

Résumé de thèse

Hydrogels stimulables à base de complexes de cyclobis(paraquat-*p*-paraphénylène)

Khaled BELAL

Sous la direction de

Patrice WOISEL^a (directeur de thèse) et François STOFFELBACH^b (co-encadrant)

^a*Unité des Matériaux et Transformations, UMR CNRS 8207, ENSCL, Equipe Ingénierie des Systèmes Polymères (ISP), 59655 Villeneuve d'Ascq Cedex (France).*

^b*Sorbonne Université, CNRS, Institut Parisien de Chimie Moléculaire, UMR 8232, Equipe chimie des polymères F-75252 Paris Cedex 05 (France).*

I. Introduction

Les matériaux polymères stimulables sont définis comme des matériaux qui subissent des changements physiques ou chimiques importants en réponse à une ou plusieurs sollicitations appliquées séparément ou simultanément. Ces matériaux stimulables constituent actuellement un domaine d'étude très important dans de nombreux laboratoires de recherche car ils peuvent être utilisés dans divers domaines d'applications, tels que le relargage d'un principe actif sur commande, l'ingénierie tissulaire, les matériaux auto-réparants ou les senseurs. Depuis plusieurs années, la chimie supramoléculaire s'est révélée être un outil de choix pour créer ce type de matériaux dits « intelligents ». En effet, elle permet de moduler voire de programmer les propriétés des matériaux en contrôlant le caractère dynamique des interactions supramoléculaires *via* l'application de stimuli adaptés (e.g. : la température, le pH, le potentiel électrochimique, un rayonnement ultraviolet). C'est dans ce contexte que s'inscrivaient les travaux effectués dans le cadre de cette thèse financée par l'Agence Nationale pour la Recherche (projet ANR STRAPA 2012-2016). Le principal objectif était d'exploiter des complexes à base de cyclobis(paraquat-*p*-paraphénylène) (CBPQT⁴⁺) et d'entités riches en électrons (naphtalène (Napht), tétrathiafulvalène (TTF)) pour concevoir des hydrogels

supramoléculaires multi-stimulables. Les hydrogels sont des réseaux tridimensionnels de polymères réticulés capables de retenir au sein de leur structure une quantité significative d'eau (et donc de gonfler). Deux types d'hydrogels ont été développés au cours de cette thèse : des hydrogels physiques (réticulés de manière supramoléculaire) capables de présenter une transition sol-gel sous stimuli (température, ajout de molécules compétitrices) et des hydrogels chimiques (réticulés de manière permanente) dotés de motifs de reconnaissance moléculaire riches en électrons dont les propriétés de gonflement peuvent être finement contrôlées.

II. Elaboration de gels physiques *via* des interactions supramoléculaires de type CBPQT⁴⁺/Napht^{1,2}

Les hydrogels, construits autour d'interactions dynamiques (donc réversibles), présentent un grand intérêt car ils possèdent la particularité d'être sensibles à divers stimuli environnementaux qui peuvent induire des changements de propriétés importants au niveau du matériau (fluidisation, gonflement/dégonflement, changement de couleurs, etc). Nous avons exploité les propriétés de reconnaissance moléculaire de briques macromoléculaires porteuses d'entités naphtalène, et de fonctionnalité supérieure à 2, pour concevoir des hydrogels « supramoléculaires » en présence d'un agent de réticulation hydrosoluble complémentaire intégrant deux unités CBPQT⁴⁺ (di-CBPQT⁴⁺). Deux types de briques macromoléculaires ont principalement été étudiés : un polymère en étoile à 3 branches à base de *N,N*-diméthylacrylamide (DMAc) fonctionnalisé aux extrémités par le motif Napht (tri(PDMAc-TTC-Napht) (Figure 1a) et un copolymère statistique fonctionnalisé de manière latérale par des unités naphtalène (poly(DMAc-*co*-Napht.Ac)) (Figure 1b). Pour le copolymère en étoile, les briques macromoléculaires porteuses des unités Napht ont été préparées par polymérisation radicalaire contrôlée par désactivation réversible (PRDR) de type RAFT (Reversible Addition-Fragmentation chain Transfer) en présence d'un agent de transfert inédit doté de trois fonctions trithiocarbonate (TTC), permettant la croissance homogène des chaînes polymères au niveau des trois branches tout en positionnant les unités naphtalène aux extrémités des chaînes. Pour l'élaboration du

copolymère statistique (Figure 1b), un monomère de type acrylamide fonctionnalisé par une unité naphthalène (Napht.Ac) a été préalablement synthétisé puis copolymérisé avec le DMAc par PRDR selon le procédé RAFT. En présence du dicyclophane, une solution aqueuse contenant ces briques macromoléculaires porteuses des unités Napht se colore instantanément en pourpre (couleur caractéristique du complexe Napht/CBPQT⁴⁺) et se gélifie due à la formation de complexes supramoléculaires CBPQT⁴⁺/Napht entre les chaînes macromoléculaires (Figure 1). L'ajout de CBPQT⁴⁺ comme molécule hôte compétitrice à l'hydrogel se traduit par sa fluidification car le nombre de liaisons interchaînes diminue, démontrant ainsi le caractère stimuable du matériau et le rôle important de la fonctionnalité du connecteur ditopique à base de CBPQT⁴⁺ pour créer le réseau. Des études rhéologiques ont montré des propriétés viscoélastiques en accord avec le modèle de Maxwell lorsque la concentration est supérieure à la concentration dite de recouvrement (C*). On observe une différence notable entre les deux polymères concernant les temps de relaxation et l'efficacité de réticulation. De manière générale, les énergies d'activation calculées à partir des temps de relaxation sont en accord avec les mesures d'enthalpies obtenues par titration calorimétrique isotherme (ITC), ce qui suggère une relation directe entre les liens supramoléculaires et les propriétés rhéologiques pour les deux polymères.

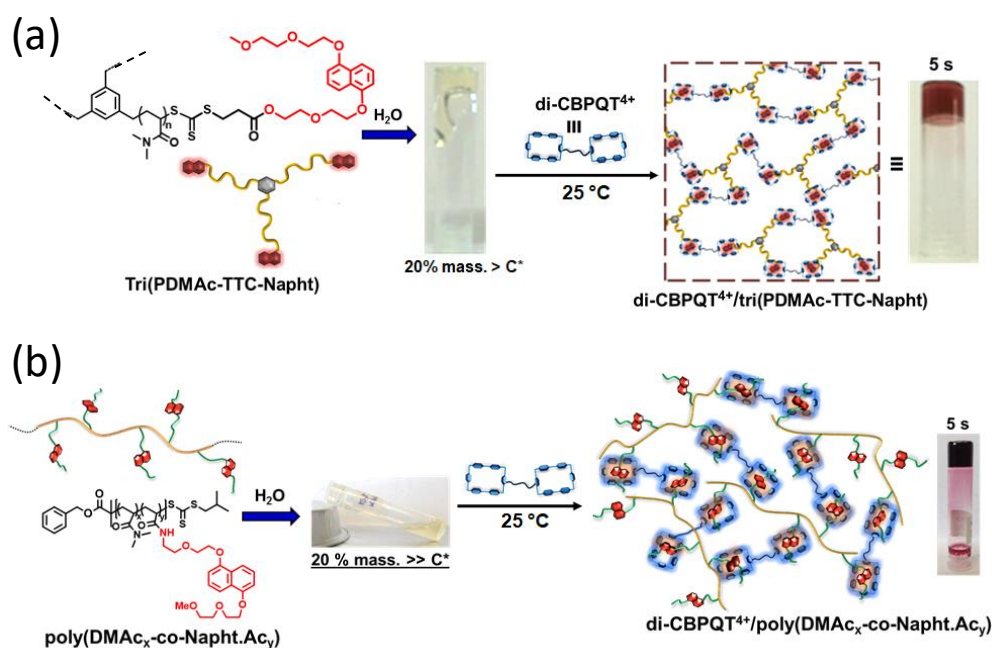


Figure 1. Formation d'hydrogels supramoléculaires à l'aide du di-CBPQT⁴⁺.

III. Elaboration d'hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables, incorporant des complexes d'inclusion CBPQT⁴⁺/Napht³

Nous avons également exploité les propriétés de reconnaissance moléculaire du CBPQT⁴⁺ pour moduler et contrôler les propriétés physico-chimiques (couleur, gonflement, thermosensibilité) d'hydrogels permanents (réticulés chimiquement) intégrant des unités de reconnaissance de type naphthalène (Figure 2).

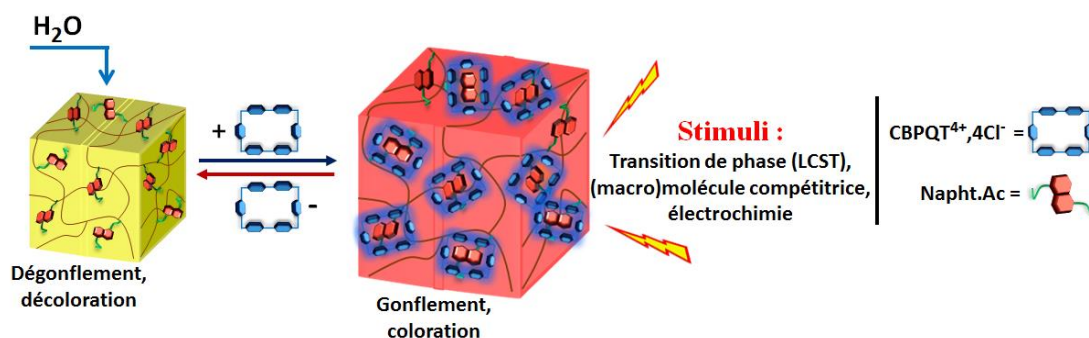


Figure 2. Hydrogels réticulés chimiquement multi-stimulables incorporant des complexes d'inclusion Napht/CBPQT⁴⁺.

Des hydrogels réticulés chimiquement ont été synthétisés par copolymérisation radicalaire classique du DMAc et du comonomère Napht.Ac en présence d'un agent de réticulation, le *N,N'*-méthylène bis(acrylamide) (MBA). L'immersion de l'hydrogel dans une solution aqueuse contenant du CBPQT⁴⁺ engendre l'apparition d'une couleur rouge pourpre au sein du matériau caractéristique des complexes Napht/CBPQT⁴⁺ et un gonflement très important du gel (principalement dû à un effet polyelectrolyte du cyclophane tétracationique). Le dynamisme des interactions à base de complexes de CBPQT⁴⁺ a permis de conférer aux hydrogels chimiques un caractère multi-stimulable, notamment par l'ajout d'un compétiteur (e.g. : un poly(*N*-isopropylacrylamide) fonctionnalisé par un motif TTF à l'une des extrémités des chaînes polymères, TTF-PNIPAM) qui présente une meilleure affinité vis-à-vis du cyclophane que les unités naphthalène. Nous avons ainsi pu mimer le comportement d'hydrogels à UCST, qui gonflent avec la température, en utilisant des complexes CBPQT⁴⁺/TTF-PNIPAM capables de libérer des unités CBPQT⁴⁺ libres *via* un mécanisme basé sur une LCST. En effet, lorsque la macromolécule compétitrice (TTF-PNIPAM) est ajoutée, le gel pourpre se décolore

et se dégonfle progressivement car le cyclophane va se complexer avec le polymère doté du fragment TTF dans la solution aqueuse. L'hydrogel peut être regonflé en exploitant la thermosensibilité du complexe TTF-PNIPAM/CBPQT⁴⁺ présent en solution^{4,5}. Ce phénomène est parfaitement réversible puisqu'il suffit de refroidir l'échantillon (pour resolubiliser le TTF-PNIPAM) pour décomplexer l'hydrogel et induire à nouveau son dégonflement (Figure 3).

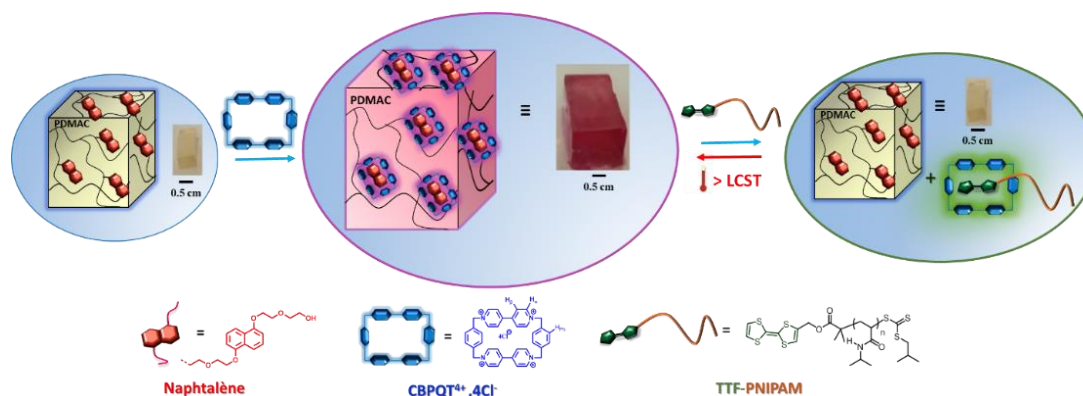


Figure 3. Description de la stratégie employée pour stimuler l'hydrogel à base de DMAc contenant des unités naphthalène.

Nous avons également montré l'effet inverse, à savoir provoquer la contraction d'hydrogels et la perte de leur couleur en exploitant la LCST de systèmes polymères. Pour cela, nous avons synthétisé des hydrogels thermosensibles à base de PNIPAM et dotés d'entités Napht complexées et nous avons exploité la possibilité de dissociation des complexes au-dessus de la LCST^{4,5}. Nous avons mis en exergue que la LCST et le gonflement de l'hydrogel dépendaient du nombre d'unités Napht complexées au sein du réseau et que ces deux paramètres étaient interdépendants. De plus, il est possible de reprogrammer la LCST et le gonflement de l'hydrogel complexé en fonction du traitement thermique appliqué. Par ce biais, nous avons démontré la faculté des hydrogels complexés à mémoriser leur vécu thermique, ce qui nous permet de dire que ces matériaux présentent en quelque sorte une fonction mémoire.

IV. Conclusion

Ce travail de thèse avait pour principal objectif d'échafauder et d'étudier différentes familles d'hydrogels (multi)stimulables à base de complexes de CBPQT⁴⁺. Plus particulièrement, deux familles d'hydrogels ont été investiguées : des hydrogels physiquement et des hydrogels chimiquement réticulés dans lesquels les interactions supramoléculaires ont été utilisées pour créer le réseau ou modifier les propriétés des hydrogels, respectivement. En ce qui concerne les hydrogels physiques, nous avons montré qu'ils pouvaient être générés simplement en mettant en présence des briques macromoléculaires porteuses d'entités naphthalène, de fonctionnalité supérieure à 2, et une molécule (di-CBPQT⁴⁺) comportant deux unités de reconnaissance moléculaire. Les études rhéologiques ont relevé une forte influence de la structure et de l'architecture des briques polymères sur les propriétés mécaniques des hydrogels. Concernant les hydrogels chimiquement réticulés, nous avons montré qu'ils étaient facilement accessibles à partir d'un acrylamide fonctionnalisé par un motif naphthalène (Napht.Ac) par copolymérisation radicalaire classique en présence du MBA comme agent de réticulation. Deux types d'hydrogels ont ainsi été synthétisés : des hydrogels à base de poly(DMAc-co-Napht.Ac-co-MBA) et des hydrogels à base de poly(NIPAM-co-Napht.Ac-co-MBA). Les mesures du gonflement à l'équilibre ont témoigné d'un fort impact à la fois de la quantité de Napht intégrée et du taux de complexation. Le même constat a été fait en ce qui concerne la LCST des hydrogels thermosensibles. La faculté des hydrogels complexés à base de PDMAc à répondre à un stimulus chimique a été vérifiée en introduisant une macromolécule compétitrice (TTF-PNIPAM) et nous avons démontré la réversibilité de ce processus de dégonflement. L'étude des propriétés physicochimiques des hydrogels poly(NIPAM-co-Napht.Ac-co-MBA) thermosensibles sont très prometteurs dans la mesure où nous avons montré qu'il était possible de connaître leur vécu thermique à travers l'analyse de la LCST et du gonflement de l'hydrogel. Ces travaux ouvrent ainsi des perspectives intéressantes dans le domaine des matériaux polymères doués d'une fonction mémoire.

Références

- (1) K. Belal, S. Poitras-Jolicoeur, J. Lyskawa, G. Pembouong, G. Cooke, P. Woisel*, F. Stoffelbach*, *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 1847.
- (2) M. Fumagalli, K. Belal, H. Guo, F. Stoffelbach, G. Cooke, A. Marcellan, P. Woisel*, D. Hourdet*, *Soft Matter*, **2017**, 13, 5269.
- (3) K. Belal, F. Stoffelbach, J. Lyskawa, M. Fumagalli, D. Hourdet, A. Marcellan, L. Smet, V. R. De la Rosa, G. Cooke*, R. Hoogenboom*, P. Woisel*, *Angew. Chem.*, **2016**, 55, 13974.
- (4) J. Bigot, M. Bria, S. T. Caldwell, F. Cazaux, A. Cooper, B. Charleux, G. Cooke*, F. Delattre, B. Fitzpatrick, D. Fournier, J. Lyskawa, M. Nutley, F. Stoffelbach, P. Woisel*, *Chem. Commun.*, **2009**, 5266.
- (5) L. Sambe, V. R. De La Rosa, K. Belal, F. Stoffelbach, J. Lyskawa, F. Delattre, M. Bria, G. Cooke*, R. Hoogenboom*, P. Woisel*, *Angew. Chem.*, **2014**, 126, 5144.



Dr Khaled BELAL

Cadre R&D en Chimie Organique et Macromoléculaire

Tel : 07.78.87.44.45

khaled.belal586@gmail.com