Les courbes représentant les temps d'hydrolyse des gels, par immersion totale dans l'eau, étudiés mettent en évidence la non-monotonie de la cinétique d'hydrolyse en fonction du % de *n*-butyle dans le gel. Celles-ci ont une forme de M et cette tendance s'accroît en fonction de l'avancée de l'hydrolyse (Figure 67).

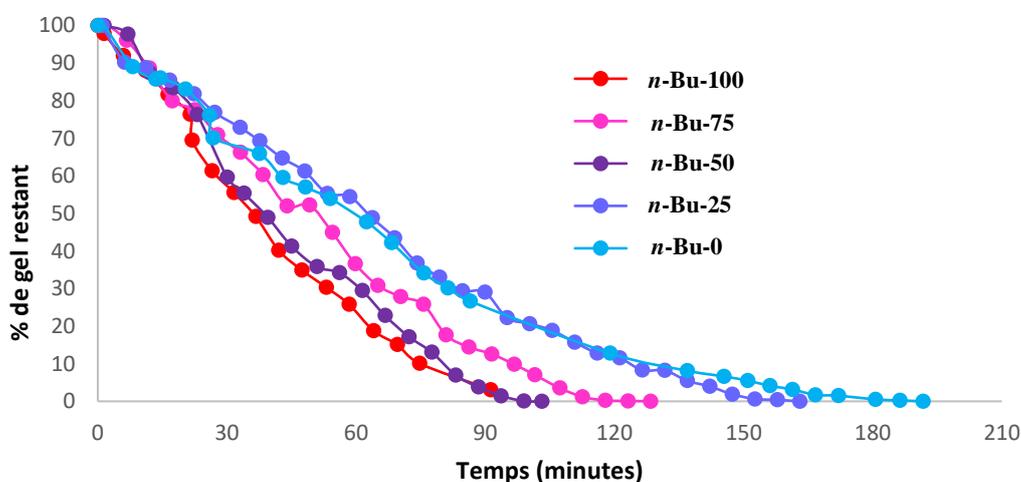


Figure 66 : Courbes représentant la cinétique d'hydrolyse des gels multi-composants.

Les temps nécessaires pour hydrolyser 25% du gel sont assez proches pour tous et la courbe est assez plate. En revanche à partir de 50% d'hydrolyse, les courbes ont une forme de M plus marquée et de nettes différences se dégagent entre les différents gels étudiés. Cette tendance reste la même à 75% d'hydrolyse. Le pourcentage de *n*-butyle semble donc avoir une influence accrue dans les étapes avancées de l'hydrolyse.

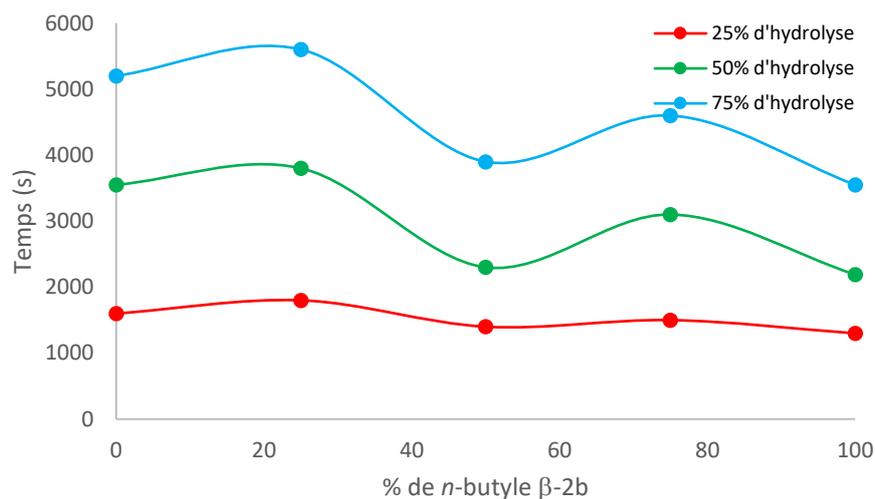


Figure 67 : Cinétique d'hydrolyse des gels multi-composants et de *n*-bu-100 et *n*-bu-0

Ces expériences nous ont donc permis de mieux comprendre le comportement des gels en présence d'eau. L'hydrolyse peut être modulée par modification de la structure de l'organogélifiant sur la partie liée à l'ester boronique et sur la chaîne alkyle. De plus, il est possible de moduler plus finement la cinétique d'hydrolyse en utilisant un mélange d'organogélifiants de structure différente. Cependant, l'évolution de celle-ci n'apparaît pas linéaire ce qui rend pour l'instant complexe toute rationalisation du choix des mélanges. L'étude approfondie de l'hydrolyse de gels multi-composants basés sur ces molécules apporterait une meilleure compréhension de l'influence entre la composition des mélanges et les temps d'hydrolyse. Cela permettrait, à terme, de former des organogels aux propriétés d'hydrolyse finement définies, les rendant très intéressants pour des applications thérapeutiques ou cosmétiques.

2.5/ Conclusion du chapitre.

Dans ce chapitre, nous avons décrit la synthèse, en une seule étape, d'un grand nombre d'organogélifiants potentiels basés sur l'association entre un glycolipide et un acide boronique. Cette synthèse permet d'accéder par une simple déshydratation aux boronates avec un rendement quantitatif. Les difficultés parfois rencontrées étaient liées à la purification des produits qui comme on l'a vu, sont relativement sensible à l'hydrolyse ou l'alcoolyse, empêchant entre autres, les purifications par chromatographie. Du fait de cette simplicité de synthèse, de nombreuses molécules ont été obtenues et ont pu être évaluées pour la gélification de différents solvants organiques. Quatre d'entre eux ont donné des gels : le toluène, le cyclohexane, le myristate d'éthyle et le palmitate d'isopropyle. Les deux derniers étant biocompatibles, cela ouvre la voie à de potentielles applications thérapeutiques ou cosmétiques. L'aspect visuel des gels varie selon les molécules ou les solvants utilisés: ces derniers peuvent être plus ou moins opaques ou transparents. Bien que l'organisation à l'échelle moléculaire soit très proche pour tous les gels étudiés, ceux-ci ont présenté des caractéristiques viscoélastiques et microscopiques différentes. La caractérisation de ces gels par microscopie électronique et par analyse rhéologique a permis de comprendre le lien entre la structure de l'organogélifiant et les propriétés des gels. L'analyse des profils par diffraction des rayons X aux petits angles a révélé que les molécules s'arrangent en dimères dans une symétrie hexagonale. Les gels obtenus présentent aussi l'avantage de s'hydrolyser en milieu aqueux lorsque les chaînes alkyles des glycolipides utilisés sont courtes. La disparition des gels est directement liée à l'hydrolyse de la fonction ester. Le temps d'hydrolyse peut être modulé en fonction de la structure de l'organogélifiant, via la modification de la longueur de la chaîne alkyle ou du substituant présent sur le boronate. De plus, la combinaison de deux organogélifiants pour la formation d'un seul gel permet d'obtenir des gels aux propriétés hybrides pouvant posséder des caractéristiques de l'un ou des deux gélifiants. Ces résultats ouvrent alors une infinité de possibilités afin de moduler les paramètres physicochimiques des gels désirés. Cette faculté couplée à l'utilisation de solvants biocompatibles permet d'envisager une possible application dans le relargage contrôlé de principes actifs.

EXPERIMENTAL PART

I/ General Information

Reactions. All air- and water-sensitive reactions were performed in flame-dried glassware under argon atmosphere. Anhydrous methylene chloride and methanol were obtained after distillation over CaH₂ and toluene over sodium/benzophenone. For oxygen sensitive reaction, when specified, solvent was degassed prior to use by slow bubbling of argon. Unless otherwise noted, all solvents and all commercially available chemicals were used without further purification.

NMR. ¹H NMR spectra (300 MHz, 400 MHz), ¹³C NMR (75 MHz, 101 MHz), ¹¹B (96 MHz, 128 MHz) and ¹⁹F (282 MHz) were recorded on a Bruker AC 300 and AC 400 spectrometers. Chemical shifts are given in ppm and coupling constants *J* in Hz. Multiplicities are presented as follows: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, quint = quintuplet, m = multiplet, br = broad. The carbon bearing the boron atom was not always observed due to the quadrupolar relaxation mechanism of ¹¹B nucleus.

HRMS. High-resolution mass spectra (HRMS) were recorded, either on a Bruker MaXis 4G, an Agilent 6510, or a Thermo Fisher Q-Exactive spectrometer (Centre Régional de Mesures Physiques de l'Ouest, Rennes) using positive or negative ion Electron-Spray ionization techniques (respectively ESI+, ESI-).

Purifications. Purifications by silica gel chromatography were carried out on Acros silica 0.060-0.200 mm, 60 Å. Flash chromatography purifications were performed on a Grace Reveleris™ apparatus. Analytical thin layer chromatography was performed on Merck Silica Gel 60 F254 plates. Compounds were visualized by exposure to UV-light (254 nm) or by dipping the plates in a 2.5% solution of *p*-anisaldehyde in a mixture AcOH/H₂SO₄/EtOH (1/4/95) or in a potassium permanganate solution in a mixture K₂CO₃/(5%) NaOH/Water (20/5/300) or in a H₂SO₄/H₂O/MeOH 5/50/45 solution.

Melting points. Melting points were measured on a Kofler bench Reichert-Jung Heizbank or a melting point apparatus Stuart SMP10 and are uncorrected.

$[\alpha]_D$ measurements. Specific rotation (in $\text{deg cm}^3 \text{g}^{-1}$) was measured on a Perkin Elmer-341 polarimeter.

Gel formation. The gels were prepared by mixing the appropriate amount of gelator into the appropriate organic solvent at various percentages in capped tubes. The tubes were heated at 60°C (Cyclohexane), 80°C (Toluene) or 120°C (Fatty esters) for 1 h or until clear solutions were obtained. Clear solutions were then cooled down to room temperature to allow the formation of a gel.

Rheology. Organogel samples were presented under disc form (4 cm diameter). Rheological measurements were performed on an Anton-Paar MCR301 equipped with an upper plate of 75 mm diameter. The frequency (ω) was fixed to 1 Hz and the amplitude deformation (γ°) was gradually increased from 0 to 50% of shearing. Storage modulus G' and loss modulus G'' were obtained at 25°C.

Scanning Electron Microscopy (SEM). Metalisation by Au/Pd. Scanning Electron Microscopy (SEM) of xerogels were evaluated using the JEOL IT 300 Scanning Electron Microscope. Samples were collected and deposited on a Teflon plot. Each sample was examined using a voltage of 5 or 10 kV. Images were analyzed by SMileView software.

Small Angle X-Ray Scattering (SAXS). Organogel and xerogel samples were prepared into capillaries. SAXS experiments were performed using X-ray patterns collected with a Pilatus 300k (Dectris, Grenoble, France), mounted on a microsource X-ray generator GeniX 3D (Xenocs, Sassenage, France) operating at 30 watts. The monochromatics CuK_α radiation was of $\lambda = 1.541 \text{ \AA}$. The diffraction patterns were therefore recorded for reciprocal spacing $q = 4\pi \cdot \sin\theta/\lambda$ in a range of repetitive distances from 0.015 \AA^{-1} (418 \AA) and 1.77 \AA^{-1} (8 \AA). Images were transformed to graphics using the software program Fit2D (ESRF).

Molecular model. Cartoon representation of the self-assembly of the organogelators were obtained from the assembly of one molecule previously minimized. These preliminary minimizations were carried out in vacuum, in periodic boundaries and standard conditions taking into account Coulomb and van der Waals interactions; with semiempirical and restricted Hartree-Fock method, AM1¹⁰³ coupled with an AMBER^{104,105} force field; version for YASARA software¹⁰⁶ (YAMBER03). Assembly of several molecule and final representation were obtained using Samson software.

II/ Experimental procedures for the synthesis of phenylboronates and derivates of phenylboronates.

Synthesis of boronate esters by kugelrohr distillation.

In a 25 mL round bottom flask, glycoside (0.3 mmol) and boronic acid (0.3 mmol) were added. The mixture was then stirred in a kugelrohr distillation apparatus at 90°C, under 0.1 mbars for 15 minutes to give the product pure enough to make gels. Compounds were washed with diisopropylether when necessary.

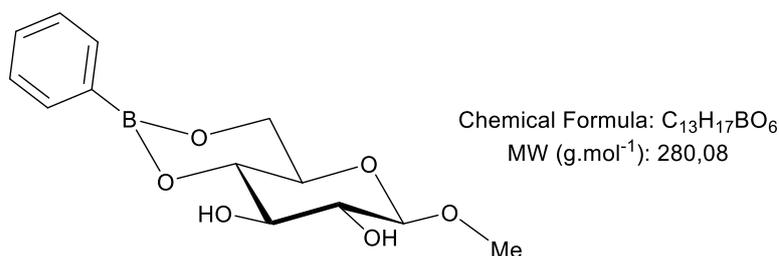
Synthesis of boronate esters by Dean Stark.

In a 25 mL round bottom flask, glycoside (0.3 mmol) and boronic acid (0.3 mmol) were added. Toluene (15 mL) was then added and the mixture was heated under stirring at 150°C for 5 hours in a Dean-Stark apparatus. The toluene was then evaporated under reduced pressure to give the pure product. Compounds were then washed with diisopropylether when necessary.

Synthesis of boronate esters in diisopropylether.

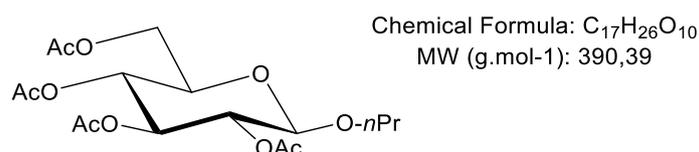
In a 25 mL round bottom flask, glycoside (0.3 mmol) and boronic acid (0.3 mmol) were added in diisopropylether (5 mL) was then added. The suspension was stirred at ambient temperature overnight. The diisopropylether was then evaporated under reduced pressure to give the pure product.

Methyl- β -D-glucopyranoside 4,6-phenylboronate **2a** ¹⁰⁷



143 mg (99%). White solid; mp = 188-190°C. $[\alpha]_D = -21$ (C 0.2, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.85-7.78 (m, 2H), 7.51-7.41 (m, 1H), 7.36 (dd, $J = 7.9, 6.5$ Hz, 2H), 4.38 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.32 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H₆), 4.01 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H₆), 3.85-3.70 (m, 2H, H₃ H₄), 3.60 (s, 3H), 3.58-3.49 (m, 2H, H₂ H₅), 2.80 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, OH), 2.55 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, OH). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 134.3, 131.4, 127.8, 104.4 (C₁), 75.1 (C₄), 74.7 (C₂), 74.3 (C₃), 68.7 (C₅), 64.2 (C₆), 57.7 (OCH₃). The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 28.7. HRMS (ESI⁺) (M+Na)⁺ calculated for C₁₃H₁₇O₆¹¹BNa 303.10159, found 303.1011.

2,3,4,6-tetraacetate *n*-propyl- β -D-glucopyranoside⁸³

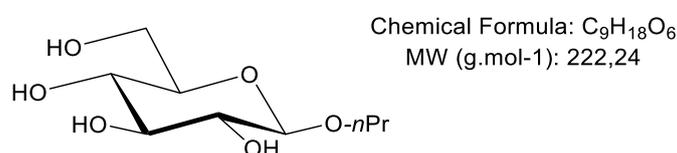


In a 15 mL round bottom flask flushed with argon, *per* acetate- β -D-glucopyranose (117 mg, 0.3 mmol) was solubilized in 5 mL of anhydrous methylene chloride. *n*-propanol (52 μ L, 0.7 mmol) was added. The mixture was cooled at 0°C and boron trifluoride etherate (170 μ L, 1.4 mmol) was added dropwise under inert atmosphere. The mixture was stirred at ambient temperature overnight. The reaction was quenched by adding a saturated solution of NaHCO₃ until total neutralization. The mixture was washed twice with water and the organic phase was dried over MgSO₄ and evaporated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography with a gradient of cyclohexane/ethyl acetate (100/0; 90/10 and 80/20) as eluent.

19 mg (16%). White solid. $R_f = 0.7$ (Cyclohexane/EtOAc: 50/50). $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 5.21 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H, H_3), 5.09 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H, H_4), 4.99 (dd, $J = 9.5, 7.9$ Hz, 1H, H_2), 4.50 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H_1), 4.27 (dd, $J = 12.3, 4.7$ Hz, 1H, H_6), 4.14 (dd, $J = 12.2, 2.5$ Hz, 1H, H_6'), 3.89-3.79 (m, 1H, OCH_2), 3.69 (ddd, $J = 9.8, 4.7, 2.5$ Hz, 1H, H_5), 3.44 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H, OCH_2), 2.09 (s, 3H), 2.05-2.00 (m, 9H), 1.64-1.57 (m, 2H), 0.90 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹⁰⁸

***n*-Propyl- β -D-glucopyranoside**⁸⁴

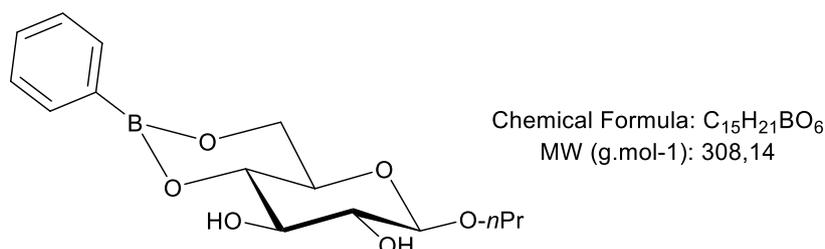


In a 10 mL round bottom flask, 2,3,4,6-*O*-acetylglucoside (117 mg, 0.3 mmol) was solubilized in 5 mL of dry methanol under argon. Sodium methanolate 30% in methanol solution (250 μL , 1,2 mmol) is then added. The mixture was let under stirring overnight. The mixture was then neutralized with amberlite IR 120 H^+ and filtered. The filtrate was evaporated under reduced pressure to give the desired product.

59 mg (88%). White solid; mp = 99-101°C. $[\alpha]_D = -65$. $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, MeOD) δ 4.21 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_1), 3.85-3.78 (m, 2H, OCH_2 H_3), 3.63 (dd, $J = 11.8, 5.1$ Hz, 1H, H_4), 3.47 (dt, $J = 9.5, 6.8$ Hz, 1H, OCH_2), 3.23 (d, $J = 7.3$ Hz, 3H, H_6 H_6' H_2), 3.12 (dd, $J = 16.9, 8.6$ Hz, 1H, H_5), 1.60 (hex, $J = 7.2$ Hz, 2H), 0.91 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H).

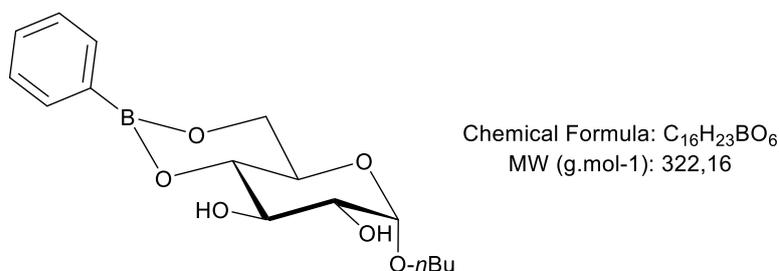
The spectroscopic data match with those described in the literature.¹⁰⁹

Propyl- β -D-glucopyranoside 4,6-phenylboronate **2b**



89 mg (96%). White solid; mp = 184-188°C. $[\alpha]_D = -52$ (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.85-7.77 (m, 2H), 7.48-7.40 (m, 1H), 7.38-7.32 (m, 2H), 4.44 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H₁), 4.30 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H₆), 4.01 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H₆), 3.88 (dt, $J = 9.5, 6.8$ Hz, 1H, OCH₂), 3.81-3.71 (m, 2H, H₃ H₄), 3.62-3.48 (m, 3H, OCH₂, H₂, H₅), 2.81 (brs, 1H, OH), 2.53 (brs, 1H, OH), 1.68 (hex, $J = 7.3$ Hz, 2H), 0.96 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 134.3, 131.4, 127.8, 103.4, 75.1 (C₁), 74.7 (C₃), 74.3 (C₄), 72.3 (C₅), 68.7 (OCH₂), 64.2 (C₆), 23.0, 10.5. The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 27.0. HRMS (ESI+) (M+Na)⁺ calculated for C₁₅H₂₁O₆¹¹B Na 331.13234, found 331.1324.

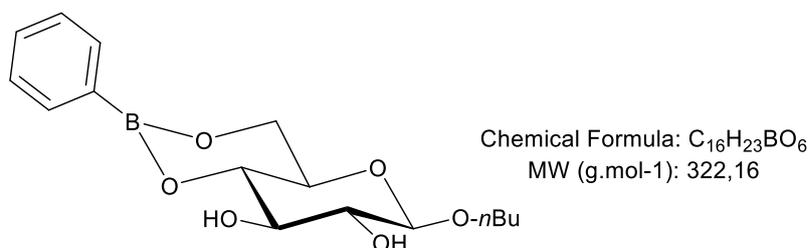
Butyl- α -D-glucopyranoside 4,6-phenylboronate α -2c



115 mg (84%). White solid; mp = 100-102°C. $[\alpha]_D = +95$ (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.81 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.45 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.34 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 4.91 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H, H₁), 4.22 (dd, $J = 9.2, 4.2$ Hz, 1H, H₆), 3.94 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H₆), 3.90-3.85 (m, 2H, H₅ H₃), 3.79-3.69 (m, 2H, OCH₂ H₄), 3.66 (dd, $J = 9.4, 3.9$ Hz, 1H, H₂), 3.50 (dt, $J = 9.8, 6.5$ Hz, 1H, OCH₂), 1.61 (quint, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.43-1.34 (m, 2H), 0.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 134.3, 131.3, 127.7, 98.9 (C₁), 75.0 (C₄), 73.6 (C₃), 72.7 (C₂), 68.7 (OCH₂), 64.7 (C₅), 64.5 (C₆), 31.6, 19.5, 13.9. The carbon α to the boron was not

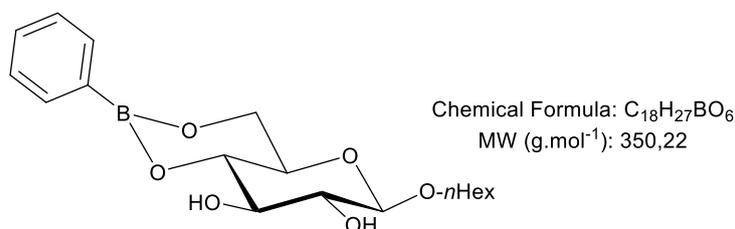
observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 27.2. HRMS (ESI+) $(\text{M}+\text{Na})^+$ calculated for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_6^{11}\text{B Na}$ 345.14854, found 345.1480.

Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-phenylboronate β -2c



134 mg (98%). White solid; mp = 153-155°C. $[\alpha]_{\text{D}} = -87$ (C 1, CH_2Cl_2). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.81 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.45 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.35 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 4.43 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.30 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.00 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H_6), 3.90 (dt, $J = 9.5$ Hz, 1H, OCH_2), 3.77 (dt, $J = 9,1$ Hz, 1H, OCH_2), 3,76 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_3) 3.67-3.47 (m, 3H, H_5 H_4 H_2), 2.95 (brs, 1H, OH), 2.67 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, OH), 1.65 (q, $J = 6,9$ Hz, 2H), 1.41 (hex, $J = 7,4$ Hz, 2H), 0.94 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 134.1, 131.2, 127.6, 103.2 (C_1), 74.4 (C_3), 74.5 (C_4), 74.1 (C_2), 70.3 (OCH_2), 68.6 (C_5), 64.1 (C_6), 31.6, 19.1, 13.8. The carbon α to the boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 26.8. HRMS (ESI+) $(\text{M}+\text{Na})^+$ calculated for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_6^{11}\text{BNa}$ 345.1485, found 345.1481.

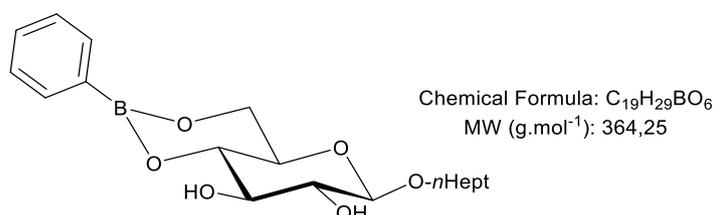
Hexyl- β -D-glucopyranoside 4,6-phenylboronate 2d



130 mg (98%). White solid; mp = 173-175°C. $[\alpha]_{\text{D}} = -40$ (C 1, CH_2Cl_2). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.81 (dd, $J = 7.1, 1.3$ Hz, 2H), 7.45 (tt, $J = 7.3, 1.44$ Hz, 1H), 7.39-7.31 (m, 2H), 4.44 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.30 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H), 4.01 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H), 3.91 (dt, $J = 9.5,$

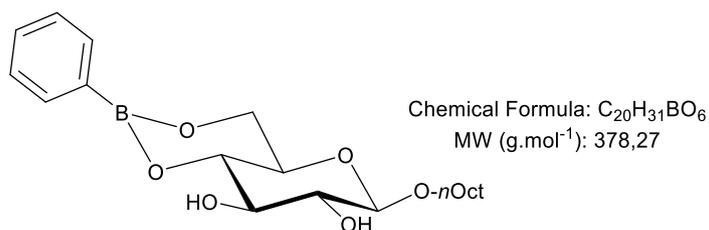
6.8 Hz, 1H), 3.80 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.75 (dt, $J = 9.31, 1.6$ Hz, 2H), 3.61-3.50 (m, 2H), 2.85 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 2.56 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 1.64 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.31 (m, 2H), 0.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 134.3, 131.3, 127.8, 103.4 (C_1), 75.1 (C_2), 74.7 (C_4), 74.3 (C_3), 70.8 (OCH_3), 68.7 (C_5), 64.2 (C_6), 31.7, 29.7, 25.7, 22.7, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 27.1. HRMS (ESI+) ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ calculated for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6^{11}\text{BNa}$ 373.179, found 373.1796.

Heptyl- β -D-glucopyranoside 4,6-phenylboronate 2e



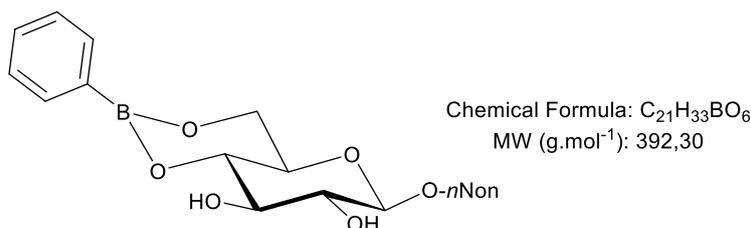
103 mg (99%); white solid; mp = 164-166°C. $[\alpha]_{\text{D}} = -54$ (C 1, CH_2Cl_2). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.84 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 7.46 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.37 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.31 (dd, $J = 10.4, 5.3$ Hz, 1H, H_6), 4.02 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H_6), 3.93 (dt, $J = 9.5, 6.9$ Hz, 1H, OCH_2), 3.82 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H, H_3), 3.77 (td, $J = 9.1, 1.9$ Hz, 1H, H_5), 3.64-3.50 (m, 3H, $\text{H}_2\text{H}_4\text{OCH}_2$), 2.97 (brs, 1H, OH), 2.69 (brs, 1H, OH), 1.75-1.58 (m, 2H), 1.43 (h, $J = 7.3$ Hz, 1H), 0.96 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 134.3, 131.3, 127.8, 103.4 (C_1), 75.0 (C_4), 74.7 (C_3), 74.2 (C_2), 70.8 (OCH_2), 68.7 (C_5), 64.2 (C_6), 31.9, 29.7, 29.2, 26.0, 22.7, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 27.0. HRMS (ESI) ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ calculated for $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{O}_6^{11}\text{BNa}$ 387.1955, found 387.1950.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-phenylboronate 2f



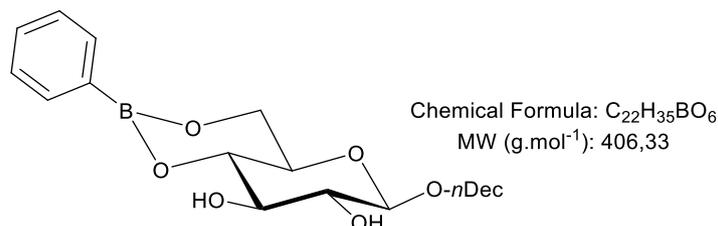
127 mg (98%). White solid; mp = 172-173°C. $[\alpha]_D = -71$ (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.81 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.43 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.34 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 4.42 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₁), 4.27 (dd, *J* = 10.4, 5.3 Hz, 1H, H₆), 3.98 (t, *J* = 10.4 Hz, 1H, H₆), 3.95-3.82 (m, 1H, OCH₂), 3.78 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H, OCH₂), 3.74 (td, *J* = 9.1, 1.1 Hz, 1H, H₃), 3.64-3.49 (m, 3H, H₅ H₄ H₂ OCH₂), 3.47 (brs, 1H, OH), 3.21 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, OH), 1.64 (p, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.40-1.20 (m, 10H), 0.88 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 134.3, 131.3, 127.8, 103.4 (C₁), 75.0 (C₃), 74.6 (C₄), 74.2 (C₂), 70.8 (OCH₂), 68.7 (C₅), 64.2 (C₆), 31.9, 29.7, 29.5, 29.3, 26.0, 22.8, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 26.9. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₂₀H₃₁O₆¹¹BNa 401.2111, found 401.2106.

Nonyl-β-D-glucoside 4,6-phenylboronate 2g



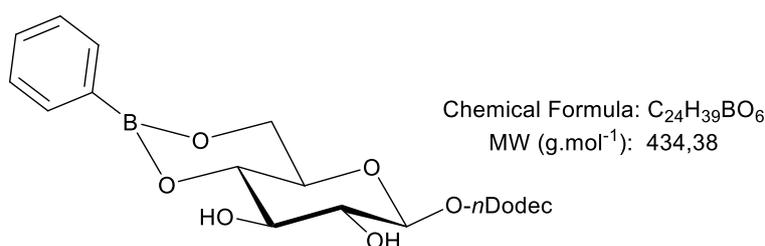
122 mg (94%). White solid; mp = 170-172°C. $[\alpha]_D = -76$ (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.84 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 7.46 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 4.45 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₁), 4.31 (dd, *J* = 10.4, 5.4 Hz, 1H, H₆), 4.02 (t, *J* = 10.4 Hz, 1H, H₆), 3.93 (dt, *J* = 9.5, 6.9 Hz, 1H, OCH₂), 3.82 (t, *J* = 9.1 Hz, 1H, H₃), 3.78 (td, *J* = 9.2, 2.2 Hz, 1H, H₅), 3.66-3.51 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₄), 3.18 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, OH), 2.92 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H, OH), 1.67 (p, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.39-1.25 (m, 12H), 0.91 (t, *J* = 6.7 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 134.3, 131.3, 127.8, 103.4 (C₁), 75.1 (C₃), 74.7 (C₄), 74.2 (C₂), 70.8 (OCH₂), 68.7 (C₅), 64.2 (C₆), 32.0, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 26.0, 22.8, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 28.3. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₂₁H₃₃O₆¹¹BNa, 415.22624, found 415.2265.

β -D-decyl glucoside 4,6-phenylboronate 2h



117 mg (96%). White solid; mp = 154-156°C. $[\alpha]_D = -66$ (C 1, CH_2Cl_2). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.83 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.46 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.37 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.30 (dd, $J = 10.4, 5.3$ Hz, 1H, H_6), 4.01 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H_6), 3.92 (dt, $J = 9.5, 6.9$ Hz, 1H, OCH₂), 3.82 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H, H_3), 3.75 (td, $J = 9.2, 2.1$ Hz, 1H, H_5), 3.65-3.51 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₄), 3.31 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, OH), 3.05 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, OH), 1.67 (p, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.33-1.29 (m, 14H), 0.91 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 134.3, 131.3, 127.8, 103.4 (C_1), 75.1 (C_3), 74.6 (C_4), 74.2 (C_2), 70.8 (OCH₂), 68.7 (C_5), 64.2 (C_6), 32.0, 29.7, 29.7, 29.5, 29.4, 26.0, 22.8, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 27.5. HRMS (ESI) ($M+Na$)⁺ calculated for $C_{22}H_{35}O_6^{11}BNa$ 429.2424, found 429.2419.

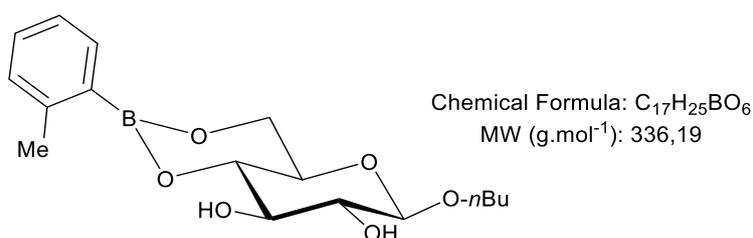
β -D-dodecyl glucoside 4,6-phenylboronate 2i



126 mg (99%). White solid; mp = 134-136°C. $[\alpha]_D = -64$ (C 1, CH_2Cl_2). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.83 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.47 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.37 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.32 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.02 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H_6), 3.93 (dt, $J = 9.6, 6.8$ Hz, 1H, OCH₂), 3.80 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H, H_3), 3.76 (dt, $J = 9.2, 9.2$ Hz, 1H, H_5), 3.62-3.54 (m, 3H, H₂ H₄ OCH₂), 2.99 (brs, 1H, OH), 2.72 (brs, 1H, OH), 1.67 (p, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.29 (m, 18H), 0.91 (t, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 134.3, 131.3, 127.8,

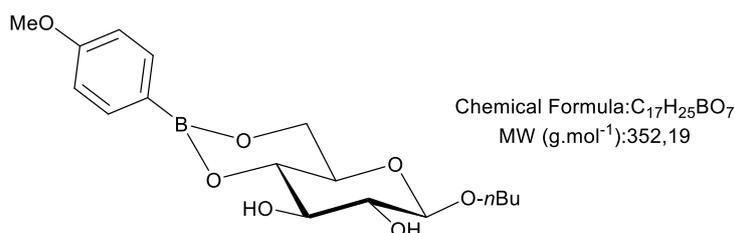
103.4 (C₁), 75.1 (C₃), 74.7 (C₄), 74.3 (C₂), 70.8 (OCH₂), 68.7 (C₅), 64.2 (C₆), 32.1, 29.8, 29.8, 29.7, 29.7, 29.5, 29.5, 26.1, 22.8, 14.3. The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 27.2. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₂₄H₃O₆¹¹BNa 457.2737, found 457.2732.

Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(2-methyl)phenylboronate 3a



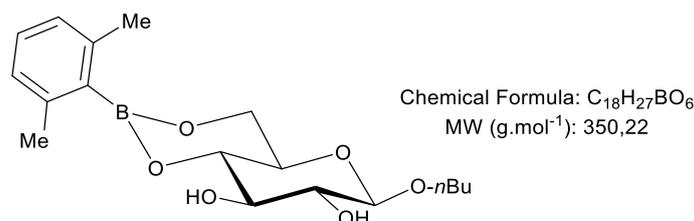
98 mg (97%). White solid; mp = 157-159°C. [α]_D = -62 (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.30 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.15 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 4.42 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₁), 4.28 (dd, *J* = 10.4, 5.3 Hz, 1H, H₆), 3.99 (t, *J* = 10.3 Hz, 1H, H₆), 3.91 (dt, *J* = 10.0, 6.8 Hz, 1H, OCH₂), 3.83-3.67 (m, 2H, H₄ H₂), 3.65-3.44 (m, 3H, H₃ OCH₂ H₅), 3.22 (brs, 1H, OH), 3.06 (brs, 1H, OH), 2.51 (s, 3H, CH₃), 1.65 (quint, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.40 (hex, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.94 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 143.9, 135.0, 130.3, 129.8, 124.5, 103.0 (C₁), 74.7 (C₄), 74.2 (C₃), 73.8 (C₂), 70.0 (OCH₂), 68.2 (C₅), 63.7 (C₆), 31.3, 22.3, 18.8, 13.5. The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 28.2. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₁₇H₂₅O₆¹¹BNa 359.1636, found 359.1637.

Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(4-methoxy)phenylboronate 3b



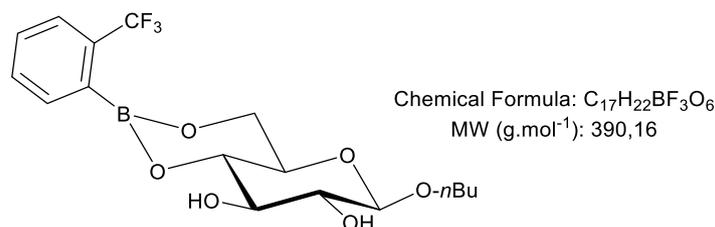
101 mg (96%). White solid; mp = 178-180°C. $[\alpha]_{D=}$ - 69 (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 4.41 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₁), 4.26 (dd, *J* = 10.4, 5.4 Hz, 1H, H₆), 4.00-3.86 (m, 2H, H₆ OCH₂), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.76-3.73 (m, 2H, H₄ H₃), 3.46-3.61 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 3.31 (brs, 1H, OH), 3.06 (brs, 1H, OH), 1.62 (quint, *J* = 7 Hz, 2H), 1.39 (hex, *J* = 7.3 Hz, 2H), 0.93 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 161.8, 135.6, 122.2 (br), 112.9, 102.9 (C₁), 74.7 (C₄), 74.1 (C₃), 73.8 (C₂), 70.0 (OCH₂), 68.3 (C₅), 63.7 (C₆), 54.8, 31.3, 18.8, 13.5. The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 27.7. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₁₇H₂₅O₇¹¹BNa 375.1585, found 375.1587.

Butyl-β-D-glucopyranoside 4,6-(2,6-dimethyl)phenylboronate 3c



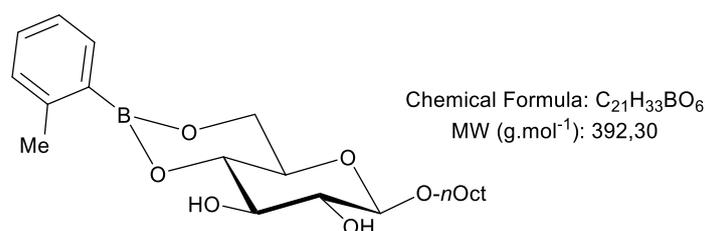
102 mg (97%). Colorless oil. $[\alpha]_{D=}$ - 62 (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.94 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.42 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H₁), 4.28 (dd, *J* = 10.4, 5.3 Hz, 1H, H₆), 4.01 (t, *J* = 10.4 Hz, 1H, H₆), 3.89 (dd, *J* = 9.4, 6.9 Hz, 2H, H₄ OCH₂), 3.78 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H, H₃), 3.73-3.44 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 3.20 (brs, 1H, OH), 2.95 (brs, 1H, OH), 2.34 (s, 6H, CH₃), 1.63 (quint, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.39 (hex, *J* = 7.0 Hz, 2H), 0.94 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 140.4, 133.6 (br), 129.0, 126.5, 103.4 (C₁), 75.0 (C₄), 75.0 (C₃), 74.0 (C₂), 70.4 (OCH₂), 68.7 (C₅), 64.4 (C₆), 31.7, 22.3, 19.2, 13.9. The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 31.2. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₁₈H₂₇O₆¹¹BNa 373.1792, found 373.1792.

Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(2-trifluoromethyl)phenylboronate 3d



114 mg (98%). Colorless oil. $[\alpha]_{\text{D}} = -62$ (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.71-7.60 (m, 2H), 7.54-7.44 (m, 2H), 4.44 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H₁), 4.29 (dd, $J = 10.4, 5.3$ Hz, 1H, H₆), 4.01 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H₆), 3.90 (dt, $J = 9.5, 6.8$ Hz, 1H, OCH₂), 3.80 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H, H₄), 3.70 (t, $J = 9.0$ Hz, 1H, H₃), 3.63-3.48 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 3.06 (brs, 1H, OH), 2.88 (brs, 1H, OH), 1.63 (quint, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.40 (hex, $J = 7.2$ Hz, 2H), 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 134.4, 133.85 (q, $J = 31.2$ Hz), 131.3, 130.25, 126.0 (q, $J = 5.0$ Hz), 125.2 (q, $J = 273.4$ Hz), 103.9 (C₁), 75.6 (C₄), 75.3 (C₃), 74.5 (C₂), 70.9 (OCH₂), 68.8 (C₅), 65.0 (C₆), 32.2, 19.7, 14.35. The carbon α to the boron was not observed. ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃) δ -59.4. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 28.7. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₁₇H₂₂¹¹B¹⁹F₃O₆Na 413.1353, found 413.1358.

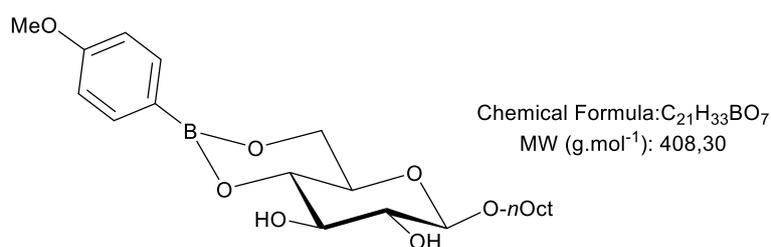
Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(2-methyl)phenylboronate 4a



112 mg (95%). White solid; mp = 142-144°C. $[\alpha]_{\text{D}} = -70$ (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.16 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 4.44 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H₁), 4.31 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H₆), 4.01 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H₆), 3.91 (dt, $J = 9.3, 6.8$ Hz, 1H, OCH₂), 3.84-3.68 (m, 2H, H₃ H₄), 3.63-3.50 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 2.75 (brs, 1H, OH), 2.53 (brs, 1H, OH), 2.51 (s, 3H, CH₃), 1.64 (quint, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.20-1.43 (m, 10H), 0.88 (t, $J = 6.7$ Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ

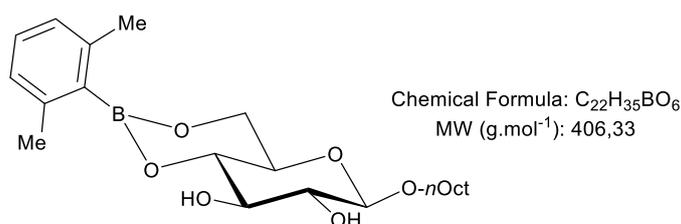
144.9, 135.9, 131.3, 130.8, 125.4, 103.8 (C₁), 75.6 (C₄), 75.2 (C₃), 74.7 (C₂), 71.3 (OCH₂), 69.1 (C₅), 64.6 (C₆), 32.4, 30.2, 29.9, 29.8, 26.5, 23.2, 23.1, 14.7. The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 27.8. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₂₁H₃₃O₆¹¹BNa 415.2262, found 415.2263.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(4-methoxy)phenylboronate 4b



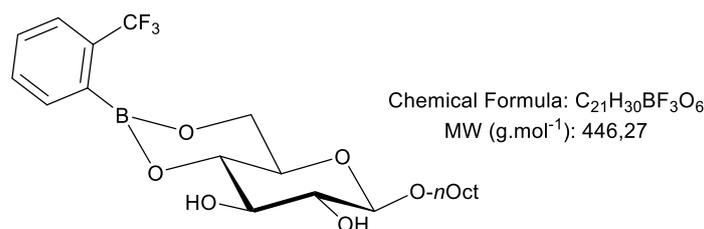
120 mg (98%). White solid; mp = 156-158°C. [α]_D = -51 (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 4.42 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₁), 4.26 (dd, *J* = 10.4, 5.3 Hz, 1H, H₆), 3.97 (t, *J* = 10.2 Hz, 1H, H₆), 3.88 (dd, *J* = 9.4, 6.9 Hz, 1H, OCH₂), 3.81 (s, 3H, OCH₃), 3.77-3.73 (m, 2H, H₃ H₄), 3.46-3.62 (m, 3H, H₂ OCH₂ H₅), 3.18 (brs, 1H, OH), 2.93 (brs, 1H, OH), 1.63 (quint, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.20-1.40 (m, 10H), 0.88 (t, *J* = 6.2 Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 162.2, 136.1, 113.4, 103.4 (C₁), 75.1 (C₄), 74.6 (C₃), 74.3 (C₂), 70.8 (OCH₂), 68.7 (C₅), 64.1 (C₆), 55.2, 31.9, 29.7, 29.5, 29.3, 26.0, 22.8, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 21.4. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₂₁H₃₃O₇¹¹BNa 431.22115, found 431.2213.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(2,6-dimethyl)phenylboronate 4c



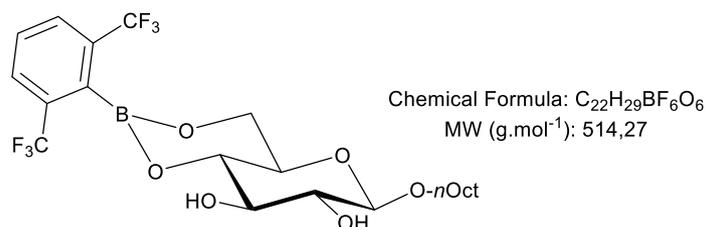
118 mg (97%). Colorless oil. $[\alpha]_D = -53$ (C 1, CH_2Cl_2). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.95 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 4.46 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.31 (dd, $J = 10.5, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.04 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H_6), 3.91 (dt, $J = 9.5, 6.2$ Hz, 1H, OCH_2), 3.81 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H, H_4), 3.71 (td, $J = 9.2, 2.1$ Hz, 1H, H_3), 3.66-3.49 (m, 3H, H_5 H_2 OCH_2), 2.82 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, OH), 2.56 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, OH), 2.35 (s, 6H, CH_3), 1.64 (quint, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.29 (m, 10H), 0.89 (t, $J = 6.5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 140.4, 133.6 (br), 129.0, 126.5, 103.4 (C_1), 75.0 (C_4), 75.0 (C_3), 74.0 (C_2), 70.8 (OCH_2), 68.7 (C_5), 64.4 (C_6), 31.0, 29.7, 29.5, 29.3, 26.0, 22.8, 22.3, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 31.15. HRMS (ESI) ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ calculated for $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_6^{11}\text{BNa}$ 429.2418, found 429.2421.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(2-trifluoromethyl)phenylboronate 4d



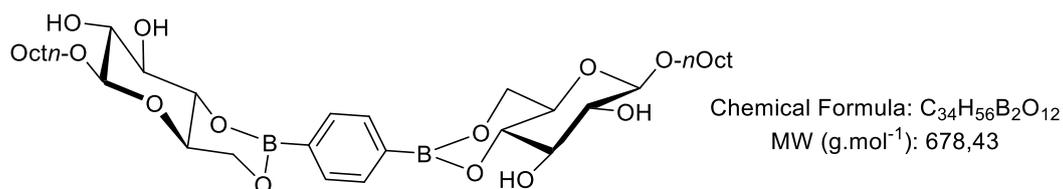
130 mg (97%). Colorless oil. $[\alpha]_D = -55$ (C 1, CH_2Cl_2). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.59 (t, $J = 7.9$ Hz, 2H), 4.45 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_1), 4.29 (dd, $J = 10.3, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.01 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6), 3.89 (dt, $J = 9.5, 6.9$ Hz, 1H, OCH_2), 3.80 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H, H_4), 3.71 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H, H_3), 3.62-3.50 (m, 3H, OCH_2 H_2 H_5), 1.63 (quint, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.29 (m, 10H), 0.89 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 134.0, 133.4 (q, $J = 30.9$ Hz), 130.9, 129.85, 125.6 (q, $J = 5.1$ Hz), 124.76 (q, $J = 273.4$ Hz), 103.5 (C_1), 75.2 (C_4), 74.9 (C_3), 74.1 (C_2), 70.85 (OCH_2), 68.4 (C_5), 64.6 (C_5), 31.9 (C_6), 29.7, 29.5, 29.3, 26.0, 22.8, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. ^{19}F NMR (282 MHz, CDCl_3) δ -59.4. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 28.3. HRMS (ESI) ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ calculated for $\text{C}_{21}\text{H}_{30}^{11}\text{B}^{19}\text{F}_3\text{O}_6\text{Na}$ 469.1979, found 469.1982.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(2,6-bistrifluoromethyl)phenylboronate **4e**



146 mg (95%). Colorless oil. $[\alpha]_D = -64$ (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.80 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.59 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H₁), 4.29 (dd, $J = 10.4, 5.2$ Hz, 1H, H₆), 4.00 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H₆), 3.89 (dt, $J = 9.4, 6.9$ Hz, 1H, OCH₂), 3.84-3.45 (m, 5H, H₃ H₄ OCH₂ H₂ H₅), 1.63 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.29 (q, $J = 5.0, 4.4$ Hz, 10H), 0.94-0.84 (m, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 134.6, 134.2, 133.8, 133.3, 129.8, 129.6, 128.8, 126.2, 122.5, 118.9, 103.5 (C1), 75.5, 74.8, 74.3, 70.8, 67.9, 64.8, 31.9, 29.7, 29.5, 29.3, 26.0, 22.8, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. ¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃) δ -59.4. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 28.6. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₂₂H₂₉¹¹B¹⁹F₆O₆Na 537.1853, found 537.1858.

Bis-(β -D-octylglucopyranoside)-4,6-phenylenediboronate **4f**

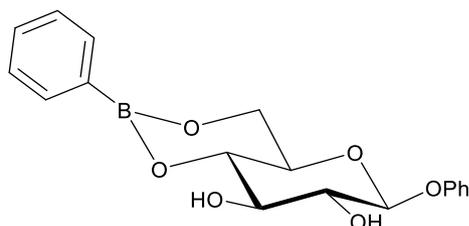


191 mg (94%). White solid; mp = 155-157 °C. $[\alpha]_D = -76$ (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (s, 4H), 4.43 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, H₁), 4.29 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 2H, H₆), 4.00 (t, $J = 10.4$ Hz, 2H, H₆), 3.91 (dt, $J = 9.3, 6.8$ Hz, 2H, OCH₂), 3.82-3.71 (m, 4H, H₃ H₄), 3.60-3.52 (m, 6H, OCH₂ H₂ H₅), 2.91 (brs, 2H, OH), 2.59 (brs, 2H, OH), 1.64 (quint, $J = 7.1$ Hz, 4H), 1.38-1.23 (m, 20H), 0.88 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 133.4, 103.4 (C₁), 75.4 (C₄), 74.7 (C₃), 74.3 (C₂), 70.8 (OCH₂), 68.7 (C₅), 64.2 (C₆), 31.95, 29.8, 29.5, 29.35, 26.1, 22.8, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₃₄H₅₆¹¹B₂O₁₂Na 701.3850, found 701.3854.

Phenyl- β -D-glucopyranoside 4,6-phenylboronate 5a

Chemical Formula: C₁₈H₁₉BO₆

MW (g.mol⁻¹): 342,15

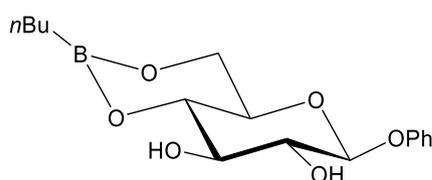


98 mg (97%). White solid; mp = 193-195°C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.82 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.46 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.40-7.30 (m, 4H), 7.12-7.04 (m, 3H), 5.08 (d, J = 6.1 Hz, 1H, H₁), 4.33 (dd, J = 8.6, 4.3 Hz, 1H, H₆), 4.03 (t, J = 9.5 Hz, 1H, H₆), 3.92-3.83 (m, 3H, H₃, H₄, H₂), 3.69 (td, J = 9.2, 2.1 Hz, 1H, H₅), 2.95 (brs, 1H, OH), 2.75 (brs, 1H, OH). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 157.0, 134.3, 131.4, 129.8, 127.8, 123.5, 117.1, 101.4 (C₁), 75.1 (C₃), 74.4 (C₄), 74.1 (C₂), 68.9 (C₅), 64.1 (C₆). The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (128 MHz, CDCl₃) δ 27.1 HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₁₈H₁₉O₆¹¹BNa 365.1167, found 365.1168.

Phenyl- β -D-glucopyranoside 4, 6-(butyl)boronate 5b

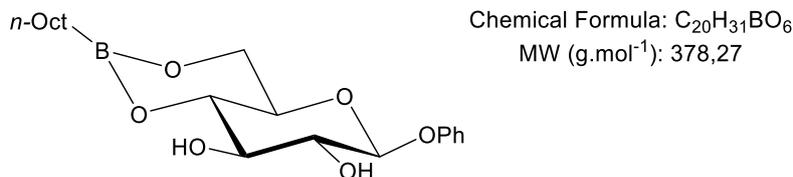
Chemical Formula: C₁₆H₂₃BO₆

MW (g.mol⁻¹): 322,16



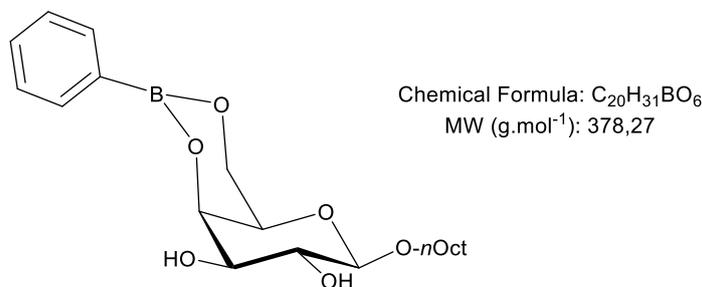
75 mg (78%). White solid; mp = 209-211°C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.31 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.12-6.99 (m, 3H), 5.03 (d, J = 7.1 Hz, 1H, H₁), 4.15 (dd, J = 10.4, 5.3 Hz, 1H, H₆), 3.85 (t, J = 10.3 Hz, 1H, H₆), 3.79-3.48 (m, 4H, H₃, H₄, H₂, H₅), 2.87 (d, J = 1.5 Hz, 1H, OH), 2.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H, OH), 1.42-1.19 (m, 4H), 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.76 (t, J = 7.4 Hz, 2H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 157.0, 129.8, 123.5, 117.0, 101.4 (C₁), 75.1 (C₃), 74.0 (C₄), 74.0 (C₂), 68.8 (C₅), 63.8 (C₆), 26.3, 25.5, 23.0, 14.0. The carbon α to the boron was not observed. ¹¹B NMR (128 MHz, CDCl₃) δ 33.2. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₁₆H₂₃¹¹BO₆Na 345.1479, found 345.1481.

Phenyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(octyl)boronate 5c



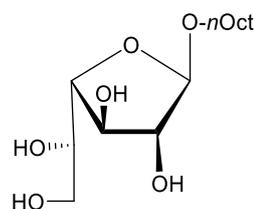
88 mg (98%). White solid; mp = 150-152 °C. $[\alpha]_D = -63$ (C 0.25, CH_2Cl_2). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.30 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.11-7.01 (m, 3H), 5.03 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, H_1), 4.15 (dd, $J = 10.3, 5.2$ Hz, 1H, H_6), 3.85 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6), 3.80-3.64 (m, 3H, H_4 H_3 H_2), 3.55 (td, $J = 9.4, 2.2$ Hz, 1H, H_5), 2.92 (brs, 1H, OH), 2.75 (brs, 1H, OH), 1.26 (s, 12H), 0.88 (t, $J = 6.4$ Hz, 3H), 0.75 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 156.9, 129.8, 123.5, 117.1, 101.3 (C_1), 75.0 (C_4), 74.0 (C_3), 68.8 (C_2), 63.8 (C_5), 32.6, 32.1, 29.6, 29.4, 24.1, 22.8, 14.3. The carbon α to the boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 24.7. HRMS (ESI) ($M+Na$) $^+$ calculated for $C_{20}H_{31}O_6^{11}BNa$ 401.2106, found 401.2106.

Octyl- β -D-galactopyranoside 4,6-phenylboronate 6



99 mg (88%). Colorless oil. $[\alpha]_D = -46$ (C 0.5, CH_2Cl_2). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.80 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.44 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.33 (dd, $J = 8.0, 6.7$ Hz, 2H), 4.39 (dd, $J = 3.5, 1.3$ Hz, 1H, H_1), 4.32-4.21 (m, 3H, H_6 H_6' H_4), 3.92-3.84 (m, 2H, H_3 OCH_2), 3.72 (td, $J = 9.3, 3.5$ Hz, 1H, H_2), 3.62 (ddd, $J = 9.4, 7.6, 1.7$ Hz, 1H, OCH_2), 3.49 (dt, $J = 9.4, 7.0$ Hz, 1H, H_5), 2.77 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, OH), 2.53 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H, OH), 1.60 (quint, $J = 8$ Hz, 2H), 1.35-1.22 (m, 10H), 0.86 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 134.0, 131.2, 127.7, 102.9 (C_1), 73.4 (C_4), 71.9 (C_3), 70.4 (C_2), 70.3 (OCH_2), 68.7 (C_5), 64.7 (C_6), 31.9, 29.7, 29.5, 29.3, 26.0, 22.8, 14.2. The carbon α to the boron was not observed.

Octyl- β -D-galactofuranoside 7



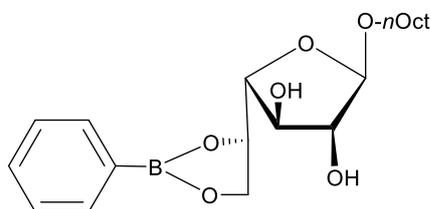
Chemical Formula: C₁₄H₂₈O₆
MW (g.mol⁻¹): 292,37

To a suspension of D-Galactose (87 mg, 0,3 mmol) in dry THF (3 mL) at 0°C were added 1-octanol (71 μ L, 0,45 mmol), CaCl₂ (33 mg, 0,3 mmol) and, portionwise, FeCl₃ (146 mg, 0,9 mmol). The reaction mixture was stirred at room temperature for 48 h, diluted with CH₂Cl₂ (5 mL), washed with 5% aq. HCl and H₂O. The organic extracts were dried (MgSO₄) and concentrated under reduced pressure. Pure β -1 crystallized out of the crude oil from Et₂O. The filtrate was next concentrated and purified by chromatography eluting with 19:1 CH₂Cl₂/MeOH.

20 mg (23%). White solid. R_f = 0,2 (Dichloromethane/Methanol 9/1). ¹H NMR (CD₃OD) δ 4.84 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H₁), 4.09 (dd, *J* = 7.7 Hz, 6.8 Hz, 1H, H₃), 3.94 (m, 1H, H₂), 3.80 (dt, *J* = 9.5 Hz, 6.9 Hz, 1H, OCH₂), 3.72 (dd, *J* = 5.0 Hz, 1H, H₄), 3.65-3.53 (m, 3H, H₅, H₆, H_{6'}), 3.46 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H, OCH₂), 1.63-1.60 (m, 2H, OCH₂CH₂), 1.32-1.28 (m, 10H, CH₂), 0.89 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃)

The spectroscopic data match with those reported in the literature.¹¹⁰

Octyl- β -D-galactofuranoside 5,6-phenylboronate 8



Chemical Formula: C₂₀H₃₁BO₆
MW (g.mol⁻¹): 378,27

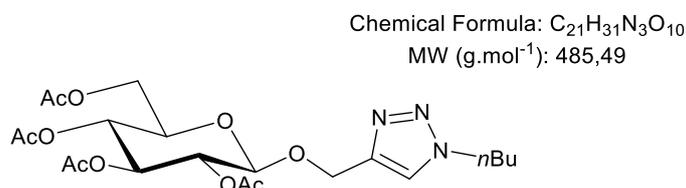
111 mg (98%). White solid; mp = 136-138 °C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.78-7.71 (m, 2H), 7.53-7.45 (m, 1H), 7.43-7.33 (m, 2H), 4.87 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H, H₁), 4.49 (t, *J* = 8.7 Hz, 1H, H₆), 4.39 (dd, *J* = 9.1, 7.5 Hz, 1H, H_{6'}), 4.19-4.11 (m, 2H, H₄ H₂), 4.01 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H,

H₃), 3.75-3.68 (m, 2H, OCH₂ H₅), 3.43 (dt, *J* = 9.5, 6.5 Hz, 1H, OCH₂), 2.99 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H, OH), 1.62-1.50 (m, 2H), 1.35-1.20 (m, 10H), 0.88 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H).

General protocol for CuAAC reaction.

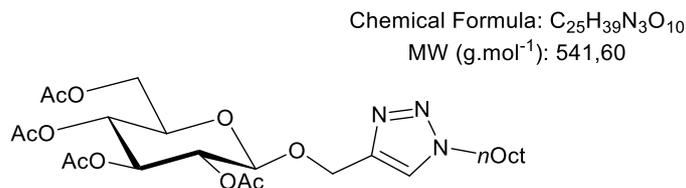
To a solution of 2,3,4,6-acetate 1-propargyl-glucoside (116 mg, 0,3 mmol) in methanol (3 mL), the alkyl azide was added (0,3 mmol). Sodium ascorbate (12 mg, 0,06 mmol) and copper acetate (6 mg, 0,03 mmol). The mixture was stirred at ambient temperature overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was extracted with dichloromethane/water. The organic phase was washed three times with water, dried with magnesium sulfate and evaporated under reduced pressure. The crude product was purified by a silica column with a gradient of cyclohexane/ethyl acetate 8/2, 6/4 and 1/1.

1-butyl-4-(2,3,4,6-Acetate-β-D-glucopyranosyloxymethyl)-1H-1,2,3-triazole 9a



58 mg (40%). Colorless oil. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.49 (s, 1H), 5.18 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H, H₃), 5.07 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H, H₄), 4.99 (dd, *J* = 9.4, 7.9 Hz, 1H, H₂), 4.95-4.76 (m, 2H, H₆ H_{6'}), 4.67 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H₁), 4.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.25 (dd, *J* = 12.3, 4.7 Hz, 1H), 4.12 (quint, *J* = 8 Hz, 1H), 3.72 (ddd, *J* = 9.8, 4.7, 2.4 Hz, 1H, H₅), 2.07 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 1.96 (s, 3H), 1.87 (dd, *J* = 8.6, 6.4 Hz, 2H), 1.35 (dt, *J* = 15.0, 7.6 Hz, 2H), 0.94 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H).

1-Octyl-4-(2,3,4,6-Acetate- β -D-glucopyranosyloxymethyl)-1H-1,2,3-triazole 9b



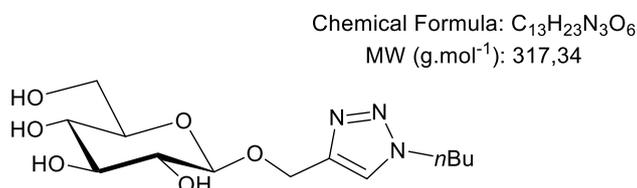
86 mg (53%). Colorless oil. R_f = 0,4 (Cyclohexane/EtOAc 50/50). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.48 (s, 1H), 5.12 (dt, *J* = 32.3, 9.4 Hz, 2H, H₃ H₄), 5.04-4.96 (m, 1H, H₂), 4.94 (s, 2H), 4.66 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H₁), 4.31 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂), 4.13 (dd, *J* = 12.3, 2.4 Hz, 2H, H₆ H_{6'}), 3.71 (ddd, *J* = 9.9, 4.8, 2.4 Hz, 1H, H₅), 2.07 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 1.96 (s, 3H), 1.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.36-1.20 (m, 10H), 0.87 (t, *J* = 6.3 Hz, 3H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹¹¹

General protocol for deprotection of the per-acetylated glucosides.

In a 10 mL round bottom flask, protected alkyltriazole glycoside **9** (0,3 mmol) was solubilized in 5 mL of methanol under argon. Sodium methanolate 30% in methanol solution (250 μ L, 1,2 mmol) is then added. The mixture is let under stirring overnight. The mixture was then neutralized with amberlite IR 120 H⁺ and filtered. The filtrate was evaporated under reduced pressure to give the desired product **10**.

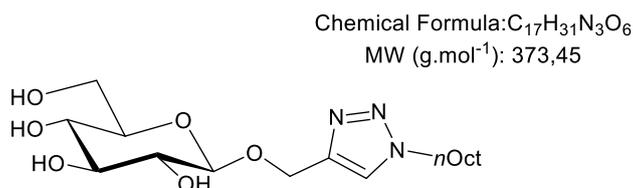
1-Butyl-4-(β -D-glucopyranosyloxymethyl)-1H-1,2,3-triazole 10a



63 mg (65%). Brown oil. [α]_D = - 25 (C 1, CH₂Cl₂). R_f = 0,3 (Cyclohexane/EtOAc 50/50). ¹H NMR (300 MHz, MeOD) δ 8.01 (s, 1H), 4.97 (d, *J* = 12.4 Hz, 1H), 4.78 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H), 4.40 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, CH₂, H₁), 3.93-3.83 (m, 1H, H₆), 3.72-3.63 (m, 1H, H_{6'}), 3.42-3.32 (m, 3H, H₃ H₄ H₅), 3.22 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H, H₂), 1.88 (quint, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.40-1.24 (m, 2H),

0.96 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, MeOD) δ 125.2, 103.6 (C₁), 78.0 (C₄), 77.9 (C₃), 75.0 (C₂), 71.6 (OCH₂), 63.0 (C₅), 62.8 (C₆), 51.0, 33.3, 20.6, 13.7. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₁₃H₂₃O₆N₃Na 340.1479, found 340.1481.

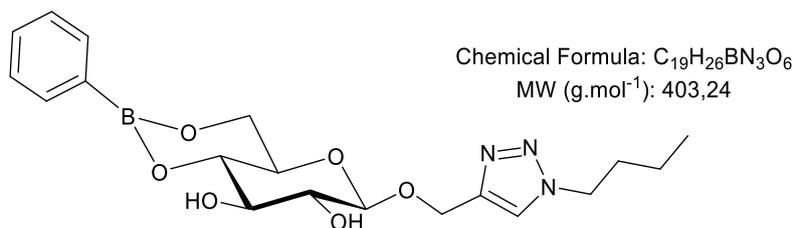
1-octyl-4-(β -D-glucopyranosyloxymethyl)-1H-1,2,3-triazole 10b



71 mg (75%). Colorless oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (s, 1H), 4.95 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H), 4.75 (d, $J = 12.3$ Hz, 1H), 4.38-4.28 (m, 3H, CH₂ H₁), 3.87 (dd, $J = 12.1, 2.2$ Hz, 1H, H₆), 3.70 (dd, $J = 12.0, 4.8$ Hz, 1H, H_{6'}), 3.40-3.33 (m, 2H, H₃ H₄), 3.30-3.22 (m, 2H, H₅ H₂), 1.88 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.32-1.20 (m, 10H), 0.84 (t, $J = 6.4$ Hz, 3H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹¹¹

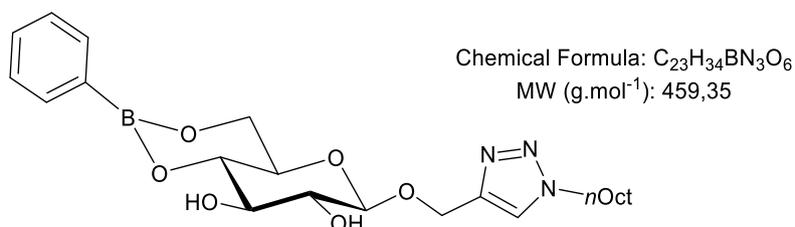
1-butyl-4-(4,6-phenylboronate- β -D-glucopyranosyloxymethyl)-1H-1,2,3-triazole 11a



117 mg (98%). Brown oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.47-7.37 (m, 1H), 7.36-7.27 (m, 2H), 5.00 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H), 4.84 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H₁), 4.38-4.29 (m, 4H, H₆ H_{6'}), 3.97 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H₃), 3.77 (quint, $J = 7.8$ Hz, 1H, H₄), 3.60-3.52 (m, 2H, H₂ H₅), 1.85 (quint, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.33 (hex, $J = 7.8$ Hz, 2H), 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 134.3, 131.3, 127.7, 122.7, 102.7 (C₁), 75.1 (C₄), 74.5 (C₃), 74.1 (C₂), 68.8 (OCH₂), 64.2 (C₅), 62.8 (C₆), 50.3, 32.3, 19.8,

13.6. The carbon α to the boron was not observed. HRMS (ESI) ($M+Na$)⁺ calculated for $C_{19}H_{26}O_6N_3^{11}BNa$ 426.1806, found 426.1807.

1-octyl-4-(4,6-phenylboronate- β -D-glucopyranosyloxymethyl)-1H-1,2,3-triazole 11b



140 mg (97%). Brown oil. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.80 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.41 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.33 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 5.00 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_1), 4.40-4.29 (m, 4H, H_6 H_6'), 3.97 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H_3), 3.76 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_4), 3.60-3.50 (m, 2H, H_2 H_5), 1.86 (quint, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.35-1.20 (m, 10H), 0.87 (t, $J = 6.4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 143.9, 134.3, 131.2, 127.7, 122.8, 102.7 (C_1), 75.0 (C_4), 74.5 (C_3), 74.0 (C_2), 68.6 (OCH_2), 64.1 (C_5), 62.7, (C_6) 50.6, 31.8, 31.0, 30.3, 29.1, 29.0, 26.6, 22.7, 14.2. The carbon α to the boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 34.2. HRMS (ESI) ($M+Na$)⁺ calculated for $C_{23}H_{34}O_6N_3^{11}BNa$ 482.2432, found 482.2436.

Chapitre 3 : Synthèse et évaluation comme organogélifiants de boronates d'alkylglucosides fluorescents

3.1/ Introduction.

3.1.1/ Phénomène de photoluminescence.

La photoluminescence (fluorescence et phosphorescence) est un phénomène physique se caractérisant par l'émission d'énergie lumineuse d'une molécule ayant été excitée par absorption de photons. Par conséquent, l'énergie lumineuse émise apparaît à une longueur d'onde de plus faible énergie que celle absorbée. Les composés ayant cette capacité sont appelés fluorophores. Les transitions entre les différents niveaux d'énergie sont résumées dans le diagramme de Jablonski-Perrin.¹¹²

L'absorption de photons par un fluorophore va entraîner une transition de l'état fondamental vers l'état excité (Figure 68). A l'échelle électronique, cela se traduit par le passage d'un électron apparié de valence vers une orbitale de plus haute énergie. La durée de vie de l'électron sur cette orbitale est de l'ordre de quelques nanosecondes. Afin de revenir à l'état fondamental, le fluorophore va dissiper l'énergie par émission de photons, c'est la luminescence, d'autres processus non radiatifs sont également possibles comme la relaxation vibrationnelle.

Selon l'état de spin de l'électron excité on distingue deux états. Si le spin reste le même et est donc antiparallèle à l'électron auquel il était apparié, on parle d'état singulet S_1 . Le retour de cet état vers l'état fondamental est appelé fluorescence, il est très rapide, de l'ordre de quelques nanosecondes. Si le spin de l'électron excité s'inverse, ce dernier devient parallèle à l'électron auquel il était apparié. On parle alors de croisement inter-système (CIS), l'électron passe à l'état triplet T_1 , cette transition se fait sans émission d'énergie. Par la suite, l'émission d'énergie lumineuse lors de la désexcitation est appelée phosphorescence. Le retour de l'état triplet vers un état fondamental est plus lent, généralement de l'ordre des millisecondes et peut même atteindre quelques secondes.

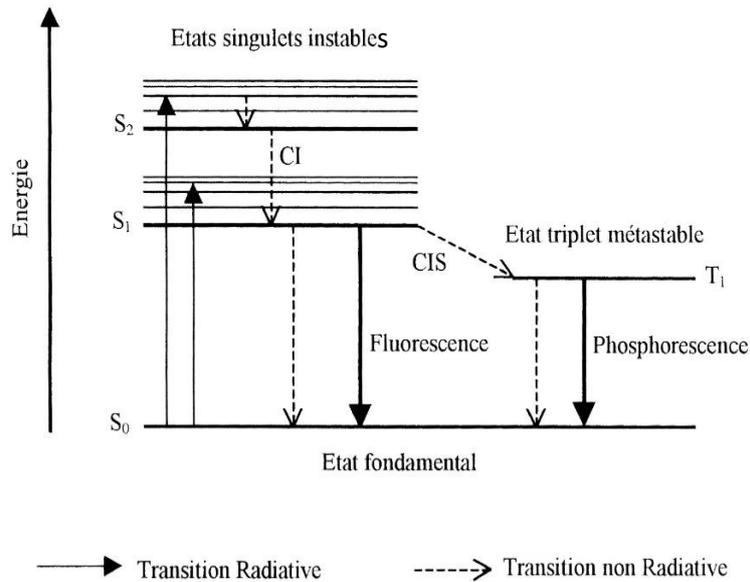


Figure 68 : Diagramme de Jablonski-Perrin

Les fluorophores absorbent l'énergie lumineuse dans des longueurs d'onde faibles, proches des ultraviolets. Du fait de la dissipation d'énergie non radiative, ils vont réémettre dans des énergies plus basses (longueurs d'ondes plus grandes). Cette différence correspond à la loi de Stokes et l'écart énergétique entre l'état singulet S_1 et l'état fondamental S_0 est appelé déplacement de Stokes. Il correspond à la différence entre les longueurs d'onde d'absorption et d'émission (Figure 69).

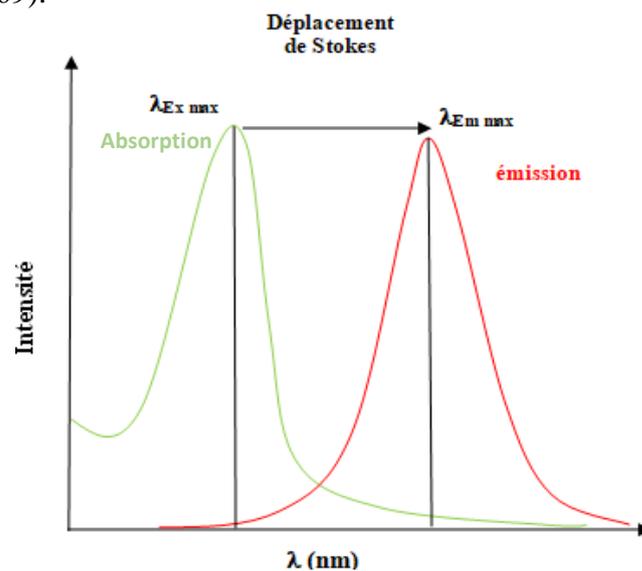


Figure 69 : Spectres d'absorption et d'émission de fluorescence et déplacement de Stokes

Chaque fluorophore possède des longueurs d'ondes d'absorption et d'émission maximales propres. Ces caractéristiques peuvent varier pour un fluorophore selon le milieu (solvant, pH, concentration...). Le spectre d'émission de fluorescence ressemble généralement au spectre d'absorption décalé vers des plus faibles énergies. Un fluorophore, dans un milieu donné, peut être caractérisé par différentes grandeurs :

Le ratio entre le nombre de photons émis et le nombre de photons absorbés est appelé rendement quantique. Plus la relaxation non radiative est importante, plus ce rendement est faible.

$$\Phi = \frac{\text{nombre de photons émis}}{\text{nombre de photons absorbés}}$$

Ce rendement varie selon les fluorophores et selon le milieu de 0 à 1. Plus l'énergie radiative restituée sera proche de celle absorbée, plus le rendement sera proche de 1. Si l'énergie non radiative est grande, ce rapport tend à diminuer.

Le coefficient d'extinction ϵ représente la probabilité d'absorption de photons à une longueur d'onde donnée selon sa concentration. Associé à un rendement quantique élevé, plus ϵ est grand, plus la fluorescence est intense.

La dernière caractéristique importante d'un fluorophore est son temps de déclin ou durée de vie de fluorescence τ_f . Cette valeur correspond à la durée de vie moyenne de l'état excité. Plus cette valeur est faible, plus le fluorophore retourne rapidement à l'état fondamental. Cette durée est de l'ordre de la nanoseconde pour la quasi-totalité des fluorophores.

Ces caractéristiques varient selon le milieu, les paramètres pouvant influencer sur ces dernières étant nombreux (solvant, température, pH, agrégation, concentration...)

Le premier paramètre est la polarité du solvant dans lequel le fluorophore est solubilisé, c'est l'effet solvatochrome. Lorsque les longueurs d'ondes d'émission sont décalées vers le bleu avec la polarité croissante du solvant, on parle d'effet hypsochrome. Si ces dernières sont décalées vers le rouge avec la polarité croissante, on parle alors d'effet bathochrome.

Le second paramètre est le pH. Selon le pH, certains fluorophores peuvent se retrouver sous forme neutre, anionique ou cationique. Cet état de protonation influe sur les caractéristiques de fluorescence comme la longueur d'onde d'émission ou le rendement quantique.

L'intensité de fluorescence est aussi un paramètre pouvant être fortement affecté par le milieu. En effet, dans certaines conditions, elle peut être fortement diminuer voire devenir nulle, on

parle alors de quench. Par exemple, le fluorophore lui-même peut réabsorber une partie de l'énergie lumineuse qu'il émet lorsque les longueurs d'ondes d'absorption et d'émission se chevauchent. On parle alors d'effet filtre, pour de fortes concentrations, cet effet est important. C'est pour cela qu'il est préférable de travailler avec des solutions diluées. Ensuite la fluorescence peut être inhibée par d'autres molécules formant un complexe avec le fluorophore (inhibition statique), ou simplement par collision entre des molécules inhibitrices et l'espèce fluorescente (inhibition dynamique).

La longueur d'onde d'émission ou l'intensité de fluorescence peut aussi être modifiée lorsqu'un fluorophore excité forme un complexe avec une molécule de la même espèce non excitée. Ce complexe est nommé excimère. Ses caractéristiques de fluorescence sont différentes du fluorophore monomérique excité. Le pyrène est un bon exemple de fluorescence présentant ce type d'effet (Figure 70).¹¹³ Lorsqu'il est sous forme monomérique, son émission à l'état excité se situe dans des longueurs d'onde autour de 375 nm. Lorsqu'il est sous forme excimérique, son émission est décalée vers le rouge et se situe dans une plage autour de 475 nm.

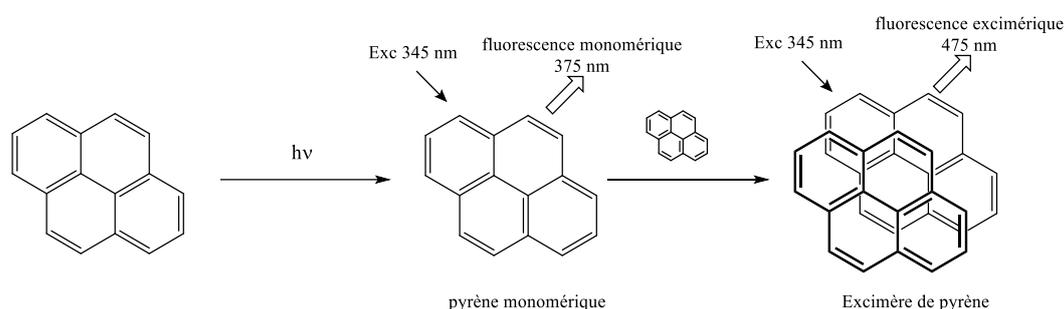


Figure 70 : Fluorescence monomérique et excimérique du pyrène

Les fluorophores peuvent être associés pour agir en synergie. Un transfert d'énergie peut s'effectuer entre les deux espèces. L'un transmet son énergie à l'autre, il est appelé donneur et l'espèce recevant l'énergie est alors appelée accepteur. Pour obtenir un bon couple donneur-accepteur, il faut que le spectre d'émission du premier couvre au moins partiellement le spectre d'absorption du second. Plus le recouvrement est important, plus la probabilité de transfert d'énergie est importante. En revanche, les spectres d'absorption de chacun des deux membres du couple doivent être suffisamment séparés pour que l'excitation du donneur n'entraîne pas directement celle de l'accepteur. Ce dernier ne doit pas non plus émettre dans les mêmes longueurs d'ondes que le donneur afin d'éviter les contaminations par l'émission du donneur.

Deux grands modes de transfert d'énergie sont possibles : le transfert d'énergie par résonance de type Förster (FRET) est un transfert d'énergie non radiatif. Celui-ci est issu d'une interaction dipôle-dipôle entre le donneur et l'accepteur. Ce transfert dépend de la distance entre les deux molécules. Plus celle-ci diminue, plus la probabilité que la désexcitation du donneur s'effectue par transfert d'énergie à l'accepteur augmente. Le FRET peut s'effectuer sur des distances de l'ordre de 10 nm. Le second mode correspond à un transfert d'énergie par transfert d'électrons (DEXTER) où l'énergie est donnée à l'accepteur par le transfert d'un électron excité. Cet effet n'est valable que pour de faibles distances ($< 10 \text{ \AA}$).

Pour certains fluorophores, leur agrégation peut induire des modifications de l'intensité de fluorescence.¹¹⁴ Plusieurs possibilités existent : certains fluorophores possèdent des fonctions libres pouvant effectuer des rotations. En solution, le mouvement de ces fonctions après absorption d'énergie lumineuse entraîne la désexcitation du fluorophore par émission d'énergie non radiative. L'intensité de fluorescence peut alors être faible ou même inexistante. Dans ce cas, l'agrégation permet de restreindre les mouvements moléculaires et de favoriser la désexcitation radiative. On parle alors d'AIEE (Aggregation Induced Enhanced Emission) ou d'AIE (Aggregation Induced emission) dans le cas où l'intensité est nulle en solution. L'équipe de Tang *et al.* ont étudié ce phénomène pour des composés polyaromatiques silylés (HPS) (Figure 71).¹¹⁵ Ces composés sont solubles dans l'acétonitrile mais insolubles dans l'eau. L'ajout d'eau dans une solution de HPS dans l'acétonitrile entraîne donc l'agrégation des molécules de HPS. Comme montré dans la Figure 4, l'augmentation de la proportion d'eau dans la solution induit aussi une augmentation de l'intensité de fluorescence mettant en évidence le phénomène d'AIE.

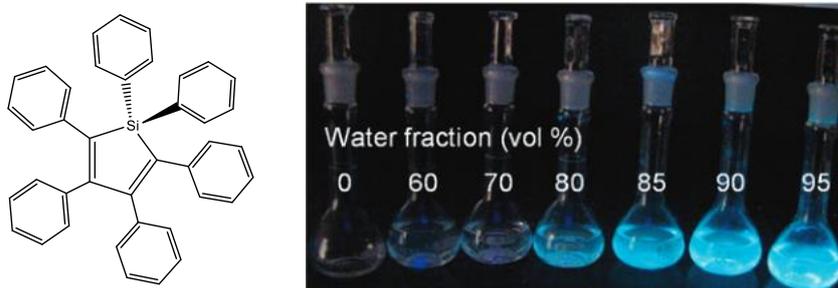


Figure 71 : A gauche : Composé HPS ; à droite : Solutions de composés HPS dans un mélange acétonitrile/H₂O ¹¹⁵

Dans certains cas, l'agrégation peut, au contraire, induire une diminution, voire une perte totale de fluorescence. On parle alors de quench induit par agrégation (ACQ ou Aggregation Caused

Quench).^{115,116} Cela a lieu lorsque les interactions entre les molécules au sein des agrégats (π -stacking, interactions dipolaires) induisent la formation d'excitons et la délocalisation de l'énergie d'excitation d'une molécule vers la molécule voisine. Ce transfert d'énergie est responsable de la diminution de fluorescence.

La fluorescence peut donc augmenter ou diminuer lors de l'agrégation. La manière dont celle-ci varie dépendra de la façon dont les fluorophores s'arrangent dans l'assemblage moléculaire. On distingue ainsi deux types d'agrégats influant différemment sur la fluorescence. Lorsque l'absorption de fluorescence est décalée vers le rouge (longueurs d'ondes plus faibles) et est généralement plus intense qu'en solution, on parle d'agrégats de type J. La formation de ce type d'agrégats est très souvent associée à de l'AIEE. Dans le cas contraire, où l'absorption est décalée vers le bleu et la fluorescence diminue ou devient nulle, on parle d'agrégats de type H. Elle est souvent responsable de l'ACQ. L'orientation relative des fluorophores au sein des agrégats, favorisant ou non les interactions intermoléculaires, est responsable des différences de fluorescence existant entre les agrégats J et H.^{117,118}

3.1.2/ Etude bibliographique sur la fluorescence dans les gels.

Les phénomènes de gélification et de fluorescence ont déjà été de nombreuses fois associés.³⁵ Pour obtenir des organogels fluorescents, il existe deux moyens. Piéger des fluorophores dans des gels ou utiliser directement des organogélifiants fluorescents. Ici nous n'aborderons que des exemples correspondant au second cas de figure. L'organisation des molécules lors de la formation d'agrégats ainsi que la restriction des mouvements moléculaires au sein d'un gel permettent de modifier la fluorescence des molécules. Ces propriétés émergentes intéressent depuis plusieurs années les scientifiques dans le but de mieux comprendre le mode d'organisation des molécules au sein d'un gel. Il existe d'autres intérêts à l'association entre gel et fluorescence tels que la détection d'analytes ou la formation de matériaux intelligents pouvant être utilisés dans des appareils optiques et électroniques.^{119,120} Nous allons, dans les paragraphes suivants, recenser différentes innovations apportées par les organogels fluorescents. De nombreux exemples d'organogélifiants possédant des propriétés d'AIEE lorsqu'ils sont sous forme de gel ont été étudiés. Cette propriété est très recherchée pour la fabrication d'appareils optoélectroniques comme les LEDs ou pour la préparation de détecteurs chimiosensibles. Xue et *al.* ont synthétisé un dérivé de salicylidèneaniline fonctionnalisé avec

du cholestérol capable de gélifier différents solvants aromatiques et des alcools (Figure 72A).¹²¹ La gélification a entraîné alors de l'AIEE. Lors de la formation du gel, l'intensité de fluorescence a augmenté de manière importante pour devenir plus de 1000 fois supérieure à celle mesurée en solution. Cette augmentation est due à la formation d'agrégats J et à la restriction des mouvements moléculaires au sein de la phase gel.

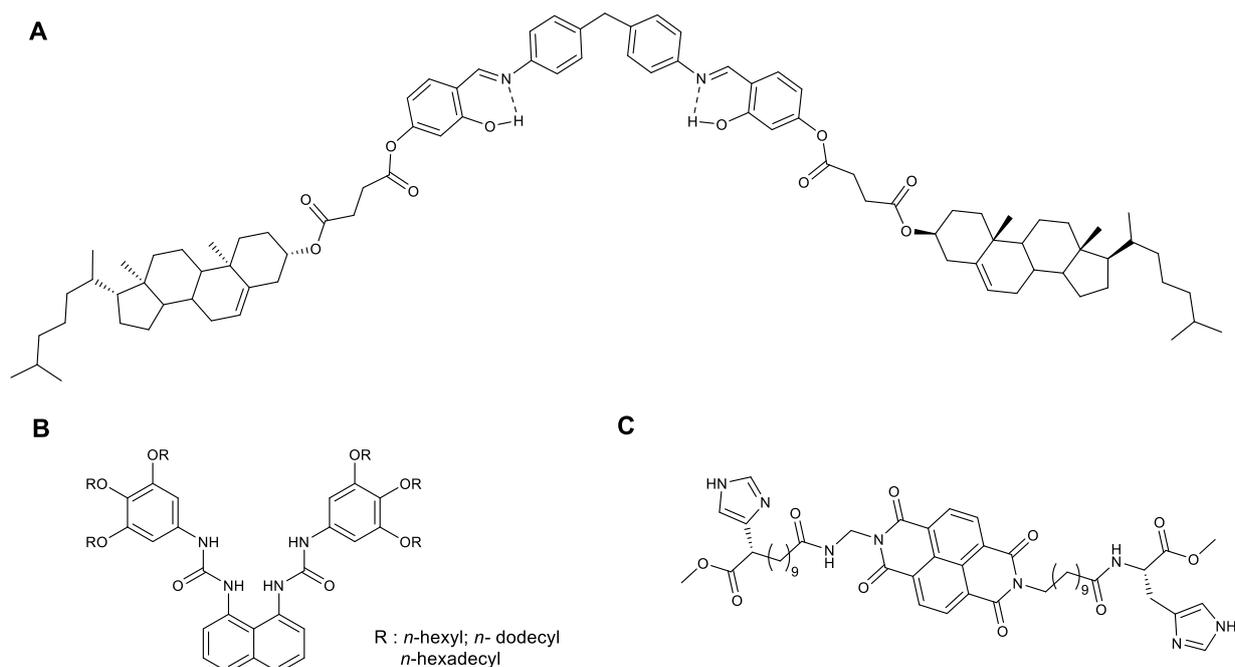


Figure 72 : Organogélifiants fluorescents

Yang *et al.* ont publié la même année un article décrivant la synthèse d'organogélifiants contenant des dérivés de naphthalènes substitués par des bis-urées et 6 chaînes alkyles de longueur variable (Figure 72B).¹²² Les molécules testées ont donné de nombreux gels dans différents solvants organiques comme l'éthanol, l'acétone, l'acétate d'éthyle, le xylène, l'hexane, le chloroforme, le cyclohexane et le dioxane. Les trois composés ont présenté des propriétés d'émission de fluorescence similaires. L'équipe a démontré que pour les gels obtenus avec les molécules 72B dans le dioxane, la transition sol-gel s'accompagne d'une nette augmentation de l'émission de fluorescence. Le dérivé dodécyle a été étudié plus en détail : une solution de ce composé dans le dioxane a émis à 360 nm ce qui correspond à l'émission typique d'un dérivé naphthalène, le gel de ce dérivé dans le même solvant a présenté une fluorescence beaucoup plus intense et à des longueurs d'ondes plus hautes (433 nm). Cette variation est expliquée par la formation d'agrégats de type J dans le gel entraînant de l'AIEE. Par ailleurs,

le chauffage du gel, à des températures supérieures à 45°C a eu pour effet de diminuer la fluorescence et de déplacer l'émission vers les courtes longueurs d'ondes ce qui s'explique par un retour progressif à l'état de solution et la perte d'AIEE. L'ajout de 4 équivalents de fluorure dans le gel a entraîné le passage à l'état de solution possédant des caractéristiques d'émission proches de celles du gel mais légèrement décalées vers le rouge.

Plus récemment, Gayen et *al.* ont décrit la synthèse du composé décrit dans la figure 72C, et ont montré qu'il était capable de former un gel dans le toluène.¹²³ Ce dérivé possède une très faible fluorescence à des longueurs d'ondes proches du violet lorsqu'il est à l'état monomérique. Il fluoresce de manière très intense à une longueur d'onde de 365 nm (bleu) lorsqu'il est sous forme auto-organisée dans un gel. La fluorescence maximale a été observée pour une concentration en gélifiant de 2 mol%. Des études de fluorescence corrélées dans le temps ont révélé une durée de vie de fluorescence très largement accrue pour l'état gel (temps de vie moyen de 1,01 ns) comparé à celle du monomère (0,078 ns), confirmant que les complexes de l'état excité sont beaucoup plus stables à l'état gel qu'à l'état de monomère. Les auteurs ont montré que le xérogel correspondant avait la faculté d'agir comme un détecteur moléculaire d'acides volatiles comme l'acide picrique, l'acide trifluoroacétique ou l'acide chlorhydrique. Ce xérogel n'émet que très peu à l'état natif. Les doublets présents sur les atomes d'azotes des noyaux imidazoles peuvent réagir avec les acides ce qui peut affecter l'organisation des molécules au sein des fibres, entraînant une augmentation de l'émission dans le bleu cyan avec une longueur d'onde d'émission de 500 nm. Lorsque l'on soumet ensuite le xérogel à des vapeurs d'ammoniac, l'émission disparaît. Le cycle est répétable ce qui permet ainsi d'utiliser le xérogel comme détecteur ON/OFF d'acides volatiles.

Comme nous l'avons déjà évoqué précédemment dans ce manuscrit, seulement un seul exemple de molécule organogélifiante basée sur un ester boronique de glycolipide fluorescent a déjà été décrit dans la littérature par Kameta et *al.*¹⁸ Dans une première étude de 2012, ils ont utilisé des dérivés de glycolipides estérifiés sur les hydroxyles en position 4 et 6 par un acide 1 ou 2-naphtylboronique (Figure 73A et 73B). Ces molécules s'auto-organisent dans le toluène pour former des structures supramoléculaires de type nanorubans donnant un précipité pour le composé **73A** et des nanotubes donnant un organogel pour le dérivé **73B**. La concentration de gélification est très faible (0,1% de masse). Contrairement aux nanotubes (**73B**), possédant une fluorescence intense dans le domaine d'émission des cycles naphthalènes monomériques, les nanorubans ont une émission faible à des longueurs d'ondes supérieures due à la formation d'excimères. Cette différence de comportement entre les composés **73A** et **73B** s'explique par

la différence d'orientation des cycles selon la substitution du naphthyle. L'un des deux favorisant la formation d'excimères. De plus, les nombreuses interactions entre les naphthalènes, induites par le packing moléculaire dense au sein des nanorubans, entraîne un quench de la fluorescence. Contrairement à cela, au sein des nanotubes, une très légère augmentation de l'intensité d'émission a été observée par rapport à l'émission monomérique, ce qui est expliquée par la restriction des mouvements moléculaires induite par les interactions entre les molécules conduisant à une augmentation du rendement quantique avec diminution de la relaxation vibrationnelle. L'équipe s'est particulièrement intéressée aux structures de type nanotubes formées par les dérivés 2-naphthalène (Figure 73B) et est ainsi parvenue à encapsuler des molécules d'anthracène au sein des nanotubes de l'organogel (Figure 74a). La raie d'absorption de l'anthracène se superposant partiellement à celle d'émission du naphthalène, les deux espèces forment un groupe donneur-accepteur, l'anthracène étant l'accepteur. Lors de l'excitation aux longueurs d'onde d'absorption du naphthalène (280 nm), l'équipe a observé que l'émission à 350 nm (émission du naphthalène) diminue avec une concentration croissante d'anthracène, cette diminution s'accompagne de l'apparition d'une nouvelle raie d'émission à 400 nm correspondant à celle de l'anthracène (Figure 74b). Ce phénomène confirme que le transfert d'énergie a bien lieu.

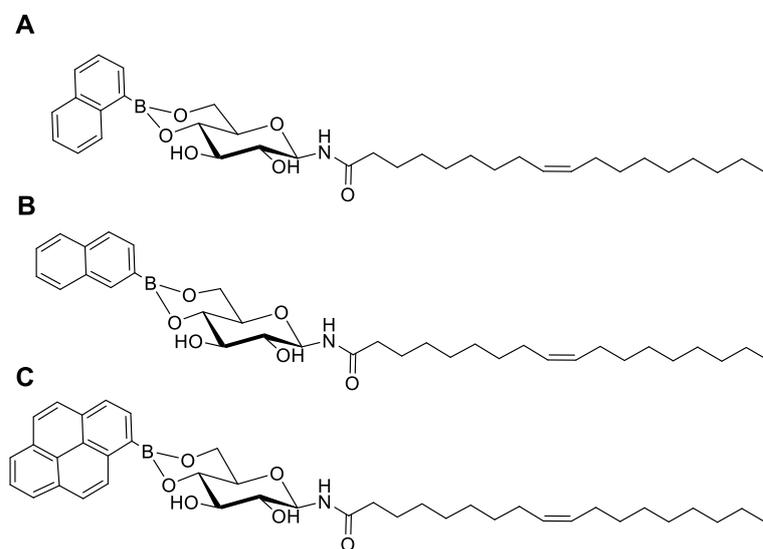


Figure 73 : Dérivés fluorescents basés sur l'estérification entre un acide boronique et un glycolipide

A une concentration de 10 mol% d'anthracène, le transfert atteint une efficacité très satisfaisante de 75%. L'équipe pense pouvoir atteindre un rendement quantique de transfert de 100% dans le futur en contrôlant mieux l'effet de confinement de l'accepteur. Ces

caractéristiques de transfert donneur-accepteur pourraient permettre d'utiliser ces nanotubes pour la fabrication de panneaux solaires.

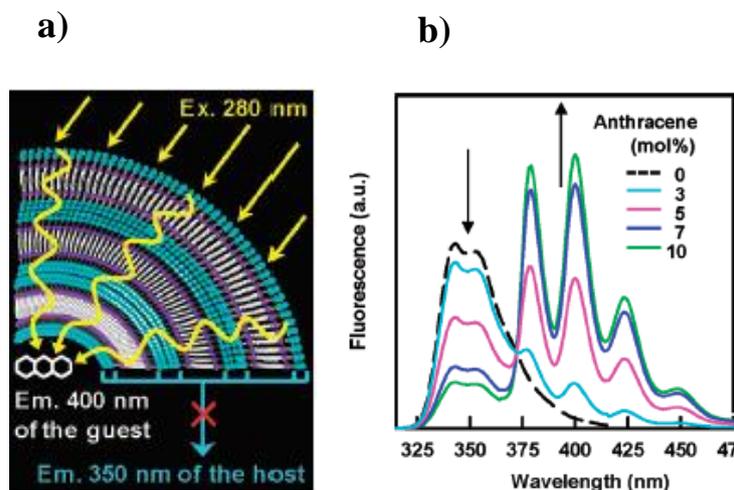


Figure 74 : a) Représentation du transfert d'énergie entre les naphthalènes formant le nanotube et l'anthracène encapsulé dans le nanotube ; b) Spectres de fluorescence du nanotube encapsulant l'anthracène (lignes pleines) et le nanotube seul (lignes en pointillés) ¹⁸

En 2015, la même équipe a utilisé un composé proche où le naphthalène est remplacé par un dérivé pyrène (Figure 73C).⁵⁸ Même si aucun gel n'a été obtenu, cette molécule fluorescente a la capacité de former des structures supramoléculaires chirales dans le toluène. Ces structures peuvent se réarranger en présence d'autres molécules. Ce réarrangement induit des modifications du spectre d'émission de la molécule. Cette propriété permet la détection chirale à l'œil nu d'acides aminés. Pour cela un film formant une bicouche du composé **73C** dont les chaînes sont interdigitées est dispersée dans l'eau et forme alors des vésicules. L'émission est alors dans le domaine du bleu ce qui correspond à l'émission monomérique du pyrène. L'ajout d'acides aminés aromatiques de série L dans cette suspension induit la transformation de ces vésicules en nanotubes ou nanorubans torsadés. Les molécules sont alors organisées en agrégats J. Cette transformation morphologique induit une réorganisation de l'orientation des cycles. L'émission apparaît alors dans le vert (495 nm) ce qui correspond à l'émission excimérique du pyrène. Contrairement à leurs homologues de série L, l'ajout d'acides aminés aromatiques de série D induit la formation de nanobâtonnets dont l'intensité d'émission est très faible. Cela s'explique par la formation d'agrégats H permettant de fortes interactions entre les cycles pyrènes induisant un quench de fluorescence (Figure 75). Des études de dichroïsme circulaire indiquent que la faible chiralité présente dans les vésicules est grandement amplifiée par l'ajout d'acides aminés chiraux de série L formant les nanotubes ou les nanorubans torsadés. L'équipe

a donc réussi, par l'utilisation d'un ester pyrényleboronique de glycolipide, à créer des structures supramoléculaires modelables selon la chiralité d'analytes, permettant la détection chirale d'acides aminés à l'œil nu.

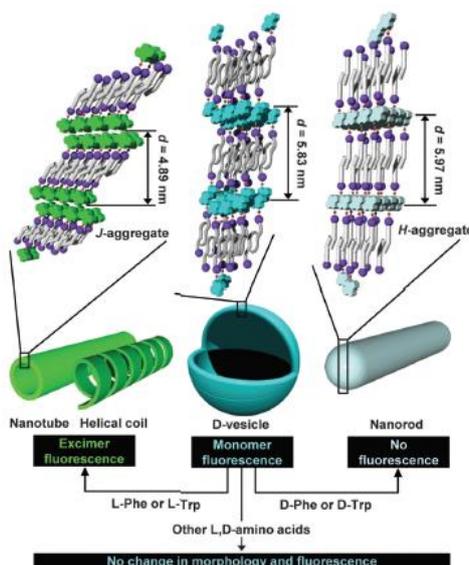


Figure 75 : Réorganisations morphologiques d'assemblages d'un ester pyrényleboronique de glycolipide en fonction de la chiralité de l'acide aminé⁵⁸

L'utilisation conjointe des propriétés de gélification et de fluorescence a donc de nombreux avantages. L'organisation des molécules au sein d'un réseau a pour effet d'induire de nouvelles interactions qui n'existent pas en solution. Ces interactions mènent à la formation de complexes pouvant modifier la longueur d'onde d'émission, quencher ou, au contraire, augmenter l'émission. Ces perturbations de fluorescence peuvent être un outil très intéressant pour l'étude de l'auto-assemblage ayant lieu lors de la gélification. Et, comme nous l'avons vu dans les exemples de ce chapitre, il est aussi possible d'utiliser ces modifications de fluorescence pour la détection d'analytes, les gels se comportant comme des détecteurs ON/OFF ou permettant même une détection quantitative.¹²⁴⁻¹²⁶ Les gels fluorescents peuvent aussi se comporter comme des matériaux intelligents et être utilisés pour la fabrication d'outils optiques et électroniques.¹²⁷⁻¹²⁹ Bien que le domaine des gels fluorescents ait déjà apporté des innovations dans le domaine des matériaux intelligents, il reste encore un champ de recherche très prometteur.

3.2/ Organogélifiants issus d'esters boroniques de *n*-alkylglucopyranosides fluorescents.

Dans ce chapitre, nous aborderons la synthèse et l'utilisation comme organogélifiants d'esters boroniques de *n*-alkylglucopyranosides fluorescents. Nous avons fait le choix de placer le fluorophore sur la partie acide boronique. L'estérification aboutit alors à une structure amphiphile comprenant la partie sucre avec une chaîne alkyle sur le carbone anomérique et une partie fluorescente située sur l'atome de bore et liée au sucre sur les hydroxyles en position 4 et 6 par une fonction ester boronique (Figure 76).

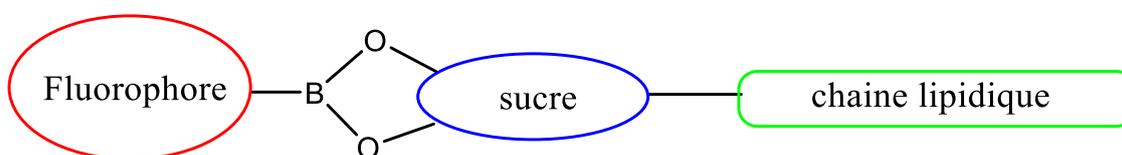


Figure 76 : Structure générale des potentiels organogélifiants équipés d'un fluorophore

La structure est donc très proche de celles décrites dans le chapitre 2, la différence étant le remplacement de la partie phényle par un fluorophore plus complexe permettant d'apporter potentiellement des propriétés fluorescentes au gel obtenu. L'étude des caractéristiques gélifiantes de cette nouvelle famille de composés repose donc en partie sur l'étude préalable déjà effectuée dans le chapitre précédent. Pour les structures des *n*-alkylglucosides utilisés ici, nous nous sommes basés sur celles ayant donné les meilleurs résultats en série phényle, à savoir les longueurs de chaînes moyennes (4 et 8 carbones) bien que la solubilité des molécules finales puisse fortement changer selon le fluorophore utilisé. Nous avons fait varier la partie fluorescente en utilisant différents fluorophores connus dont la structure générale est de type polyaromatique. Dans certains cas, il nous a fallu préparer les acides boroniques fluorescents, notamment en ajoutant la fonction acide boronique à la structure polyaromatique. Les esters obtenus ont été évalués comme organogélifiants dans trois solvants organiques basés sur ceux ayant donné des gels dans le chapitre 2 (toluène, cyclohexane et myristate d'éthyle). Il est important de noter ici que la modification significative de la partie boronate peut entraîner une perte des propriétés gélifiantes, difficile à prévoir. Les gels obtenus ont ensuite été caractérisés selon les méthodes usuelles (rhéologie, microscopie électronique à balayage et diffraction des rayons X aux petits angles). Nous avons ensuite étudié les caractéristiques de fluorescence des

gels obtenus pour déceler d'éventuels effets liés à l'organisation des molécules au sein du solvant (AIEE, quench de fluorescence, modification de la longueur d'onde d'émission).

3.2.1/ Synthèse des esters boroniques.

3.2.1.1/ Synthèse des acides boroniques.

Avant de discuter des boronates sucrés et des potentiels gels, certains acides boroniques étaient non commerciaux, il nous a fallu les synthétiser. Nous sommes partis, dans la plupart des cas, du dérivé bromé correspondant. La borylation a été effectuée par la mise en présence, dans du toluène, du réactif bromé avec du bis-pinacol-diborane, de l'acétate de potassium et un catalyseur, le (1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocène]dichloropalladium(II)).¹³⁰ Cette réaction pallado-catalysée a permis d'obtenir les boronates **12a-d** dérivés respectivement de l'anthracène, du trans-stilbène, du pérylène, du tétraphényléthylène avec des rendements allant de 38 à 64% (Schéma 13). Les boronates de pinacol ainsi obtenus ont subi une transestérification avec l'acide méthylboronique en milieu acide (acide trifluoroacétique) pour obtenir les composés **13a-d** avec des rendements quantitatifs (Schéma 13).¹³¹ Le méthylboronate de pinacol formé lors de cette étape est relativement volatile ce qui a permis d'obtenir les acides boroniques **13** sans purification particulière.

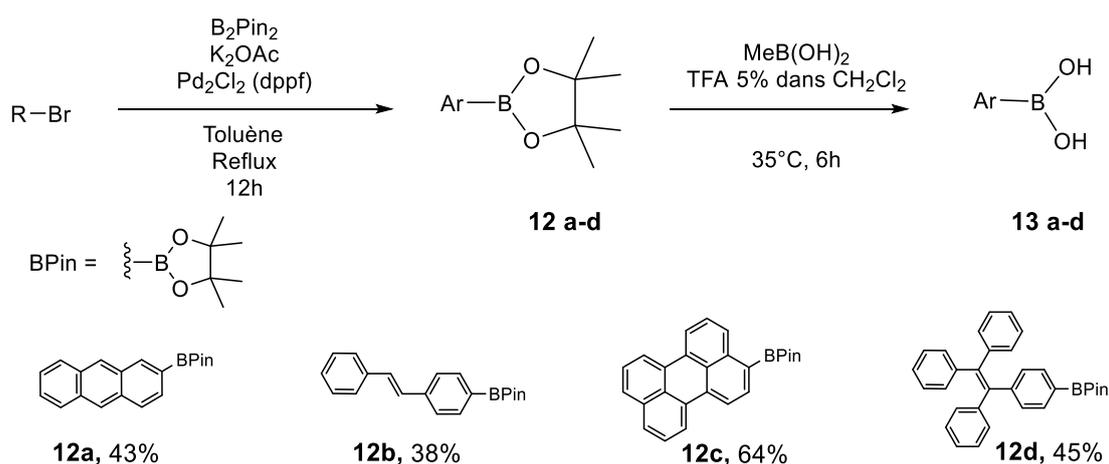


Schéma 13 : Synthèse des acides boroniques fluorescents issus des homologues bromés

La synthèse de l'acide boronique fluorescent issu d'un dérivé 1,8-naphtalimide a été effectuée en une seule étape par réaction entre l'anhydride 1,8-naphtalinique et l'acide 3-amino

phénylboronique dans un mélange toluène/pyridine sec en présence d'acétate de zinc (Schéma 14). Cette stratégie permet d'obtenir l'acide boronique **13e** avec un rendement de 48%.¹³²

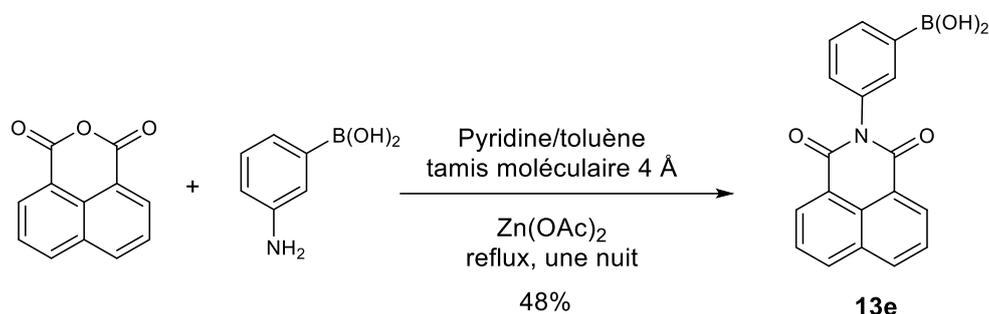


Schéma 14 : Synthèse de l'acide boronique dérivé du 1,8-naphtalimide 13e

Les acides boroniques 4 et 6-hélicéniques **13f** et **13g** ont été préparés selon une méthode développée au laboratoire (Schémas 15 et 16).^{133,134} La synthèse de l'acide 4-hélicénylboronique **13f** a été réalisée en trois étapes. Tout d'abord, une réaction de Wittig entre l'ylure de phosphore issu du sel de phosphonium correspondant, et le (*p*-formyl)phénylboronate de pinacol nous a permis d'obtenir l'alcène **14**. Celui-ci a ensuite été engagé dans une réaction de photocyclisation pour donner le dérivé pinacol **15**. Enfin, ce dérivé a été déprotégé par du périodate de sodium en présence d'acétate d'ammonium pour conduire à l'acide boronique correspondant de manière quantitative.

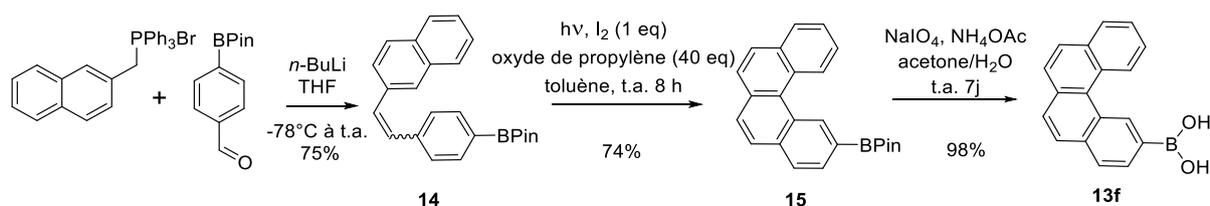


Schéma 15 : Synthèse de l'acide 4-hélicénylboronique 13f

La synthèse du dérivé 6-hélicényle **13g** a été réalisée selon la même méthode, à savoir par une réaction de Wittig entre le (*p*-formyl)phénylboronate de pinacol et l'ylure de phosphore du composé **16**,¹³⁵ puis la photocyclisation de **17** et enfin la déprotection du boronate de pinacol **18**. Le composé **13g** a été obtenu sous la forme d'un mélange de deux atropoisomères que nous n'avons pas séparés pour les tests de gélification.

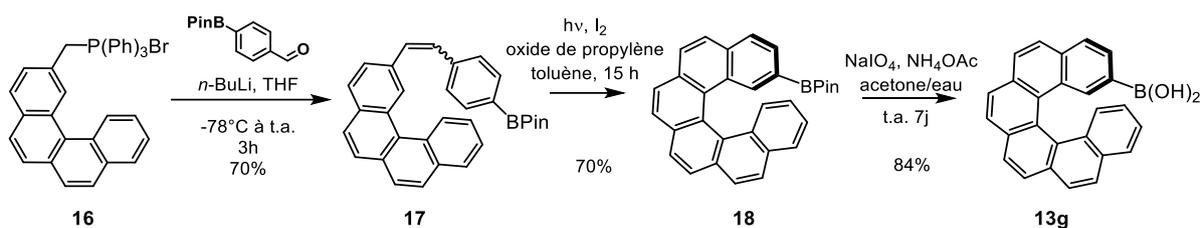


Schéma 16 : Synthèse de l'acide 6-Helicenylboronique 13g

Les différents acides boroniques préparés ici viennent s'ajouter à ceux commerciaux, sélectionnés pour ce projet et avec lesquels nous avons formés les boronates avec les β -D-alkylglucosides.

3.2.1.2/ Obtention des esters boroniques et tests de gélification.

Pour obtenir les esters, les acides boroniques fluorescents et les *n*-alkylglucosides ont été mélangés en quantité équimolaire. La déshydratation menant aux esters a été effectuée en appliquant différentes conditions selon les acides boroniques utilisés (Tableau 18). Comme pour les précédents esters, les 3 méthodes ont été utilisées :

- L'utilisation du Kugelrohr en chauffant les deux produits sans solvant à 90°C sous pression réduite (0,1 mbar) pendant 15 minutes.
- L'utilisation d'un système Dean-Stark en chauffant le mélange équimolaire à reflux dans du toluène pendant 4 heures.
- L'ajout des deux produits en quantités équimolaires sous agitation dans l'éther diisopropylique pendant 24 heures.

Ces synthèses ont donné les produits désirés avec de bons à très bons rendements (de 61 à 98%). Certaines réactions n'ont pas donné quantitativement le produit désiré et ont donc nécessité des traitements à l'éther diisopropylique (composés **20c** et **20j**). Les acides boroniques helicéniques ont été obtenus en petite quantité. Nous avons donc choisi de ne synthétiser l'ester correspondant que pour une seule longueur de chaîne (*n*-octyle). Nous avons ainsi obtenu 22 nouveaux boronates dérivés du glucose et porteurs de fluorophores variés (Schéma 17 ; Tableau

18), ce qui nous a permis d'évaluer l'impact de la présence de ces groupes sur les propriétés de gélification et de fluorescence.

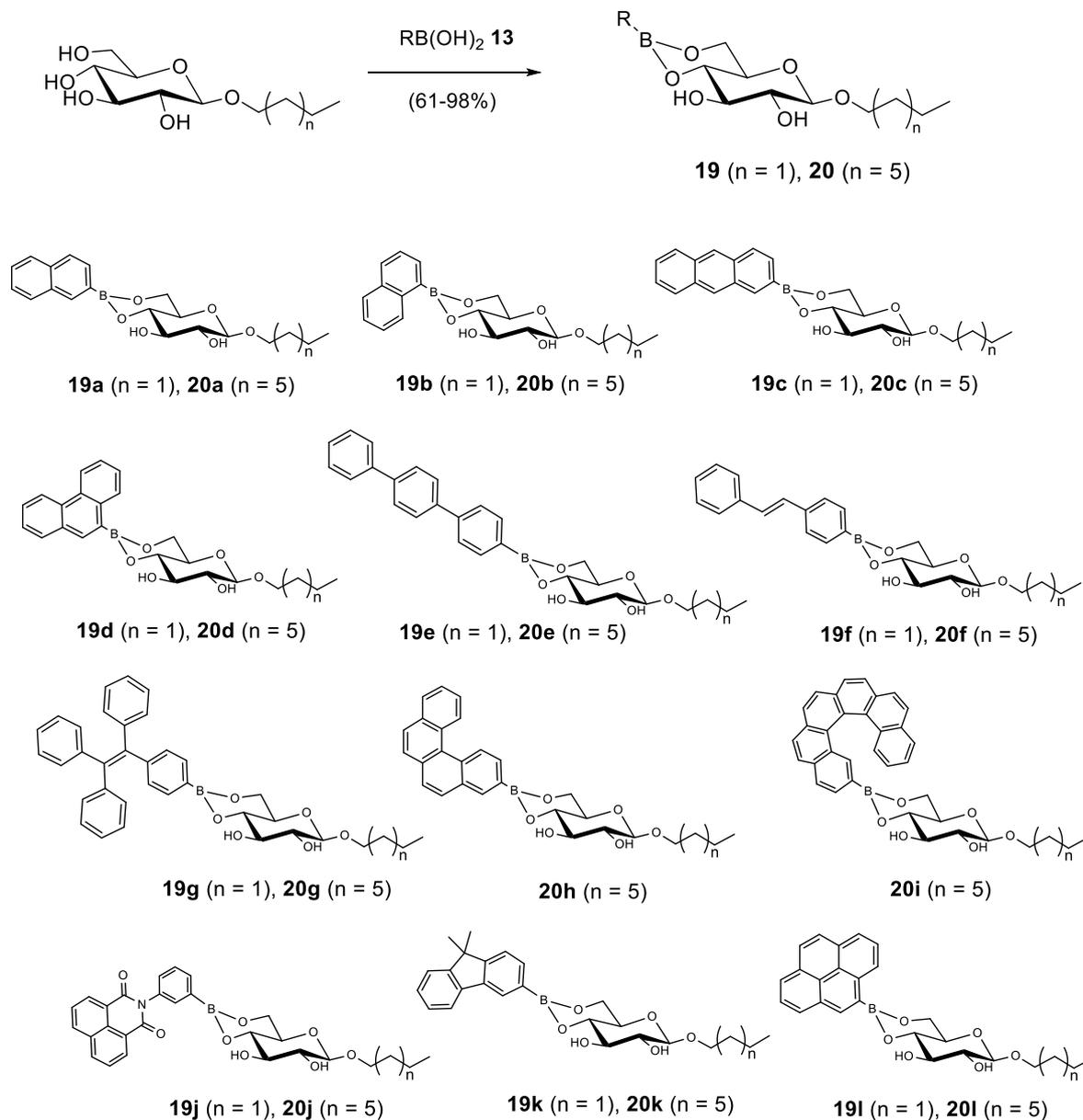
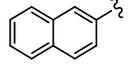
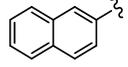
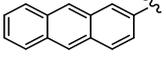
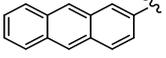
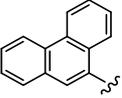
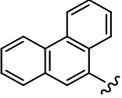
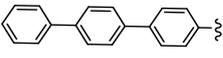
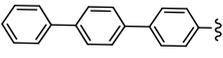
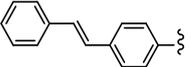
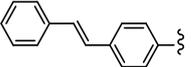
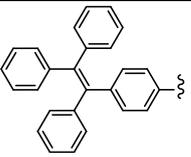
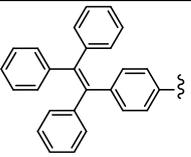
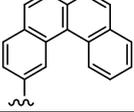
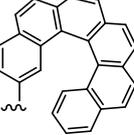
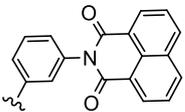
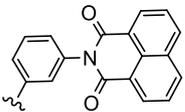
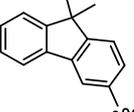
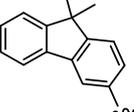
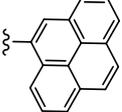
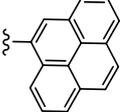


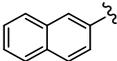
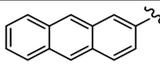
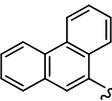
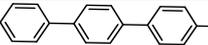
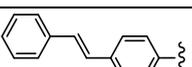
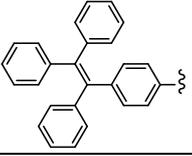
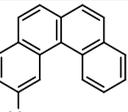
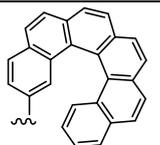
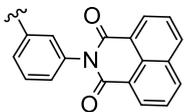
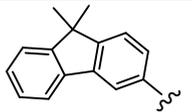
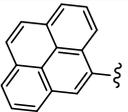
Schéma 17 : Composés synthétisés et évalués comme organogélifiants

Tableau 18 : Conditions et rendements de synthèse pour les esters boroniques fluorescents

Composés	R	n	Conditions	Rendements (%)
19a		1	Kugelrohr	98
20a		5	Kugelrohr	94
19b		1	Kugelrohr	95
20b		5	Kugelrohr	95
19c		1	Kugelrohr	97
20c		5	Kugelrohr	61
19d		1	Kugelrohr	98
20d		5	Kugelrohr	98
19e		1	iPr ₂ O	96
20e		5	iPr ₂ O	97
19f		1	Kugelrohr	97
20f		5	Kugelrohr	95
19g		1	Kugelrohr	99
20g		5	Kugelrohr	98
20h		5	Kugelrohr	94
20i		5	Kugelrohr	89
19j		1	Dean-Stark	83
20j		5	Dean-Stark	65
19k		1	Kugelrohr	98
20k		5	Kugelrohr	95
19l		1	Kugelrohr	93
20l		5	Kugelrohr	96

Les esters ainsi obtenus ont ensuite été évalués pour la gélification de 3 solvants, à savoir le toluène, le cyclohexane et le myristate d'éthyle (Tableau 19). Au total, 18 gels ont été obtenus dans les trois solvants testés. Dans l'ensemble, il est intéressant de noter que la modification de la partie aromatique n'est pas un frein aux propriétés gélifiantes. En effet, des gels ont été obtenus à partir de structures aromatiques très variées. Sept gels ont été obtenus pour les dérivés naphtyles (Entrées 1 et 2). Pour cette famille de molécules, un seul test de gélification a conduit à un insoluble (composé **20b** insoluble dans le cyclohexane). Néanmoins, les autres tests dans le cyclohexane ont donné uniquement des gels partiels. Cette famille possède donc un très fort potentiel de gélification. Lorsque la partie aromatique est complexifiée avec l'ajout d'un cycle aromatique supplémentaire comme pour les dérivés phénantrènes, anthracènes ou *p*-terphénylènes (Entrées 3, 4 et 5), il semble plus difficile de gélifier les solvants testés. En effet, aucun gel n'a été obtenu avec les dérivés possédant une chaîne *n*-butyle pour ces composés. Avec une longueur de chaîne *n*-octyle, quelques gels ont été obtenus (1 dans le toluène pour les deux premiers et 3 gels pour le dérivé *p*-terphénylène). Les dérivés issus de l'acide tetraphényléthylénylboronique (**19g** et **20g**, Entrée 7) sont, quant à eux, tous solubles, ce qui indique que ce dérivé apporte trop de solubilité pour gélifier les solvants. A l'inverse, les dérivés du stilbène sont tous insolubles ou forment des précipités dans les solvants testés (Entrée 6). Les molécules issues de l'acide fluorenylboronique sont, eux aussi, solubles pour la plupart des solvants (Entrée 11). Un gel a toutefois été obtenu pour le dérivé **19k** possédant une longueur de chaîne *n*-butyle dans le cyclohexane. Les dérivés **19j** et **20j** dérivés du 1,8-naphtalimide sont eux aussi insolubles dans la plupart des solvants, seul le composé portant une chaîne *n*-octyle forme un gel dans le toluène en procédant par ultrasons (Entrée 10). Les dérivés pyrénilyboroniques se sont révélés être de très bons gélifiants en donnant 4 gels au total (Entrée 12). Cependant, ceux portant une chaîne *n*-butyle ont beaucoup mieux fonctionné que ceux portant une chaîne *n*-octyle en donnant 3 gels contre un seul (toluène). Pour l'instant, le dérivé du 4-hélicène a donné un gel partiel dans le toluène (Entrée 8). Par manque de produit, les autres solvants n'ont pas encore été testés mais devront l'être dans le futur. De la même manière, un seul test a été effectué pour le dérivé du 6-hélicène qui précipite dans le cyclohexane (Entrée 9). Il est intéressant de noter que deux gels ont été obtenus dans le cyclohexane à de très faibles concentrations (1,5 mg.mL⁻¹ pour le composé **20e** (entrée 5) et 3 mg.mL⁻¹ pour le composé **19k** (entrée 11)). Deux gels ont été obtenus en remplaçant le chauffage traditionnel par la sonication des solutions. Cette méthode de gélification a déjà été décrite dans la littérature.¹³⁶⁻¹³⁸ Tout comme le chauffage-refroidissement, celle-ci peut permettre dans certains cas d'apporter l'énergie nécessaire à l'auto-organisation des molécules dans le solvant.

Tableau 19 : Tests de gélification effectués

Entrées	Composés	R	n	Toluène	Cyclohexane	Myristate d'éthyle
1	19a		1	G _T 10	G _P	G _T 10
	20a		5	G 10	G _P	G _T 15
2	19b		1	G _P	G _P	G _T 10
	20b		5	G 10	I	G _T 10
3	19c		1	P	I	I
	20c		5	G _T 15	I	S
4	19d		1	S	I	P
	20d		5	G _T 20	P	P
5	19e		1	P	I	I
	20e		5	G _O 10	G _T 1,5	G _O 10
6	19f		1	I	I	I
	20f		5	P	I	P
7	19g		1	S	S	S
	20g		5	S	S	S
8	19h		1	n.d.	n.d.	n.d.
	20h		5	G _P	n.d.	n.d.
9	19i		1	n.d.	n.d.	n.d.
	20i		5	n.d.	P	n.d.
10	19j		1	I	I	I
	20j		5	G _O 13 (US)	I	I
11	19k		1	S	G _T 3	S
	20k		5	S	G _P	S
12	19l		1	G _T 15	G _O 15 (US)	G _T 15
	20l		5	G _T 10	I	P

I: Insoluble ; S: soluble à froid ; P: précipité ; G_T: gel transparent ; G_O: gel opaque ; G_P: gel partiel ; US : gel obtenu aux ultrasons ; n.d.: non déterminé. Les valeurs numériques indiquent les concentrations minimales de gélification (MGC) en mg.mL⁻¹.

Lorsqu'on observe les gels obtenus à l'œil nu, ceux-ci peuvent être opaques ou transparents. Contrairement aux esters dérivés de l'acide phénylboronique, leur opacité n'est pas corrélée à la longueur de chaîne utilisée. L'observation sous une lampe aux ultraviolets à une longueur d'onde de 360 nm révèle que ces gels possèdent tous une émission de fluorescence, la longueur d'onde et l'intensité d'émission étant variable selon les composés (Figure 78). L'émission observée à l'œil nu peut être dans le domaine du violet ou du bleu.

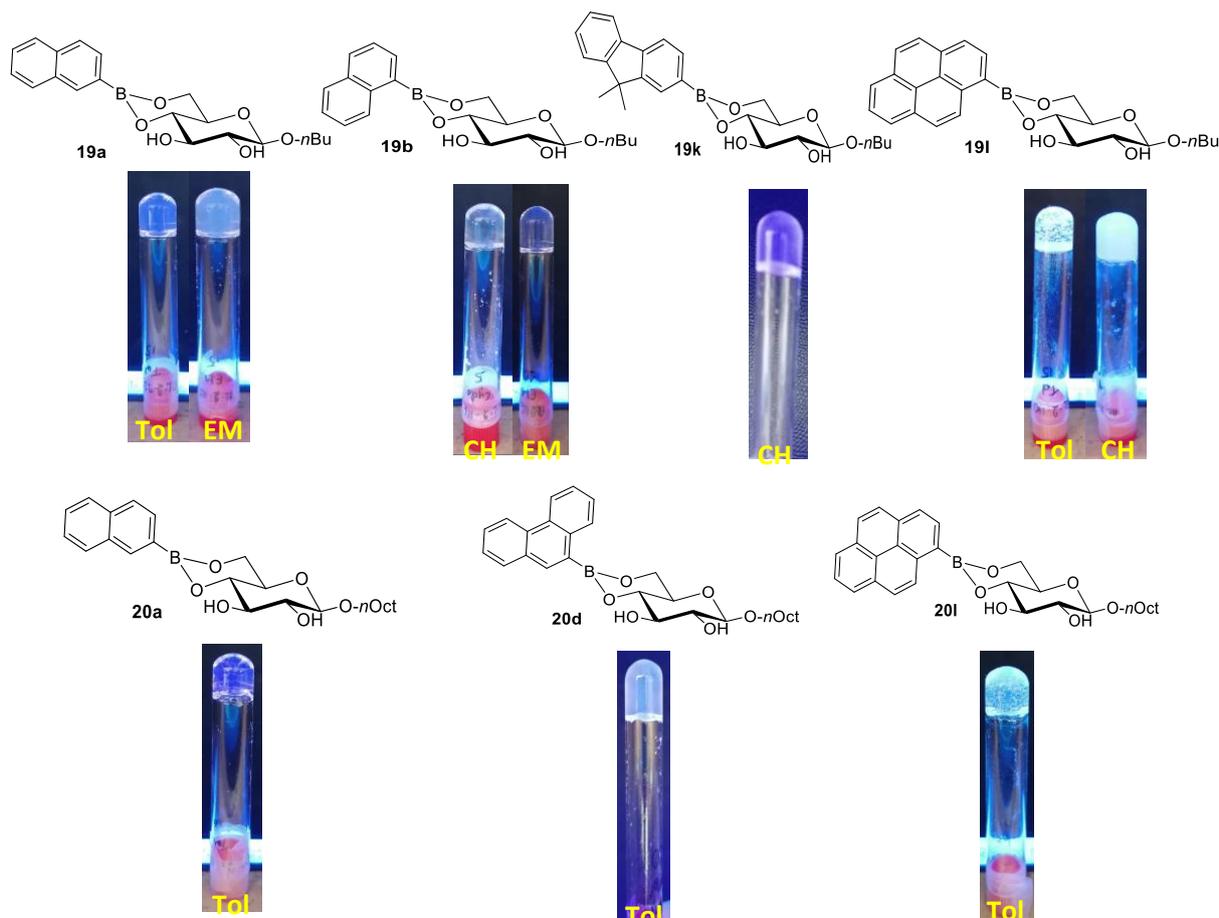


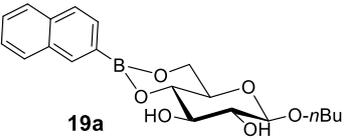
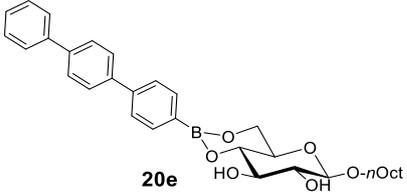
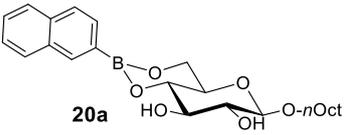
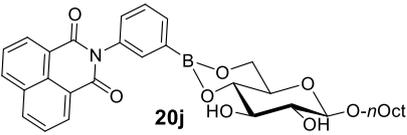
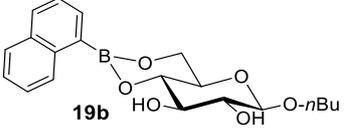
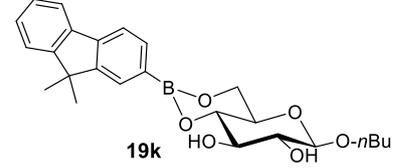
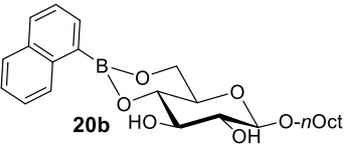
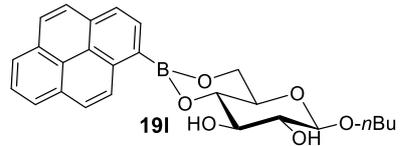
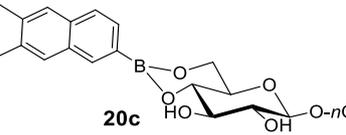
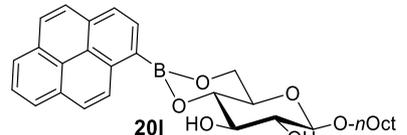
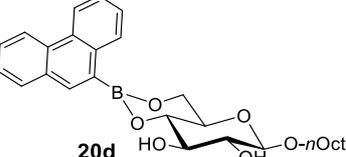
Figure 78 : Photographies de gels issus d'esters boroniques fluorescents (Sous lampe UV ($\lambda=360$ nm); Tol : toluène ; EM : myristate d'éthyle ; CH : cyclohexane)

Comme c'était prévisible, il a été difficile de connaître à l'avance les propriétés de gélification de ces produits. Même une fois les tests de gélification effectués, il n'est pas simple de formuler une relation structure/propriété. Un seul point peut cependant être relevé, la longueur de chaîne a une importance capitale sur le caractère organogélifiant de ces molécules. En effet, associée à la partie aromatique, c'est soit la chaîne courte (*n*-butyle) soit la chaîne longue (*n*-octyle) qui a conduit à des gels mais rarement les deux.

3.2.2/ Caractérisations physicochimiques.

Les 18 gels fluorescents obtenus sont répertoriés dans le tableau ci-dessous (Tableau 20).

Tableau 20 : Récapitulatif des gels obtenus pour les esters boroniques fluorescents

Composés	Gels	Composés	Gels
 19a	G _T (10) Tol	 20e	G _O (10) Tol
	G _T (10) EM		G _T (1,5) CH
			G _O (10) EM
 20a	G _T (10) Tol	 20j	G _O (13) Tol (ultrasons)
	G _T (15) EM		
 19b	G _T (10) EM	 19k	G _T (3) CH
 20b	G _T (10) Tol	 19i	G _T (15) Tol
	G _T (10) EM		G _O (15) CH (ultrasons)
			G _T (15) EM
 20c	G _T (15) Tol	 20l	G _T (10) Tol
 20d	G _T (20) Tol		

G_T : Gel transparent; G_O : gel opaque; Tol : Toluène, CH : cyclohexane, EM : myristate d'éthyle.

Tout comme pour les gels obtenus dans le chapitre 2, ces nouveaux gels ont ensuite été caractérisés. La caractérisation a été effectuée d'une échelle macroscopique à moléculaire afin d'avoir une compréhension des gels la plus complète possible à laquelle s'ajoute l'enregistrement des propriétés de fluorescence.

3.2.2.1/ Rhéologie.

Tous les gels étudiés ont présenté des caractéristiques rhéologiques similaires, à savoir un module G' supérieur au module G'' pour de faibles amplitudes de déformation. Les dérivés naphtyles ont tous donné des gels dans le myristate d'éthyle, nous pouvons donc comparer les résultats obtenus dans ce solvant. Les courbes obtenues pour G' et G'' en fonction de l'amplitude de déformation ont la même allure pour tous les dérivés du naphthalène dans le myristate d'éthyle (Figure 79). Les valeurs seuil observées restent similaires sauf pour le dérivé **19b** ou celle-ci atteint 10%. Les rapports G'/G'' pour des faibles amplitudes de déformation sont elles aussi assez proches pour les 4 composés (Tableau 21). Seul le composé **19b** a un rapport environ 2 fois plus important atteignant les 10,9. Les valeurs de G' initiales semblent être corrélées à la substitution du naphthyle, pour les dérivés 2-naphtyles, ces valeurs sont plus hautes (1902 Pa pour **19a** et 1919 Pa pour **20a**), alors que celle-ci sont deux fois inférieures pour les 1-naphtyles (938 Pa pour **19b** et 817 Pa pour **20b**). Cette corrélation ne s'applique pas aux valeurs de G'' initiales.

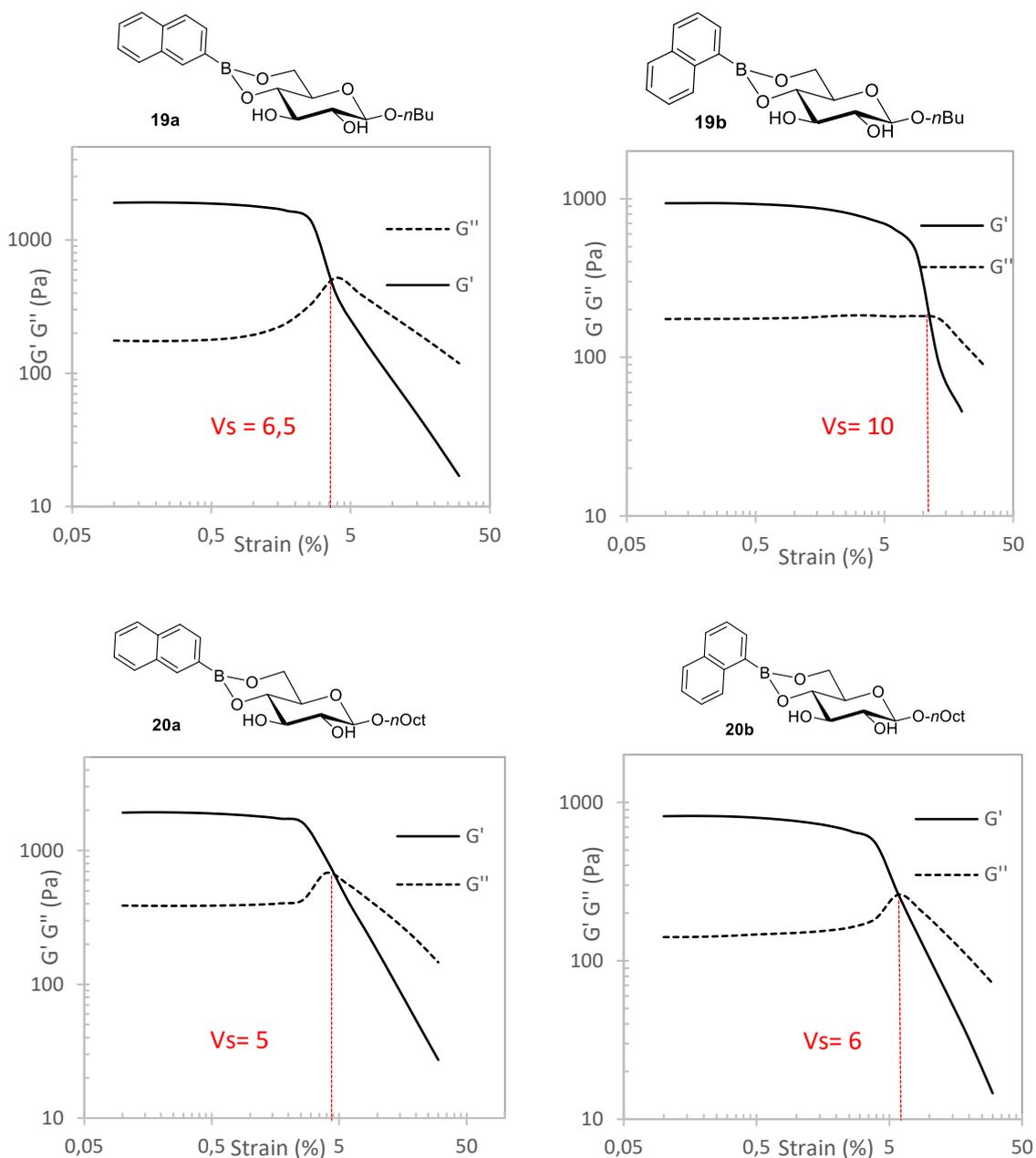


Figure 79 : Evolution des modules G' (module élastique) et G'' (module visqueux) pour les esters issus des dérivés du naphthalène dans le myristate d'éthyle (V_s : Valeur seuil)

Tableau 21 : Valeurs caractéristiques obtenues pour les gels de dérivés du naphthalène dans le myristate d'éthyle

Composés	G' initial (Pa)	G'' initial (Pa)	G'/G'' initial
19a	1902	176	10,9
19b	938	174	5,5
20a	1919	388	4,9
20b	817	141	5,8

Fréquence de 1 Hz. Pa : Pascal ; G' : Module élastique ; G'' : Module visqueux.

Les gels des dérivés pyrényles dans le toluène (**19l** et **20l**) ont des caractéristiques rhéologiques beaucoup plus marquées selon la longueur de la chaîne alkyle (Figure 80). Les valeurs initiales de G' et G'' sont plus hautes pour le *n*-butyle (Tableau 22). Le rapport G'/G'' est plus de deux fois supérieur à celui de son homologue *n*-octyle. Cela indique que le gel de **19l** dans le toluène est plus élastique que celui du composé **20l** dans des conditions de repos. En revanche, le gel du *n*-octyle est beaucoup plus tolérant à la déformation. Sa valeur seuil atteint les 14% alors que celui du *n*-butyle ne dépasse pas les 4%. Au-delà de cette valeur, il commence à s'écouler comme un liquide sous la contrainte. Ces différences de caractéristiques entre les deux longueurs de chaîne sont beaucoup plus importantes que celles des dérivés du naphthalène.

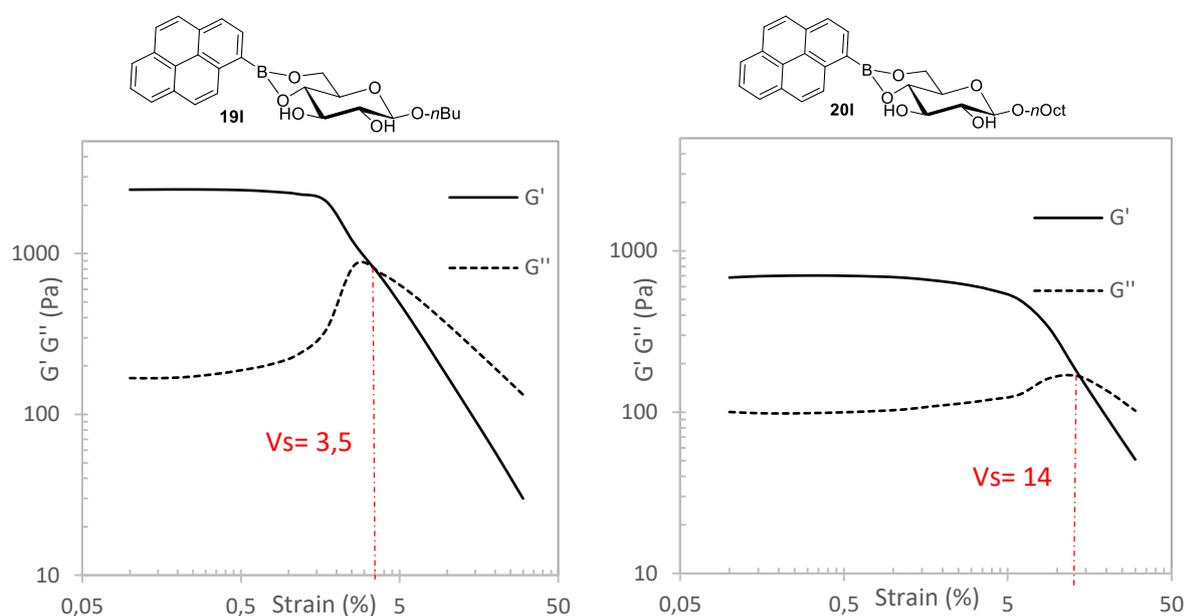


Figure 80 : Evolution des modules G' (module élastique) et G'' (module visqueux) pour les esters issus des dérivés pyrényles dans le toluène (V_s : Valeur seuil)

Tableau 22 : Valeurs caractéristiques des dérivés pyrényles dans le toluène

Composé	G' initial (Pa)	G'' initial (Pa)	G'/G'' initial
19l	2500	168	14,9
20l	683	100	6,8

Fréquence de 1 Hz. Pa : Pascal ; G' : Module élastique ; G'' : Module visqueux.

Le gel du dérivé fluorénylène (**19k**) dans le cyclohexane présente aussi des valeurs de G' initiales supérieures à G'' (Figure 81). Les valeurs initiales de G' et de G'' sont faibles ce qui est

caractéristique de propriétés viscoélastiques d'un gel très faible. à l'état de repos. Les courbes représentant leur évolution en fonction de l'amplitude de déformation ont des pentes décroissantes plus douces que celles des autres dérivés étudiés. La valeur de G'/G'' initiale est de 3,8, (respectivement de 633 Pa et 165 Pa pour G' et G'') ce qui est faible lorsqu'on la compare à celles des autres gels issus de fluorophores. En revanche, sa valeur seuil est de 12% ce qui fait partie des plus hautes valeurs observées, ce qui révèle une bonne tolérance à la déformation.

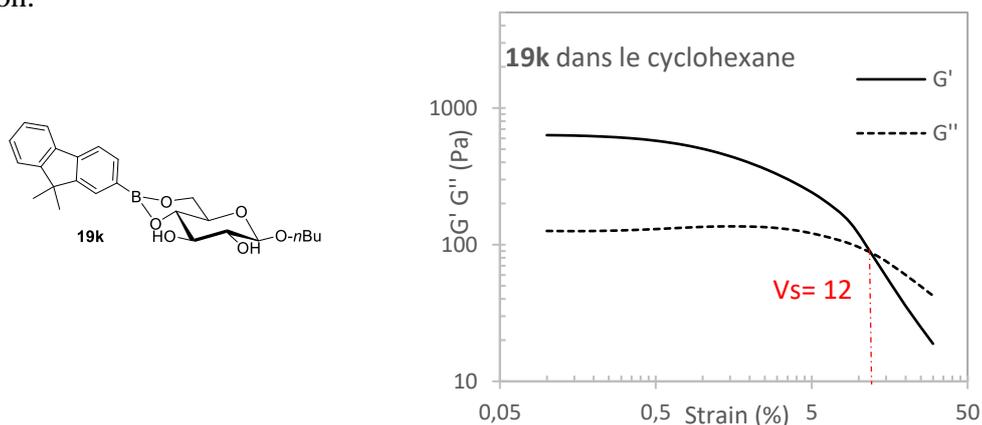


Figure 81 : Evolution des courbes de G' (module élastique) et G'' (module visqueux) du dérivé fluorényle dans le cyclohexane (V_s = Valeur seuil)

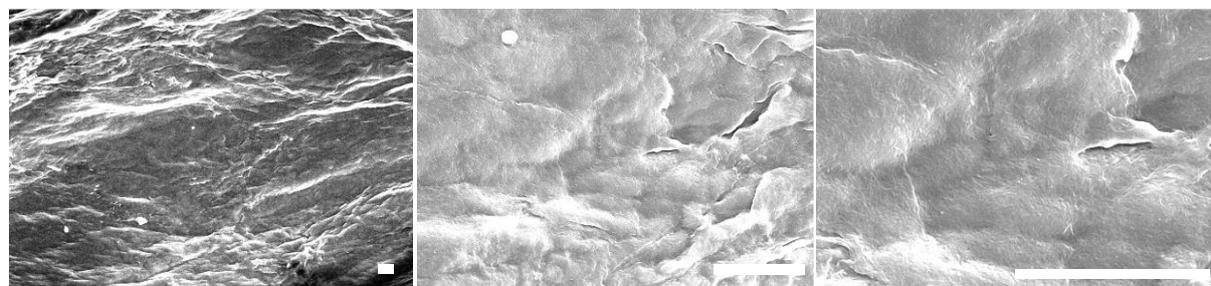
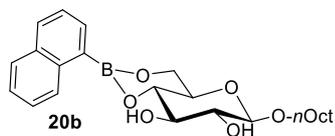
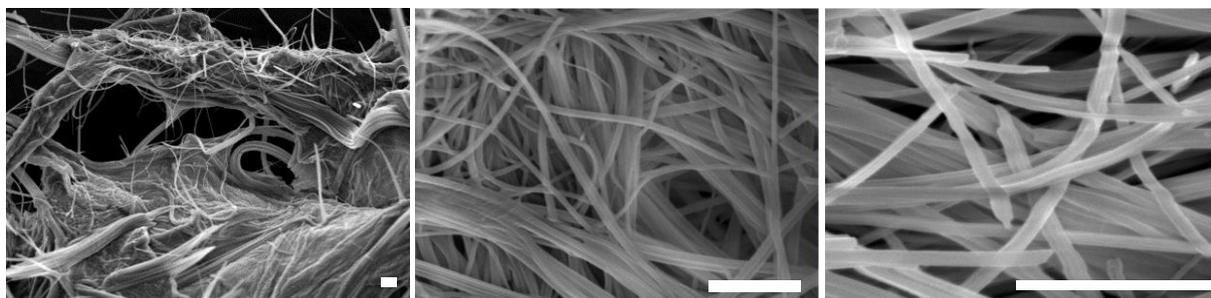
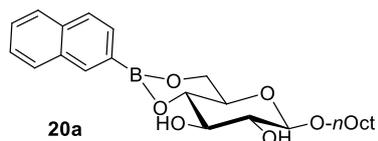
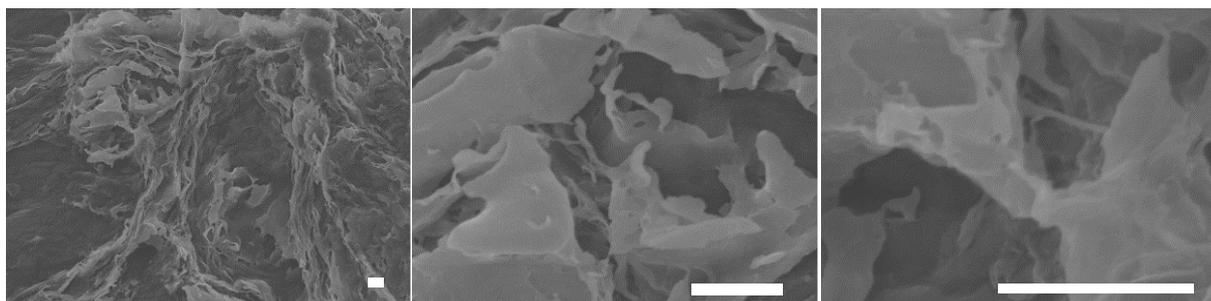
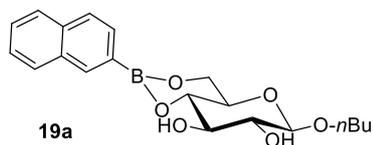
Les gels issus des fluorophores, que nous avons pu étudier en rhéologie, ont présenté des caractéristiques rhéologiques très variables. Les différences de paramètres rhéologiques observées sont liées à la fois aux variations de la longueur de chaîne, et à la structure du fluorophore. Malheureusement, les autres gels obtenus lors des tests en tube n'ont pas pu être obtenus en galette. Lors des tentatives pour les former, les solutions à chaud n'ont donné que des gels partiels lors du refroidissement.

3.2.2.2/ Microscopie électronique à balayage.

L'observation des xérogels en microscopie électronique à balayage a permis de caractériser différents types de réseau de fibres obtenus pour les esters fluorescents.

Les premiers gels abordés correspondent à ceux issus des dérivés du naphthalène. Pour le gel issu du composé **19a** dans le toluène, le réseau est composé de structures ressemblant à des feuillets, visibles à fort grossissement (Figure 82). Le composé **20a** forme, quant à lui, des fibres plus conventionnelles dans ce même solvant. A faible grossissement, on peut constater que la répartition des fibres n'est pas homogène avec à la fois des agglomérats de fibres regroupées

en fagots et des zones moins denses. A plus fort grossissement, les clichés SEM révèlent que les fibres sont entrelacées au sein de ces agglomérats sans direction particulière. Les fibres ont un diamètre pouvant atteindre 1 μm . Le gel issu du composé **20b** forme un réseau beaucoup plus dense. Les fibres ne sont pas visibles, et ce, même à fort grossissement. La structure formée semble plus correspondre à un agrégat.



x 1000

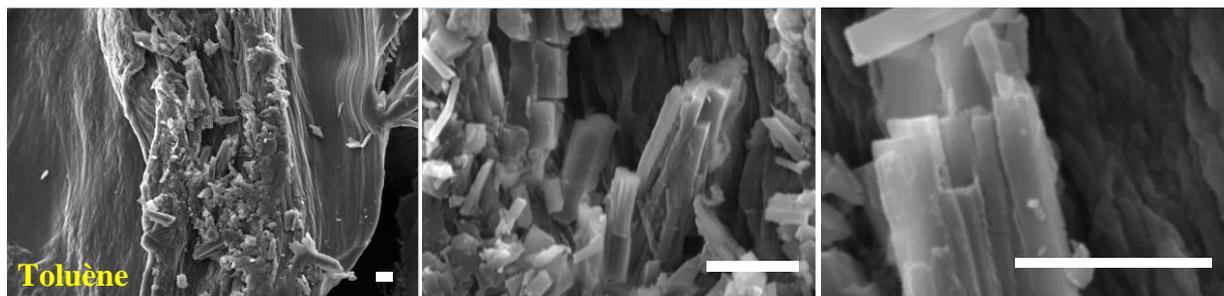
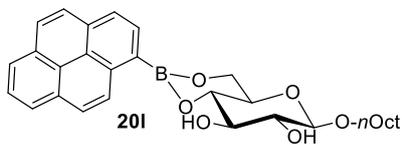
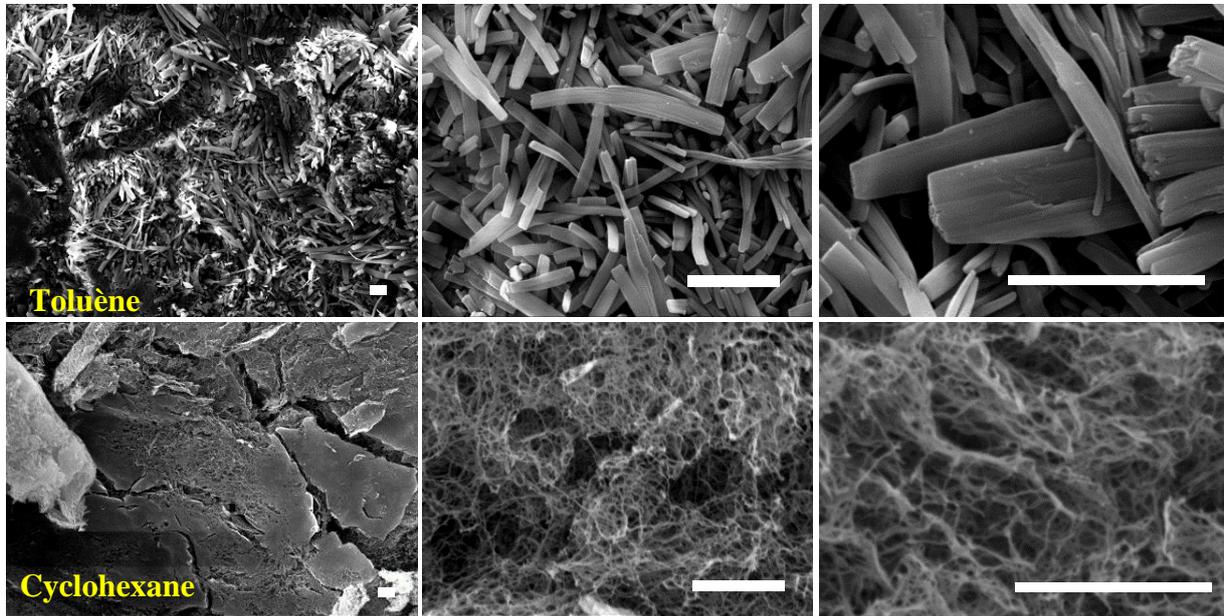
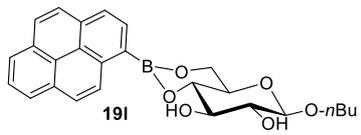
x 5000

x 10 000

Figure 82 : Clichés SEM obtenus pour les xérogels issus des dérivés de naphthalène dans le toluène (barre d'échelle : 5 μm)

L'observation des gels issus du pyrène a révélé des caractéristiques différentes selon la longueur de chaîne et le solvant gélifié. Celui issu du composé **19i** (*n*-butyle) dans le toluène possède des fibres courtes et rigides (Figure 83). Celles-ci semblent aussi être plates et avoir une largeur importante (2 à 4 μm). Elles s'agglomèrent pour former des structures compactes. Elles ne semblent pas avoir une direction unique. Le gel issu du même composé dans le cyclohexane possède un réseau totalement différent. A faible grossissement, on ne distingue pas les fibres au sein de structures très compactes. Lorsque l'on augmente le grossissement celles-ci deviennent visibles. Elles s'arrangent au sein d'un réseau ressemblant à une éponge possédant une répartition non homogène avec des zones plus ou moins denses en fibres. Le composé **20i** (*n*-octyle) forme dans le toluène des fibres rigides. Celles-ci se regroupent pour former des structures compactes ou les fibres adoptent globalement la même direction. L'ensemble forme un réseau très dense ou peu d'espace interstitiel est visible.

Les autres gels ont des morphologies assez similaires (Figure 84). Tous les réseaux observés sont très denses et ne possèdent que peu ou pas d'espace interstitiel. Les fibres ne sont pas individualisées et forment des circonvolutions au sein d'une structure continue. De légères différences sont à noter. Pour le gel issu du composé dérivé du fluorène **19k** dans le cyclohexane, l'ensemble des fibres semblent avoir une direction unique contrairement aux composés **20d** et **20j** (phénantrène et naphthalimide) dans le toluène ou celles-ci s'orientent aléatoirement dans l'espace.

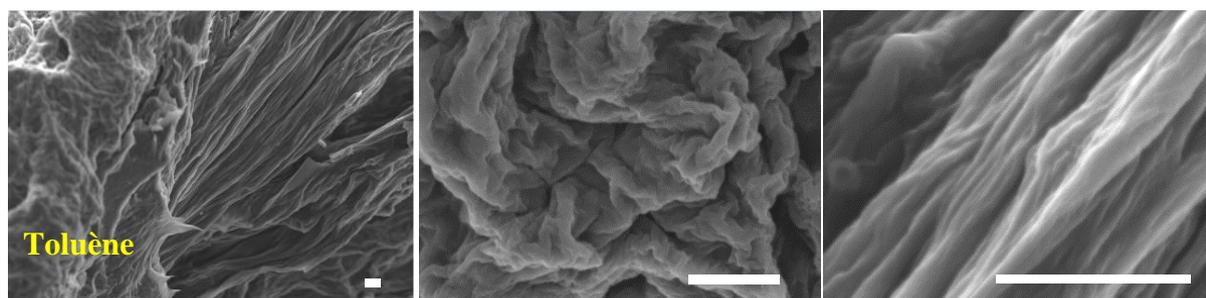
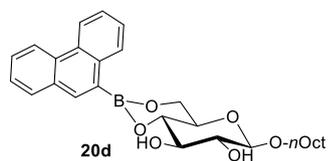
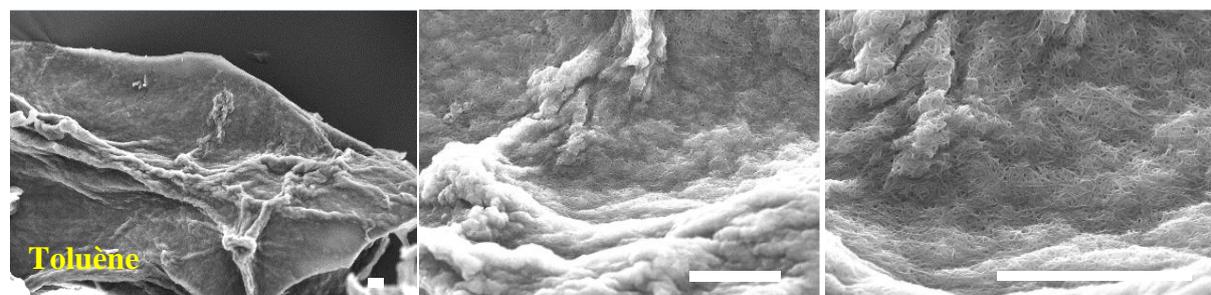
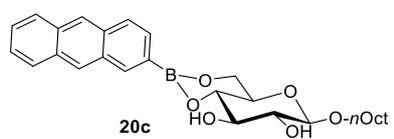
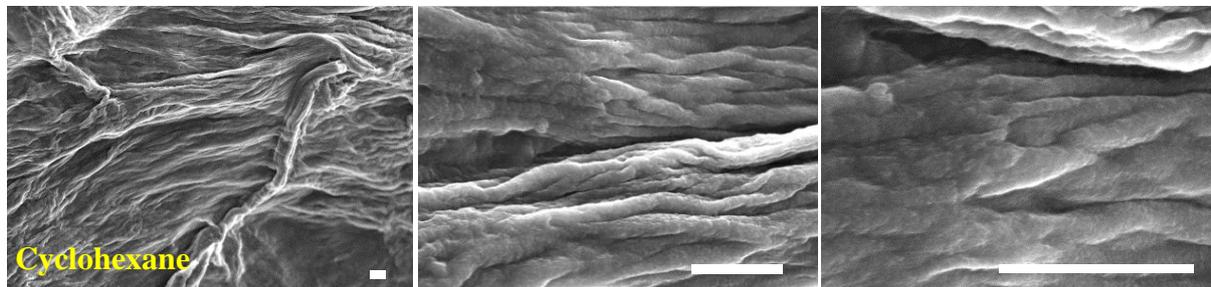
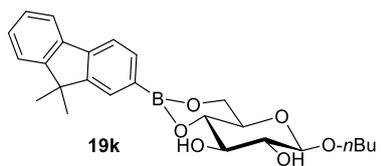


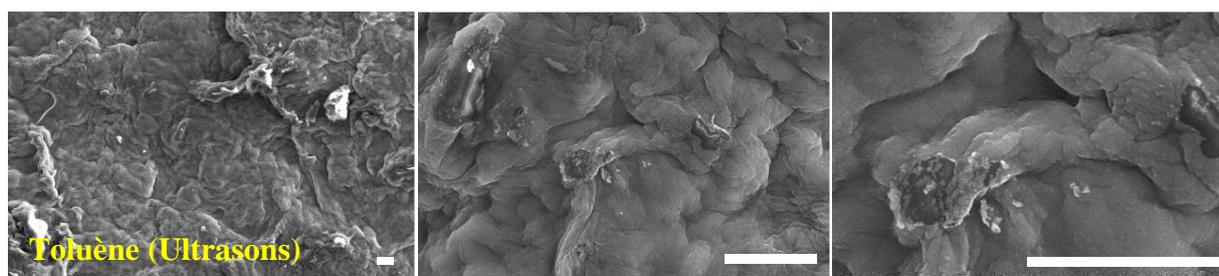
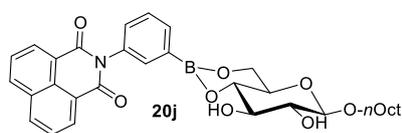
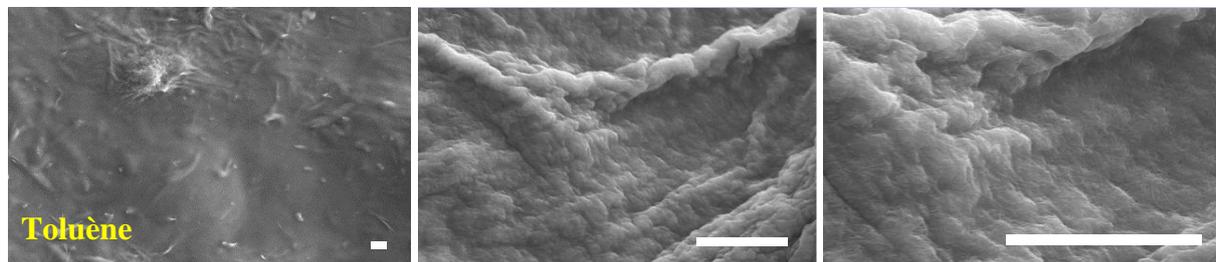
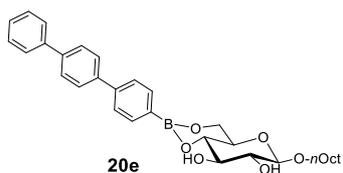
x 1000

x 5000

x 10 000

Figure 83 : Clichés gels issus des dérivés pyrényles (barre d'échelle : 5 µm)





x 1000

x 5000

x 10 000

Figure 84 : Clichés SEM obtenus pour les xérogels issus des autres dérivés fluorescents (barre d'échelle : 5 μm)

En conclusion, les gels issus des fluorophores possèdent des propriétés microscopiques très différentes. Les structures du fluorophore et de la chaîne alkyle ont une influence cruciale lors du processus de formation des fibres. Les dérivés du naphthalène et du pyrène ont donné des gels aux réseaux de fibres variés. Lors de l'utilisation des autres dérivés d'acides boroniques fluorescents, l'aspect visuel des fibres est assez proche. Tous les réseaux formés sont très denses et possèdent des fibres peu visibles car regroupées au sein d'une structure compacte.

3.2.2.3/ Diffraction des rayons X aux petits angles.

Les xérogels issus des gels des composés **20a**, **20d** et **20l** dans le toluène ont été analysés en SAXS, mais malheureusement, les diffractogrammes obtenus sont trop difficilement exploitables pour conclure à un auto-assemblage particulier.

3.2.3/ Etude des gels par spectroscopie de fluorescence.

Des études de fluorescence ont été faites sur les gels afin de détecter d'éventuels effets de l'auto-organisation des molécules sur l'émission de fluorescence. Les effets recherchés peuvent être de plusieurs nature, comme un déplacement de la longueur d'onde d'émission due à la formation de complexes excimériques ou de l'augmentation de l'intensité d'émission due à l'agrégation. Nous avons, dans un premier temps, voulu utiliser un fluorimètre standard possédant un détecteur placé à 90° de la source d'excitation. Ce type de fluorimètre est adapté à l'observation de solutions très diluées. Malheureusement, les concentrations au sein des gels étaient trop importantes et les gels n'ont pas pu être observés avec ce type d'appareil (Figure 85a). Des artefacts ont été présents sur les spectres d'émission à cause de la réabsorption par l'échantillon de sa propre fluorescence. De plus la forte concentration et la diffusion induite par l'opacité des gels n'ont pas permis de faire des mesures d'absorption de nos échantillons. Nous avons donc par la suite utilisé, quand c'était possible, un fluorimètre à sphère d'intégration adapté à l'observation de fluorescence de matériaux solides. Dans ce cas, l'excitation ne se fait qu'en surface de l'échantillon ce qui permet d'éviter tout phénomène de réabsorption (Figure 85b).

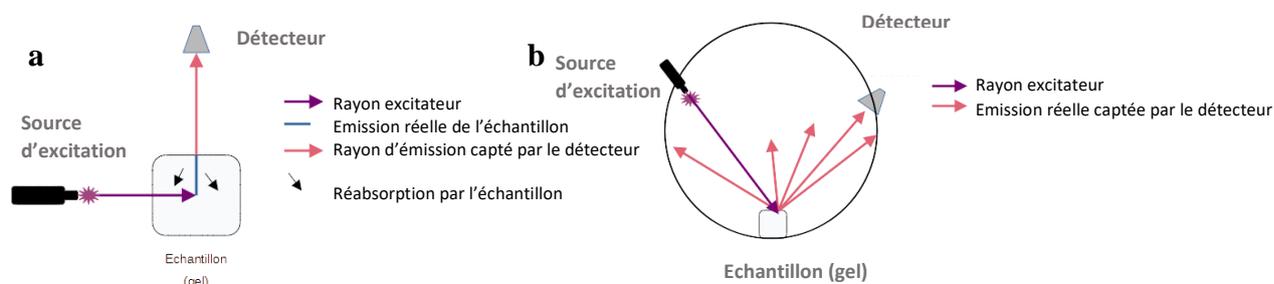
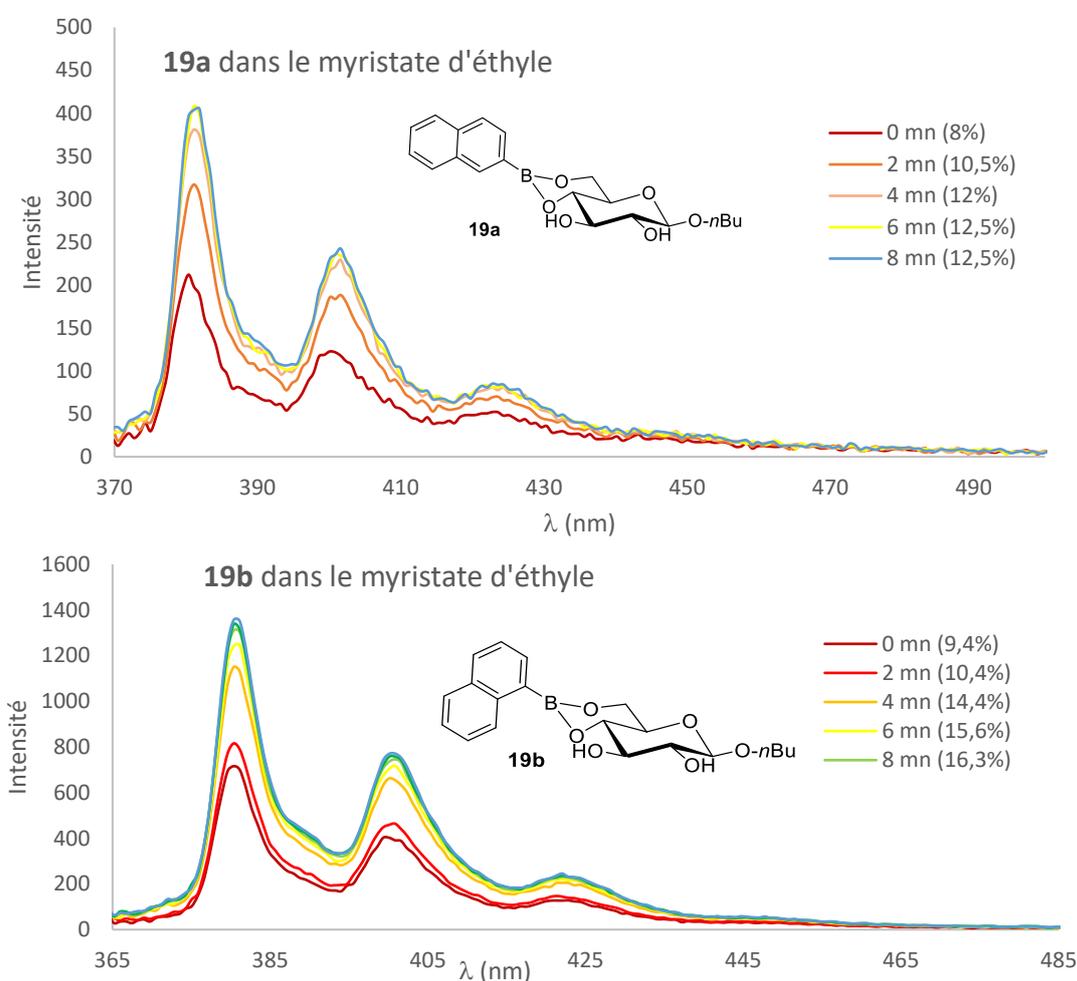


Figure 85 : Fonctionnement de différents types de fluorimètres

La majorité des analyses décrites ici sont donc issues du fluorimètre à sphère d'intégration. Avec ce fluorimètre, nous avons été confrontés à un autre problème, la seule longueur d'onde d'excitation possible est de 360 nm. Or, celle-ci ne correspond pas forcément à la longueur d'onde d'absorption maximale pour tous les composés. Certains n'ont donc pas pu être étudiés de manière optimale comme le dérivé du fluorène par exemple. Pour les composés n'absorbant pas ou quasiment pas à cette longueur d'onde, nous utiliserons les spectres obtenus avec le fluorimètre standard, et dans ce cas, les conditions d'analyse seront précisées.

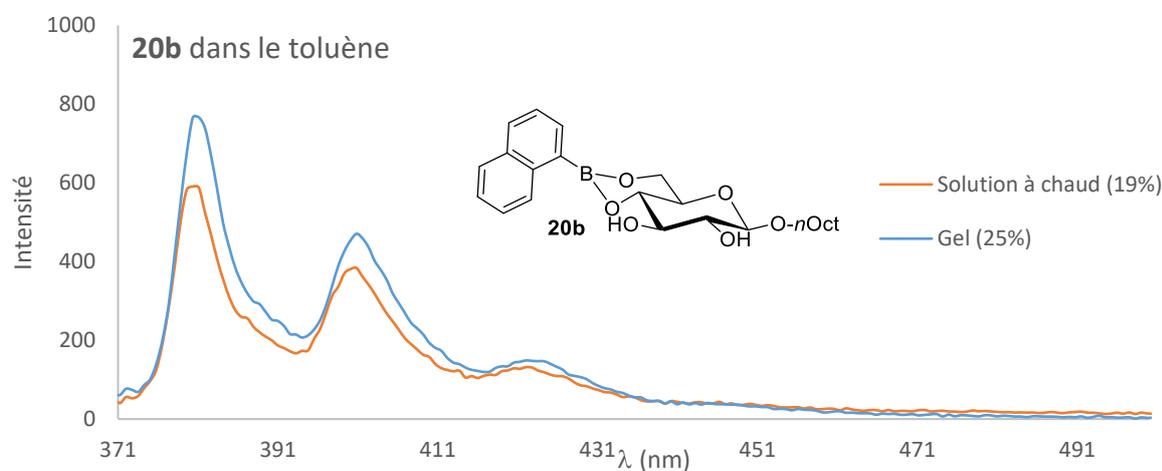
Les premiers gels étudiés ont été ceux issus des dérivés du naphthalène. Une étude a été faite sur les molécules **19a** et **19b** dans le myristate d'éthyle (Figure 86).



Les valeurs entre parenthèses correspondent au rendement quantique Φ

Figure 86 : Spectre de fluorescence des dérivés de naphthalènes de *n*-butylglucoside dans le myristate d'éthyle à chaud et au cours du refroidissement

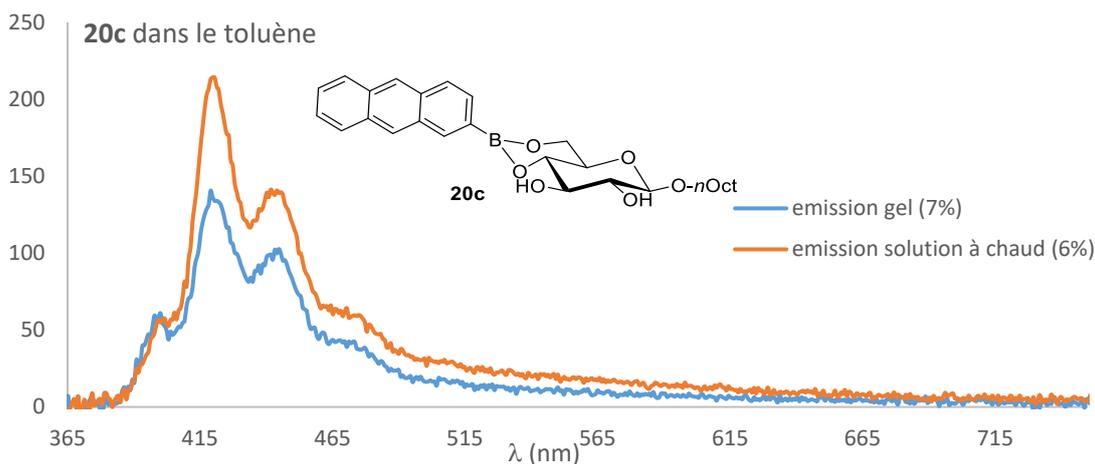
Plusieurs mesures ont été faites à partir de la solution (à chaud) puis toutes les 2 minutes jusqu'au refroidissement total et la formation du gel. Il est intéressant de noter que l'intensité de fluorescence ainsi que le rendement quantique augmentent lors du refroidissement pour les 2 gels pour atteindre une limite lors de la formation du gel avec un rendement quantique allant de 8% pour la solution à chaud jusqu'à 12,5% après la formation du gel pour le dérivé **19a** dans le myristate d'éthyle. Cette augmentation est plus importante pour le dérivé **19b** pour atteindre quasiment le double de sa valeur initiale (de 9,4 à 16,8%). Cette observation atteste de la présence d'AIEE (Aggregation Induced Enhanced Mmission) permise par l'auto-organisation des molécules dans le solvant. Les gels issus des longueurs de chaîne *n*-octyle étant très lents à se former, nous n'avons pas pu effectuer le même type d'expérience. Nous avons donc fait une première mesure sur le gel dans le toluène puis une seconde sur la solution après chauffage du gel jusqu'à obtenir une solution limpide. Nous avons obtenu des résultats attestant de la présence d'une légère AIEE, les rendements quantiques pour le dérivé 1-naphtyle **20b** augmentent de 19 à 25% entre la solution et le gel (Figure 87). Le dérivé 2-naphtyle **20a** a été analysé, mais le spectre d'émission n'étant pas bien résolu nous n'avons pas pu l'exploiter.



Les valeurs entre parenthèses correspondent au rendement quantique Φ

Figure 87 : Spectres d'émission du gel et de la solution à chaud du composé **20b dans le Toluène**

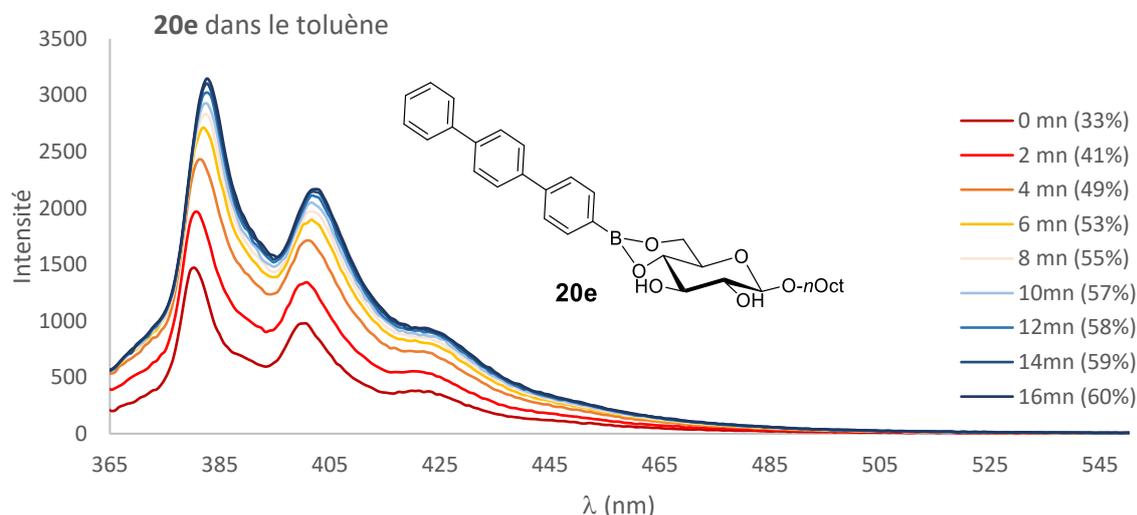
Le gel issu du dérivé anthracényle du *n*-octyl-glucoside **20c** dans le toluène présente, lui aussi, une très légère AIEE (Figure 88). Après refroidissement et la formation du gel, l'intensité d'émission est très légèrement plus importante qu'en solution à chaud. Le rendement quantique reste quasi identique (de 6 à 7%).



Les valeurs entre parenthèses correspondent au rendement quantique Φ

Figure 88 : Spectres d'émission du gel et de la solution à chaud du composé 20c dans le toluène.

Le gel issu du dérivé *p*-terphényle de *n*-octylglucoside **20e** dans le toluène, présente, lui aussi la propriété d'AIEE (Figure 89). Lors de son refroidissement, l'intensité d'émission augmente pour devenir 2 fois supérieure entre le gel et la solution à chaud. Le rendement quantique double lui aussi (33% pour la solution à chaud et 60% après refroidissement total et formation du gel).

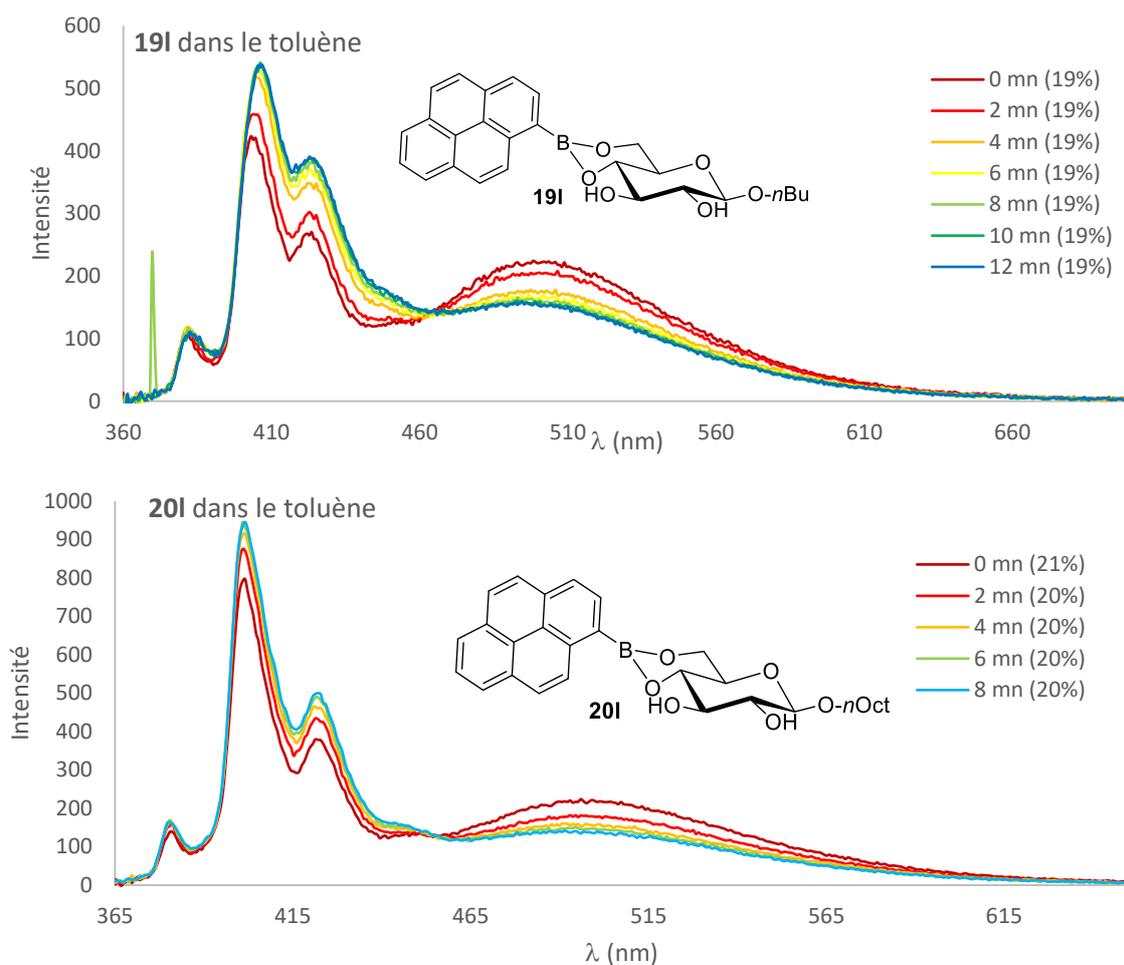


Les valeurs entre parenthèses correspondent au rendement quantique Φ

Figure 89 : Spectres de fluorescence de 20e dans le toluène avant et après refroidissement (formation du gel).

De la même façon, nous avons réalisé des mesures sur les gels issus des dérivés pyrènes dans le toluène. Les gels issus de ces composés ont révélé des propriétés différentes par rapport aux gels précédemment étudiés. Pour les deux longueurs de chaîne (*n*-butyle et *n*-octyle), les

propriétés d'émission ont changé entre la solution et le gel (Figure 90). En effet, à une même concentration dans le toluène, la solution à chaud présente une émission caractéristique des complexes excimériques avec une raie d'émission large entre 460 et 630 nm. Lors du refroidissement, la longueur d'onde correspondant à l'excimère disparaît progressivement. En revanche, on observe une augmentation de l'émission dans des longueurs d'ondes correspondant au monomère avec des pics d'émission entre 400 et 450 nm.



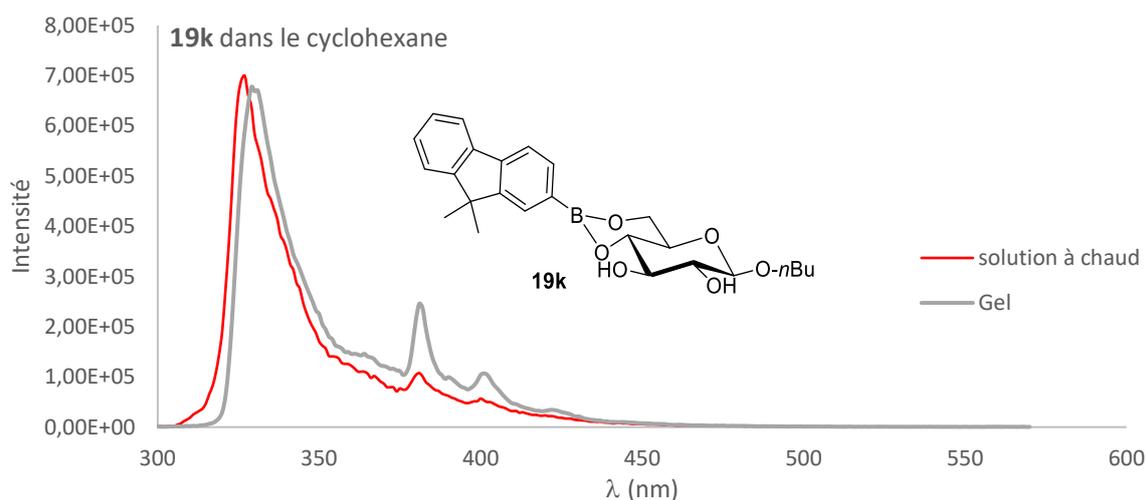
Les valeurs entre parenthèses correspondent au rendement quantique Φ

Figure 90 : Spectres de fluorescence des dérivés pyrènes dans le toluène avant et après refroidissement (formation du gel)

Cependant, le rendement quantique reste le même, il n'y a donc pas d'AIEE. Cette observation s'explique par le fait qu'à une telle concentration, lorsque le composé est libre en solution, il peut former de manière ponctuelle des complexes excimériques. Lorsque, progressivement, le gel se forme, alors les mouvements moléculaires se restreignent empêchant la formation de complexes. Par ailleurs, au sein de l'auto-assemblage, la position relative des cycles pyrènes ne

correspond pas à l'arrangement permettant la formation d'excimères tel que décrit dans la Figure 70 p 142. Il est intéressant de noter que dans ce cas, l'étude de la fluorescence au sein des gels peut nous permettre de mieux comprendre comment les molécules s'auto-organisent lors de la formation du gel.

Nous avons aussi étudié le gel issu du composé fluorène **19k** dans le cyclohexane. Comme dit précédemment, le gel issu du dérivé du fluorène **19k** dans le cyclohexane n'absorbant pas à 360 nm, son spectre d'émission a été obtenu avec le fluorimètre standard (Figure 91). Il est donc possible que le spectre ne contienne pas toutes les raies d'émission à cause du phénomène de réabsorption par l'échantillon. Nous n'avons également pas eu accès au rendement quantique du gel. Avec cet appareil, nous n'avons pas pu travailler à température variable, et il est donc impossible de comparer les intensités de fluorescence entre le gel et la solution à chaud. Il est cependant possible d'observer l'apparition de nouveaux pics pour le gel à 380 nm et 400 nm.



Comme nous pouvons le voir, les spectres d'émission de la solution à chaud et du gel sont très proches. Il est possible d'observer que les deux pics (380 et 400 nm) sont accentués dans le gel. Ces pics pourraient être dus à un phénomène de phosphorescence et celle-ci serait largement accentuée par la formation du gel. Cependant, nous n'avons pas pu faire d'expérience complémentaire permettant de confirmer cette hypothèse.

3.3/ Conclusion de ce chapitre.

Des gels ont été obtenus à partir de dérivés fluorescents d'esters boroniques de *n*-alkyl-glucosides. La synthèse des organogélifiants a parfois nécessité quelques étapes pour obtenir certains acides boroniques puis la formation des boronates avec les β -D-glucosides de butyle et d'octyle n'a pas posé de problème particulier, permettant d'accéder à 22 nouvelles molécules. Les 18 gels dans 3 solvants ont présenté des caractéristiques physicochimiques variables selon la morphologie de la partie aromatique. Cependant, cette série de gels a montré qu'il était possible de faire varier cette partie de manière conséquente sans compromettre les propriétés gélifiantes. Cette famille de molécules est donc très prometteuse pour la formation de nombreux autres organogels possédant des propriétés fluorescentes. Les gels fluorescents ont des caractéristiques rhéologiques proches de ceux étudiés dans le chapitre 2, issus de l'acide phénylboronique ou de ses dérivés. Les réseaux de fibres ont des morphologies avec des maillages plus ou moins denses. Ces morphologies ont varié selon la longueur de la chaîne alkyle mais aussi selon la partie aromatique utilisée. Certains de ces composés, issus du naphthalène, de l'anthracène et du *p*-terphenylène, ont présenté des caractéristiques d'émission de fluorescence accrue lorsqu'ils forment le gel (AIEE). Les dérivés du pyrène ont, quant à eux, des caractéristiques d'émission différentes en solution ou en gel pour une même concentration. En effet, l'auto-assemblage conduisant au gel empêche l'émission excimérique que l'on aurait pu attendre. Il est ainsi possible de suivre la formation du gel par diminution de l'émission excimérique et l'augmentation de l'émission « monomérique ». Cette propriété ouvre la voie à de possibles applications dans le domaine de la détection moléculaire sur le même modèle que celui décrit par Kameta et *al.*⁵⁸ Le gel issu du dérivé fluorène s'est montré, lui aussi, intéressant en présentant possiblement des propriétés d'émission de phosphorescence contrairement à cette même molécule en solution. Ces propriétés seront à confirmer ou non dans de prochaines études (spectroscopie de fluorescence résolue dans le temps). Il serait également intéressant de l'étudier plus en détail en l'excitant à la longueur d'onde optimale. Dans l'ensemble, l'association d'un glycolipide avec un fluorophore par l'intermédiaire d'un ester boronique a permis de gélifier un grand nombre de structures fluorescentes pouvant mener à des gels possédant une grande variété de propriétés intéressantes. Cette étude pourrait être étendue à de nouvelles structures fluorescentes potentiellement intéressantes pour former des gels telles que le perylène. Celui-ci a d'ailleurs été synthétisé, mais nous n'avons cependant pas encore eu le temps d'étudier ses propriétés gélifiantes pour le moment. Il sera de plus nécessaire d'étendre

l'étude des composés hélicéniques à la longueur de chaîne *n*-butyle et à des tests de gélification dans d'autres solvants. Par ailleurs, étant donné l'importance de la longueur de la chaîne sur les propriétés gélifiantes, il serait intéressant de reprendre certains fluorophores en les associant à d'autres longueurs de chaînes pour en faire des organogélifiants. Enfin, le caractère sensible à l'eau n'a pas été évalué pour ces nouveaux gels. Associé à la fluorescence, il serait aussi intéressant d'évaluer les potentielles applications de ces nouveaux gels comme détecteurs d'humidité.

EXPERIMENTAL PART

I/ General procedures.

General procedures for the synthesis of *n*-alkylglucosides arylboronates.

Synthesis of boronate esters by kugelrohr distillation.

In a 25 mL round bottom flask, alkylglucoside (0.3 mmol) and boronic acid (0.3 mmol) were added. The mixture was then stirred in a kugelrohr distillation apparatus at 90°C, under 0.1 mbars for 15 minutes to give the product pure enough to make gels. Compounds were washed with diisopropylether when necessary.

Synthesis of boronate esters by Dean Stark.

In a 25 mL round bottom flask, alkylglucoside (0.3 mmol) and boronic acid (0.3 mmol) were added. Toluene was then added and the mixture was heated under stirring at 150°C for 5 hours in a Dean-Stark apparatus. The toluene was then evaporated under reduced pressure to give the pure product. Compounds were then washed with diisopropylether when necessary.

Synthesis of boronate esters in diisopropylether.

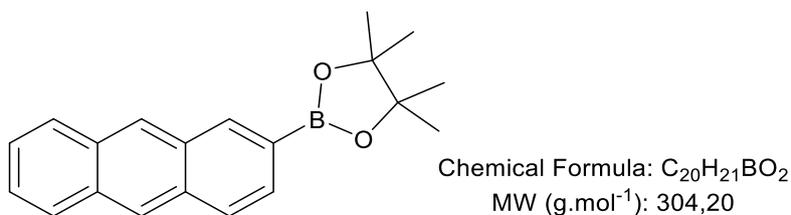
In a 25 mL round bottom flask, alkylglucoside (0.3 mmol) and boronic acid (0.3 mmol) were added. Diisopropylether was then added. The suspension was then stirred at ambient temperature overnight. The diisopropylether was then evaporated under reduced pressure to give the pure product.

General procedure for the synthesis of arylboronate pinacol esters.¹³⁰

In a 25 mL oven-dried two-necked round bottom flask, arylbromide (3 mmol), potassium acetate (73.5 mg, 0.75 mmol) and bis(pinacolato)diboron (190 mg, 0.75mmol) were added in dry toluene (4 mL). The mixture was degassed with argon for 10 minutes and [1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene]dichloropalladium(II) was added (11 mg, 0.015 mmol) under inert atmosphere. The mixture was stirred at 80°C overnight. The mixture was diluted with

ethyl acetate (3 mL) and filtrated. The filtrate was evaporated under reduced pressure and the residue was purified by a column chromatography (cyclohexane/ethyl acetate 100/0 to 80/20).

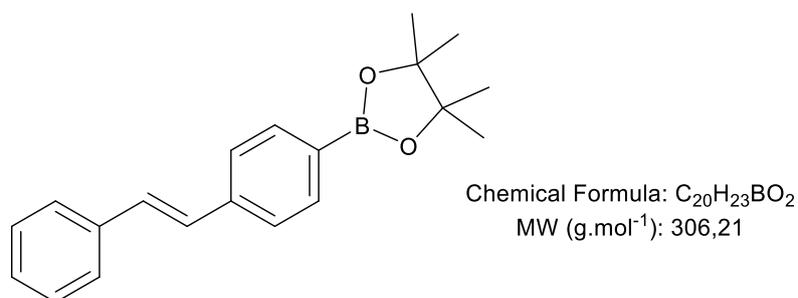
2-Anthraceneboronic acid pinacol ester 12a.



39 mg (43%). Brown solid. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.57 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.03-7.95 (m, 3H), 7.79 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.52-7.37 (m, 2H), 1.41 (s, 12H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹³⁹

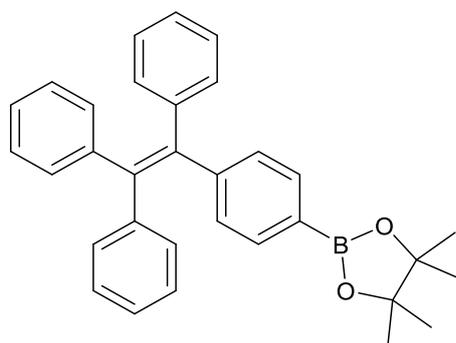
4-Trans-stilbeneboronic acid pinacol ester 12b.



34 mg (38%). Yellow solid. mp = 123-125°C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.80 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.52 (d, *J* = 7.3 Hz, 4H), 7.36 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.29-7.23 (m, 1H), 7.22-7.06 (m, 2H), 1.35 (s, 12H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹⁴⁰

1-(4-boronic acid pinacol ester)-1,2,2-triphenylethylene 12d.

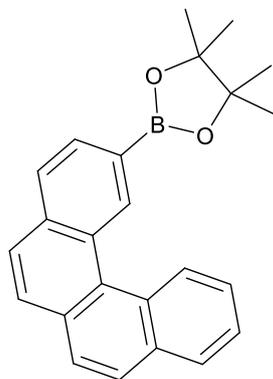


Chemical Formula: $C_{32}H_{31}BO_2$
MW ($g \cdot mol^{-1}$): 458,41

62 mg (45%). Brown solid. 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.43 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.13 (h, $J = 5.5$ Hz, 9H), 7.02-6.92 (m, 8H), 1.26 (s, 12H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹⁴¹

2-(4-Helicenyl) boronic acid pinacol ester 15.

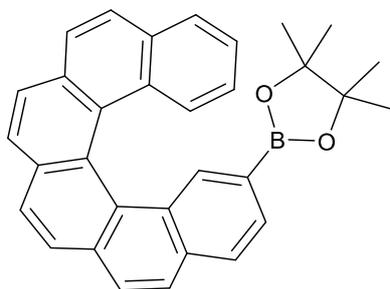


Chemical Formula: $C_{24}H_{23}BO_2$
MW ($g \cdot mol^{-1}$): 354,26

79 mg (74%). Yellow solid, mp = 160-164°C. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.63 (s, 1H), 9.21 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.06-8.00 (m, 3H), 7.93-7.81 (m, 4H), 7.76 (ddd, $J = 8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.66 (ddd, $J = 7.9, 6.8, 1.2$ Hz, 1H), 1.41 (s, 12H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹³³

2-(6-Helicenyl)boronic acid pinacol ester 18.



Chemical Formula: C₃₂H₂₇BO₂
MW (g.mol⁻¹): 454,38

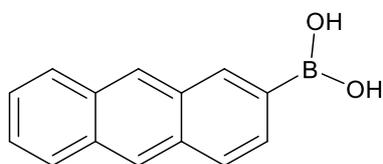
95 mg (70%). Yellow solid, mp = 238-240°C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.17 (s, 1H), 8.04-7.87 (m, 8H), 7.83 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.9, 1.1 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.5, 1.1 Hz, 1H), 7.19 (ddd, J = 8.0, 6.9, 1.1 Hz, 1H), 6.65 (ddd, J = 8.5, 6.9, 1.3 Hz, 1H), 1.22 (s, 6H), 1.21 (s, 6H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹³⁴

General procedure for synthesis of arylboronic acids.¹³¹

In a 10 mL round bottom flask, the arylboronate pinacol ester (0.3 mmol) and methylboronic acid (90 mg, 1.5 mmol) were added. Trifluoroacetic acid 5% in methylene chloride (140 μL of TFA in 3 mL of DCM) was added. The mixture was stirred at 35°C overnight. After full conversion, the volatile compounds were evaporated under reduced pressure. The residue was dissolved in a 0,1 M solution of hydrochloric acid in order to avoid formation of boroxines. The solutions were extracted with ethyl acetate and the organic phase was then dried over magnesium sulfate and evaporated under reduced pressure to give the pure boronic acid.

2-Anthraceneboronic acid 13a.

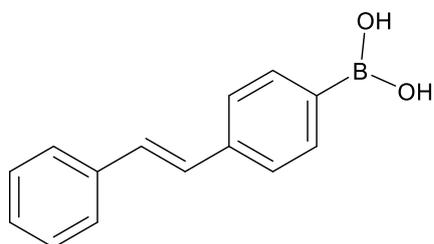


Chemical Formula: C₁₄H₁₁BO₂
MW (g.mol⁻¹): 222,05

65 mg (97%). Yellow solid. mp = 319-321°C. ¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.59-8.52 (m, 3H), 8.26 (s, 2H), 8.17-8.06 (m, 2H), 8.02 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.55-7.50 (m, 2H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹⁴²

4-Trans-stilbeneboronic acid 13b.

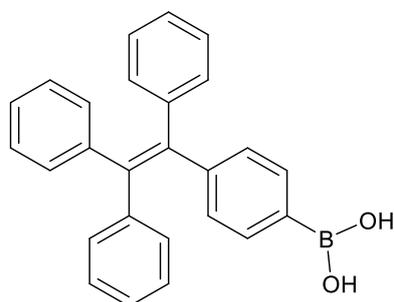


Chemical Formula: C₁₄H₁₃BO₂
MW (g.mol⁻¹): 224,07

65 mg (97%). Beige solid. ¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 8.05 (s, 2H), 7.79 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.59 (dd, *J* = 14.7, 7.7 Hz, 4H), 7.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.33-7.20 (m, 3H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹⁴³

1-(4-boronic acid)-1,2,2-triphenylethylene 13d.

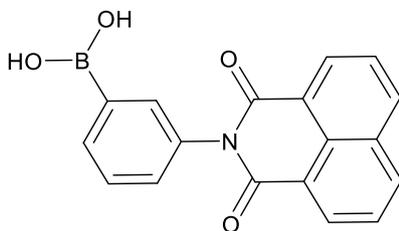


Chemical Formula: $C_{26}H_{21}BO_2$
MW ($g \cdot mol^{-1}$): 376,26

110 mg (98%). Beige solid. 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.93 (s, 2H), 7.53 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.15-7.08 (m, 9H), 7.01-6.89 (m, 8H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹⁴⁴

N-(1',8'-Naphthaloyl)-3-aminophenylboronic Acid 13e.¹³²



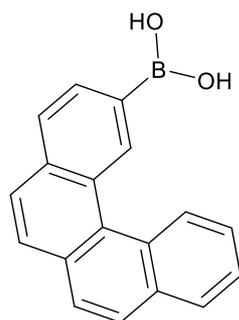
Chemical Formula: $C_{18}H_{12}BNO_4$
MW ($g \cdot mol^{-1}$): 317,11

In a 25 mL round bottom flask, 3-aminophenylboronic acid (42 mg, 0,3 mmol), naphthalinic anhydride (48 mg, 0,25mmol) and zinc acetate (12 mg, 0,06 mmol) were added in dry toluene (5 mL) under inert atmosphere. Molecular sieves 4\AA were added. The mixture was stirred overnight under reflux. The solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was purified by a column chromatography (cyclohexane/dichloromethane/acetone) (8/1/1).

46 mg (48%). Yellow solid, mp = 288-290°C. 1H NMR (300 MHz, $(CD_3)_2CO$) δ 8.58 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 8.48 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.97-7.86 (m, 3H), 7.82 (brs, 1H), 7.53-7.43 (m, 2H)

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹⁴⁵

2-(4-Helicenyl)boronic acid 13f.



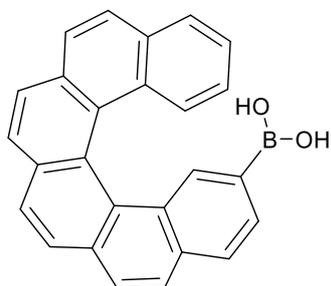
Chemical Formula: $C_{18}H_{13}BO_2$

MW ($g \cdot mol^{-1}$): 272,11

80 mg (98%). Yellow solid. 1H NMR (300 MHz, Acetone) δ 9.72 (s, 1H), 9.23 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.17-8.07 (m, 3H), 8.06-7.92 (m, 4H), 7.80-7.64 (m, 2H), 7.44 (s, 2H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹³³

2-(6-Helicenyl)boronic acid 13g.



Chemical Formula: $C_{26}H_{17}BO_2$

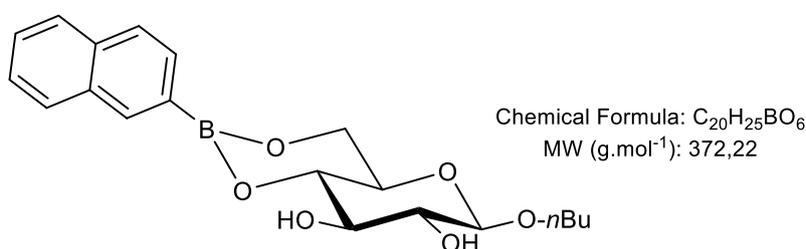
MW ($g \cdot mol^{-1}$): 372,23

94 mg (84%). Yellow solid. 1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 7.32-7.10 (m, 8H), 7.02-6.94 (m, 2H), 6.74 (dd, $J = 7.9, 1.1$ Hz, 1H), 6.55-6.48 (m, 3H), 6.32 (ddd, $J = 8.0, 6.9, 1.1$ Hz, 1H), 5.73 (ddd, $J = 8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H).

The spectroscopic data match with those described in the literature.¹³⁴

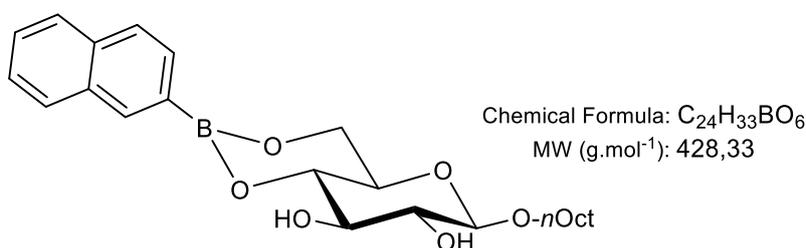
n-alkylglucosides boronate esters.

Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(2-naphthyl)boronate 19a



109 mg (98%). White solid, mp = 160-162°C. $[\alpha]_D = -85$ (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.37 (s, 1H), 7.93-7.79 (m, 4H), 7.57-7.45 (m, 2H), 4.48 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H₁), 4.38 (dd, $J = 10.4, 5.3$ Hz, 1H, H₆), 4.08 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H₆), 3.96 (dt, $J = 9.4, 6.7$ Hz, 1H, OCH₂), 3.91-3.76 (m, 2H, H₃ H₄), 3.65-3.55 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 1.67 (quint, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.42 (hex, $J = 7.4$ Hz, 2H), 0.97 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 135.8, 135.2, 133.0, 130.1, 128.9, 127.8, 127.1 (2C), 125.9, 103.4 (C₁), 75.1 (C₄), 74.8 (C₃), 74.4 (C₂), 70.5 (OCH₂), 68.8 (C₅), 64.3 (C₆), 31.8, 19.3, 14.0. The carbon α to boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 27.6. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₂₀H₂₅O₆¹¹BNa 395.1642, found 395.1637.

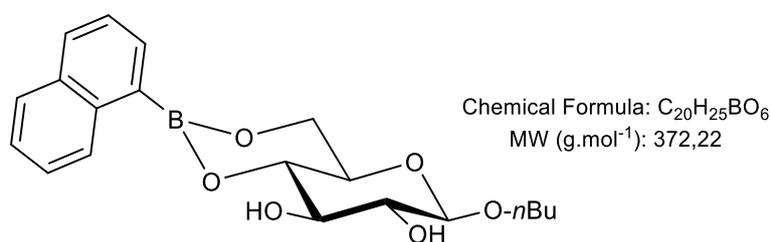
Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(2-naphthyl)boronate 20a



121 mg (94%). White solid, mp = 150-152°C. $[\alpha]_D = -56$ (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.37 (s, 1H), 7.90-7.85 (m, 2H), 7.82 (t, $J = 9.7$ Hz, 2H), 7.52-7.45 (m, 2H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H₁), 4.34 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H₆), 4.05 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H₆), 3.92 (dt, $J = 9.3, 6.9$ Hz, 1H, OCH₂), 3.88-3.76 (m, 2H, H₃ H₄), 3.60-3.50 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 3.14

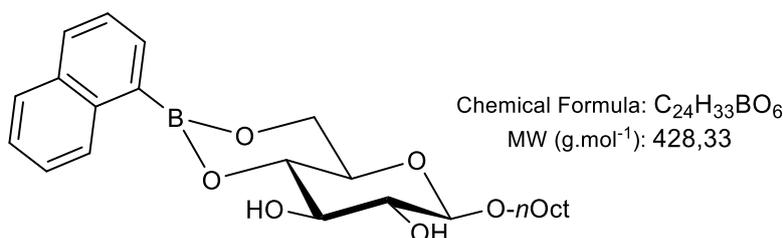
(brs, 1H, OH), 2.82 (brs, 1H, OH), 1.65 (quint, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.39-1.24 (m, 10H), 0.89 (t, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 135.8, 135.2, 132.9, 130.1, 128.8, 127.8, 127.1 (2C), 125.9, 103.4, (C₁), 75.1 (C₄), 74.8 (C₃), 74.3 (C₂), 70.8 (OCH₂), 68.7 (C₅), 64.3 (C₆), 31.9, 29.7, 29.5, 29.3, 26.1, 22.8, 14.2. The carbon α to boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 28.0. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{O}_6^{11}\text{BNa}$ 451.2268, found 451.2263.

Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(1-naphthyl)boronate **19b**



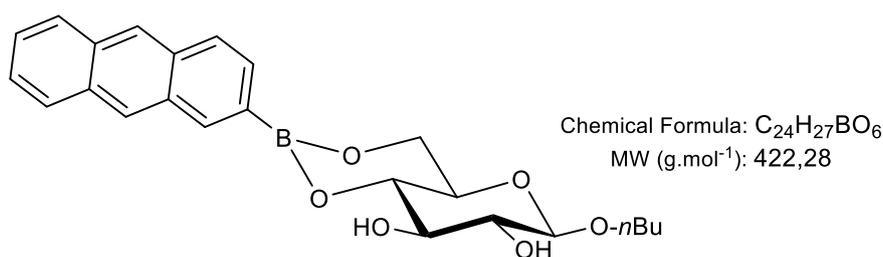
106 mg (95%). White solid, mp = 155-157°C. $[\alpha]_{\text{D}} = -71$ (C 1, CH_2Cl_2). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.06 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.55-7.49 (m, 1H), 7.45 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 4.40 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H₁), 4.35 (dd, $J = 10.2, 5.4$ Hz, 1H, H₆), 4.08 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H₆), 3.92 (dd, $J = 9.5, 6.6$ Hz, 1H, OCH₂), 3.88 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H, H₄), 3.79 (td, $J = 9.0, 2.2$ Hz, 1H, H₃), 3.61-3.52 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 3.24 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, OH), 2.91 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, OH), 1.66 (quint, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.40 (hex, $J = 7.4$ Hz, 2H), 0.95 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 136.7, 135.2, 133.5, 131.7, 128.7, 128.2, 126.4, 125.5, 125.0, 103.4 (C₁), 75.1 (C₄), 74.9 (C₃), 74.3 (C₂), 70.5 (OCH₂), 68.5 (C₅), 64.4 (C₆), 31.8, 19.3, 14.0. The carbon α to boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 29.0. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_6^{11}\text{BNa}$ 395.1642, found 395.1636.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(1-naphthyl)boronate 20b



122 mg (95%). White solid, mp = 140-142°C. $[\alpha]_D = -56$ (C 1, CH_2Cl_2). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.70 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.06 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.90 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.82 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.56-7.38 (m, 3H), 4.32 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_1), 4.27 (dd, $J = 10.3, 5.3$ Hz, 1H, H_6), 4.01 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6), 3.90-3.79 (m, 2H, OCH_2 H_3), 3.76 (t, $J = 9.0$ Hz, 1H, H_4), 3.58-3.50 (m, 2H, OCH_2 H_2), 3.42 (dt, $J = 9.6, 4.8$ Hz, 1H, H_5), 1.64 (quint, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.36-1.22 (m, 10H), 0.90 (t, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 136.7, 135.2, 133.5, 131.6, 129.2 (br), 128.6, 128.3, 126.4, 125.5, 125.0, 103.3 (C_1), 75.0 (C_4), 74.8 (C_3), 74.2 (C_5), 70.7 (OCH_2), 68.4 (C_2), 64.3 (C_6), 31.9, 29.7, 29.5, 29.3, 26.0, 22.8, 14.2. ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 27.0. HRMS (ESI) ($M+Na$) $^+$ calculated for $C_{24}H_{33}O_6^{11}BNa$ 451.2268, found 451.2262.

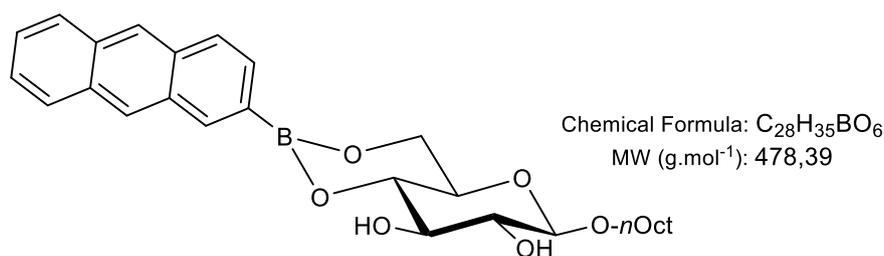
Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-anthracenylboronate 19c



123 mg (97%). Beige solid, mp = 245-247°C. $[\alpha]_D = -68$ (C 0,25, CH_2Cl_2). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.57 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.02-7.93 (m, 3H), 7.81 (dd, $J = 8.6, 1.1$ Hz, 1H), 7.54-7.46 (m, 2H), 4.49 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.40 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.09 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6), 3.88 (t, $J = 10.6$ Hz, 3H, OCH_2 , H_3 , H_4), 3.71-3.55 (m, 3H, OCH_2 , H_2 H_5), 2.87 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, OH), 2.52 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, OH), 1.64 (quint, $J = 8.6, 6.8$ Hz, 2H), 1.52-1.37 (m, 2H), 0.95 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 136.9, 132.9,

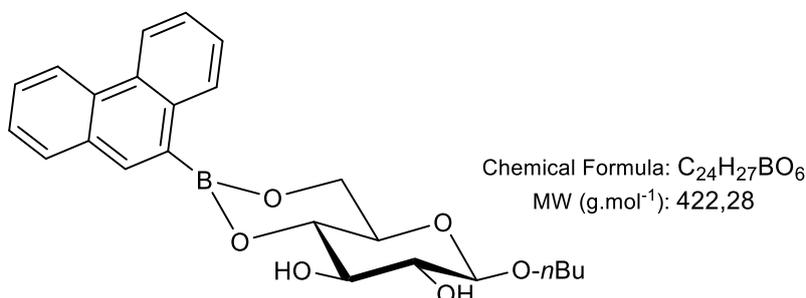
132.6, 131.8, 131.3, 128.9, 128.6, 128.3, 127.6, 127.2, 126.0, 126.0, 125.4, 103.4 (C₁), 75.1 (C₄), 74.8 (C₃), 74.4 (C₅), 70.5 (OCH₂), 68.8 (C₂), 64.3 (C₆), 31.8, 19.3, 14.0. The carbon α to boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 26.6.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-anthracenylboronate 20c



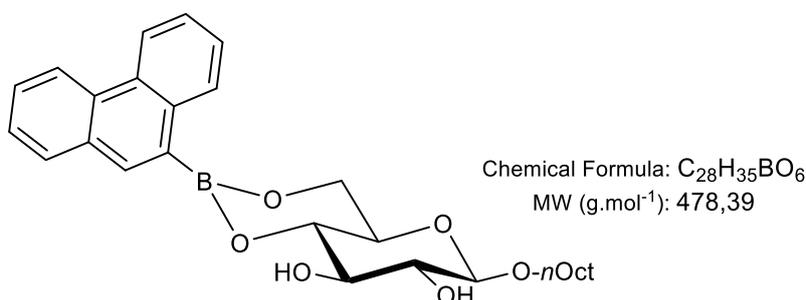
90 mg (61%). White solid, mp = 196-198°C. [α]_D = -61 (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.57 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.05-7.93 (m, 3H), 7.79 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.51-7.43 (m, 2H), 4.47 (d, J = 7.7 Hz, 1H, H₁), 4.38 (dd, J = 10.4, 5.3 Hz, 1H, H₆), 4.09 (t, J = 10.3 Hz, 1H, H₆), 3.98-3.78 (m, 3H, OCH₂ H₃ H₄), 3.69-3.55 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 2.89 (d, J = 1.9 Hz, 1H, OH), 2.55 (d, J = 2.3 Hz, 1H, OH), 1.65 (quint, J = 7.0 Hz, 2H), 1.40-1.27 (m, 10H), 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 136.9, 132.9, 132.6, 131.8, 131.3, 129.8, 128.9, 128.6, 128.3, 127.6, 127.2, 126.0, 125.4, 103.4 (C₁), 75.1 (C₄), 74.8 (C₃), 74.4 (C₅), 70.9 (OCH₂), 68.8 (C₂), 64.3 (C₆), 32.0, 29.8, 29.5, 29.4, 26.1, 22.8, 14.2. The carbon α to boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 27.7. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₂₈H₃₅O₆¹¹BNa 501.2424, found 501.2421.

Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-phenantrenylboronate 19d



124 mg (98%). Beige solid, mp = 142-144°C. $[\alpha]_D = -57$ (C 0.75, CH_2Cl_2). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.77-8.64 (m, 3H), 8.35 (s, 1H), 7.92 (dd, $J = 8.0, 1.5$ Hz, 1H), 7.70-7.55 (m, 4H), 4.44 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_1), 4.42 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.07 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H_6), 3.96-3.89 (m, 2H, H_4 OCH₂), 3.83 (t, $J = 9.0$ Hz, 1H, H_3), 3.69-3.52 (m, 3H, H_2 OCH₂ H_5), 1.65 (quint, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.42 (hex, $J = 7.3$ Hz, 2H), 0.95 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 137.6, 134.3, 131.9, 131.1, 130.2, 129.4, 129.0, 127.9, 126.7, 126.6, 126.2, 122.9, 122.6, 103.4 (C_1), 75.1 (C_4), 75.0 (C_3), 74.3 (C_2), 70.5 (OCH₂), 68.6 (C_5), 64.5 (C_6), 31.8, 19.3, 14.0. The carbon α to boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 30.1.

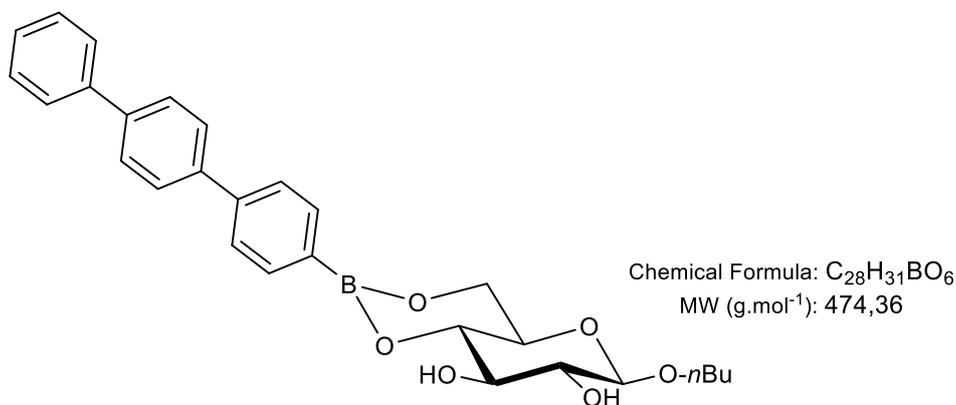
Octyl- β -D-glucopyranoside-4,6-phenantrenylboronate 20d



140 mg (98%). Brown solid, mp = 122-124°C. $[\alpha]_D = -53$ (C 1, CH_2Cl_2). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.74-8.64 (m, 3H), 8.34 (s, 1H), 7.91 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.69-7.54 (m, 4H), 4.36 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.33 (dd, $J = 10, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.07 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6), 3.92-3.82 (m, 2H, H_4 OCH₂), 3.80 (t, $J = 9.0$ Hz, 1H, H_3), 3.61-3.42 (m, 4H, OCH₂ H_2 H_5 OH), 3.02 (brs,

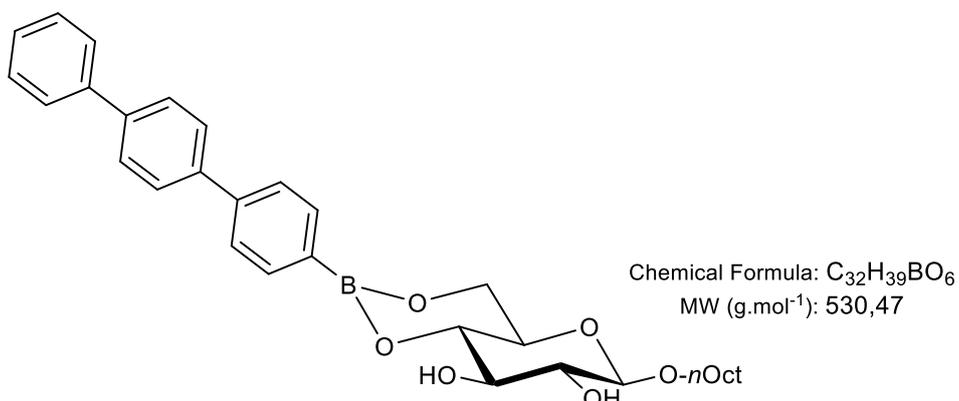
1H, OH), 1.64 (quint, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.36-1.21 (m, 10H), 0.90 (t, $J = 6.6$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 137.5, 134.3, 131.8, 131.0, 130.1, 129.4, 129.1, 128.2 (br), 127.8, 126.8, 126.6, 126.2, 122.8, 103.3 (C_1), 74.9 (C_3), 74.8 (C_4), 74.2 (C_2), 70.7 (OCH_2), 68.2 (C_5), 64.3 (C_6), 31.9, 29.7, 29.5, 29.4, 26.0, 22.8, 14.2. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 28.6. HRMS (ESI) ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ calculated for $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{O}_6$ ^{11}BNa 501.2424, found 501.2422.

Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-*p*-terphenylboronate 19e



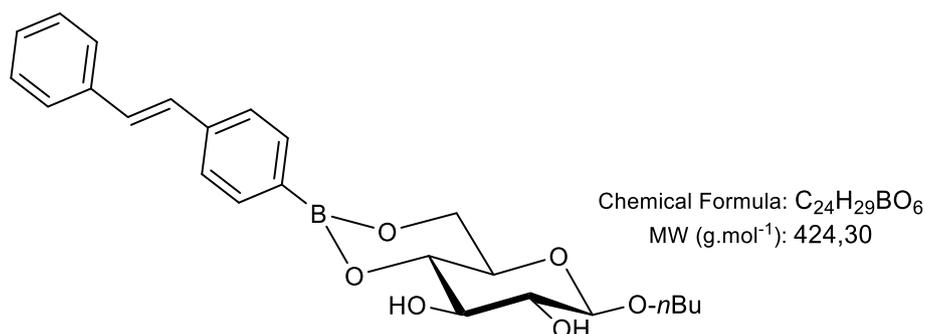
137 mg (96%). White solid, mp = 147-149°C. $[\alpha]_{\text{D}} = -37$ (C 1, CH_2Cl_2). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.90 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.72-7.60 (m, 8H), 7.46 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.36 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.33 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.04 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6'), 3.94 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H, H_4), 3.83-3.77 (m, 2H, OCH_2 H_3), 3.64-3.51 (m, 3H, H_2 OCH_2 H_5), 1.64 (quint, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.42 (hex, $J = 7.4$ Hz, 2H), 0.95 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H).

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-*p*-terphenylboronate 20e



155 mg (97%). White solid, mp = 180-182°C. $[\alpha]_D = -23$ (C 0,5, CH_2Cl_2). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.90 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.71-7.61 (m, 8H), 7.46 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.40-7.33 (m, 1H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.33 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.04 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6), 3.96-3.87 (m, 1H, OCH_2), 3.88-3.72 (m, 2H, H_3 H_4), 3.65-3.49 (m, 3H, OCH_2 H_2 H_5), 1.65 (quint, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.35-1.22 (m, 10H), 0.89 (t, $J = 6.1$ Hz, 3H). ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 28.6.

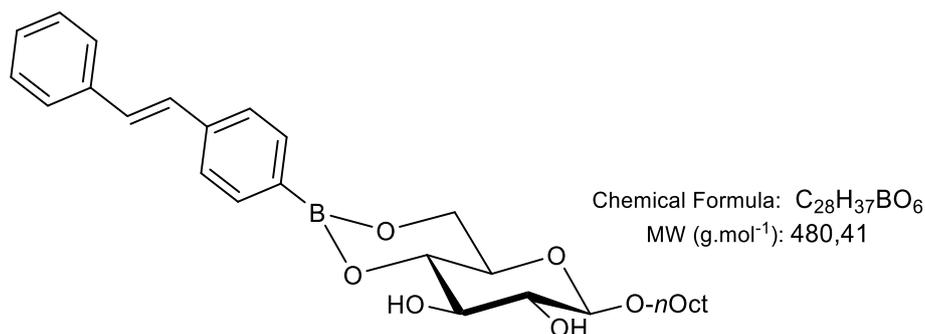
Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-stilbenyl-boronate 19f



140 mg (97%). White solid, mp = 200-202°C. $[\alpha]_D = -41$ (C 0,5, CH_2Cl_2). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.83-7.76 (m, 2H), 7.55-7.47 (m, 4H), 7.40-7.32 (m, 3H), 7.23-7.05 (m, 2H), 4.44 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.31 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.01 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6), 3.93 (dt, $J = 9.5, 6.7$ Hz, 1H, OCH_2), 3.85-3.68 (m, 2H, H_3 H_4), 3.64-3.49 (m, 3H, OCH_2 H_2 H_5), 1.65 (quint, $J = 2.4$ Hz, 2H), 1.42 (hex, $J = 7.2$ Hz, 2H), 0.95 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz,

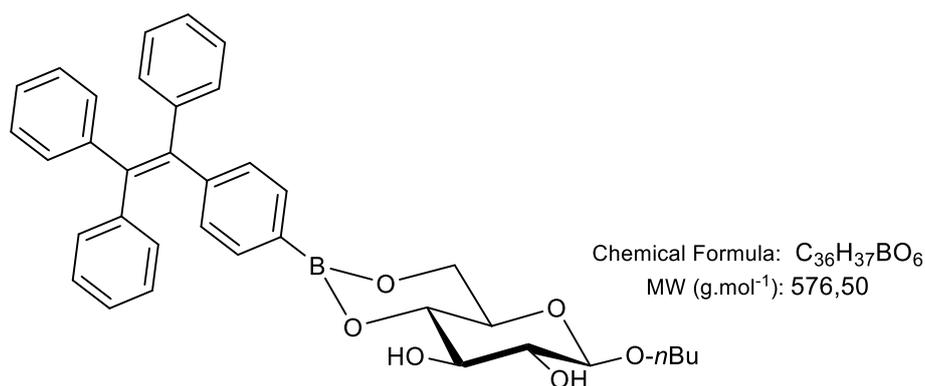
CDCl₃) δ 140.1, 137.4, 134.8, 130.1, 129.8, 128.9, 128.8, 128.5, 128.0, 126.8, 125.9, 103.4 (C₁), 75.1 (C₄), 74.7 (C₃), 74.4 (C₂), 70.5 (OCH₂), 68.8 (C₅), 64.2 (C₆), 31.8, 19.3, 14.0. The carbon α to boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 27.1.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-stilbenylboronate 20f



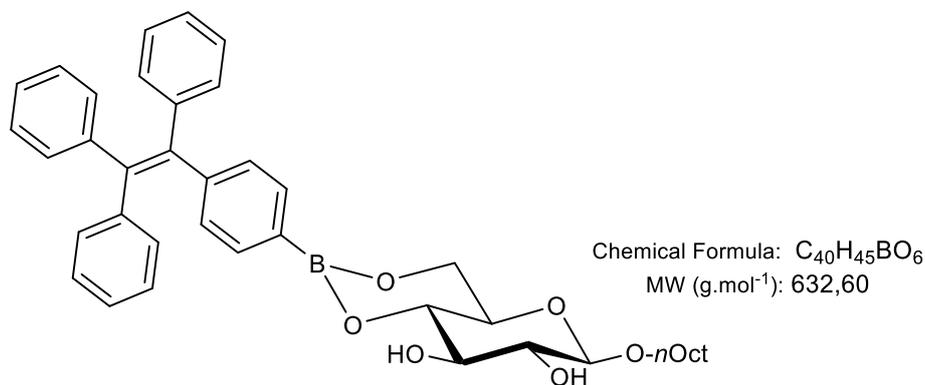
120 mg (95%). White solid, mp = 196-198°C. [α]_D = -27 (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.80 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.51 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H), 7.36 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.33-7.25 (m, 1H), 7.22-7.06 (m, 2H), 4.44 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₁), 4.30 (dd, *J* = 10.3, 5.3 Hz, 1H, H₆), 4.01 (t, *J* = 10.3 Hz, 1H, H₆), 3.90 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H, OCH₂), 3.78-3.70 (m, 2H, H₃ H₄), 3.65-3.50 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 2.87 (s, 1H, OH), 2.57 (s, 1H, OH), 1.60-1.62 (m, 2H), 1.37-1.21 (m, 10H), 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 139.7, 136.9, 134.3, 129.3, 128.4, 128.3, 127.5, 126.3, 125.5, 103.0 (C₁), 74.6 (C₄), 74.3 (C₃), 73.8 (C₂), 70.4 (OCH₂), 68.3 (C₅), 63.8 (C₆), 31.5, 29.3, 29.1, 28.9, 25.6, 22.4, 13.8. The carbon α to boron was not observed. ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 24.4. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₂₈H₃₇O₆¹¹BNa 503.2575, found 503.2574.

Butyl-β-D-glucopyranoside 4,6-(tetraphenyl-ethylenyl)boronate 19g



170 mg (99%). White solid, mp = 172-174°C. $[\alpha]_D = -78$ (C 0,5, CH_2Cl_2). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.55 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.15-7.08 (m, 10H), 7.05-7.00 (m, 7H), 4.41 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.25 (dd, $J = 10.5, 5.3$ Hz, 1H, H_6), 3.98-3.87 (m, 2H, H_6 OCH₂), 3.76-3.48 (m, 5H, H_3 H_4 OCH₂ H_2 H_5), 2.81 (s, 1H, OH), 2.55 (s, 1H, OH), 1.63 (quint, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.45-1.35 (m, 2H), 0.94 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 146.9, 143.8, 143.7, 143.7, 141.5, 141.0, 134.2, 133.6, 133.1, 131.5, 131.5, 131.4, 131.0, 130.8, 128.0, 127.9, 127.9, 127.8, 127.8, 126.8, 126.7, 126.6, 126.6, 126.5, 103.4 (C_1), 75.0 (C_4), 74.6 (C_3), 74.3 (C_2), 70.5 (OCH₂), 68.5 (C_5), 64.2 (C_6), 23.0, 19.3, 14.0. ^{11}B NMR (128 MHz, $CDCl_3$) δ 27.1. HRMS (ESI) ($M+Na$)⁺ calculated for $C_{36}H_{37}O_6^{11}BNa$ 599.2575, found 599.2580.

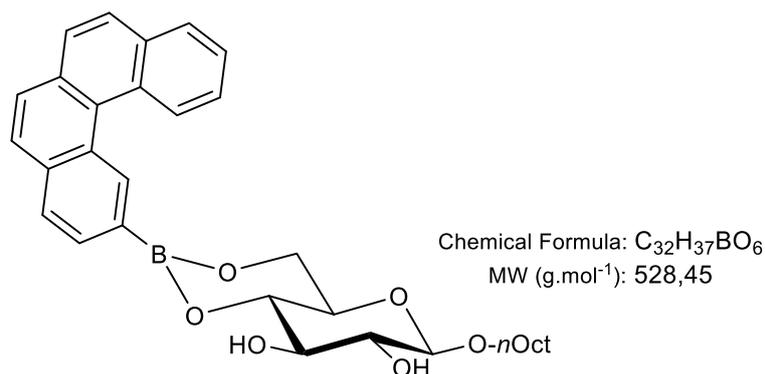
Octyl-β-D-glucopyranoside 4,6-(tetraphenyl-ethylenyl)boronate 20g



185 mg (98%). White solid, mp = 102-104°C. $[\alpha]_D = -28$ (C 0,25, CH_2Cl_2). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.55 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.10-7.06 (m, 10H), 7.02 (dt, $J = 6.2, 2.2$ Hz, 7H), 4.41 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.25 (dd, $J = 10.4, 5.3$ Hz, 1H, H_6), 4.00-3.84 (m, 2H, H_6 OCH₂), 3.78-

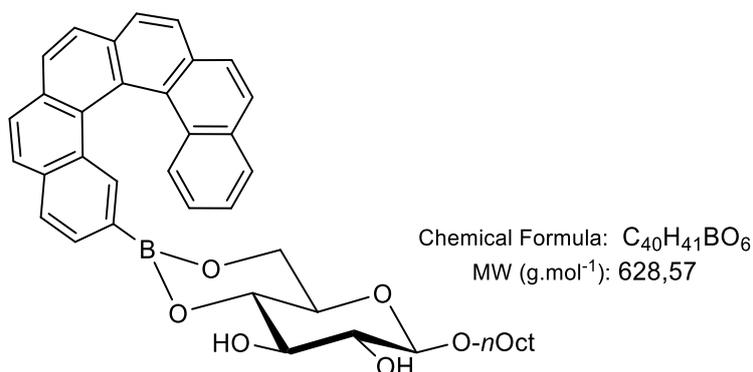
3.64 (m, 2H, H₃ H₄), 3.62-3.46 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 2.78 (s, 1H, OH), 2.53 (s, 1H, OH), 1.64 (quint, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.24-1.37 (m, 10H), 0.88 (t, 6.8 Hz, 3H). ¹¹B NMR (96 MHz, CDCl₃) δ 26.3.

Octyl-β-D-glucopyranoside 4,6-(4-Helicenyl)boronate 20h



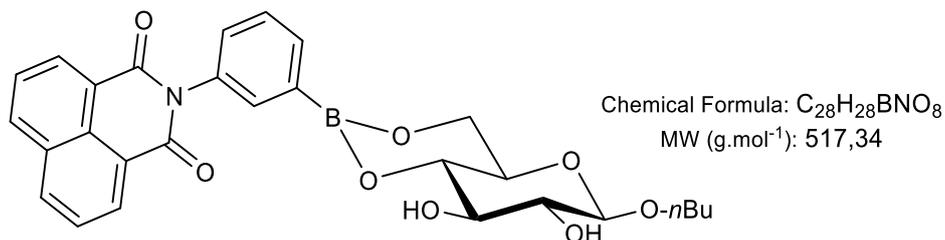
150 mg (94%). Yellowish solid, mp = 154-156°C. [α]_D = -46 (C 1, CH₂Cl₂). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.58 (s, 1H), 9.15 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.02 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.98-7.78 (m, 6H), 7.72 (ddd, *J* = 8.5, 6.9, 1.6 Hz, 1H), 7.67-7.59 (m, 1H), 4.41 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H₁), 4.35 (dd, *J* = 10.4, 5.4 Hz, 1H, H₆), 4.07 (t, *J* = 10.3 Hz, 1H, H₆), 3.95-3.74 (m, 3H, OCH₂ H₃ H₄), 3.62-3.49 (m, 3H, OCH₂ H₂ H₅), 3.12 (s, 1H, OH), 2.76 (s, 1H, OH), 1.65 (quint, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.39-1.20 (m, 10H), 0.89 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 135.4, 135.1, 133.8, 131.0, 130.5, 130.4, 129.7, 128.6, 128.4, 128.0, 128.0, 127.7, 127.5, 127.4, 126.9, 126.3, 126.1, 103.4 (C₁), 75.1 (C₄), 74.8 (C₃), 74.2 (C₂), 70.8 (OCH₂), 68.7 (C₅), 64.3 (C₆), 31.9, 29.8, 29.5, 29.4, 26.1, 22.8, 14.2. The carbon α to boron was not observed. ¹¹B NMR (128 MHz, CDCl₃) δ 28.2. HRMS (ESI) (M+Na)⁺ calculated for C₃₂H₃₇O₆¹¹BNa 551.2581, found 501.2580.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(6-Helicenyl)boronate 20i



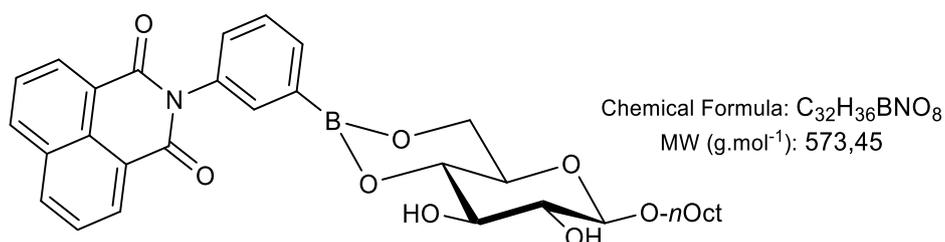
168 mg (89%). Beige solid, mp = 154-156°C. $[\alpha]_D = -46$ (C 1, CH_2Cl_2). Mixture of two diastereomers (50/50). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.19 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.06-7.96 (m, 14H), 7.96-7.89 (m, 2H), 7.86-7.74 (m, 4H), 7.65-7.52 (m, 4H), 7.22 (ddt, $J = 8.0, 6.9, 1.2$ Hz, 2H), 6.65 (ddt, $J = 8.0, 6.9, 1.2$ Hz, 2H), 4.50 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_1), 4.35 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H_1), 4.12 (ddd, $J = 10.3, 9.2, 5.3$ Hz, 2H, $H_6 H_6$), 3.97-3.86 (m, 4H, $H_6 H_6 OCH_2 OCH_2$), 3.65-3.50 (m, 6H, $H_3 H_3 H_4 H_4 H_2 H_2$), 3.50-3.40 (m, 2H, $OCH_2 OCH_2$), 3.35-3.20 (m, 2H, $H_5 H_5$), 2.74 (s, 1H, OH), 2.58 (m, 3H, OH), 1.67 (dq, $J = 14.5, 7.0, 6.5$ Hz, 6H), 1.24-1.36 (m, 30H), 0.95-0.83 (m, 8H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 135.5, 135.3, 133.8, 133.5, 133.5, 133.3, 132.1, 132.1, 131.4, 131.4, 131.3, 131.3, 130.1, 130.0, 129.9, 129.9, 129.5, 128.8, 128.8, 128.6, 128.5, 128.5, 128.2, 128.1, 127.9, 127.9, 127.6, 127.6, 127.5, 127.5, 127.5, 127.5, 127.3, 127.2, 127.2, 127.2, 127.1, 127.0, 127.0, 126.8, 126.8, 126.8, 126.5, 125.8, 125.8, 125.8, 124.9, 124.2, 103.6 (C_1), 103.4 (C_1), 75.3 (C_4), 74.9 (C_4), 74.7 (C_3), 74.5 (C_3), 73.8 (C_2), 73.8 (C_2), 70.8 (OCH_2), 70.8 (OCH_2), 68.6 (C_5), 68.4 (C_5), 63.9 (C_6), 63.8 (C_6), 32.0, 31.9, 29.8, 29.8, 29.6, 29.5, 29.5, 29.4, 29.4, 29.3, 26.1, 26.0, 22.8, 14.2. The carbons α to boron was not observed. HRMS (ESI) ($M+Na$) $^+$ calculated for $C_{40}H_{41}O_6^{11}BNa$ 651.2888, found 651.2896.

Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(3-naphtalimidylphenyl)boronate 19j



154 mg (83%). Beige solid, mp = 196-198°C. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.64 (dd, $J = 7.3$, 1.2 Hz, 2H), 8.26 (dd, $J = 8.3$, 1.2 Hz, 2H), 7.92 (dt, $J = 7.4$, 1.2 Hz, 1H), 7.83-7.74 (m, 3H), 7.55 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.40 (dt, $J = 8.1$, 1.8 Hz, 1H), 4.43 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.28 (dd, $J = 10.4$, 5.3 Hz, 1H, H_6), 3.99 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H_6'), 3.90 (dt, $J = 9.7$, 3.2 Hz, 1H, OCH_2), 3.77-3.69 (m, 2H, H_3 H_4), 3.62-3.46 (m, 3H, H_2 H_5 OCH_2), 2.80 (s, 1H, OH), 2.49 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, OH), 1.63 (quint, $J = 6.3$ Hz, 2H), 1.47-1.33 (m, 2H), 0.94 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 135.1, 134.6, 134.4, 134.4, 131.9, 131.7, 131.5, 129.0, 127.2, 123.0, 103.4 (C_1), 75.0 (C_4), 74.8 (C_3), 74.2 (C_2), 70.5 (OCH_2), 68.7 (C_5), 64.2 (C_6), 31.8, 19.3, 14.0. The carbon α to boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 25.6. HRMS (ESI) ($M+Na$) $^+$ calculated for $C_{28}H_{28}O_8^{11}BNNa$ 540.1800, found 540.1804.

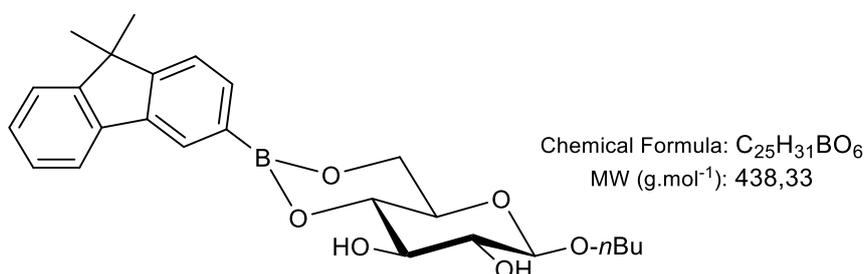
Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(3-naphtalimidylphenyl)boronate 20j



111 mg (65%). Beige solid, mp = 182-184°C. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.65 (dd, $J = 7.3$, 1.1 Hz, 2H), 8.27 (dd, $J = 8.3$, 1.2 Hz, 2H), 7.97-7.90 (m, 1H), 7.84-7.75 (m, 3H), 7.57 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.42 (dt, $J = 8.1$, 1.6 Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_1), 4.29 (dd, $J = 10.4$, 5.3 Hz, 1H, H_6), 4.01 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H_6), 3.90 (dt, $J = 9.7$, 3.1 Hz, 1H, OCH_2), 3.77-3.69 (m, 2H, H_3 H_4), 3.64-3.48 (m, 3H, H_5 , H_2 , OCH_2), 2.91 (s, 1H, OH), 2.56 (s, 1H, OH), 1.66 (quint,

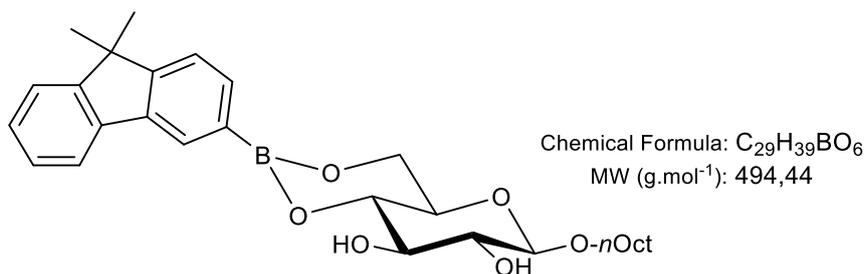
$J = 7.5$ Hz, 2H), 1.27-1.33 (m, 10H), 0.90 (t, $J = 6.2$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 164.6, 135.1, 134.6, 134.5, 134.4, 131.9, 131.7, 131.5, 129.0, 127.2, 123.0, 103.4 (C_1), 77.4, 75.0 (C_4), 74.8 (C_3), 74.2 (C_2), 70.8 (OCH_2), 68.7 (C_5), 64.2 (C_6), 31.9, 29.8, 29.5, 29.3, 26.1, 22.8, 14.2. The carbon α to boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 27.4. HRMS (ESI) ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ calculated for $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{O}_8$ $^{11}\text{BNNa}$ 596.2426, found 596.2429.

Butyl- β -D-glucopyranoside 4,6-(9, 9-dimethyl)fluorenylboronate 19k



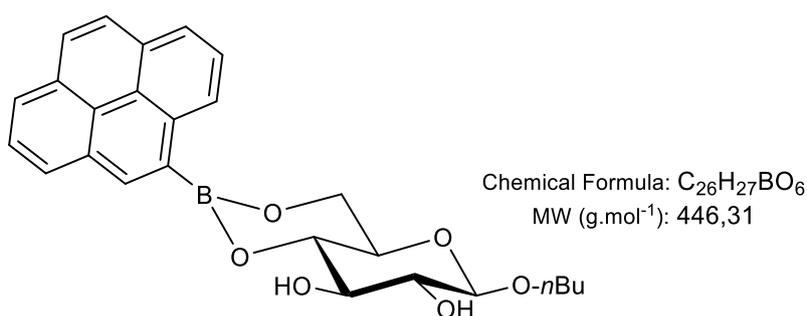
128 mg (98%). Beige solid, mp = 160-162°C. $[\alpha]_{\text{D}} = -59$ (C 1, CH_2Cl_2). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.89 (s, 1H), 7.83 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.79-7.68 (m, 2H), 7.48-7.41 (m, 1H), 7.34 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.33 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.03 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6), 3.93 (dt, $J = 9.5, 6.8$ Hz, 1H, OCH_2), 3.87-3.74 (m, 2H, H_3 H_4), 3.64-3.50 (m, 3H, OCH_2 H_5 H_2), 3.08 (brs, 1H, OH), 2.79 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H, OH), 1.65 (quint, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.51 (s, 6H), 1.41 (hex, $J = 7.2$ Hz, 2H), 0.95 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 154.4, 152.9, 142.3, 139.1, 133.4, 128.3, 127.9, 127.1, 122.8, 120.6, 119.4, 103.4 (C_1), 75.1 (C_4), 74.8 (C_3), 74.3 (C_5), 70.4 (OCH_2), 68.7 (C_2), 64.2 (C_6), 46.9, 31.8, 27.2, 19.3, 14.0. The carbon α to boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 28.3. HRMS (ESI) ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ calculated for $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{O}_6$ ^{11}BNa 461.2111, found 461.2106.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6-fluorenylboronate 20k



141 mg (95%). Beige solid, mp = 112-114°C. $[\alpha]_D = -26$ (C 1, CH_2Cl_2). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.91 (s, 1H), 7.86 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.76-7.70 (m, 2H), 7.46-7.43 (m, 1H), 7.34-7.31 (m, 2H), 4.44 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_1), 4.30 (dd, $J = 10.4, 5.4$ Hz, 1H, H_6), 4.01 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6), 3.94-3.77 (m, 3H, OCH_2 H_3 H_4), 3.62-3.50 (m, 3H, OCH_2 H_2 H_5), 1.66 (quint, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.51 (s, 6H), 1.39-1.21 (m, 10H), 0.89 (t, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ 154.3, 152.8, 142.2, 139.0, 133.4, 129.8 (br), 128.2, 127.8, 127.0, 122.7, 120.5, 119.4, 103.4 (C_1), 75.1 (C_4), 74.7 (C_3), 74.2 (C_5), 70.8 (OCH_2), 68.6 (C_2), 64.2 (C_6), 46.9, 31.9, 29.7, 29.5, 29.3, 27.2, 26.0, 22.8, 14.2. ^{11}B NMR (96 MHz, $CDCl_3$) δ 29.1. HRMS (ESI) ($M+Na$)⁺ calculated for $C_{29}H_{39}O_6^{11}BNa$ 517.2737, found 517.2733.

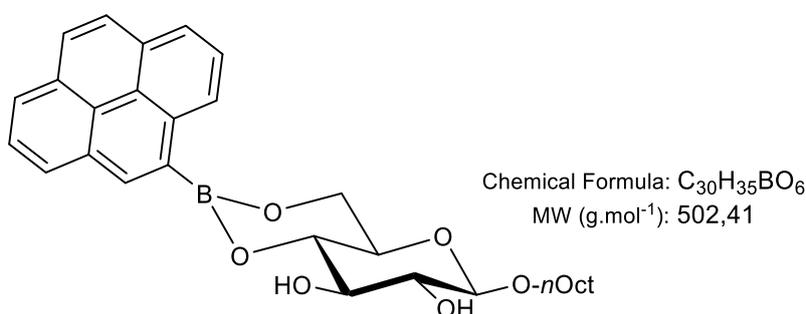
Butyl- β -glucopyranoside 4,6-pyrenylboronate 19l



125 mg (93%). White solid, mp = 190-192°C. $[\alpha]_D = -72$ (C 1, CH_2Cl_2). 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 9.01 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 8.52 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 8.23-7.96 (m, 6H), 8.00 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 4.49 (dd, $J = 9.7, 5.9$ Hz, 1H, H_6), 4.48 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, H_1), 4.20 (t, $J = 10.4$ Hz, 1H, H_6), 4.05-3.90 (m, 2H, H_3 H_4), 3.89 (td, $J = 9.6, 2.7$ Hz, 1H, OCH_2), 3.71 (td, $J = 9.7, 5.2$ Hz, 1H, H_5), 3.54-3.65 (m, 2H, OCH_2 H_2), 3.01 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, OH), 2.63 (d, $J = 2.4$ Hz,

1H, OH), 1.67 (quint, $J = 6.9$ Hz, 2H), 1.42 (hex, $J = 7.4$ Hz, 2H), 0.96 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 136.2, 133.5 (2C), 131.3, 130.8, 128.7, 127.9, 127.8, 127.6, 125.9, 125.5, 125.4, 124.8, 124.7, 124.2, 103.5 (C_1), 75.2 (C_4), 75.1 (C_3), 74.4 (C_2), 70.5 (OCH_2), 68.7 (C_5), 64.6 (C_6), 31.8, 19.3, 14.0. The carbon α to boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 27.6. HRMS (ESI) ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ calculated for $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{O}_6^{11}\text{BNa}$ 469.1798, found 469.1798.

Octyl- β -D-glucopyranoside 4,6 pyrenylboronate 20l



145 mg (96%). White solid, mp = 174-176°C. $[\alpha]_{\text{D}} = -55$ (C 1, CH_2Cl_2). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.01 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 8.52 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 8.21-8.03 (m, 6H), 8.00 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 4.45 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H_1), 4.48 (dd, $J = 10.4, 5.5$ Hz, 1H, H_6), 4.19 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H_6), 4.02-3.80 (m, 3H, H_3 H_4 OCH_2), 3.73-3.53 (m, 3H, H_2 H_5 OCH_2), 3.01 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, OH), 2.63 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, OH), 1.66 (quint, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.20-1.45 (m, 10H), 0.90 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 136.2, 133.5, 131.3, 130.8, 128.7, 127.9, 127.8, 127.6, 125.9, 125.5, 125.4, 124.8, 124.7, 124.2, 103.4 (C_1), 75.2 (C_4), 75.0 (C_3), 74.4 (C_2), 70.9 (OCH_2), 68.7 (C_5), 64.6 (C_6), 32.0, 29.8, 29.5, 29.4, 26.1, 22.8, 14.2. The carbon α to boron was not observed. ^{11}B NMR (96 MHz, CDCl_3) δ 27.9. HRMS (ESI) ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ calculated for $\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{O}_6^{11}\text{BNa}$ 525.2424, found 525.2423.

Conclusion générale et perspectives

La conception d'une nouvelle famille d'organogélifiants basée sur l'association entre un glycolipide et un acide boronique s'est avérée être un axe de recherche très prometteur pour la conception de nouveaux organogels. En effet, avant ce projet de thèse, un seul exemple d'organogel issu de cette famille de molécules était connu,¹⁸ mais il existait déjà de nombreux exemples d'organogélifiants basés sur des composés structurellement proches de la famille des 4,6-*O*-benzylidènes-glycosides. Le remplacement de la fonction acétal par un ester boronique apporte de nombreux avantages. La synthèse des organogélifiants est aisée et ne nécessite aucune étape de purification, ce qui permet d'obtenir de manière simple une large gamme d'organogélifiants potentiels. De plus, contrairement à la fonction acétal, l'ester boronique est facilement hydrolysable ce qui permet au gel d'être potentiellement sensible à l'eau.

Nous nous sommes, dans un premier temps, intéressés à la formation de gels basés sur l'utilisation de l'acide phénylboronique ou de dérivés substitués sur le cycle aromatique associés à un *n*-alkylglucoside dont nous avons fait varier la longueur de chaîne. L'étude a reposé premièrement sur la synthèse puis l'évaluation comme organogélifiants de ces dérivés, nous avons par la suite caractérisé les gels obtenus puis enfin étudié la sensibilité des gels à l'hydrolyse. Comme dit précédemment, leur synthèse a permis d'accéder de manière simple à une large gamme d'organogélifiants pouvant donner des gels dans quatre solvants organiques de faible polarité comme le toluène, le cyclohexane, le myristate d'éthyle et le palmitate d'isopropyle. Des gels ont été obtenus pour les différentes chaînes testées mais les variations de leur longueur et la stéréochimie du carbone anomérique ont néanmoins eu un impact sur la gélification. Les longueurs optimales observées en série phénylboronate semblent comprises entre trois et huit carbones pour les anomères β , la série α ne donnant aucun résultat pour la longueur *n*-butyle. Les modifications de la partie aryle n'a pas empêché la gélification pour les dérivés *o*-méthyl et *p*-méthoxy, et a donné de nouveaux gels dans les mêmes solvants pour différentes longueurs de chaîne. Les dérivés 2,6-diméthyl, *o*-trifluorométhyl et 2,6 di(trifluoro)méthyl n'ont, quant à eux, donné aucun gel. Des calculs de DFT nous ont permis de montrer que ces résultats étaient très probablement dus à la géométrie de la fonction ester boronique. En effet, pour les premiers donnant des gels, le cycle aromatique est dans le plan de la fonction boronate, alors que pour les seconds, le plan du cycle est quasiment perpendiculaire à celui de la fonction boronate. Nous avons montré qu'il est aussi possible d'inverser la place de la chaîne alkyle et de la partie aromatique sans entraver la gélification. Ces résultats ouvrent des perspectives très intéressantes de modification structurale pour la conception de nouveaux organogélifiants dans le futur. La caractérisation des gels obtenus par rhéologie, microscopie

électronique à balayage et diffraction des rayons X aux petits angles nous a permis de comprendre comment la structure moléculaire des organogélifiants a impacté les propriétés physicochimiques des gels obtenus de l'échelle macroscopique à moléculaire. Les différents gels obtenus ont tous présenté des caractéristiques différentes. L'organisation moléculaire au sein de l'auto-assemblage semble être cependant identique pour tous les composés avec une symétrie hexagonale et un packing en chevron des monomères. Enfin la première famille de gels étudiés, dans le chapitre 2, ont montré une certaine sensibilité à l'eau. Cette hydrolyse est présente même par ajout d'une très faible quantité d'eau (5% du volume) bien que celle-ci soit plus rapide lorsque le gel est totalement immergé. Cette caractéristique est liée à la sensibilité de la fonction boronate au milieu aqueux. Cette famille de molécules a aussi offert la possibilité de former des gels multi-composants dont les temps d'hydrolyse ont pu être modulés en fonction de la proportion de chaque organogélifiant dans le gel final. Le choix de cette fonction pour la liaison entre la partie aromatique et le sucre offre donc un avantage très intéressant pour la conception de gels sensibles à un stimulus externe comme l'humidité. Le temps d'hydrolyse peut aussi être modulé en fonction des besoins en adaptant la structure de l'organogélifiant (longueur de chaîne, substitution du cycle aromatique, utilisation de deux organogélifiants en différentes proportions...)

Nous avons, dans un second temps, utilisé des acides boroniques possédant une partie aryle fluorescente. De nombreux fluorophores ont été testés. La majorité des acides boroniques fluorescents utilisés étaient commerciaux mais certains ont nécessité d'être synthétisés. L'estérification permettant d'obtenir les organogélifiants finaux ont donné les produits attendus avec de très bons rendements. Leur évaluation comme gélifiants a donné de nombreux gels pour une majorité des fluorophores testés. Certains n'ont cependant pas donné de gels et se sont révélés solubles ou ont donné des précipités dans les solvants testés. Il sera intéressant d'évaluer, par la suite, ces mêmes fluorophores comme organogélifiants en les associant à des sucres possédant d'autres longueurs de chaîne. Il est cependant intéressant de noter que cette famille d'organogélifiants est très tolérante à des modifications structurales importantes. La caractérisation des gels obtenus nous a permis de mieux comprendre l'organisation des fibres au sein des gels et la manière dont leurs caractéristiques viscoélastiques sont modifiées par l'application d'une contrainte. Certains de ces gels ont aussi présenté des propriétés de fluorescences remarquables liées au phénomène d'agrégation ayant lieu lors de la formation du gel. Les études en spectroscopie de fluorescence ont révélé que pour les dérivés naphtyles, *p*-terphényles et anthracényles, la formation du gel entraîne une augmentation de l'émission de

fluorescence par rapport à la solution à chaud à la même concentration (phénomène d'AIEE). Les dérivés pyrenyles ont, quant à eux, présentés un passage du domaine de fluorescence excimérique à monomérique entre la solution à chaud et l'état de gel. Ce phénomène permet d'apporter des informations sur le mode d'organisation des monomères au sein de l'auto-assemblage, la conformation des molécules empêchant toute formation du complexe excimérique. Ces résultats permettent d'imaginer une potentielle utilisation de ces gels comme détecteurs moléculaires. Dans le cas des dérivés 6-hélicèneboroniques, deux atropoisomères ont été obtenus et testés directement pour la formation d'organogels. Il sera intéressant de les séparer afin de former potentiellement des gels chiraux dont l'hélicité des fibres pourrait être contrôlée.

De nombreuses pistes seront à explorer par la suite. Pour les gels issus de l'acide phénylboronique et de ses dérivés, la conjugaison de la propriété d'hydrolyse avec la gélification de solvants biocompatibles comme le myristate d'éthyle ou le palmitate d'isopropyle ouvre la voie à l'utilisation de ces gels dans le domaine cosmétique ou thérapeutique (encapsulation de principes actifs). Des études fines de l'évolution du gel en contact avec des surfaces humides à différents pH (représentant la peau ou des tissus du corps humain) pourraient permettre de valider ou non cette hypothèse. Il sera intéressant par la suite d'étudier la sensibilité des gels fluorescents à l'eau comme nous l'avons fait pour la précédente famille de molécules afin d'associer les propriétés de fluorescence et d'hydrolyse dans le but de développer des détecteurs d'humidité ou des indicateurs de pH par exemple

Bibliographie

- (1) Wang, D.; Hao, J. *Langmuir* **2011**, *27*, 1713-1717.
- (2) Raynal, M.; Bouteiller, L. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8271-8273.
- (3) Bonnet, J.; Suissa, G.; Raynal, M.; Bouteiller, L. *Soft Matter* **2014**, *10*, 3154-3160.
- (4) Rosa Nunes, D.; Raynal, M.; Isare, B.; Albouy, P.-A.; Bouteiller, L. *Soft Matter* **2018**, *14*, 4805-4809.
- (5) Hughes, N. E.; Marangoni, A. G.; Wright, A. J.; Rogers, M. A.; Rush, J. W. E. *Trends Food Sci. Technol.* **2009**, *20*, 470-480.
- (6) Jadhav, N. K.; Patil, K. A.; Patil, J. K.; Patil, P. A.; Pawar, S. P. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* **2012**, *3*, 3132-3143.
- (7) Feng, G.; Chen, H.; Cai, J.; Wen, J.; Liu, X. *Soft Matter* **2014**, *12*, 403-410.
- (8) Zeng, L.; Lin, X.; Li, P.; Liu, F.-Q.; Guo, H.; Li, W.-H. *Prog. Org. Coat.* **2021**, *159*, 106417-106432.
- (9) Palui, G.; Garai, A.; Nanda, J.; Nandi, A. K.; Banerjee, A. *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 1249-1256.
- (10) Tomasini, C.; Castellucci, N. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 156-172.
- (11) Feng, Y.; He, Y.-M.; Fan, Q.-H. *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 1724-1750.
- (12) Schweitzer-Stenner, R.; Alvarez, N. J. *J. Phys. Chem. B* **2021**, *125*, 6760-6775.
- (13) Datta, S.; Bhattacharya, S. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 5596-5637.
- (14) Basu, N.; Chakraborty, A.; Ghosh, R. *Gels* **2018**, *4*, 52, 1-34.
- (15) Prathap, A.; Sureshan, K. M. *Langmuir* **2019**, *35*, 6005-6014.
- (16) Morris, J.; Bietsch, J.; Bashaw, K.; Wang, G. *Gels* **2021**, *7*, 24-45.
- (17) Whyte, G. F.; Vilar, R.; Woscholski, R. *J. Chem. Biol.* **2013**, *6*, 161-174.
- (18) Kameta, N.; Ishikawa, K.; Masuda, M.; Asakawa, M.; Shimizu, T. *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 209-214.
- (19) Zhou, C.; Gao, W.; Yang, K.; Xu, L.; Ding, J.; Chen, J.; Liu, M.; Huang, X.; Wang, S.; Wu, H. *Langmuir* **2013**, *8*, 13568-13575.
- (20) Politi, M. J. Stimuli-Responsive Gels. In *Nano Design for Smart Gels*. Elsevier - Micro and Nano Technologies 2019, 111-139.
- (21) Sahoo, S.; Kumar, N.; Bhattacharya, C.; Sagiri, S. S.; Jain, K.; Pal, K.; Ray, S. S.; Nayak, B. *Des. Monomers Polym.* **2011**, *14*, 95-108.
- (22) Wang, D.; Zhao, J.; Liu, X.; Sun, F.; Zhou, Y.; Teng, L.; Li, Y. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2014**, *60*, 40-48.
- (23) Sagiri, S. S.; Behera, B.; Rafanan, R. R.; Bhattacharya, C.; Pal, K.; Banerjee, I.; Rousseau, D. *Soft Matter*. **2014**, *12*, 47-72.

- (24) Crump, M. R.; Bidinger, S. L.; Pavinatto, F. J.; Gong, A. T.; Sweet, R. M.; MacKenzie, J. *D. npj. Flex. Electron.* **2021**, *5*, 7-15.
- (25) Martinez, R. M.; Rosado, C.; Velasco, M. V. R.; Lannes, S. C. S.; Baby, A. R. *Int. J. Cosmet. Sci.* **2019**, *41*, 109-117.
- (26) Itoi, H.; Sekine, Y.; Sekiguchi, M.; Tachikawa, T. *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 1002-1003.
- (27) Jiao, T.; Huang, Q.; Zhang, Q.; Xiao, D.; Zhou, J.; Gao, F. *Nanoscale. Res. Lett.* **2013**, *8*, 278-286.
- (28) Xue, P.; Sun, J.; Yao, B.; Gong, P.; Zhang, Z.; Qian, C.; Zhang, Y.; Lu, R. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4712-4720.
- (29) Ma, X.; Liu, S.; Zhang, Z.; Niu, Y.; Wu, J. *Soft Matter* **2017**, *13*, 8882-8885.
- (30) Nazarova, N.; Avlasevich, Y.; Landfester, K.; Balushev, S. *ChemPhotoChem* **2019**, *3*, 1020-1026.
- (31) Sugiyasu, K.; Fujita, N.; Shinkai, S. *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 2747-2754.
- (32) Ajayaghosh, A.; Praveen, V. K. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 644-656.
- (33) Ajayaghosh, A.; Praveen, V. K.; Vijayakumar, C.; George, S. J. *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6376-6381.
- (34) Chung, J. W.; Yoon, S.-J.; Lim, S.-J.; An, B.-K.; Park, S. Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7030-7034.
- (35) Li, Y.; Young, D. J.; Loh, X. J. *Mater. Chem. Front.* **2019**, *3*, 1489-1502.
- (36) Duggan, P. J.; Tyndall, E. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, *11*, 1325-1339.
- (37) Pappin, B.; Kiefel, J. M.; Houston, A. T. *InTech*, **2012**, *3*, 35-53.
- (38) Reddy, E. R.; Trivedi, R.; Giribabu, L.; Sridhar, B.; Pranay Kumar, K.; Srinivasa Rao, M.; Sarma, A. V. S. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, *2013*, 5311-5319.
- (39) Reddy, E. R.; Trivedi, R.; Sarma, A. V. S.; Sridhar, B.; Anantaraju, H. S.; Sriram, D.; Yogeewari, P.; Nagesh, N. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 17600-17616.
- (40) Reddy, E. R.; Trivedi, R.; Sudheer Kumar, B.; Sirisha, K.; Sarma, A. V. S.; Sridhar, B.; Prakasham, R. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 3447-3452.
- (41) Hall, D.G. (Ed.) Structure, Properties, and Preparation of Boronic Acid Derivatives. Overview of Their Reactions and Applications. In *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis and Medicine*; Wiley-VCH:Weinheim, Germany, 2005; 1-134.
- (42) DeFrancesco, H.; Dudley, J.; Coca, A. Boron Chemistry: An Overview. In *Boron Reagents in Synthesis*. ACS Symposium Series **2016**, *1236*, 1-25.
- (43) Stubelius, A.; Lee, S.; Almutairi, A. *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 3108-3119.

- (44) Ni, N.; Laughlin, S.; Wang, Y.; Feng, Y.; Zheng, Y.; Wang, B. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 2957-2961.
- (45) Yan, J.; Springsteen, G.; Deeter, S.; Wang, B. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11205-11209.
- (46) Brooks, W. L. A.; Deng, C. C.; Sumerlin, B. S. *ACS Omega* **2018**, *3*, 17863-17870.
- (47) Klip, A.; Tsakiridis, T.; Marette, A.; Ortiz, P. A. *FASEB J.* **1994**, *8*, 43-53.
- (48) Marbaniang, C.; Kma, L. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* **2018**, *19*, 2377-2390.
- (49) Wu, X.; Li, Z.; Chen, X.-X.; Fossey, J. S.; James, T. D.; Jiang, Y.-B. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 7965-8178.
- (50) Zhai, W.; Sun, X.; James, T. D.; Fossey, J. S. Boronic Acid-Based Carbohydrate Sensing. *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 1836-1848.
- (51) Wu, X.; Chen, X.-X.; Jiang, Y.-B. *Analyst* **2017**, *142*, 1403-1414.
- (52) Bian, Z.; Liu, A.; Li, Y.; Fang, G.; Yao, Q.; Zhang, G.; Wu, Z. *Analyst* **2020**, *145*, 719-744.
- (53) Williams, G. T.; Kedge, J. L.; Fossey, J. S. *ACS Sens.* **2021**, *6*, 1508-1528.
- (54) James, T. D.; Sandanayake, K. R. A. S.; Shinkai, S. *J. Angew. chem. int.ed.* **1994**, *33*, 2207-2209.
- (55) Phillips, M. D.; James, T. D. *J. Fluoresc.* **2004**, *14*, 549-559.
- (56) Zhai, W.; Male, L.; Fossey, J. S. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 2218-2221.
- (57) Liang, X.; Bonizzoni, M. *J. Mater. Chem. B* **2016**, *4*, 3094-3103.
- (58) Kameta, N.; Masuda, M.; Shimizu, T. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 11104-11107.
- (59) Kubo, Y.; Yoshizumi, W.; Minami, T. *Chem. Lett.* **2008**, *37*, 1238-1239.
- (60) Ren, S.; Sun, P.; Wu, A.; Sun, N.; Sun, L.; Dong, B.; Zheng, L. *New J. Chem.* **2019**, *43*, 7701-7707.
- (61) Egawa, Y.; Seki, T.; Miki, R.; Seki, T. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2019**, *94*, 1-10.
- (62) Krainz, K.; Hofinger, A.; Dietz, T.; Süß, H.-U.; Potthast, A.; Rosenau, T. *Lett. Org. Chem.* **2010**, *7*, 186-190.
- (63) Luboradzki, R.; Gronwald, O.; Ikeda, M.; Shinkai, S.; Reinhoudt, D. N. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9595-9599.
- (64) Gronwald, O.; Shinkai, S. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4329-4334.
- (65) Ono, F.; Hirata, O.; Ichimaru, K.; Saruhashi, K.; Watanabe, H.; Shinkai, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *9*, 6439-6447.
- (66) Bielejewski, M.; Łapiński, A.; Luboradzki, R.; Tritt-Goc, J. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 7222-7230.
- (67) Khayat, Z.; Zali-Boeini, H. *Soft. Mater.* **2019**, *17*, 150-158.

- (68) Wang, G.; Cheuk, S.; Yang, H.; Goyal, N.; Reddy, P. V. N.; Hopkinson, B. *Langmuir* **2009**, *25*, 8696-8705.
- (69) Goyal, N.; Cheuk, S.; Wang, G. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5962-5971.
- (70) Nie, X.; Wang, G. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4734-4741.
- (71) Wang, G.; Goyal, N.; Mangunuru, H. P. R.; Yang, H.; Cheuk, S.; Reddy, P. V. N. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 733-743.
- (72) Morris, J.; Kozlowski, P.; Wang, G. *Langmuir* **2019**, *35*, 14639-14650.
- (73) Chen, A.; Samankumara, L. P.; Garcia, C.; Bashaw, K.; Wang, G. *New J. Chem.* **2019**, *43*, 7950-7961.
- (74) Wang, D.; Chen, A.; Morris, J.; Wang, G. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 40068-40083.
- (75) Wang, G.; Chen, A.; Mangunuru, R.; Hari, P.; Yerabolu, J. R. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 40887-40896.
- (76) Chen, A.; Okafor, I. S.; Garcia, C.; Wang, G. *Carbohydr. Res.* **2018**, *461*, 60-75.
- (77) Wang, G.; Yang, H.; Cheuk, S.; Coleman, S. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *9*, 234-242.
- (78) Vibhute, A. M.; Muvvala, V.; Sureshan, K. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7782-7785.
- (79) Roy, S.; Chakraborty, A.; Ghosh, R. *Carbohydr. Res.* **2008**, *343*, 2523-2529.
- (80) Krishnan, B. P.; Ramakrishnan, S.; Sureshan, K. M. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1494-1496.
- (81) Krishnan, B. P.; Sureshan, K. M. *Chem. Asian J.* **2018**, *7*, 187-193.
- (82) Mitra, A.; Sarkar, V.; Mukhopadhyay, B. S. *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 9958-9961.
- (83) Khamsi, J.; Ashmus, R. A.; Schocker, N. S.; Michael, K. *Carbohydr. Res.* **2012**, *357*, 147-150.
- (84) Muthana, S.; Yu, H.; Huang, S.; Chen, X. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11918-11919.
- (85) Jacquemet, A.; Mériadec, C.; Lemiègre, L.; Artzner, F.; Benvegno, T. *Langmuir* **2012**, *28*, 7591-7597.
- (86) Shimada, N.; Urata, S.; Fukuhara, K.; Tsuneda, T.; Makino, K. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6064-6068.
- (87) Legentil, L.; Audic, J.-L.; Daniellou, R.; Nugier-Chauvin, C.; Ferrières, V. *Carbohydr. Res.* **2011**, *346*, 1541-1545.
- (88) Hemamalini, A.; Mohan Das, T. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 3015-3021.
- (89) Surya Prakash Rao, H.; Kamalraj, M.; Swain, J.; Mishra, A. K. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 12175-12181.
- (90) Huang, Y.; Zhang, Y.; Yuan, Y.; Cao, W. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 2124-2133.

- (91) Mangunuru, H. P. R.; Yerabolu, J. R.; Liu, D.; Wang, G. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 82-85.
- (92) Mangunuru, H. P. R.; Yerabolu, J. R.; Wang, G. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3361-3364.
- (93) Balamurugan, R.; Zhang, Y.-S.; Fitriyani, S.; Liu, J.-H. *Soft Matter* **2016**, *12*, 5214-5223.
- (94) Ghosh, K.; Panja, A.; Panja, S. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 3476-3483.
- (95) Rajkamal, R.; Pathak, N. P.; Chatterjee, D.; Paul, A.; Yadav, S. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 92225-92234.
- (96) Okafor, I. S.; Wang, G. *Carbohydr. Res.* **2017**, *451*, 81-94.
- (97) Narayana, C.; Kumari, P.; Tiwari, G.; Sagar, R. *Langmuir* **2019**, *35*, 16803-16812.
- (98) Bansode, N. D.; Sindhu, K. R.; Morel, C.; Rémy, M.; Verget, J.; Boiziau, C.; Barthélémy, P. A. *Biomater. Sci.* **2020**, *8*, 3186-3192.
- (99) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021.
- (100) Moses, J. E.; Moorhouse, A. D. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1249-1262.
- (101) Mereyala, H. B.; Gurralla, S. R. A. *Carbohydr. Res.* **1998**, *4*, 351-354.
- (102) Ourvois-Maloisel, N. *rapport de stage*. Université de Rennes 1.
- (103) Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902-3909.
- (104) Pearlman, D. A.; Case, D. A.; Caldwell, J. W.; Ross, W. S.; Cheatham, T. E.; DeBolt, S.; Ferguson, D.; Seibel, G.; Kollman, P. *Comput. Phys. Commun.* **1995**, *91*, 1-41.
- (105) Cornell, W. D.; Cieplak, P.; Bayly, C. I.; Gould, I. R.; Merz, K. M.; Ferguson, D. M.; Spellmeyer, D. C.; Fox, T.; Caldwell, J. W.; Kollman, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5179-5197.
- (106) Krieger, E.; Vriend, G. *Bioinform.* **2014**, *30*, 2981-2982.
- (107) Ferrier, R. J. *J. Chem. Soc.* **1961**, *450*, 2325-2330.
- (108) Pastore, A.; Adinolfi, M.; Iadonisi, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 6206-6212.
- (109) Kurashima, K.; Fujii, M.; Ida, Y.; Akita, H. *J. Mol. Catal. B Enzym.* **2003**, *26*, 87-98.
- (110) Ferrières, V.; Bertho, J.-N.; Plusquellec, D. *Carbohydr. Res.* **1998**, *311*, 25-35.
- (111) Tyagi, M.; Kartha, K. P. R. *Carbohydr. Res.* **2015**, *413*, 85-92.
- (112) Jaffe, H. H.; Miller, A. L. *J. Chem. Educ.* **1966**, *43*, 469-473.
- (113) Gias Uddin, Md.; Zafrul Azam, A. T. M. *Am. J. Biochem. Mol. Biol.* **2013**, *3*, 175-181.
- (114) Hu, R.; Leung, N. L. C.; Tang, B. Z. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4494-4562.
- (115) Hong, Y.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Commun.* **2009**, *22*, 4332-4353.
- (116) Noh, M.; Kim, T.; Lee, H.; Kim, C.-K.; Joo, S.-W.; Lee, K. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* **2010**, *359*, 39-44.

- (117) Kaiser, T. E.; Wang, H.; Stepanenko, V.; Würthner, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5541-5544.
- (118) Hestand, N. J.; Spano, F. C. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 7069-7163.
- (119) Weiss, R. G.; Grover, G. *Gels* **2021**, *7*, 19-56.
- (120) Yuqiong, L.; Young, D. J.; Jun. Low, X. *Mater. Chem. Front.* **2019**, *3*, 1489-1503.
- (121) Xue, P.; Lu, R.; Chen, G.; Zhang, Y.; Nomoto, H.; Takafuji, M.; Ihara, H. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8231-8239.
- (122) Yang, H.; Yi, T.; Zhou, Z.; Zhou, Y.; Wu, J.; Xu, M.; Li, F.; Huang, C. *Langmuir* **2007**, *23*, 8224-8230.
- (123) Gayen, K.; Basu, K.; Nandi, N.; Sundar Das, K.; Hermida-Merino, D.; Hamley, I. W.; Banerjee, A. *ChemPlusChem* **2019**, *84*, 1673-1680.
- (124) Choi, M. M. F.; Shuang, S. *Analyst* **2000**, *125*, 301-305.
- (125) Xue, P.; Yao, B.; Wang, P.; Gong, P.; Zhang, Z.; Lu, R. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 17508-17515.
- (126) Ma, Y.; Cametti, M.; Džolić, Z.; Jiang, S. *J. Mater. Chem. C.* **2018**, *6*, 9232-9237.
- (127) Shu, T.; Wu, J.; Lu, M.; Chen, L.; Yi, T.; Li, F.; Huang, C. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 886-898.
- (128) Zhang, T.; Chen, F.; Zhang, C.; Che, X.; Li, W.; Bai, B.; Wang, H.; Li, M. *ACS Omega* **2020**, *5*, 5675-5683.
- (129) Oh, J.; Baek, D.; Lee, T. K.; Kang, D.; Hwang, H.; Go, E. M.; Jeon, I.; You, Y.; Son, C.; Kim, D.; Whang, M.; Nam, K.; Jang, M.; Park, J.-H.; Kwak, S. K.; Kim, J.; Lee, J. *Nat. Mater.* **2021**, *20*, 385-394.
- (130) Bouregghda, C.; Macé, A.; Berrée, F.; Roisnel, T.; Debache, A.; Carboni, B. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 5789-5800.
- (131) Hinkes, S. P. A.; Klein, C. D. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3048-3052.
- (132) DiCesare, N.; Adhikari, D. P.; Heynekamp, J. J.; Heagy, M. D.; Lakowicz, J. R. *J. Fluoresc.* **2002**, *12*, 147-154.
- (133) Macé, A.; Hellou, N.; Hammoud, J.; Martin, C.; Gauthier, E. S.; Favereau, L.; Roisnel, T.; Caytan, E.; Nasser, G.; Vanthuyne, N.; Williams, J. A. G.; Berrée, F.; Carboni, B.; Crassous, J. *Helv. Chim. Acta* **2019**, *102*, 1-11.
- (134) Hellou, N.; Macé, A.; Martin, C.; Dorcet, V.; Roisnel, T.; Jean, M.; Vanthuyne, N.; Berrée, F.; Carboni, B.; Crassous, J. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 484-490.
- (135) Talele, H. R.; Chaudhary, A. R.; Patel, P. R.; Bedekar, A. V. *Arkivoc* **2011**, 15-37.

- (136) Wu, J.; Yi, T.; Shu, T.; Yu, M.; Zhou, Z.; Xu, M.; Zhou, Y.; Zhang, H.; Han, J.; Li, F.; Huang, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1063-1067.
- (137) Yu, X.; Liu, Q.; Wu, J.; Zhang, M.; Cao, X.; Zhang, S.; Wang, Q.; Chen, L.; Yi, T. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9099-9106.
- (138) Luo, M.; Wang, S.; Li, C.; Miao, W.; Ma, X. *Dyes Pigm.* **2019**, *165*, 436-443.
- (139) Skidin, D.; Faizy, O.; Krüger, J.; Eisenhut, F.; Jancarik, A.; Nguyen, K.-H.; Cuniberti, G.; Gourdon, A.; Moresco, F.; Joachim, C. *ACS Nano* **2018**, *12*, 1139-1145.
- (140) Oehlke, A.; Auer, A. A.; Jahre, I.; Walfort, B.; Ruffer, T.; Zoufalá, P.; Lang, H.; Spange, S. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4328-4339.
- (141) Liu, Y.; Deng, C.; Tang, L.; Qin, A.; Hu, R.; Sun, J. Z.; Tang, B. Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 660-663.
- (142) Yoon, J.; Czarnik, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5874-5875.
- (143) Noguchi, H.; Shioda, T.; Chou, C.-M.; Suginome, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 377-380.
- (144) Yuan, W. Z.; Lu, P.; Chen, S.; Lam, J. W. Y.; Wang, Z.; Liu, Y.; Kwok, H. S.; Ma, Y.; Tang, B. Z. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 2159-2163.
- (145) Cao, H.; McGill, T.; Heagy, M. D. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2959-2966.

Titre : Association d'acides boroniques et de glycolipides pour la formation d'organogels.

Mots clés : *n*-alkylglucoside, ester boronique, organogel, hydrolyse, fluorescence

Résumé : L'objectif de cette thèse était de développer une nouvelle famille d'organogélifiants basés sur l'association entre un glycolipide et un acide boronique. Le premier chapitre aborde l'état des connaissances sur les associations entre les acides boroniques et les sucres ainsi que l'état de l'art concernant des molécules gélifiantes proches structurellement de la famille des boronates de glycolipides, à savoir les 4,6-*O*-benzylidène glycosides. Dans le deuxième chapitre, est présentée la synthèse et l'évaluation comme organogélifiants d'esters boroniques issus de l'acide phénylboronique ou de dérivés présentant une substitution sur le cycle aromatique associés à des *n*-alkylglucosides avec différentes longueurs de chaîne.

Les gels obtenus ont été caractérisés à différentes échelles : macroscopique, microscopique et moléculaire ce qui a permis d'en déduire leurs principales propriétés viscoélastiques et le mode d'auto-assemblage des organogélifiants. La sensibilité à l'eau de ces gels en regard avec la structure du gélifiant, a ensuite été évaluée. Le troisième chapitre rapporte la synthèse et l'évaluation comme organogélifiants d'esters issus d'acides boroniques fluorescents. Les gels ont été caractérisés de la même manière que précédemment et leurs propriétés de fluorescence ont été étudiées par spectroscopie de fluorescence.

Title : Organogels based on the association of boronic acids and glycolipids.

Keywords: *n*-alkylglucoside, boronate ester, organogel, hydrolysis, fluorescence

Abstract: The target of this work was the development of a new family of organogelators based on the association of a glycolipid and a boronic acid. The first chapter presents the state of knowledge on the combination of boronic acids and sugars as well as the state of the art concerning gelling molecules structurally close to the family of glycolipid boronates, namely the 4,6-*O*-benzylidene-glycosides. In the second chapter, the synthesis and evaluation as gelling agents of esters derived from phenylboronic acid derivatives bearing various substituents associated with *n*-alkylglucosides equipped with different chain lengths, is discussed.

The gels obtained were characterized at different scales: macroscopic, microscopic and molecular scales. Their sensitivity to water was then assessed in regards to the molecular structure of the organogelator. The third chapter reports the synthesis and evaluation as organogelling agents of esters derived from fluorescent boronic acids. The gels were characterized in the same way as above in addition to the determination of their fluorescent properties by fluorescent spectroscopy.