

## L'ÉQUIPE CHIMIE MACROMOLÉCULAIRE DE PRÉCISION

Un des objectifs principaux de notre équipe est de contrôler la structure moléculaire (architecture, microstructure et fonctionnalité) ainsi que les propriétés des polymères synthétiques. De ce fait, nous étudions la plupart des aspects-clés de la synthèse macromoléculaire : (i) le design des constituants de la macromolécule (synthèse d'amorceurs, de (macro)monomères et de catalyseurs), (ii) l'élaboration des macromolécules (polymérisation, couplage macromoléculaire, modification); mais également : (iii) la synthèse de matériaux polymères (hydrogels, colloïdes, microparticules, surfaces et interfaces modifiées), et (iv) l'intensification de leurs procédés d'élaboration (synthèse, mélange, modification).

## THÉMATIQUES DE RECHERCHE

### SYNTHÈSE DE POLYMÈRES À SÉQUENCES CONTRÔLÉES

#### Synthèse gouvernée par la cinétique

**Controlled monomer addition**  
 $conv_{M_1} = 0.25$     $conv_{M_2} = 0.5$     $conv_{M_3} = 0.75$   
 Living chain-growth

**Standard styrenes**  
 (1)  $R = -CH_3$   
 (2)  $R = -CH_2CH_2CH_3$   
 (3)  $R = -CH_2CH_2CH_2CH_3$   
 (4)  $R = -CH_2C_6H_5$   
 (5)  $R = -C_6H_5$   
 (6)  $R = -C_6F_5$   
 (7)  $R = -COOCH_3$   
 (8)  $R = -CH_2CH_2NH_2$   
 (9)  $R = -CH_2COOEt$   
 (10)  $R = -CH_2CH_2S-CH_2CH_3$

**Standard N-substituted maleimides**  
 (11)  $R = -CH_2CH_2OH$   
 (12)  $R = -C_6H_4CF_3$   
 (13)  $R = -C_6H_4CF_3$   
 (14)  $R = -C_6H_4CF_3$   
 (15)  $R = -CH_2CH_2OH$   
 (16)  $R = -CH_2CH_2OTMS$   
 (17)  $R = -CH_2CH_2OTf$   
 (18)  $R = -CH_2CH_2O(CH_2)_2CH_3$   
 (19)  $R = -CH_2CH_2NH-C_6H_5$   
 (20)  $R = -CH_2CH_2O(CH_2)_2COOEt$   
 (21)  $R = -C_6H_4CO_2C_6F_5$   
 (22)  $R =$  [Structure]  
 (23)  $R =$  [Structure]

**Polymères repliés**  
*Nat. Chem.* **2011**, 3, 234  
*Polym. Chem.* **2012**, 3, 1796

**Polyélectrolytes**  
*Chem. Commun.* **2012**, 48, 1517

**Polymères fonctionnalisés**  
*Macromol. Rapid Commun.* **2011**, 32, 127  
*Macromol. Rapid Commun.* **2012**, 33, 54

#### Synthèse séquentielle

**support soluble clivable de type Wang**  
 PS-x-GYKYKY  
 GYKYKY

**support soluble non-clivable**  
 PS-GYKYKY

**support solide de type Wang**  
 n cycles  
 GYKYKY

**Synthèse peptidique**  
*Chem. Commun.* **2012**, 48, 3887  
*Macromol. Chem. Phys.* **2014**, 215, 1984

#### Biopuces (thèse N. Baradel)

**Synthèse de P(S-co-Mis)**

**Déprotection sélective des fonctions silyle**

**Polymère fonctionnalisé**

**Groupement fonctionnel**

**Fonctionnalisation de la fonction alcène terminale par CuAAC**

**Groupements protecteurs :**  
 TIPS: tri-isopropylsilyle  
 TES: tri-éthylsilyle  
 TMS: tri-méthylsilyle

**Groupes fonctionnels de type hexoses :**  
 $N_2$ -mannose  
 Nac-glucosamine- $N_2$   
 $N_2$ -galactose

**Formation d'une puce à sucres**  
**Reconnaissance des sucres par leurs lectines spécifiques suivie par QCM-D**  
*Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 125, 2391

#### Polymères bioconjugués (thèses A. Meszynska et M. Amrane)

**Liens clivables de type Wang**

**PS-Gly-Lys-Mit-Tyr-2CITri-Gly-Lys-Mit-Tyr-2CITri-NH-Fmoc**

1. piperidine/DCM = 1/1  
 2. TFA/DCM = 1/99

**Iterative growth**  
 Bio-hybrid block copolymer  
 Initial "Wang" PS soluble support

**HOOC-Gly-Lys-Tyr-Gly-Lys-Tyr-NH<sub>2</sub>**

1. TFA/DCM = 1/1

**Chem. Commun.** **2012**, 48, 3887  
*Macromol. Chem. Phys.* **2014**, 215, 1984

#### Liens clivables de type Rink amide

**Chéminage sélective**

**Polymère-peptide bioconjugué final**

**Support-soluble de type Rink amide P2**

**Clivage**  
 Gly-Lys-Ser-Arg (KKSr)

**Activation**  
 n Cycles

**Couplage**

**Formation de polymères-peptides conjugués possédant des liens clivables**  
**Déprotection dans des conditions acides TFA/DCM 10 ou 95%**  
**Pégylation possible et efficace**  
**Méthode de création de vecteurs pour la thérapie génique**

#### Polymères thermo-stimulables

**Polymères thermosensibles**

**Hydrophobic moieties**

**Hydrated side-chains**

**LCST (°C)**  
 $y = 27.99 + 1.04x$   
 $(R^2 = 0.996)$

**average number of OEGMA units per chain**

**Mesures de viscosité à partir d'un rhéomètre AR-G2 (géométrie cône et plateau)**  
 Cisaillement constant =  $10s^{-1}$ , concentration de 23 wt% dans l'eau ou des solutions tampons

**Formation d'hydrogels thermosensibles:**  
 - Gélation thermoréversible  
 - Polymères biocompatibles

#### Membres de l'équipe

Dr. Jean-François Lutz  
 Prof. Yves Holl  
 Prof. Christophe Serra  
 Dr. Pierre Lutz  
 Dr. Paul Baxter  
 Dr. Michel Bouquoy  
 Dr. Nezha Badi  
 Dr. Delphine Chan-Seng

Institut Charles Sadron, UPR22-CNRS  
 23 rue de Loëss, B.P. 84047  
 67034 Strasbourg Cedex 2  
<http://www-ics.u-strasbg.fr/CPM>

