



HAL
open science

**Composés amphiphiles originaux à propriétés gélifiantes :
synthèse et caractérisations physico-chimiques.
Application à la formulation de produits de préservation
du bois hydrosolubles**

Firmin Obounou Akong

► **To cite this version:**

Firmin Obounou Akong. Composés amphiphiles originaux à propriétés gélifiantes : synthèse et caractérisations physico-chimiques. Application à la formulation de produits de préservation du bois hydrosolubles. Matériaux. Université de Lorraine, 2012. Français. NNT : 2012LORR0188 . tel-01749604

HAL Id: tel-01749604

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01749604v1>

Submitted on 29 Mar 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



U. F. R. ENSTIB
Ecole Doctorale Sciences et Ingénierie
des Ressources Procédés Produits
Environnement



THESE

Pour l'obtention du grade de
Docteur de l'Université de Lorraine
Spécialité : Sciences du bois et des Fibres
par Firmin OBOUNOU AKONG

**Composés amphiphiles originaux à propriétés gélifiantes :
synthèse et caractérisations physico-chimiques.
Application à la formulation de produits
de préservation du bois hydrosolubles**

Soutenance à huis clos le 02 octobre 2012

Membres du jury :

Rapporteurs :

Mme Valérie MOLINIER, MCF HDR, ENSC Lille

M. Stéphane GRELIER, Pr, Université de Bordeaux

Examineurs :

Mme Brigitte JAMART, Pr, LCPM, Université de Lorraine

Mme Andreea PASC, MCF HDR, SRSMC Université de Lorraine

M. Stephan AUBERGER, Dr, Responsable R&D SALVECO

Mme Christine GERARDIN (Directrice thèse), Pr, LERMaB, Université de Lorraine

Invités :

Mme Marie-France THEVENON, Dr, CIRAD Montpellier

M. Philippe GERARDIN, Pr, LERMaB, Université de Lorraine

**« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ;
elles sont les charmants jardins par qui nos âmes sont fleuries. »**

Marcel Proust

NVEANE

Ma ve ésea ji e be . . .

Esa wom beta nye'le Dominique OBOUNOU AKONG, nye a nyin asu nda bôt jé a ve nlem bisaé bi mô. "Esa wom m'abuni na maye ke osu a bale nye'elan woé"

Nyia wom, OKO'O NDONGO Isabelle Bernadette, minga OBOUNOU AKONG nye a nga vee ényin jé asu bone bé. "A nyia m'abuni na maye ke osu a baale melep moé"

Besa'a bam bese, benyia bam bese Bessanga a bendomenyan bam bese bene asu dam benyia (ngue besa'a) bekal (nge bobegan) a bemvoé. « Yemane na abui da zu osû »

Bobedjan a bekal bam bese , Fabrice OA, Joseph OA, Dominique OA, Lilly OA, Philippe OA, Olivier OA, Christian OA a Marcel OA mine asu dam ane vian ya mimos miam, a atété ya melu mam.

Wo minga wom, sam jam, nleme wom ose, Daliéna LUDOSKY, ô nga nyin a ma mvo'é mimbamba mi môs, asuk ma efak mimbamba biyon. « Ma ve zambe akéva amu me nga tobane wo »

Nda bôt jam ese ...

Bemvoé bam ya Bordeaux

REMERCIEMENTS

La rédaction de ces pages clôt une aventure de trois ans qui n'a pas toujours été facile ; Je tiens à exprimer ma reconnaissance à ceux et celles qui, par leur soutien, leur aide, leur encouragement, ont contribué de près ou de loin à la concrétisation de ce travail.

Je tiens tout d'abord à exprimer mes sincères remerciements à Monsieur Philippe Gérardin, directeur du LERMAB, pour son accueil chaleureux, pour ses conseils scientifiques et sa bonne humeur.

C'est avec beaucoup de plaisir que j'exprime ici ma profonde gratitude à Christine Gérardin Professeur à l'université de Lorraine, ma directrice de thèse, pour son encadrement, son soutien, sa patience, sa disponibilité et la confiance qu'elle m'a témoignée. Christine, j'admire tes qualités professionnelles en recherche, mais aussi tes qualités humaines. Tu es toujours à l'écoute de l'autre surtout dans les moments difficiles. Je suis très reconnaissant et conscient du temps que tu m'as consacré. Je n'oublierai pas ces nombreuses discussions scientifiques et même extrascolaires que l'on a pu avoir et le temps que tu as passé pour lire mon travail. La rigueur du travail scientifique à tes côtés et nos discussions en général auront fortement contribué à mon épanouissement scientifique. Je repars riche de tes enseignements et je suis très heureux de t'avoir rencontré et d'avoir travaillé avec toi parce que tu es dynamique, enthousiaste et riche d'idées nouvelles pour faire avancer la recherche.

Je remercie également Andreea Pasc, maitre de conférences à l'Université de Lorraine, qui a suivi mon travail et m'a apporté de nombreuses compétences dans des domaines variés et surtout en physico-chimie. Je la remercie pour la qualité de son jugement dans mon travail et pour sa bonne humeur constante.

J'adresse mes remerciements au Professeur Stéphane Grelier et au Dr Valérie Molinier pour avoir accepté de rapporter ce travail.

Je suis très honoré par la présence dans mon jury du Professeur Brigitte Jamart-Grégoire, du Professeur Philippe Gérardin, du Docteur Marie-France Thévenon et du Docteur Stephan Auberger.

J'aimerais également remercier le Dr Marie-France Thevenon qui s'est beaucoup investie et qui m'a apporté une aide inestimable pour la réalisation des tests sur les termites.

Mes remerciements tous particuliers, avec toute ma reconnaissance à Salveco du Groupe Doucet et à la Région Lorraine de m'avoir soutenu financièrement car sans eux cette thèse n'aurait pas eu lieu.

Un grand merci pour Stéphane Parent qui m'a apporté un grand soutien technique et informatique et m'a appris à réaliser des expériences dans des conditions optimales.

Je remercie Sedat Cosgun, Maitre de conférences à l'université de Fatih en Turquie pour les discussions intéressantes ainsi que pour mes multiples séjours en Turquie.

Un merci particulier à Salif Diatta pour son aide, son écoute et surtout son soutien à mon égard.

Je tiens à remercier tous les thésards, anciens thésards, stagiaires que j'ai pu côtoyer pendant ses trois ans (Roland, Nicolas, Julie, Céline, Marc, Stéphane, Florence, Hind, Mounir, Marius, Kamal, Daliéna...), le personnel et tous les enseignants chercheurs du Lermab pour leur aide, leur bonne

humeur, et les agréables moments que j'ai passé avec eux. Un remerciement particulier à Nicolas Housman pour sa bonne humeur incessante.

Je remercie Mehdi Yemloul pour sa disponibilité et surtout pour son aide pour les analyses par spectroscopie RMN que j'ai pu effectuer à ses côtés.

Plus personnellement, je dédie ce travail à ma famille (mon père, ma mère, mes frères et mes sœurs) mais également à ma belle-famille, Ludosky Raymond mon beau père pour nos discussions multiples et madame Ludosky Dominique, de m'avoir soutenu et apporté beaucoup d'affection pendant mes multiples séjours en Martinique.

A mes amis, amies (Thierry, Peter, Mouss, Stéphanie, etc...) ou plutôt mes frères et sœurs de Bordeaux « Je vous remercie et je remercie le ciel de vous avoir à mes côtés »

Enfin je souhaite remercier ma femme Madame Obounou Akong Daliéna née Ludosky, pour tout l'amour qu'elle me donne chaque jour que Dieu fait, mais également pour ses sacrifices, sa patience infinie et surtout pour le fait de toujours être présente à mes côtés malgré les obstacles rencontrés jusqu'ici « toi-même tu sais princesse . . . »

LISTE DES ABREVIATIONS

ACoEt : acétate d'éthyle

Ala : alanine

APTS : acide paratoluène sulfonique

Boc : tertibutyloxycarbonyl

BOP : hexafluorophosphate de benzotriazolyl-oxy-tris-(diméthylamino)-phosphonium

CAC : concentration d'agrégation critique

CMC : concentration micellaire critique

CMG : concentration minimale de gélification

EO : oxyéthylène

Eq : équivalent

GM : gain de masse

Gly: glycine

His: histidine

HLB: balance hydrophile lipophile

Im: imidazole

IR: infrarouge

LMWHs: low molecular weight hydrogelators

LMWGs: low molecular weight gelators

LMWOs: low molecular weight organogelators

MEB : microscopie électronique à balayage

MET: microscopie électronique à transmission

Pf: point de fusion

PEO : polyéthylène oxyde

Phe : phényle

PM : perte de masse

POM : microscopie optique polarisant

RMN : résonance magnétique nucléaire

- ✓ AB : spectre de type AB
- ✓ d : doublet
- ✓ dd : doublet dédoublé
- ✓ m : multiplet
- ✓ ma : massif
- ✓ md : multiplet dédoublé
- ✓ s : singulet
- ✓ sl : singulet large
- ✓ t : triplet
- ✓ q : quadruplet

Tg : température de fusion d'un gel

THF : tétrahydrofurane

TMS : tétraméthylsilane

UV : ultraviolet

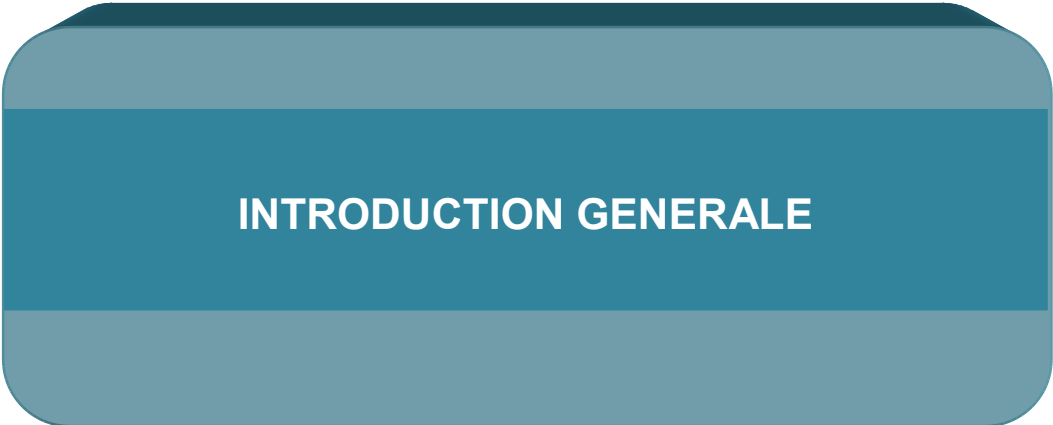
SOMMAIRE

Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : Les gels supramoléculaires : mise au point bibliographique.....	9
I. Historique et définition des gels	13
II. Classification des gels	14
III. Exemples d'application des gels.....	17
A. Gels macromoléculaires	17
B. Gels supramoléculaires	17
IV. Morphologie des gels supramoléculaires.....	20
V. Interactions responsables de la formation des gels supramoléculaires.....	21
A. Les interactions de Van Der Waals.....	21
B. Les liaisons hydrogène	22
C. Les interactions π - π stacking.....	22
D. Les interactions hydrophobes.....	23
E. Les interactions électrostatiques	23
VI. Caractérisation des gels supramoléculaires.....	23
A. La spectroscopie	24
B. La microscopie	24
C. La diffraction	24
D. La rhéologie.....	24
E. La modélisation moléculaire.....	25
VII. Quelques exemples de molécules gélifiantes de faible masse moléculaire : Influence de la structure sur les propriétés gélifiantes.....	25
A. Les hydrogélifiants de faible masse molaire (LMWHs).....	26
A.1. Hydrogélifiants à base d'acides aminés.....	26
A.2. Hydrogélifiants à base de nucléotides ou de nucléosides	31
A.3. Hydrogélifiants à base de sucres	35
A.3.1. Dérivés de la glucosamine : greffage de la partie hydrophobe par un lien amide ou urée.....	36
A.3.2. Dérivés de glucose ou de glucosamine : greffage de la partie hydrophobe par un lien éther	38
A.3.3. Dérivés de la gluconolactone : greffage de la partie hydrophile par un lien amide	40
A.3.4. Dérivés de glucose de type bolaamphiphile : greffage de la partie hydrophobe par un lien amide.....	42
A.4. Autres hydrogélifiants.....	45

B. Organogélifiants de faible masse molaire (LMWOs).....	46
B.1. Organogélifiants à base d'acides aminés	46
B.2. Organogélifiants à base de nucléotides ou nucléosides	54
B.3. Organogélifiants à base de sucres	57
B.4. Autres organogélifiants	59
Chapitre 2 : Molécules cibles et synthèse de composés amphiphiles originaux	61
I. Introduction	65
II. Dérivés amphiphiles pseudopeptidiques.....	66
1. Molécules cibles.....	66
2. Synthèse	69
A. Synthèse de tensioactifs bimodulaires	69
A.1. Synthèse d'alkylaminoacide.....	70
A.2. Déblocage du groupement protecteur.....	72
A.3. Synthèse d'alkylamidopeptides	73
A.4. Déblocage des motifs protecteurs	74
B. Synthèse de tensioactifs trimodulaires	75
B.1. Bimodules intermédiaires à liens variables	76
B.1.1. Bimodules intermédiaires à lien ester	76
B.1.2. Bimodules intermédiaires à lien amide	79
B.2. Obtention de composés amphiphiles trimodulaires : Greffage d'un acide aminé ou d'un peptide	88
B.2.1. Greffage de la partie peptidique : Composés trimodulaires à liens amides esters... ..	88
B.2.2. Greffage de la partie peptidique : Composés trimodulaires à liens amides amides. ..	92
III. Nouveaux composés amphiphiles à base de glycérol	94
1. Introduction	94
2. Objectif et molécules cibles.....	95
3. Synthèse de composés dérivés du glycérol	97
A. Synthèse de composés trimodulaires à liens ester et carbamate.....	98
B. Synthèse de composés trimodulaires à liens amide et carbamate.....	102
C. Synthèse de composés trimodulaires à deux liens carbamates	104
Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique	112
I. Introduction	116
II. Etude des propriétés amphiphiles des composés bimodulaires et trimodulaires (relation structure/ propriétés)	117
A. Composés bimodulaires	117

A.1. Etude des propriétés amphiphiles des composés bimodulaires	117
A.1.1. Propriétés tensioactives des composés bimodulaires.....	117
A.1.2. Propriétés gélifiantes des composés bimodulaires	119
B. Composés trimodulaires	121
B.1. Etude des propriétés amphiphiles des composés trimodulaires	121
B.1.1. Propriétés tensioactives des composés trimodulaires	121
B.1.2. Propriétés gélifiantes des composés trimodulaires.....	124
III. Etude des propriétés gélifiantes des bimodules obtenus de type AA-Phe-C _n ou de type AA-Trp-C _n	126
IV. Etude des propriétés amphiphiles des composés dérivés du glycérol.....	167
V. Conclusion	168
Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois.....	168
I. Introduction.....	172
II. Le bois, son anatomie, sa composition chimique, sa préservation : une approche bibliographique	173
A. Problématique	173
B. Présentation générale du bois	173
B.1. Structure macroscopique et microscopique du bois	174
B.2. Composition chimique du bois.....	174
C. Préservation du matériau bois	176
C.1. Les gastronomes du bois	176
C.1.1. Les bactéries	177
C.1.2. Les térébrants marins.....	177
C.1.3. Les insectes	178
C.1.4. Les champignons.....	182
C.2. Les facteurs influents du développement des agents d'altérations.....	184
C.2.1. Les raisons de l'attaque biologique.....	184
C.2.2. Les conditions ambiantes de l'attaque biologique	184
C.3. Les différentes classes d'usage et les risques encourus	185
C.4. Durabilité naturelle du bois	187
C.5. Durabilité conférée au bois	190
C.5.1. Traitement du bois	191
C.5.2. Alternatives aux problèmes environnementaux causés par la toxicité des biocides..	207
III. Nouvelle formulation du bore pour la préservation du matériau bois.....	209

A. Premier essai effectué avec un système catanionique : β -AlaHisC ₈ / C ₁₂ contre les champignons basidiomycètes (<i>Poria placenta</i>)	211
B. Formulation des sels de bore dans un hydrogel issu de la GlyGlyPheC ₁₀ : effet du lessivage et efficacité contre les champignons	213
B.1. Gains de masse et rétention du bore obtenu avant et après lessivage	214
B.2. Détermination des seuils d'activité vis-à-vis des champignons	215
C. Formulation des sels de bore dans un hydrogel issu de la GlycérolC ₁₄ : effet du lessivage et efficacité contre les champignons	219
C.1. Gains de masse et rétention du bore obtenu avant et après lessivage	220
C.2. Détermination des seuils d'activité vis-à-vis des champignons	223
D. Formulation hydrogel / borax : Essais normalisés avec les termites	226
Conclusion générale et perspectives	240
Partie expérimentale	243
I. Instruments de caractérisation	243
II. Protocoles des synthèses	243
III. Techniques de caractérisation	300
A. Tensiométrie	300
B. Conductimétrie	300
C. Mesures de la taille des agrégats	301
D. Préparation des gels	301
E. Etude de la morphologie des gels par Microscopie	301
F. Détermination de la T _{GS} par Spectroscopie UV-Visible	302
G. Détermination des propriétés viscoélastiques des gels par Rhéologie	302
H. Détermination des interactions intervenant dans la formation d'un gel par Spectroscopie infrarouge ou FT-IR	302
I. Détermination des interactions intervenant dans la formation d'un gel par Spectroscopie RMN ou Résonance Magnétique Nucléaire	302
J. Imprégnation des éprouvettes	303
K. Procédure de lessivage du bore	303
L. Préparation du milieu de culture	304
M. Confrontation des éprouvettes au champignon	304
N. Analyse du bore par Spectrométrie d'absorption atomique	304
LISTE DES COMPOSES	306
PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS	314
Annexes	316



Introduction générale

Les gels sont des systèmes viscoélastiques qui sont capables de former à très faible concentration (0,1-10%) des réseaux tridimensionnels au sein desquels l'eau ou un autre solvant sont retenus ^[1-4]. Ils sont, dit-on, faciles à identifier, mais pas à définir car ce sont des matériaux facilement reconnaissables tout en étant très complexes de par leur structure. Ils sont présents dans de multiples domaines de notre vie quotidienne sous la forme de produits commerciaux tels que le domaine de l'hygiène et de la beauté (gels douche, shampoings, dentifrice, soin pour les cheveux,...) le domaine médical ou paramédical (implants, lentilles de contact,...) le domaine agro-alimentaire (gelée, ...), et dans bien d'autres encore. La plupart d'entre eux sont d'origine polymérique.

Ces gels à base de polymères ^[5] ou gels chimiques (obtenus à partir de macromolécules ayant un poids moléculaire supérieur à 3000) sont connus depuis des siècles et sont à la base de nombreuses applications industrielles ^[6-9] comme cités précédemment. Ces matériaux présentent de nombreux avantages : grande stabilité, résistance mécanique élevée, viscosité élevée, bonne élasticité, comportement de biomatériaux); mais ils présentent aussi des inconvénients ; Ainsi, ils sont thermiquement irréversibles, nécessitent des concentrations élevées et leur synthèse est plus ou moins contraignante.

Mais la formation des gels par auto-assemblage ne se limite pas à l'utilisation de polymères en tant que briques élémentaires.

En effet, ces dernières années, les gels supramoléculaires ou gels physiques, générés à partir de molécules de faible masse moléculaire (poids moléculaire inférieur à 2000) suscitent un vif intérêt ^[10-15] ; en effet, ils présentent certains avantages par rapport à leurs homologues polymériques ; Ils sont en particulier réversibles sous l'action de certains stimuli (température, pH, ultrasons, lumière) ^[10-12] grâce à leur auto-assemblage via des interactions non-covalentes ^[16-22] ; ceci les rend intéressants dans certains domaines comme par exemple celui des capteurs ; mais ils peuvent également trouver des applications directes en cosmétologie ^[19], en médecine ^[13-18] ou dans d'autres domaines. De plus, ils sont en général capables d'immobiliser différents solvants à très faible concentration et leur synthèse est plutôt simple et facile à mettre en œuvre.

Dans ce cadre, les gels, obtenus à partir de monomères peptiques ou pseudopeptidiques amphiphiles, occupent une place particulière de par leur biocompatibilité et leur biodégradabilité. Ces molécules bioinspirées, en général biologiquement actives, répondent à un défi actuel, car elles permettent, grâce à leur polyfonctionnalité, l'élaboration de formulations bioactives ^[20-24].

Différents travaux, réalisés précédemment au sein de l'équipe, ont mis en évidence la formation d'hydrogels à partir de molécules amphiphiles dérivées de peptides tels que la β -alanyl.histidine (carnosine) ou la glycine.glycyl.histidine. Ces composés présentent non seulement un intérêt au niveau de l'obtention des hydrogels mais présentent également des propriétés complexantes de cations ^[5-8] tels que le Cu^{2+} , le Ni^{2+} , etc.

La carnosine (**Figure 1**) est un peptide naturel, connu, en effet, pour former des complexes antioxydants avec des cations tels que le cuivre ou d'autres cations et peut avoir une action à différents niveaux de l'organisme : réponse physiologique contre le stress ^[44], modulation de

Introduction générale

certaines réactions enzymatiques ^[45], neurotransmission au niveau du cœur et du système nerveux central ^[46, 47, 48, 45], intervention dans la maladie de Wilson ^[49], etc.

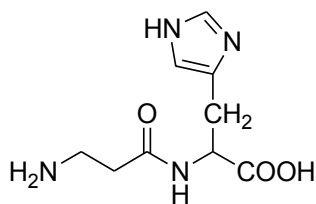


Figure 1 : Structure moléculaire de la carnosine

Le laboratoire possède une forte expérience dans le domaine de la complexation des métaux de transition mais maîtrise également la synthèse de composés amphiphiles et tensioactifs (**Annexe 1, page 315**) à propriétés spécifiques ainsi que la conception de composés à propriétés gélifiantes.

En effet depuis de nombreuses années, l'équipe s'intéresse à la synthèse de molécules amphiphiles présentant des fonctionnalités additionnelles ^[68], chimiques ou biochimiques. Des groupements aux propriétés antibiotiques, antifongiques, gélifiants, antioxydants...ont ainsi été intégrés dans la structure de molécules tensioactives. L'intérêt réside dans le fait que les systèmes organisés engendrés par les tensioactifs, possèdent de nombreuses applications potentielles aussi bien en chimie qu'en biologie tout en permettant la solubilisation de substances organiques en milieu aqueux.

Le travail présenté ici est la poursuite d'une étude qui concerne plus spécifiquement la conception de molécules gélifiantes à partir de dérivés peptidiques ou pseudopeptides.

Ces molécules ^[37] constitués de trois motifs clefs, une tête polaire à base d'acides-amino, un motif de jonction polyoxyéthylénique et une queue hydrophobe se sont révélées posséder des propriétés hydro-gélifiantes, gouvernées par des liaisons hydrogène, des interactions hydrophobes et des interactions π - π stacking (**Figure 2**). Les hydrogels obtenus contiennent plus de 99% d'eau et sont stimuli sensibles ^[9, 10, 11] (**Figure 3**).

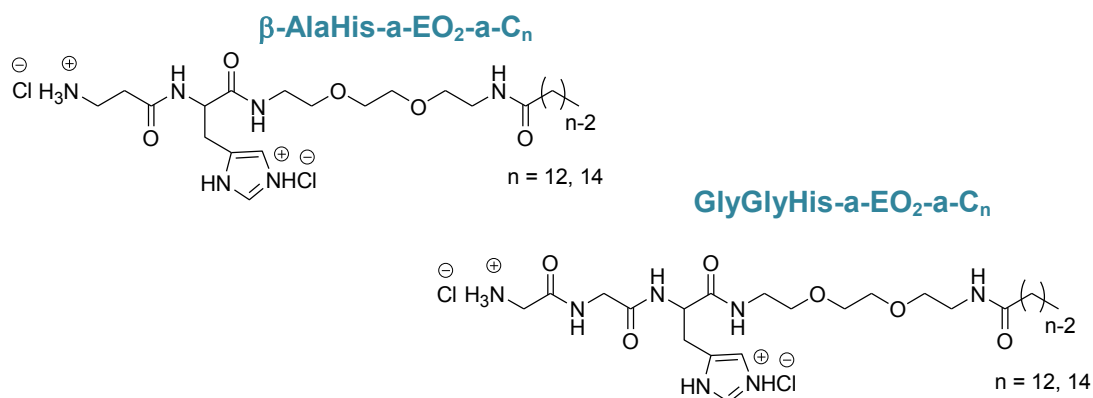


Figure 2 : Pseudopeptides amphiphiles à propriétés hydrogélifiantes

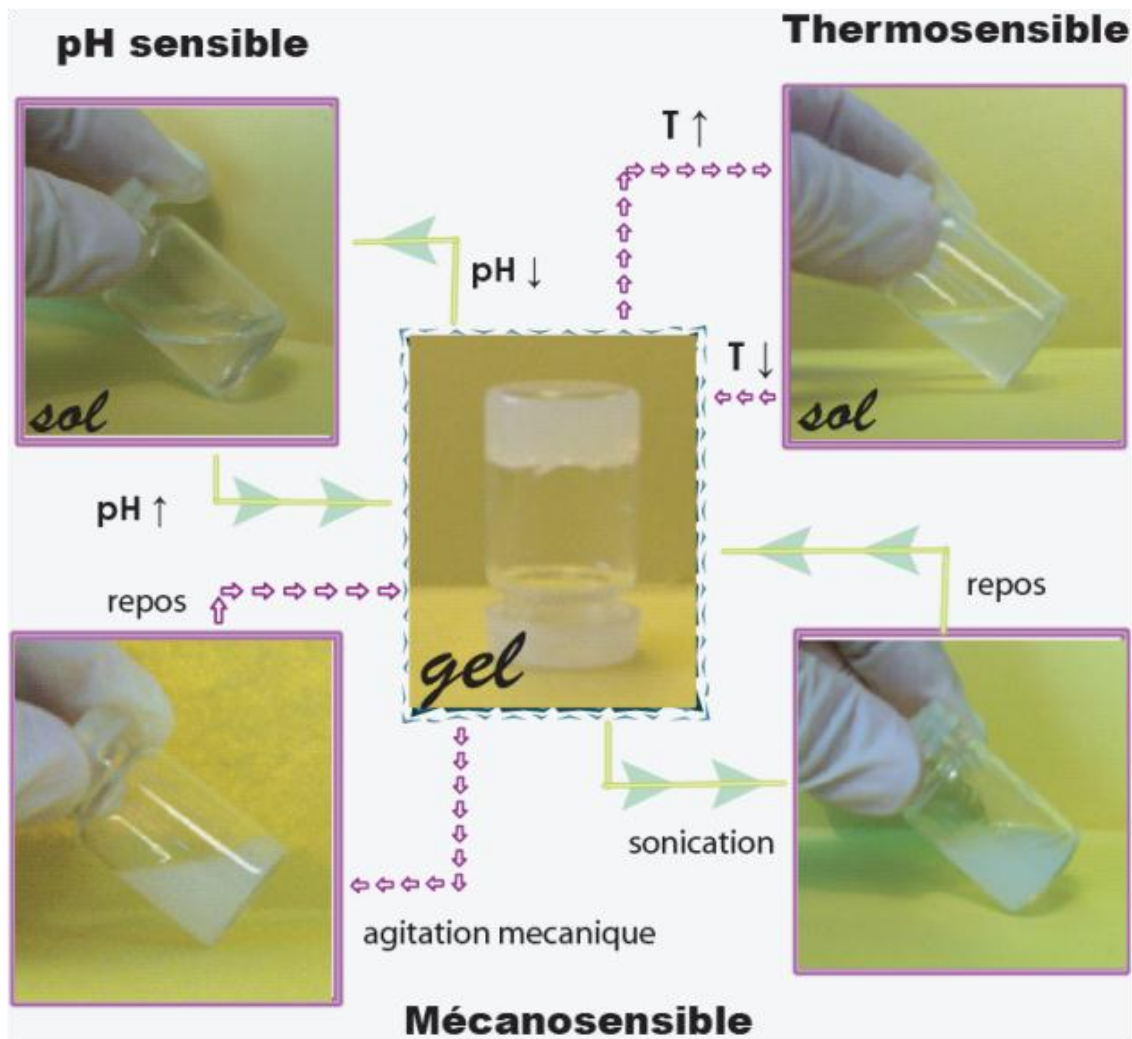


Figure 3 : Hydrogel stimuli sensible obtenu à partir de dérivés amphiphiles pseudo-peptidiques

Le sujet de cette thèse avait plusieurs objectifs. En premier lieu, il était important d'établir des relations entre la structure moléculaire et le mode d'organisation des molécules synthétisées en particulier pour relier la structure moléculaire aux propriétés gélifiantes. Il s'agissait également de concevoir d'autres molécules amphiphiles de faible masse molaire pour obtenir des gels de propriétés différentes (hydro et organogels) pilotées par des interactions supramoléculaires pour des applications dans différents domaines (détergence, cosmétique, etc.). En particulier, l'un des objectifs était de mettre en évidence les propriétés gélifiantes de molécules issues de ressources renouvelables, et en particulier de substituer le module de jonction polyoxyéthylénique par un motif de type polyol plus « vert ». Ces molécules amphiphiles permettant de remplacer les composés issus de la pétrochimie pourront être utilisées dans différents secteurs mais permettant également de diversifier la source de matières premières.

Enfin, parallèlement à cette étude fondamentale, nous nous sommes intéressés à une application particulière de certains de ces gels dans le domaine de la préservation du matériau bois.

Le bois est un polymère d'origine naturelle, constitué principalement de cellulose, d'hémicellulose et de lignine, pouvant être dégradé par de nombreux micro-organismes, dont les champignons de pourriture mais également les insectes tels que les termites, ce qui constitue un inconvénient majeur pour son utilisation dans des conditions extérieures. En l'absence de durabilité naturelle du bois utilisé, un traitement de préservation, est indispensable pour obtenir la pérennité nécessaire. Au vu des mécanismes mis en jeu par les champignons pour dégrader le bois, il est possible d'envisager différentes stratégies pour inhiber leur action. Depuis quelques années, pour répondre aux législations de plus en plus restrictives et éviter l'utilisation des phases organiques, les recherches portent sur la mise au point de produits de substitution plus respectueux de l'environnement ^[41, 42, 63] par rapport aux produits utilisés jusqu'alors.

Ainsi, différentes études montrent que certains dérivés d'acides boriques comme les sels de bore (borax, timbor) peuvent se révéler intéressants comme alternatives aux produits de préservation pour des applications « hors sol ». En effet, le bore, sous forme d'acide borique, est un fongicide et un insecticide faiblement toxique pour l'environnement. Sa solubilité naturelle dans l'eau, lui permet de diffuser aisément dans le bois et le rend ainsi apte à traiter ce dernier et ceci par une utilisation simple. Cependant, la protection apportée est de courte durée en cas d'utilisation extérieure du fait du lessivage très rapide de ces sels ^[41-43]. Des travaux relevés dans la littérature décrivent des tentatives de formation de complexes hydrophobes tels que l'utilisation de monomères polymérisables ^[44-47], la formation de complexe insoluble ^[48-50], la formation de complexe protéine-borates ^[51-53], la formation de borates organiques avec différents polyols comme le glycol, le glycérol, les monoglycérides ou les alcools polyvinyliques ^[54-58] ; mais la complexation du bore entraîne le plus souvent une perte de l'activité vis-à-vis des champignons ^[57, 58-61].

Nous proposons donc, pour résoudre ce problème de lessivage, d'utiliser certains hydrogels supramoléculaires que nous avons mis au point, en tant que formulations de sels de bore. L'objectif est d'incorporer le borax au sein du bois via une imprégnation à chaud. Au retour à température ambiante, le réseau hydrogel, en se formant, doit alors permettre de piéger le borax au cœur du bois et limiter son lessivage. Après avoir réalisé cette imprégnation, ainsi que différents tests de lessivage, nous avons vérifié l'intérêt d'un tel système en déterminant les gains de masse ainsi que le taux de bore dans le bois avant et après lessivage. Puis nous avons soumis les différentes éprouvettes de bois à l'action d'un champignon (*Poria Placenta*) ainsi qu'aux termites.

Ce manuscrit s'articule donc autour de quatre chapitres :

Dans le premier chapitre de ce mémoire, nous présentons un état de l'art concernant les gels. Cette partie s'organise en différents volets. Tout d'abord la définition et la description de ces matériaux innovants, sont abordées, puis leur application et leur classification. Le dernier volet est consacré aux gels supramoléculaires : description de leur organisation en solution, des interactions responsables de leur formation et de la diversité structurale de ces composés.

Dans un deuxième chapitre, nous présentons d'une part la synthèse de nouveaux composés amphiphiles en faisant varier leur structure (modification de la longueur de la chaîne hydrophobe, de la chaîne latérale des aminoacides, ...) en vue de mieux comprendre les relations structure / propriétés des hydrogels obtenus précédemment à partir de composés trimodulaires pseudo-peptidiques ; et d'autre part, nous nous intéressons à l'évolution de ces structures vers des composés biosourcés. Dans cette partie, nous abordons plus particulièrement la synthèse de

Introduction générale

briques moléculaires amphiphiles associant le glycérol, un acide gras ou dérivé, ainsi qu'un dérivé peptidique.

Le troisième chapitre est consacré à la caractérisation physicochimique détaillée des propriétés en solution aqueuse, des différents composés synthétisés. Les assemblages supramoléculaires des hydrogels ou des organogels obtenus à partir de petites molécules dérivées d'acides aminés sont présentés et décrits par différentes techniques (spectroscopie ultraviolet-visible, microscopie électronique à balayage, microscopie électronique à transmission, rhéologie, spectroscopie infrarouge, résonance magnétique nucléaire, etc.)

Le quatrième chapitre est consacré à l'application pour la préservation du matériau bois; l'évaluation de l'efficacité de ce nouveau traitement de préservation du bois vis-à-vis des champignons et des termites y est présentée.

Références bibliographiques

1. D. J. Lloyd, *Colloid Chemistry*. J Alexander Ed, NY, 1, **1926**
2. P. H. Hermans, *Colloids Sciences*. HR Kruyr Ed, 2, **1949**
3. P. G. De Gennes, *Soft Matter*. **1991**, 1, Nobel Lecture
4. T. Graham, *Philos. Trans. R. Soc.* **1861**, 151, 183
5. D. Derossi, K. Kajiwara, Y. Osada, A. Yamauchi. Plenum Press, NY, **1991**
6. L. Klouda, A. G. Mikos, *Eur. J. Pharma. Biopharma.* **2008** (68) 34
7. T. R. Hoare, D. S. Kohane, *Polymer.* **2008** (49) 1993
8. K. Y. Lee, D. J. Mooney, *Chem. Rev.* **2001** (7) 101 1869
9. A. Syrbe, W. J. Bauer, H. Klostermeyer, *Int. Dairy Journal.* **1998** (8) 179; R. Langer, *Acc. Chem. Res.* **2000** (2) 33 94
10. J. W. Steed, *Chem. Com.* **2011** 47 1379
11. P. Terech, R. G. Weiss, *Chem. Rev.* **1997** 97 3133
12. N. M. Sangeetha, U. Maitra, *Chem. Soc. Rev.* **2005** 34 821
13. L. A. Estroff, A. D. Hamilthon, *Chem. Rev.* **2004** 104 1201
14. R. N. Mitra, P. K. Das, *J. Phys. Chem. C.* **2008**, 112, 8159
15. M. De Loos, B. L. Feringa, J. H. Van Hesck, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3615
16. T. Patra, A. Pal, J. Dey, *Langmuir.* **2010** (11) 26 7761
17. A. Ghosh, J. Dey, *Langmuir.* **2009** (15) 25 8466
18. J. H. Van Esch, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000** (39) 13 2263
19. T. Patra, A. Pal, J. Dey, *J. Colloid. Interface. Sci.* **2010** 344 10
20. M. Suzuki, T. Abe, K. Hanabusa, *J. Colloid. Interface. Sci.* **2010** 341 69
21. F. Allix, P. Curcio, Q. N. Pham, G. Pickaert, B. Jamart-Grégoire, *Langmuir.* **2010** (22) 26 16818
22. M. Suzuki, K. Hanabusa, *Chem. Soc. Rev.* **2009** 38 967
23. A. Ghosh, J. Dey, *Langmuir.* **2009** (15) 25 8466
24. T. Patra, A. Pal, J. Dey, *Langmuir.* **2010** (26) 11 7761
25. G. Cravotto, P. Cintas, *Chem. Soc. Rev.* **2009** (38) 2684
26. G. Kogan, L. Soltés, R. Stern, P. Gemeiner, *Biotechnol Lett.* **2007** (29) 17
27. Y. Hu, H. Wang, J. Wang, S. Wang, W. Liao, Y. Yang, Y. Zhang, D. Kong, Z. Yang, *Org. Biomol. Chem.* **2010** (8) 3267
28. A. Khademhosseini, R. Langer, *Biomaterials.* **2007** (28) 5087
29. R. Langer, *Acc. Chem. Res.* **2000** (2) 33 94
30. J. Naskar, G. Palui, A. Banerjee, *J. Phys. Chem. B.* **2009** (113) 35 11788
31. A. Vintiloiu, J. C. Leroux, *J. Control. Release.* **2008** (125) 179
32. D. Das, A. Dasgupta, S. Roy, *Chem. Eur. J.* **2006** (12) 5068
33. M. Suzuki, T. Sato, K. Hanabusa, *New. J. Chem.* **2006** (30) 1184
34. J. Beceril, B. Escuder, R. Garava, *Eur. J. Chem.* **2005** 481
35. Y. I. Gonzalez, E. W. Kaler, *Langmuir.* **2005** (21) 7191
36. M. Suzuki, M. Yumoto, K. Hanabusa, *Helvet. Chem. Act.* **2003** (86) 228
37. P. Gizzi, A. Pasc, N. Dupuy, S. Parant, B. Henry, C. Gérardin, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3953 ; A. Pasc, P. Gizzi, N. Dupuy, S. Parant, B. Henry, C. Gérardin, *Tetrahedron Lett.* **2009** (50) 6183
38. M. Suzuki, T. Sato, A. Kurose, H. Shirai, K. Hanabusa, *Tetrahedron Lett.* **2005** (46) 2741
39. T. Patra, A. Pal, J. Dey, *Langmuir.* **2010** (26) 11 7761
40. A. Ghosh, J. Dey, *Langmuir.* **2009** (15) 25 8466

41. S. N. Kartal, W. J. Hwang, A. Yamamoto, M. Tanaka, K. Matsumura, Y. Imamura, *Int. Biodeter & Biodegra.* **2007** (60) 189
42. F. Lyon, A. Pizzi, Y. Imamura, M. F. Thevenon, S. N. Kartal, J. Gril, *Holtz Roh Und Werkst.* **2007** (65) 359
43. M. F. Thevenon, A. Pizzi, *Holtz Roh Und Werkst.* **2003** (61) 457
44. E. Baysal, S.K. Ozaki, M.K. Yalinkilic, *Wood Science and Technology.* **2004** 38 405
45. S.N.Kartal, T. Yoshimura, Y. Imamura, *International Biodeterioration and Biodegradation.* **2009** 63 187
46. A. Temiz, G. Alfredsen, M. Eikenes, N. Terziev, *Bioresource Technology.* **2008** 99 2102
47. D. Mourant, D.Q. Yang, X. Lu, B. Riedl, C. Roy, *Bioresource Technology.* **2009** 100 1442
48. S.N. Kartal, F. Green, *Holz Roh Werkst.* **2003** 61 388
49. S.N. Kartal, Y. Imamura, *Holz als Roh und Werkstoff.* **2004** 62 378
50. S.N.Kartal, T. Yoshimura, Y. Imamura, *International Biodeterioration and Biodegradation.* **2004** 53 111
51. M.F. Thevenon, A. Pizzi, J.P.Haluk, *Holz als Roh und Werkstoff.* **1997** 55 293
52. M-F. Thevenon, A. Pizzi, J.P.Haluk, *Holzforschung.* **1998** 52 241
53. M-F. Thevenon, A. Pizzi, *Holz als Roh und Werkstoff.* **2003** 61 457
54. E.D. Gezer, J.H. Michael, J.J. Morrell, *Wood and Fiber Science.* **1999** 31 136
55. E. Toussaint-Dauvergne, P. Soulounganga, P. Gérardin, B. Loubinoux, *Holzforschung.* **2000** 54 123
56. A. Mohareb, J. Van Acker, M. Stevens, IRG/WP 02-30290. *International Research Group on Wood Preservation.* **2002** Stockholm
57. A. Mohareb, M-F. Thevenon, E. Wozniak, P. Gérardin, *International Biodeterioration & Biodegradation.* **2010** 64 135
58. A. Mohareb, M-F. Thevenon, E. Wozniak, P. Gérardin, *Wood Science and Technology.* **2011** (2) 45 369
59. J.D. Lloyd, D.J. Dickinson, R.J. Murphy, IRG/WP 1450. *International Research Group on Wood Preservation.* **1990** Stockholm
60. J.D. Lloyd, IRG/WP 98-30178. *International Research Group on Wood Preservation.* **1998** Stockholm
61. D.N. Obanda, F.T. Shupe, H.M. Barnes, A review of research. *Bioresource Technology.* **2008** 99 7312
62. L. flancbaum, D. N. brtman, J. C. Fitzpatrick, T. Van Es, E. Kasziba, H. Fischer, *Life Sci.* **1990** 47 1587
63. P. J. Quinn, A. A. Boldyreb, V. E. Formazuyk, *Molecu. Aspects Med.* **1992** 13 379
64. M. Tsiji, Y. Matsuoka, T. Nakajima, *J. Neurochem.* **1977** 29 633
65. K. L. Reichelt, P. D. Edminson, E. Kvamme, *J. Neurochem.* **1976** 26 811
66. K. L. Reichelt, P. D. Edminson, *Peptides and neurobiology*, Edition H. Gainer, Plenum Press, New York **1977**
67. L. Leggio, G. Addolorato, L. Abenaroli, G. Gasbarrini, *Int. J. Immuno. Pathol. Pharmacol.* **2005** (1) 18 7
68. C. Gérardin-Charbonnier, S. Auberger, L. Molina, S. Achilefu, M-A. Manresa, M-R. Infante, C. Selve, *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, **1999** 29 3 257; L. Rodehüser, H. Chaumette, A. Meyers, E. Rogalska, C. Gérardin, C. Selve, *Amino Acids*, **2000** 18 89 3; S. Auberger, C. Gérardin, L. Rodehüser, C. Finance, C. Nicolazzi, L. Pérez, M-R. Infante, M-A. Manresa, C. Selve, *Progress in Colloid and Polymer Science*, **2001** 118 145; S. Aury, P. Rubini, C. Gérardin, C. Selve, *European Journal of Organic Chemistry*, **2004** 2057; T. Koumbi Mounanga, P. Gérardin, B. Poaty, D. Perrin, C. Gérardin, *Colloids and Surfaces A: physicochem. Eng. Aspects*, **2008** 318 134

CHAPITRE 1 : LES GELS SUPRAMOLECULAIRES
Mise au point bibliographique

« The colloidal condition, *the gel*, is one which is easier to recognize than to define... »

Dr Dorothy Jordan Lloyd, 1926

Chapitre 1 : Les gels supramoléculaires : mise au point bibliographique

L'objectif de cette partie est de présenter les gels obtenus à partir de molécules gélifiantes de faible masse molaire. La définition et la description des gels en général (macromoléculaires ou supramoléculaires) sont présentées, ce qui permet de proposer une classification de ces systèmes. Les différentes applications qui en découlent sont également répertoriées. Le dernier volet de cette partie est consacré spécifiquement aux gels supramoléculaires qui nous intéressent plus particulièrement dans ce travail : description de leur organisation en solution, interactions responsables de leur formation et de diversité structurale des composés à l'origine de ce type de gels.

Chapitre 1 : Les gels supramoléculaires – Mise au point bibliographique

I. Historique et définition des gels

II. Classification de gels

III. Exemples d'application des gels

- A. Gels macromoléculaires
- B. Gels supramoléculaires

IV. Morphologie des gels supramoléculaires

V. Interactions responsables de la formation des gels supramoléculaires

- A. Les interactions de Van Der Waals
- B. Les liaisons Hydrogène
- C. Les interactions π - π stacking
- D. Les interactions hydrophobes
- E. Les interactions électrostatiques

VI. Caractérisation des gels supramoléculaires

- A. La spectroscopie
- B. La microscopie
- C. La diffraction
- D. La rhéologie
- E. La modélisation moléculaire

VII. Quelques exemples de molécules gélifiantes de faible poids moléculaire : Influence de la structure sur les propriétés gélifiantes

A. Hydrogélifiants de faible masse molaire (LMWHs)

- A.1. Hydrogélifiants à base d'acides aminés
- A.2. Hydrogélifiants à base de nucléotides ou de nucléosides
- A.3. Hydrogélifiants à base de sucres
- A.4. Autres hydrogélifiants

B. Organogélifiants de faible masse molaire (LMWOs)

- B.1. Organogélifiants à base d'acides aminés
- B.2. Organogélifiants à base de nucléotides ou de nucléosides
- B.3. Organogélifiants à base de sucres
- B.4. Autres organogélifiants

I. Historique et définition des gels

La première ébauche de description scientifique d'un gel apparaît dès 1861, lorsque Graham tente une classification des états de la matière selon leur diffusivité ^[1, 2]. Le critère de « diffusivité » est défini par la capacité des substances à se dissocier dans un liquide. Il observe alors, la capacité des solutions étudiées à traverser une membrane naturelle ; cette propriété sera à l'origine du procédé de dialyse (dialyseur de Graham). Les cristoïdes (sels solubles) traversent cette membrane alors que les colloïdes (qui signifient « colle » en grec) ne le peuvent pas. En approfondissant ses observations sur les colloïdes, Graham distinguera les colloïdes des solutions usuelles par d'autres propriétés : l'état colloïdal est en continuelle mutation, « l'existence des colloïdes est une métastase continuelle ». (A cette époque le mot « métastase » recouvre la notion d'état métastable). Les fluides colloïdaux subissent une transformation de coagulation au cours de laquelle ils deviennent insolubles ou « gélatineux ». Il apparaît ainsi le terme *gel* ou de *gelée* pour définir cet état. Un gel est donc un colloïde mou. Thomas Graham en donne une définition très moderne et toujours d'actualité : « l'état colloïdal est un état dynamique de la matière, l'état cristoïde est un état statique. Le colloïde possède donc de l'énergie. La distinction de ces deux états provient de leur constitution moléculaire ».

Différents auteurs ont depuis proposé diverses définitions de cet état de gel. A l'aide d'observations macroscopiques, différentes hypothèses ont été suggérées à ce sujet. L'idée que l'état colloïdal est un état physique au même titre que l'état solide, liquide ou gazeux, a permis de supposer que cet état pouvait être modifié par des changements thermodynamiques, comme par exemple, des variations de température. Ainsi Hardy ^[3] propose en 1899 de classer les gels en deux types :

- Les systèmes réversibles en température (gélatine, agar, savon dans l'eau)
- Les systèmes irréversibles en température (silice dans l'eau, sulfate de baryum, hydroxydes métalliques etc.)

La formation d'une solution sursaturée est alors identifiée comme étant responsable de la gélification. La première étape vers la compréhension du mécanisme de gélification est alors franchie.

Avec l'apport de la science des états cristallins, les notions de centre de nucléation, et de dilution comme éléments essentiels à la sursaturation des solutions apparaissent (Von Weimar P, 1907). On parle alors de petits « cristaux » qui forment lors de leur croissance une charpente qui s'étend à travers le liquide. On obtient ainsi des gels. Les gels sont donc des solutions métastables. C'est en 1926 que Lloyd ^[4], en se préoccupant de l'état cristallin ou amorphe des structures comprises dans ces gels, dégage une définition importante : l'état de gel est lié à la création d'une structure solide continue au sein d'une phase liquide. Cette même année Bradford ^[5] aborde la transformation sol-gel des solutions aqueuses de gélatine. Il avance que ces solutions gélifient par abaissement de la température à cause d'un phénomène de sursaturation. La diminution de température permet la formation de « micelles solides » qui englobent de grandes quantités d'eau. « Les gels de gélatine, d'agar-agar sont des gels de nature granulaire ». Ce constat est aberrant car il était impossible à l'époque de comprendre la structure spécifique des gels macromoléculaires.

De plus les premières théories sur la conformation des chaînes en solution seront bien postérieures (Guth E, 1966 ; Mark J E, 1982) ^[6].

C'est en 1949 qu'apparaît une réelle classification des gels, lorsque Hermans ^[7] établit dans un chapitre consacré aux gels dans « Colloid Science ». Elle est basée sur des comportements phénoménologiques et des critères de structure locale (échelle moléculaire) ou semi locale (échelle macroscopique). Trois critères sont essentiels à la définition d'un gel :

- Les gels sont des systèmes dispersés, cohérents, formés d'au moins deux composants.
- Ils ont des propriétés caractéristiques d'un solide.
- Le composé dispersé et le milieu de dispersion s'étendent continument à travers tout le milieu.

Plus tard, De Gennes ^[8, 9] introduit la notion de « matière molle » : « Grace à sa *complexité* et à sa *flexibilité* », cette matière offre une métastabilité. Ainsi par des processus physiques ou chimiques, les états et les propriétés de cette matière peuvent changer de manière critique. Cette criticité revêt une importance primordiale et est au centre de nombreux phénomènes biologiques, chimiques et physiques. »

La définition du gel que l'on peut donner aujourd'hui reprend les notions de Hermans pour la classification et celles de Gennes pour les théories d'associations et de formation des réseaux. Un système appelé « gel » satisfait trois critères :

- C'est un système qui est composé d'au moins deux constituants, l'un très fortement majoritaire, qui est le solvant (liquide) et l'autre est une substance que l'on peut appeler solide qui est dispersée au sein du solvant.
- La phase liquide et la phase solide sont continues. La phase solide constitue une charpente ou un réseau qui emprisonne le liquide et l'empêche de s'écouler.
- Le milieu dans son ensemble se comporte comme un solide mou facile à déformer.

Ainsi, au cours du temps les scientifiques ont donné diverses définitions d'un gel sans pour autant aboutir à une définition générale. En s'inspirant de celles-ci, on peut dire **qu'un gel est un réseau en trois dimensions infini formé par des particules ou molécules piégeant un liquide (en quantité majoritaire)**.

Connaissant la définition d'un gel en général, comment peut-on classer ces matériaux ?

II. Classification des gels

Plusieurs classifications de gels ont été proposées ^[11, 12, 10]. De manière générale, ils sont classés en fonction du milieu dans lequel ils se forment (nature du solvant), de leur origine et de leur constitution (**Figure 1**).

Les molécules gélifiantes sont capables d'absorber une grande quantité de solvant en fonction du milieu dans lequel ils se trouvent. Ainsi :

- Les composés qui sont capables de gélifier l'eau s'appellent des **hydrogélifiants**,
- Ceux qui sont capables de gélifier les solvants organiques sont nommés **organogélifiants**

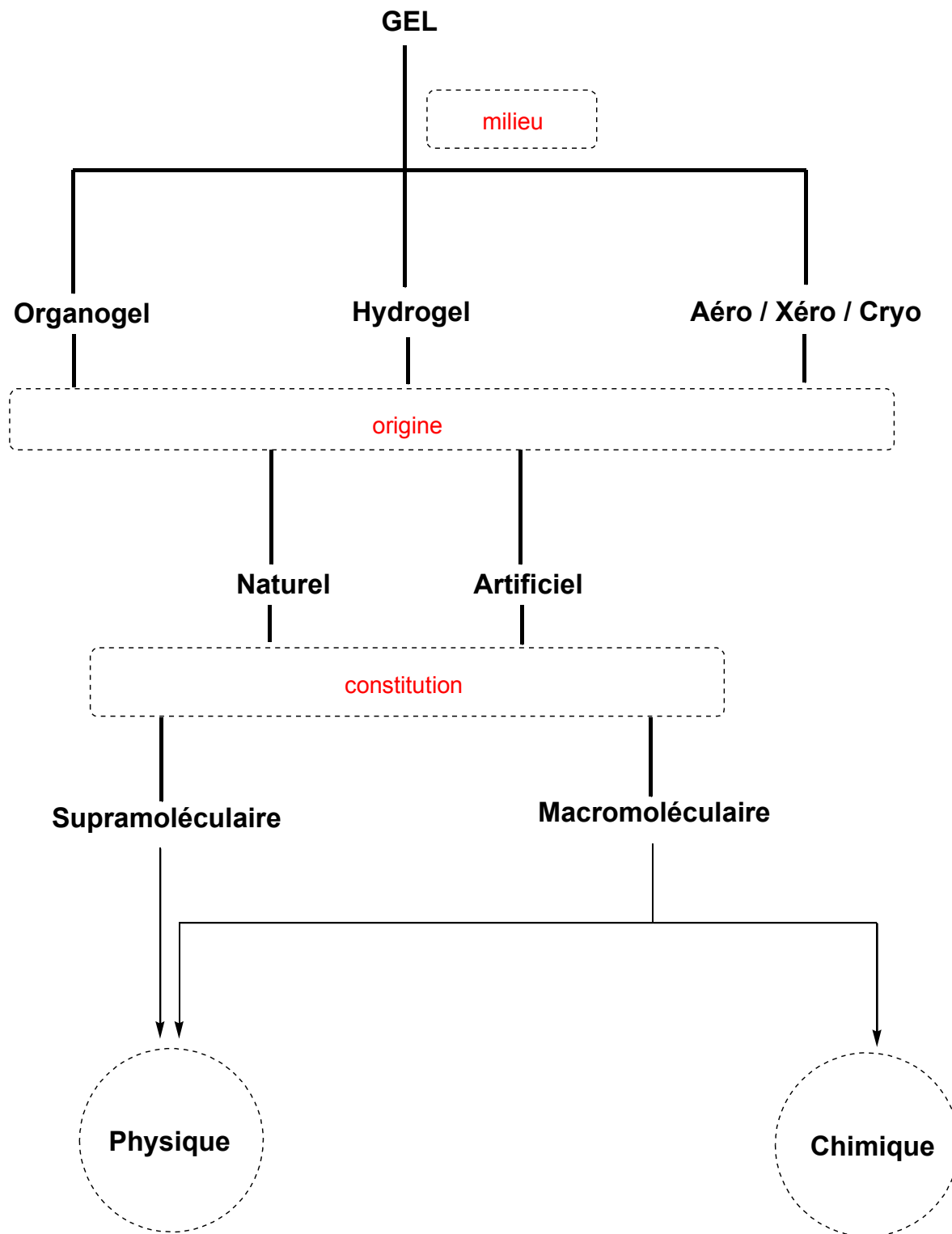


Figure 1 : Classification des gels

Par ailleurs, selon le **processus de séchage** du solvant aqueux ou organique, ces composés peuvent être subdivisés en **aérogel**, **cryogel** et **xérogel** (Figure 2).

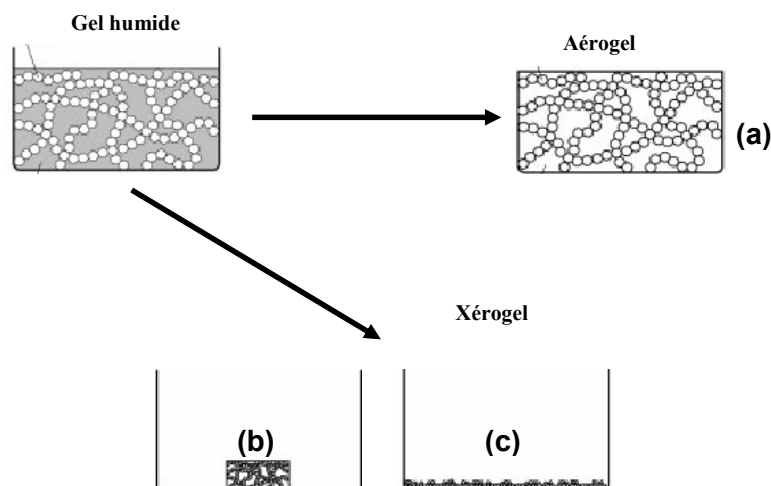


Figure 2 : Processus de séchage d'un gel humide pour donner un aérogel (a) ou un xérogel (b, c)

Les **aérogels** sont des matériaux très poreux, dans lequel le liquide des pores est remplacé par de l'air ; ces composés possèdent des densités très faibles avec des propriétés physiques intéressantes (car ils peuvent jouer le rôle d'isolant). Les **cryogels** quant à eux sont obtenus lorsque le liquide des pores est éliminé par lyophilisation. Enfin, les **xérogels** sont formés par séchage conventionnel de gels humides.

Les gels peuvent aussi être classés selon leur **origine** : soit ils sont dits **naturels**, soit ils sont dits **artificiels** ou **synthétiques**. Selon leur **constitution**, les gels dérivés de composés synthétiques ou naturels peuvent être subdivisé en **gels supramoléculaires** obtenus à partir de molécules de faible poids moléculaire et en **gels macromoléculaires** obtenus à partir de polymères.

Ils sont communément appelés **gels chimiques** et les **gels physiques**. Hardy fut le premier à définir ces deux familles qu'il nomma respectivement, gels non thermoréversibles, rigides et « insolubles » (comme la silice dans l'eau) et gels thermoréversibles et élastiques (la gélatine dans l'eau) [Hardy, 1899].

Généralement stabilisés par des interactions covalentes, les gels macromoléculaires sont capables de former des **gels chimiques** ou **physiques** ; ceci est fonction de la nature des interactions que leurs briques élémentaires peuvent former. Un avantage majeur de ces composés, c'est qu'ils présentent une bonne résistance mécanique, mais nécessitent des concentrations élevées et sont dits thermiquement irréversibles. Ils peuvent être soit d'origine naturelle (collagène, gélatine, la fibrine, l'agarose, le chitosane), soit d'origine artificielle ou synthétique (acide polyacrylique, polyoxyde d'éthylène, polyalcool vinylique etc.).

Ces dernières années, les gels supramoléculaires ou gels physiques générés à partir de molécules de faible masse moléculaire suscitent un vif intérêt [13-18] ; car ils présentent certains avantages comparé à leurs homologues polymériques ; Ainsi, ils sont réversibles sous l'action de certains stimuli (température, pH, ultrasons, lumière) [13-15] grâce à leur auto-assemblage via des interactions non-covalentes [19-25] ; ce qui les rend intéressants dans le domaine des capteurs ; ils peuvent également trouver des applications directes en cosmétologie [22], en médecine [16-21] ou dans

d'autres domaines. De plus, ils sont capables d'immobiliser différents solvants à faible concentration et leur synthèse est plutôt simple et facile à mettre en œuvre. Ils peuvent également être soit d'origine naturelle (gels à base d'acides aminés, de sucre, d'acides nucléiques, etc.), soit d'origine synthétique.

III. Exemples d'application des gels

A. Gels macromoléculaires

Ce sont des matériaux qui sont utilisés depuis l'antiquité sous forme de **confitures** ou **d'empois d'amidon**. De par leurs propriétés, on les retrouve de nos jours dans différents domaines ^[11, 18, 26, 27, 28, 29]. En **agroalimentaire**, les exemples de gels sont nombreux, on les retrouve dans les gelées, les yaourts, etc. En effet l'intérêt de tels systèmes dans ce secteur repose sur la tenue agréable des aliments ainsi que sur l'immobilisation d'éléments nutritifs dans le réseau. Les principes actifs peuvent être dispersés dans les gels, comme par exemple en **cosmétique** ou encore en **pharmacie** : les gels douche, les gels coiffants et les crèmes en sont des exemples. Ils peuvent aussi être utilisés dans des domaines spécifiques comme en **chromatographie** ou le gel silice permet de séparer des molécules de différentes dimensions en fonction de leur temps de rétention. Ils sont également utilisés en **pharmacie** pour le traitement de brûlures, l'élaboration de pansements, ou encore dans l'encapsulation de principes actifs etc. Dans le **textile**, ils peuvent être utilisés pour fixer des colorants, tandis qu'en **médecine**, ils sont utilisés pour **l'ingénierie tissulaire**, et la **libération contrôlée de médicaments** pour ne citer que ces exemples. A ce jour, La plupart des gels que l'on retrouve dans le commerce sont d'origine polymérique.

Ces matériaux ne proviennent pas uniquement de grosses molécules mais peuvent aussi être formés par des molécules de petite taille encore appelé low molecular weight gelators (LMWGs).

B. Gels supramoléculaires

Bien qu'ils soient moins avancés que leurs homologues polymériques, les études sur les low molecular weight gelators (LMWGs) ont montré qu'ils présentent un potentiel non négligeable. Par exemple, dans certains cas, ils se comportent comme les gels macromoléculaires ^[30]. En outre, ils disposent de propriétés originales ^[31]. Par exemple, ce sont des matériaux dits écologiques car ils confèrent aux composés cibles une meilleure biodégradabilité et biocompatibilité. Leur synthèse est plutôt simple et maîtrisée. Ils sont capables de former des gels à très faible concentration ^[32]. Enfin, ils sont thermoréversibles et capables de répondre rapidement à des stimuli externes tels que le pH, la température, la lumière, les ultrasons etc. Ce qui fait d'eux des matériaux dits « intelligents » ^[33].

Plusieurs revues ^[10, 33, 46] ont étudié différents LMWGs pour des applications diverses (catalyse, cosmétique, alimentation) ^[47, 48, 49]. A ce jour, alors que certaines industries utilisent déjà les LMWGs, beaucoup de leurs applications potentielles sont encore en phase de recherche et développement (ingénierie tissulaire, délivrance de médicaments) ^[50, 51, 52].

Depuis les années 1970, les LMWOs sont utilisés dans le domaine des lubrifiants comme par exemple les sels métalliques d'acide hydroxystéarique qui sont utilisés pour limiter leur mobilité lorsqu'ils sont appliqués aux surfaces métalliques (Sun Oil Co, 1974 ; Terech & Weiss, 1997) ^[33]. D'autres applications des LMOGs peuvent inclure :

- La gélification des solvants inflammables (Abdallah & Weiss, 2000) ^[53].
- La structuration des produits pharmaceutiques (Kumar & Katare, 2005) ^[50].
- La solidification et l'élimination des huiles alimentaires usagées (Battacharya & Krishnan-Ghosh, 2001) ^[54].

L'industrie cosmétique utilise les LMWOs pour structurer les composants apolaires des produits de soins personnels tels que les rouges à lèvres, les crèmes hydratantes ou encore les crèmes solaires (Johnson & Wilkins, 2008).

Ils sont également utilisés pour la conservation et la restauration d'œuvre d'art. De plus, on peut les retrouver dans les solvants pour nettoyer les peintures à huile (Carreti, Dei, & Weiss, 2005) ^[55].

Dans le domaine Pharmaceutique, les LMOGs peuvent être utilisés pour la délivrance de médicaments, de vaccins par des voies différentes telles que la voie transdermique, la voie orale et la voie parentérale. Malgré l'abondance et la variété des LMOGs étudiés, il y'a relativement peu d'utilisation de ces systèmes pour la délivrance de médicaments ; Ceci est dû au manque d'information sur la biocompatibilité, la toxicité et la dégradation des molécules gélifiantes. Christophe Leroux et ses collègues ^[20] nous offrent une revue sur l'utilisation des LMOGs en Pharmacie ; mais aussi sur l'avancée des travaux concernant la délivrance de médicaments par les LMOGs.

Enfin, Sisir Debnath ^[56] et son groupe ont développés de nouveaux organogels à base de dipeptides. Les xérogels préparés à partir de ces composés peuvent adsorber des colorants tels que la rhodamine 6G dans l'eau. Cette capacité d'adsorption de colorant par ces LMWOs peut être utilisée dans la purification de l'eau car elle permet d'éliminer les colorants toxiques des eaux usées.

De nos jours, leur conception rationnelle et l'étude de leur mécanisme de gélification est un défi d'actualité. Par ailleurs, un nombre croissant de molécules hydrogélifiantes (LMWHs) sont également rapportés dans la littérature ; elles offrent de grandes perspectives pour diverses applications tels que l'apparition de nombreuses **formulations pharmaceutiques** ^[30, 34, 35, 36, 37], leur utilisation dans la **libération contrôlée de principes actifs** ^[38, 39, 40, 41], dans l'**ingénierie tissulaire** ^[42, 43], dans **la glycobiologie** ^[44] et bien d'autres encore.

L'utilisation éventuelle de LMWHs pour la libération contrôlée de principes actifs a été récemment examinée par Tiller ^[45]. Suite à un premier rapport sur un hydrogel bioactif effectué par Xu ^[45] et son groupe. Xu a couplé la Vancomycine qui est un antibiotique avec une molécule de pyrène comme groupe hydrophobe afin d'obtenir le complexe hydrogélifiant Vancomycine/Pyrène (**Figure 3**).

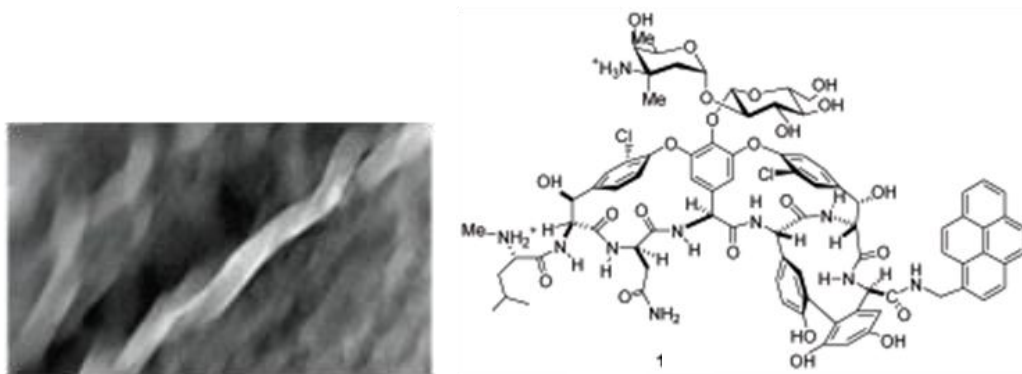


Figure 3 : Structure du complexe Vancomycine / Pyrène ^[45]

Ce complexe gélifie à 3, 6 mg / ml. Son mécanisme de gélification est thermoréversible. Plusieurs techniques analytiques (La spectroscopie de fluorescence, le dichroïsme circulaire, et la microscopie) ont démontré que ce complexe à propriétés gélifiantes s'auto-assemble via des interactions π - π stacking et des liaisons hydrogène sous la forme de fibres hélicoïdales. De plus, ce complexe possède une activité antibiotique contre différentes bactéries. Cette activité étant onze fois plus élevée que celle de la Vancomycine seul. Les auteurs ont supposé que cette molécule formait des fibres à la surface des cellules bactériennes entraînant une concentration locale accrue du médicament et donc une activité plus élevée.

Par ailleurs, plusieurs travaux ont rapporté que la reconnaissance saccharide / protéine ou l'interaction sucre / sucre peut être crucial dans la stabilité et le repliement des protéines mais aussi dans les processus d'adhérence cellulaire et / ou de communication intercellulaire. Ces phénomènes sont importants pour le maintien de la diversité des systèmes biologiques. Il est maintenant raisonnablement considéré que, le désordre crée dans les processus impliquant les saccharides est la cause de nombreuses maladies telles que le diabète, les tumeurs, les infections virales ou bactériennes (sida, grippe, etc.). Par conséquent, l'analyse rapide des glycoconjugués par divers biomarqueurs à des fins diverses est vivement souhaitable. Ceci est vrai non seulement pour la science fondamentale mais aussi pour aider au diagnostic du mauvais fonctionnement d'un système. Plusieurs LMWHs à base de sucres ont été utilisés par Hamachi et son groupe ^[40]. Ils sont capables d'immobiliser des lectines qui ont la capacité de se lier aux oligosaccharides de façon spécifique. Cette reconnaissance entre les sucres et les lectines a permis de détecter différents oligosaccharides, y compris les glycoprotéines. La détection de cette liaison a été faite par fluorescence.

Les hydrogels comme les organogels issus de petites molécules constituent donc depuis quelques années un domaine en pleine expansion. Actuellement ces recherches se situent à l'interface entre la chimie, la biologie et les nanotechnologies. Dans la suite de cette partie, nous nous intéresserons uniquement aux gels supramoléculaires formés par des molécules de faible masse molaire car ces systèmes présentent de multiples avantages :

- Synthèse contrôlée conduisant à des entités parfaitement définies.
- Réversibilité de l'organisation intrinsèque.
- Gélification à faible concentration.
- Biocompatibilité et meilleure biodégradabilité semblable aux briques élémentaires.
- Réponse rapide aux stimuli externes (pH, T, agitation mécanique, ultrasons, etc.)

Connaissant la définition et les applications des gels en générale, **comment peuvent s'organiser les gels provenant de molécules organiques de faible masse molaire ?**

IV. Morphologie des gels supramoléculaires

Généralement les composés amphiphiles (**Annexe 1, page 316**) s'organisent dans l'eau pour donner différents types d'agrégats (micelles, vésicules, disques, lamelles, etc.)^[9]; Dans certains cas ils s'organisent sous la forme de fibres qui peuvent conduire à un gel. Ces fibres peuvent adopter différentes morphologies de nature variable (micelles, vésicules, disques, lamelles, hélices, tiges, cylindres), dépendantes de plusieurs paramètres tels que la température, la concentration, le pH, la force ionique ou la structure du gélifiant etc.

Un gel peut être décomposé en structure primaire, secondaire, ou tertiaire un peu comme une protéine :

- La **structure primaire** (de l'angström à l'échelle nanométrique) est déterminée par la reconnaissance au niveau moléculaire des molécules gélifiantes.
- La **structure secondaire** (du nanomètre à l'échelle micrométrique) est définie par la morphologie des agrégats comme par exemple les micelles, les vésicules, les lamelles, les rubans, les fibres, ou les feuillettes. Cette structure est directement influencée par la structure moléculaire de la molécule de base.
- La **structure tertiaire** (du micromètre à l'échelle du millimètre) implique l'interaction entre les agrégats individuels obtenus précédemment. Elle permet de déterminer si un gel est formé ou non, de fibres ou d'autres agrégats.

Il existe donc une transition entre la structure primaire, secondaire et tertiaire. Cette transition a été expliquée par plusieurs méthodes. Ainsi, plusieurs modèles ont été développés pour expliquer le passage d'un arrangement (organisation structurale) à un autre. Par exemple Boden et ses collaborateurs^[57, 58] ont modélisé étape par étape les différents modes d'auto-assemblage de molécules chirales tels que les peptides. Le passage entre la structure secondaire et tertiaire est déterminé par le type d'interaction qui peut subvenir entre les fibres. La plupart des LMWGs sont obtenus à très faible concentration et immobilise de grande quantité de liquide.

Ce type de gels est habituellement obtenu en deux étapes^[59] :

- La première étape correspond au chauffage de molécules gélifiantes dans un solvant approprié
- Après avoir chauffé, la solution « saturée » résultante est ensuite refroidie à température ambiante

Lorsque cette solution refroidit, les molécules commencent à s'agréger, et trois situations se mettent en exergue donc l'une aboutit à la formation d'un gel comme le montre la **Figure 4**.

- Soit une agrégation très ordonnée donnant lieu à des **cristaux**
- Soit une agrégation aléatoire aboutissant à un **précipité** amorphe

- Soit un processus intermédiaire (situé entre les deux processus précédents) donnant naissance à un **gel**

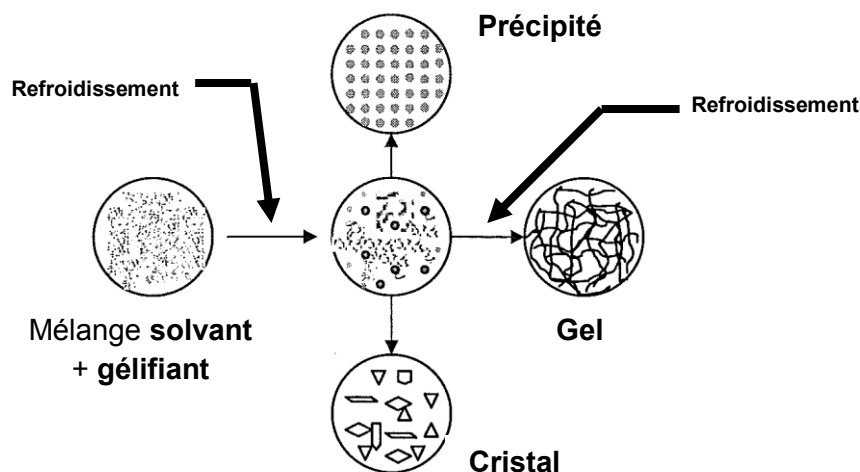


Figure 4 : Représentation schématique des différentes situations obtenues pendant l'agrégation du gélifiant dans le solvant

V. Interactions responsables de la formation des gels supramoléculaires

La structure interconnectée d'un gel à faible masse molaire est due à la formation de **liaisons non covalentes** (ou faibles). Nous allons présenter globalement les différents types d'interactions qui assurent la cohésion du réseau : Il s'agit des interactions de van der Waals, des liaisons hydrogène, des interactions hydrophobes, des interactions électrostatiques et des interactions π - π stacking.

A. Les interactions de Van Der Waals

Les interactions entre molécules neutres se forment à partir d'interactions électrostatiques entre dipôles permanents et/ou dipôles induits. Ces forces sont responsables d'interactions multiples entre atomes voisins non liés et sont appelées communément force de Van der Waals. On englobe sous le nom de liaison de Van der Waals, trois types d'interactions intermoléculaires : les forces de Keesom, de Debye et de London. Elles sont de l'ordre de quelques $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

- Les forces de Keesom correspondent à l'attraction réciproque entre deux dipôles permanents. On les rencontre dans les molécules possédant des groupements polaires (**Figure 5**). L'énergie associée à ce type d'interaction varie de 8 à $12 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

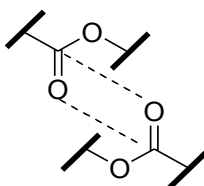


Figure 5 : Interaction de Keesom dans un polyester linéaire

- Les forces de Debye (ou forces d'induction) sont liées à l'attraction d'un dipôle permanent avec un dipôle qu'il induit sur un groupement polarisable voisin. L'énergie de cohésion correspondante est de l'ordre de 4 à 6 kJ. mol⁻¹. **La figure 6** représente un exemple d'une telle interaction.

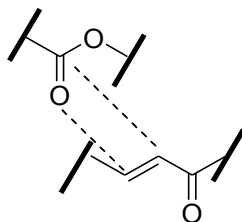


Figure 6 : Interaction de Debye dans un polyester insaturé

- Les forces de London ou (forces de dispersion) résultent de la dissymétrie de la configuration électronique instantanée des atomes. Celles-ci interviennent principalement pour les composés apolaires comme le polyéthylène et sont de faibles énergies (1 à 2 kJ. mol⁻¹).

B. Les liaisons hydrogène

Les forces intervenant dans les liaisons hydrogène sont plus fortes que celles de Van der Waals. L'énergie de la liaison hydrogène peut atteindre 40 kJ. mol⁻¹. Ces interactions se développent entre un atome d'hydrogène porté par un hétéroatome fortement électronégatif (comme l'oxygène, l'azote, ou le soufre) et un groupement moléculaire contenant aussi un atome électronégatif. **La Figure 7** donne un exemple de liaison d'hydrogène qui résulte de la forte polarisation d'une liaison O-H, ce qui entraîne la présence de charge partielle importante sur les atomes O et H.

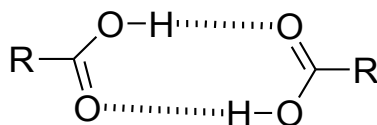


Figure 7 : Liaisons hydrogène entre deux molécules d'acides

C. Les interactions π - π stacking

Les interactions entre systèmes π sont courantes dans les systèmes aromatiques et se produisent souvent entre un cycle aromatique pauvre en électrons et un cycle plus riche. Ce type d'interaction est de nature électrostatique et se présente généralement selon deux types de configuration, « face to face » et « edge to face » dont une représentation est donnée ci-dessous (**Figure 8**). Les interactions « face to face » sont ainsi responsables de l'arrangement en structure cristalline d'une

large variété de cycles aromatiques dont l'exemple le plus courant est l'arrangement des molécules de benzène. Les interactions « edge to face » ont quant à elle une énergie plus faible et sont le résultat d'interactions entre un atome d'hydrogène porté par le cycle et le système π chargé négativement de systèmes aromatiques.

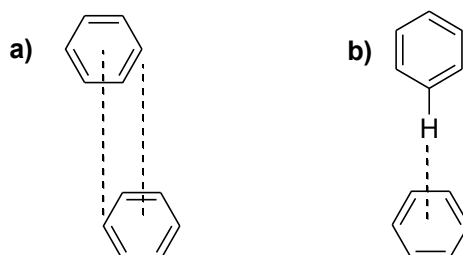


Figure 8: a) Configuration « face to face »; b) Configuration « edge to face »

D. Les interactions hydrophobes

L'énergie d'une interaction hydrophobe est comprise entre 12 et 15 kJ. mol⁻¹. Les interactions hydrophobes ou effet hydrophobe est le nom donné à l'ensemble des facteurs qui permettent aux composés non polaires de minimiser leurs contacts avec l'eau ou d'autres molécules amphiphiles. Les molécules comme les alcanes en générale, dépourvues de liaisons de liaisons covalentes polaires et d'hydrogènes polaires peuvent présenter des interactions hydrophobes. Quand elles sont introduites dans l'eau, elles perturbent la structure de ce solvant car, contrairement aux molécules hydrophiles, elles ne sont pas capables de s'intégrer dans le réseau de liaisons hydrogène et sont donc insolubles dans l'eau car elles restent associées entre elles par interactions hydrophobes.

E. Les interactions électrostatiques

Les interactions électrostatiques ou interactions ioniques sont des interactions qui se créent entre les charges électriques de deux molécules. Ces charges peuvent être positives ou négatives. Lorsqu'elles sont de même signe, ce sont des interactions ioniques répulsives et lorsqu'elles sont de signe opposé, elles sont attractives. Elles se présentent sous des formes variables (paires d'ions, dipôle/dipôle, ion/dipôle, ...).

Une fois que ces composés sont formés, **quelles sont les techniques qui sont utilisées pour les caractériser ?**

VI. Caractérisation des gels supramoléculaires

La structure d'un gel ainsi que son mécanisme de formation peut être mis en évidence par plusieurs techniques.

A. La spectroscopie

Diverses techniques spectroscopiques ont été appliquées aux systèmes gélifiants tels que la résonance magnétique nucléaire, la spectroscopie infrarouge, la spectroscopie ultraviolet-visible, le dichroïsme circulaire et la spectroscopie de fluorescence. Toutes ces techniques peuvent donner des informations sur l'organisation moléculaire des gels. Par exemple :

- La spectroscopie RMN ^1H ^[60, 61] permet en particulier de donner des renseignements sur la formation de liaisons hydrogène ou d'interactions π - π stacking lors du phénomène de gélification,
- La spectroscopie infrarouge ^[62, 63] permet de déterminer si certains groupements sont libres ou liés par des liaisons hydrogène au solvant ou à d'autres groupements,
- Le dichroïsme circulaire ^[64, 65] apporte des informations sur la chiralité des agrégats,
- La spectroscopie de fluorescence ^[66, 65] permet d'identifier les groupements hydrophobes qui interviennent dans la formation du gel à condition que la molécule gélifiante possède certains groupements.

B. La microscopie

Plusieurs techniques de microscopie ont été utilisées sur des systèmes gélifiants telles que la microscopie électronique à balayage (MEB) ^[65, 67], la microscopie électronique à transmission (MET) ^[68, 69], et la microscopie à force atomique (AFM) ^[66, 65], etc. La microscopie permet de fournir de précieuses informations sur la morphologie des agrégats formés par les gels.

C. La diffraction ^[65, 67]

La diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS) et la diffusion des neutrons aux petits angles (SANS) peuvent être utilisées pour identifier les superstructures formées par les fibres par exemple. Elle permet aussi d'élucider la structure moléculaire des gels.

D. La rhéologie

La rhéologie ^[70, 67] permet d'accéder à des grandeurs physiques propres au matériau, telles que la viscosité d'une solution (ou de gels), ou l'élasticité d'un gel pour des mesures en dynamique. Les propriétés thermodynamiques d'un gel peuvent être également étudiées en utilisant la calorimétrie différentielle à balayage (DSC).

E. La modélisation moléculaire

La minimisation d'énergie ainsi que les calculs de dynamique moléculaire ont également été utilisées pour modéliser la structure primaire ^[71] des gels. Par cette technique, les différents modes d'agrégation possibles pour les gels peuvent être identifiés.

VII. Quelques exemples de molécules gélifiantes de faible masse moléculaire : Influence de la structure sur les propriétés gélifiantes

La plupart des molécules gélifiantes ont été découverte par hasard. A ce jour, leur conception et leur mécanisme d'auto-assemblage sont encore mal compris. De plus, être capable d'indiquer quels sont les motifs indispensables pour avoir une molécule gélifiante reste toujours un défi d'actualité. Néanmoins plusieurs petites molécules organiques sont capables de former des gels et peuvent être classées en deux catégories : les hydrogélifiants et les organogélifiants. Généralement la plupart de ces molécules sont des amphiphiles mais à noter que toutes ne le sont pas. Par exemple dans la littérature sont recensées des molécules non amphiphiles possédant des propriétés gélifiantes comme le montre la **Figure 9**. Dans cette partie, ces composés ne feront pas l'objet de notre propos. Nous nous intéresserons plus particulièrement entre autre aux molécules amphiphiles (**Annexe 1**) à propriétés gélifiantes de faible masse molaire ; en étudiant également le type d'agrégats que ces molécules peuvent former dans l'eau ou dans un solvant organique en fonction de leur structure.

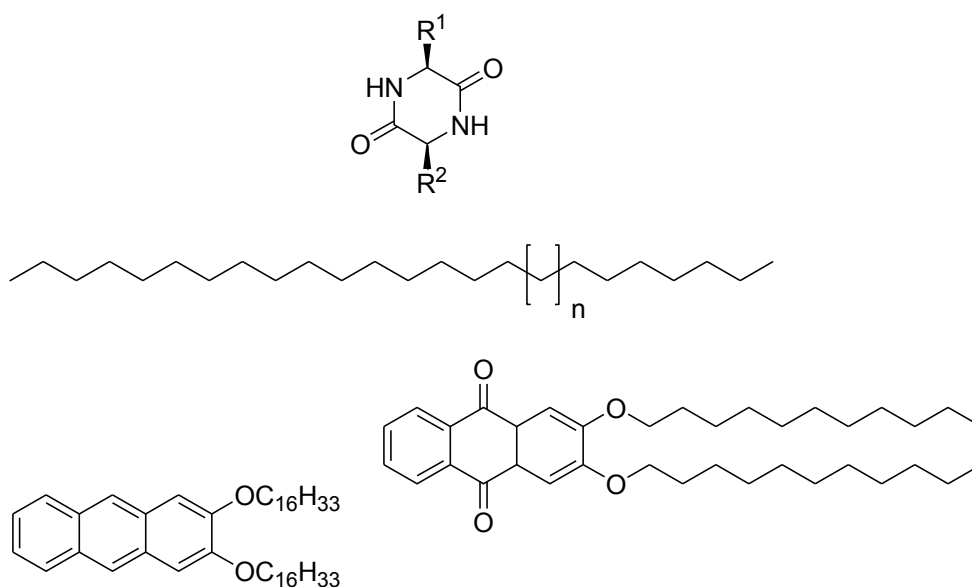


Figure 9 : Quelques exemples de molécules non amphiphiles à propriétés gélifiantes ^[10, 33]

A. Les hydrogélifiants de faible masse molaire (LMWHs) ^[72]

Pour gélifier un solvant donné, une molécule nécessite des fonctionnalités qu'elle doit fournir à la fois. Par conséquent dans l'eau, les molécules amphiphiles doivent contenir à la fois des groupements hydrophobes afin de promouvoir l'agrégation, mais aussi des groupements hydrophiles pour solubiliser l'ensemble. De plus en augmentant la solubilité de l'hydrogélifiant, les groupements polaires peuvent également fournir des déclencheurs du processus de gélification (sites formant des interactions avec le solvant ou avec d'autres molécules gélifiantes). Ces hydrogélifiants sont classés en fonction de leur partie polaire généralement d'origine naturelle (acides aminés, acides nucléiques, sucres) d'une part parce que c'est la partie structurale ou l'on observe le plus grand nombre de variations et d'autre part parce que la partie apolaire correspond très souvent à une chaîne aliphatique ou un groupement aromatique.

A.1. Hydrogélifiants à base d'acides aminés

Ce sont des gélifiants qui présentent un double intérêt. **D'une part**, ils sont d'origine naturelle et donc devraient conférer aux molécules une meilleure biodégradabilité et biocompatibilité, et **d'autre part** ce sont des composés connus pour former une grande variété d'agrégats en solution aqueuse. Ils peuvent se différencier d'une part en fonction du lien qui unit les parties qui les constituent (amide, urée, etc.), mais aussi par la nature de l'extrémité terminale (amine ou acide carboxylique), la position et le nombre de groupements polaires.

Il semblerait qu'en fonction de la nature de la partie hydrophile (acide aspartique, acide glutamique, alanine), de la longueur de la chaîne hydrophobe (C_{12} , C_{14} , C_{16}) et de la sensibilité au pH (partie hydrophile), certains composés amphiphiles de type peptidique possédant une extrémité carboxylique peuvent former des agrégats de morphologie variable en solution (**Tableau 1** et **Figure 10** et **11**).

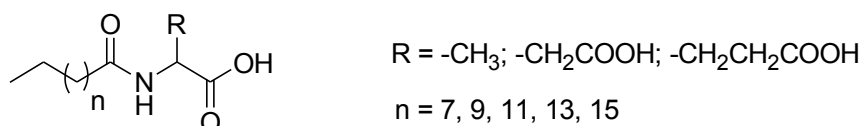


Figure 10: Structure de tensioactifs amphiphiles à chaîne latérale variable ^[73]

Amphiphiles	pH	Morphologie des gels
C ₁₂ Ala	5.2	Fibres cylindriques
C ₁₂ Glu	4.64	nd
C ₁₄ Asp	5.3-6.0	Fibres hélicoïdales
C ₁₆ Asp	5.17	Fibres hélicoïdales

Ala; R = -CH₃; Asp: R = -CH₂COOH; Glu: R = -CH₂CH₂COOH; nd: non déterminé

Tableau 1: Formation de différents types d'agrégats par les amphiphiles à base d'acides aminés ^[73]

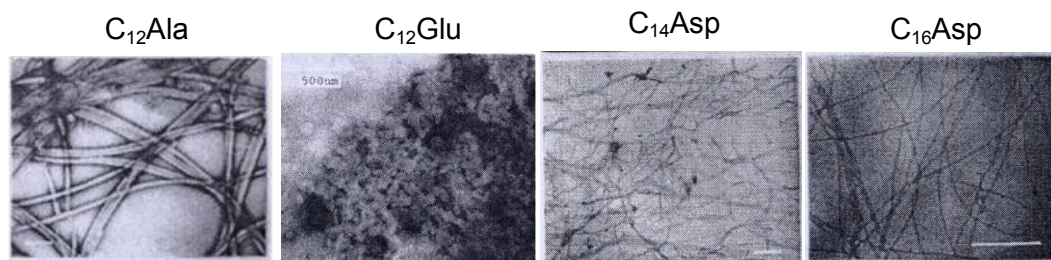


Figure 11 : Différentes morphologies de gels obtenues à partir d'amphiphiles à base d'acides aminés

Par ailleurs, il existe une relation entre la structure de l'hydrogélifiant et ses propriétés agrégatives comme en témoignent les composés amphiphiles à base de tryptophane (**Figure 12**) qui sont capables de former des hydrogels par l'intermédiaire de liaisons hydrogène et d'interactions hydrophobes.

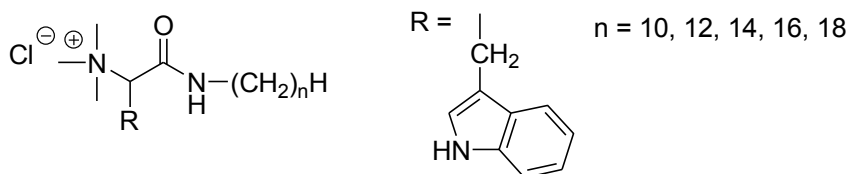


Figure 12 : Structure moléculaire d'amphiphiles cationiques à base de tryptophane [74, 75]

Les liaisons hydrogène participent activement au processus de gélification de ces composés car lorsqu'on remplace l'atome d'hydrogène du noyau indole (-N-H) par un méthyle (-N-Me) ou lorsque la liaison amide qui unit le tryptophane à l'acide palmitique par exemple, est remplacée par une liaison ester, le composé étudié (**Trp-C₁₆**) ne forme plus d'hydrogel. Pour ce qui est des interactions hydrophobes, il semblerait qu'une simple variation de la longueur de la chaîne alkyle (n = 10, 12, 14, 16, 18) peut influencer l'auto-assemblage dans l'eau de ces composés ; ainsi le comportement d'auto-agrégation des hydrogélifiants est améliorée environ 75 fois par passage de 10 à 18 atomes de carbones (**Tableau 2**).

Hydrogélifiants	Aspect du gel obtenu	C M G (% , mg/ml)	T _{gel} (°C)
TrpC ₁₀	GO	15	40
TrpC ₁₂	GT	5	45
TrpC ₁₄	GT	1.1	48
TrpC ₁₆	GT	0.3	39
TrpC ₁₈	GT	0.2	40

GO, hydrogel opaque ; GT, hydrogel transparent ; C M G, concentration minimale de gélification ; T_{gel}, température de gélification

Tableau 2 : Les propriétés agrégatives des hydrogélifiants à base de tryptophane [74]

Cet exemple montre non seulement que pour réussir à gélifier l'eau, les LMWHs doivent présenter des groupements capables d'effectuer d'une part des interactions hydrophobes (y compris les interactions d'empilement) pendant le processus d'auto-assemblage, et d'autre part des interactions secondaires tels que les liaisons hydrogène afin de stabiliser cet auto-assemblage.

D'autres hydrogélifiants de structure différente des composés amphiphiles conventionnels peuvent aussi immobiliser l'eau à des concentrations faibles : il s'agit de composés de type **bolaamphiphile**

(**Figure 13**) qui possèdent deux têtes polaires reliées par un bras espaceur hydrocarboné hydrophobe.

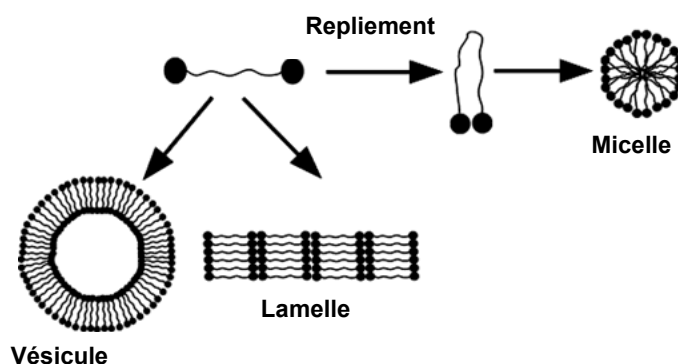
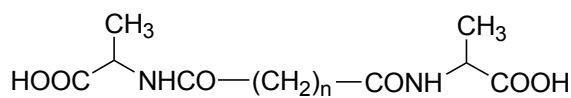


Figure 13 : Types d'agrégats possibles pouvant être obtenu par les molécules de type bolaamphiphile ; ces agrégats peuvent former ou non des gels

Ces composés doivent leur nom au suffixe « bola » qui correspond à une arme d'Amérique du Sud comportant deux boules reliées par une corde. Comme avec les amphiphiles conventionnels, les deux têtes polaires ainsi que la chaîne hydrophobe peuvent être de nature variable afin de modifier les propriétés agrégatives du composé final; de plus, leur structure peut permettre d'avoir accès à des morphologies beaucoup plus variées (**micelles**, **vésicules**, **lamelles**) comme le montre la **Figure 13**. Ceci est fonction de la longueur, de la flexibilité de la chaîne hydrophobe et des liens qui unissent le bras espaceur des deux têtes polaires.

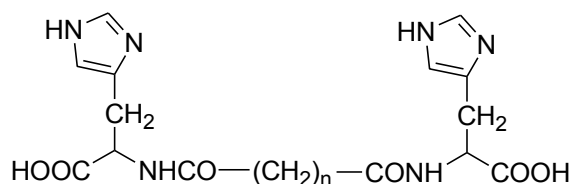
Armand Lattes et collaborateurs ^[76] ont travaillé sur des hydrogélifiants à base d'acides aminés de type bolaamphiphile ; Ces composés possèdent deux acides aminés différents (alanine et histidine) comme tête polaire et un espaceur hydrophobe à longueur de chaîne variable (avec $n = 10, 12, 20$; **Figure 14**).

Structure de bolaamphiphiles à base d'alanine



$n = 10; 12; 20$

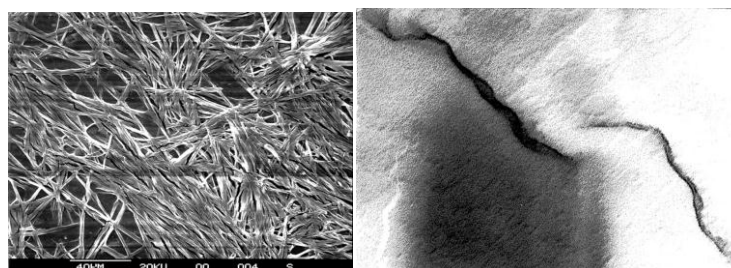
Structure de bolaamphiphiles à base d'histidine



$n = 10; 12; 20$

Figure 14 : Structures de bolaamphiphiles à base d'acides aminés ^[76]

Les propriétés agrégatives en solution aqueuse de ces bolaformes sont assez particulières ; Seuls les composés présentant une longueur de chaîne de vingt atomes de carbone forment des micelles (mais ne présentent pas de propriétés gélifiantes). Pour les bolaamphiphiles ayant des chaînes hydrocarbonées plus courtes la formation de **fibres** ou **d'hélices gélifiants** est observée par microscopie électronique (**Figure 15**).



C₁₀ (L)-Alanine bolaamphiphile
Image microscopie électronique
à balayage (MEB)
Fibres

C₁₂ (D)-Alanine bolaamphiphile
Image microscopie électronique
à transmission (MET)
Fibres hélicoïdales

Figure 15 : Les différents types d'agrégats gélifiants obtenus par les chaînes les plus courtes des bolaamphiphiles à base d'alanine

Plus la chaîne hydrocarbonée est longue et plus elle est capable de se replier sur elle-même pour former des micelles ; par contre si l'espaceur hydrophobe est plutôt de petite taille, le repliement est impossible. Dans ce cas d'autres organisations apparaissent telles que les vésicules, les hélices, les fibres, etc. Seules les organisations fibreuses donnent des gels dans le cas de ces molécules.

Les propriétés agrégatives d'autres composés de type bolaamphiphile ont été aussi étudiées. Leur structure est différente des molécules précédentes de par le type de lien qui unit la chaîne hydrophobe aux deux têtes polaires comme le montre la **Figure 16**. Il s'agit des liaisons de type urée.

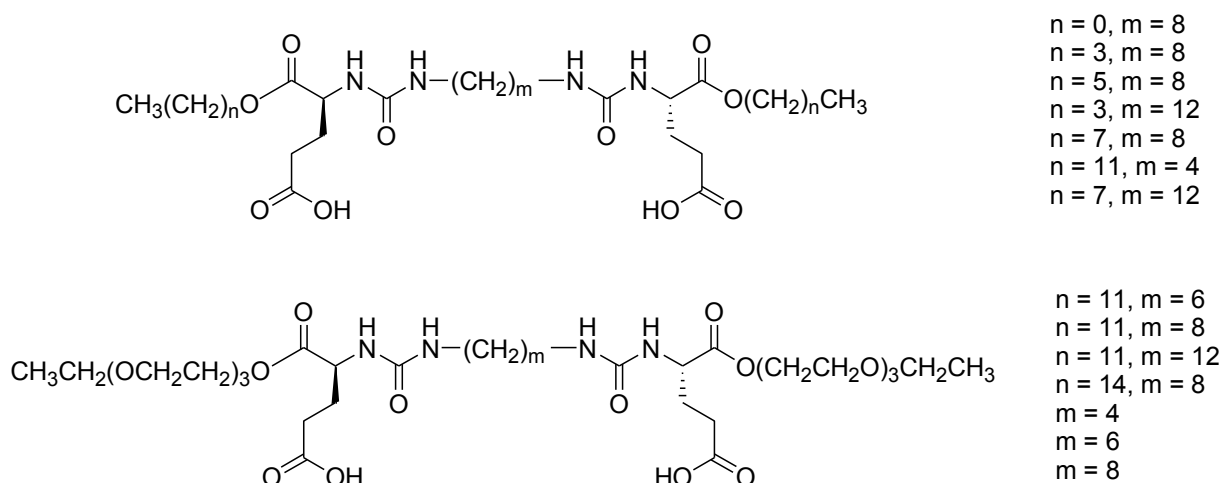


Figure 16 : Structure d'acides bis-urée dicarboxyliques ^[77]

Ces liaisons sont souvent classées dans une catégorie distincte à cause de la **directionnalité des liaisons hydrogène** qu'elles sont capables de former. Grâce à cette capacité à diriger les liaisons

Chapitre 1 : Gels supramoléculaires - Etat de l'art

hydrogène, elles offrent une plus grande stabilité et prévisibilité par rapport aux liens amides et esters, même si en solution aqueuse les interactions hydrophobes sont fortement favorisées. Une bibliothèque d'acides bis-urée dicarboxyliques ont été développée par Lara. A Estroff et Andrew. D Hamilton [77]. Ce travail a conduit à la découverte de LMWHs originaux. Comme le montre la **Figure 16**, plusieurs paramètres ont une incidence sur l'agrégation de ces molécules dans l'eau :

- * La longueur de la chaîne hydrophobe ($n = 4, 6, 8, 12$)
- * La sensibilité des groupements d'acides carboxyliques libres au pH
- * La stabilisation de l'auto-assemblage par l'intermédiaire de liaisons hydrogène dues aux liaisons de type urée

En fonction du pH et de la structure du bolaamphiphile de départ, plusieurs de ces structures présentent des morphologies différentes et originales en solution (**Tableau 3** et **Figure 17**). Les différents agrégats obtenus forment des gels à 0,3% soit 2 mg/ml dans 0,75 ml d'eau.

Hydrogélifiants	pH	Types d'agrégats
$n = 14 / m = 8$	6.7	vésicules
$n = 5 / m = 8$	7.9	Fibres (gel)
$n = 3 / m = 8$	eau	Fibres (gel)

Tableau 3 : Agrégation des hydrogélifiants à base d'acides bis-urée dicarboxyliques

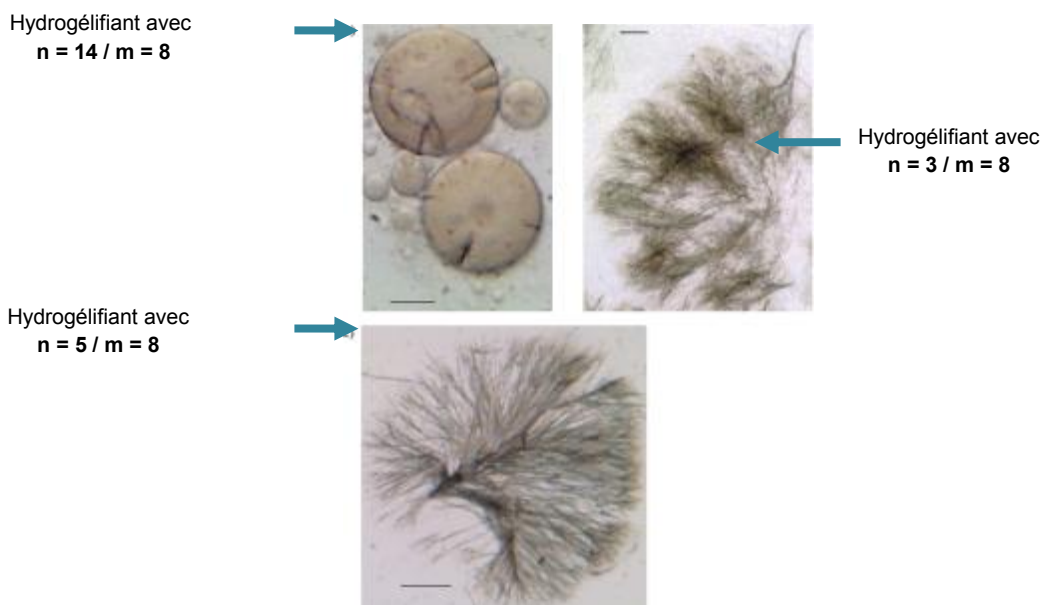


Figure 17 : Images obtenues par microscopie optique (MO) des hydrogélifiants à base d'acides bis-urée dicarboxyliques [77]

La relation entre le nombre de motif méthylène (c'est-à-dire leur poids moléculaire) et la valeur du pH au cours de laquelle le processus de gélification se produit (voir **Tableau 3**) indique que, les interactions hydrophobes jouent un rôle important dans la formation des agrégats dans l'eau et que

la fonction principale des acides carboxyliques est de moduler la solubilité de ces hydrogélifiants dans l'eau.

A.2. Hydrogélifiants à base de nucléotides ou de nucléosides

Les acides nucléiques peuvent aussi former des hydrogels. Ce sont généralement des molécules amphiphiles dont la balance hydrophobe / hydrophile peut être modulé afin d'étudier leurs propriétés agrégatives en solution. Etant donné le nombre important de ce type de structure, quelques exemples nucléosides et de nucléotides sont présentés ici.

Il existe des dérivés d'acides nucléiques soit à base de 2'-déoxyuridine, soit à base d'uridine (**Figure 18**). Ceux à base de 2'-déoxyuridine (*) sont capables de s'auto-assembler à différentes concentrations (**Tableau 4**) par simple modification structurale du radical R.

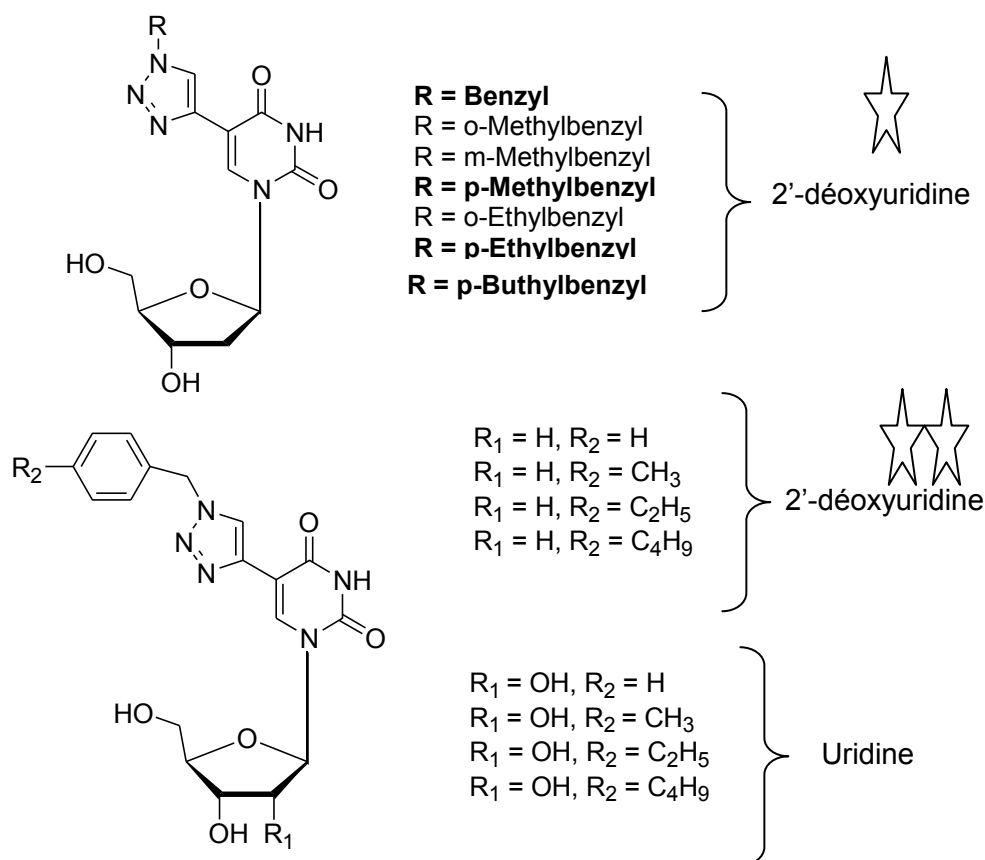


Figure 18 : Molécules gélfiantes à base de 2'-déoxyuridine et d'uridine ^[78, 79]

Dérivés 2'-déoxyuridine avec un radical R variable	Aspect ou état des gels obtenus	CMG (% , mg/ml)
R : benzyl	G	0.3
R : o-méthyl benzyl	GI	3
R : m-méthyl benzyl	GI	1
R : p-méthyl benzyl	G	0.6
R : o-ethyl benzyl	GI	2
R : p-ethyl benzyl	G	0.2
R : p-butyl benzyl	G	0.8

G : gel opaque ; GI : gel opaque instable ; C M G : concentration minimale de gélification ;

Tableau 4 : Les propriétés de gélification des hydrogélifiants à base de 2'- déoxyuridine [78]

Il semblerait qu'en faisant varier la nature et la position du radical alkyl du noyau triazole de l'uridine (voir **Figure 18**) [78], les hydrogélifiants obtenus s'agrègent différemment en solution. Ainsi, deux types de morphologies ont été observés : les fibres et les lamelles (agrégats gélifiants) comme le montre les images obtenues par microscopie électronique à balayage (**Figure 19**).

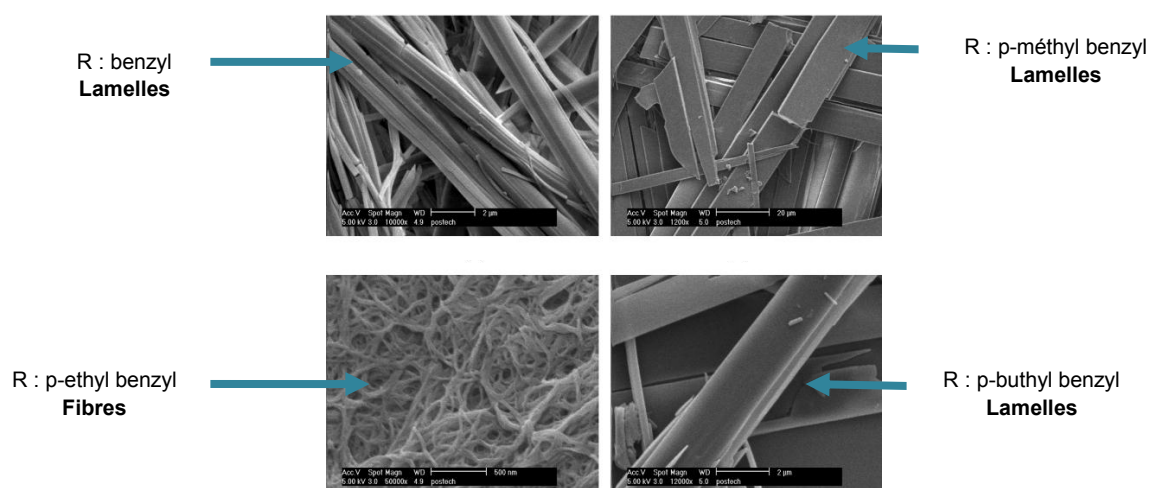


Figure 19 : Images obtenues par microscopie électronique à balayage à partir de LMWHs à base de 2'-déoxyuridine [78]

Cet exemple démontre donc qu'il existe une relation entre la structure des hydrogélifiants à base de 2'-déoxyuridine et leurs propriétés agrégatives en solution ; car une simple modification du groupement R porté par ces composés a une incidence sur la morphologie des fibres formées dans l'eau. Ainsi, l'équilibre entre la partie hydrophobe et hydrophile de ces dérivés est atteint par simple ajout de groupements hydrophobes, puisque globalement le 2'- déoxyuridine est une molécule plutôt hydrophile ; car elle possède des fonctions hydroxyles conférant à l'ensemble de la molécule une certaine hydrophilie. Le processus de gélification de ces composés est donc gouverné par l'ajout des groupements hydrophobes de nature variable, mais aussi par leur capacité à s'agréger via des interactions π - π stacking ; et enfin par l'intermédiaire des liaisons hydrogène formées par les groupements hydroxyles en position 3' et 5' du sucre. En comparant la structure d'autres hydrogélifiants à base de 2'- déoxyuridine (**) avec ceux à base d'uridine (voir **Figure 18**), leurs propriétés de gélification s'avèrent différentes car les hydrogélifiants à base de 2'-déoxyuridine (**)

immobilisent l'eau à des concentrations (**Tableau 5**) beaucoup plus faibles que leurs homologues (dérivés à base d'uridine).

Hydrogélifiants à base de 2'-déoxyuridine (***) et d'uridine	Hydrogélifiants à base de 2'-déoxyuridine (***)	Hydrogélifiants à base d'uridine
R ₁ : H ou OH ; R ₂ : H	G (0.3)	GI (2.5)
R ₁ : H ou OH ; R ₂ : H	G (0.6)	GP (4.0)
R ₁ : H ou OH ; R ₂ : H	G (0.2)	GP (4.0)
R ₁ : H ou OH ; R ₂ : H	G (0.8)	G (1.0)

G : gel stable ; GI : gel instable ; GP : gel partiel ; C M G : concentration minimale de gélification entre parenthèse exprimée en % ou mg/ml

Tableau 5 : Les propriétés de gélification des hydrogélifiants à base de 2'-déoxyuridine (***) et d'uridine

Cette différence est due au fait que les dérivés à base de 2'-déoxyuridine sont moins hydrophiles et donc peu solubles que les dérivés à base d'uridine à cause de l'absence d'une fonction hydroxyle en position 2' du sucre de leur structure.

Certains nucléotides de type bolaamphiphile peuvent former spontanément des fibres formant des gels dans l'eau. Le comportement d'auto-assemblage en fibres ainsi que la capacité de gélification de ces composés a été étudié par Toshimi Shimizu et ses collaborateurs [33] dans les années 2000; ils affirment que le processus de gélification de ces hydrogélifiants (**Figure 20**) dépend du pH, de la température et de la longueur de la chaîne alkyle du bras espaceur unissant les deux têtes polaires.

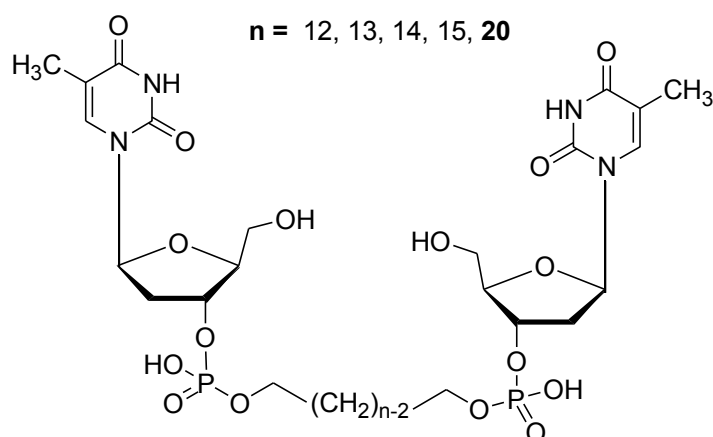


Figure 20 : Structure de différents bolaamphiphiles à base de nucléotides [80]

Le bolaforme à vingt atomes de carbone est capable de gélifier l'eau à différents pH ; Mais il est insoluble pour des pH très acides (pH = 1.8). De plus, son comportement vis-à-vis de la température est assez particulier car le passage de l'état de gel à l'état liquide de cet hydrogélifiant se fait autour de 85°C ; Sachant qu'en dessous de 20°C et entre 20°C et 70°C, il est à l'état gel ; et c'est seulement à 85°C, qu'on commence à observer une diminution de la viscosité du gel et donc une variation de la transmittance de l'échantillon (marquant le passage de l'état gel à l'état solution) comme le montre la **Figure 21**.

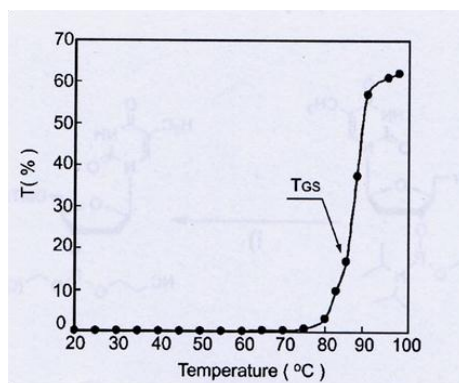


Figure 21 : Courbe donnant la transmittance de l'hydrogélifiant à 20 atomes de carbone en fonction de la température (elle permet de donner la température de fusion du gel ou T_{GS})

Les auteurs ont montré grâce à la microscopie électronique à transmission (MET) que le bolaamphiphile à base de nucléotide à 20 atomes de carbone est capable de s'auto-assembler dans l'eau sous la forme de fibres de nature géliante (**Figure 22**) par l'intermédiaire de différentes interactions non covalentes telles que les liaisons hydrogène, les interactions hydrophobes et les interactions π - π stacking.

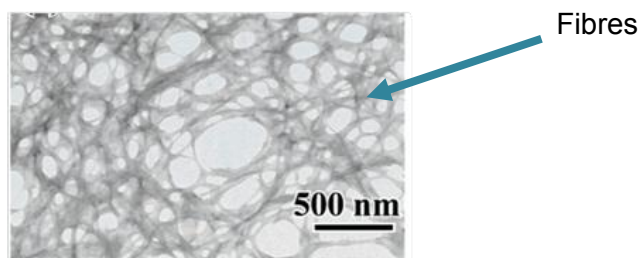


Figure 22 : Image obtenue par microscopie électronique à transmission du bolaamphiphile à base de nucléotides (à 20 atomes de carbone) ^[80]

Certains composés de type bolaamphiphile constitués de nucléobases (**Figure 23**) uniquement ont eux-mêmes des propriétés géliantes. Ces molécules sont capables de s'agréger de façon originale dans l'eau en formant des **nanofibres sous la forme de double hélice** comme en témoigne les images obtenues avec les bolaformes de type T-10-T, A-10-A, et T-12-A (**Figure 24**).

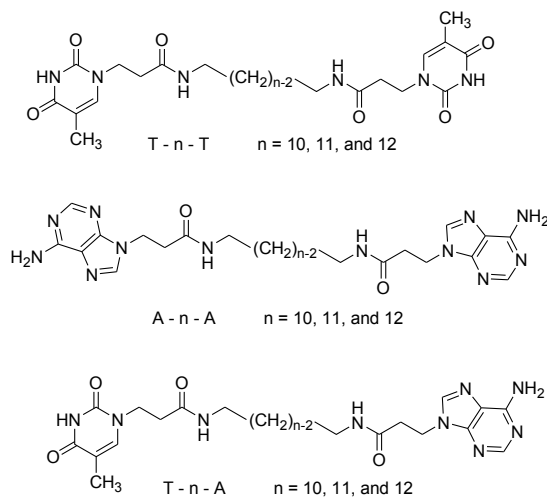


Figure 23 : Structure de nucléobases hétéroditopiques ou homoditopiques de type bolaamphiphile ^[81]

Ce mode d'agrégation dépend de la nature de la base (A, T), du type de lien entre les bases (T-T, A-A, T-A) et de la longueur de la chaîne alkyle du bras espaceur (T-10-T, A-10-A, T-12-A).

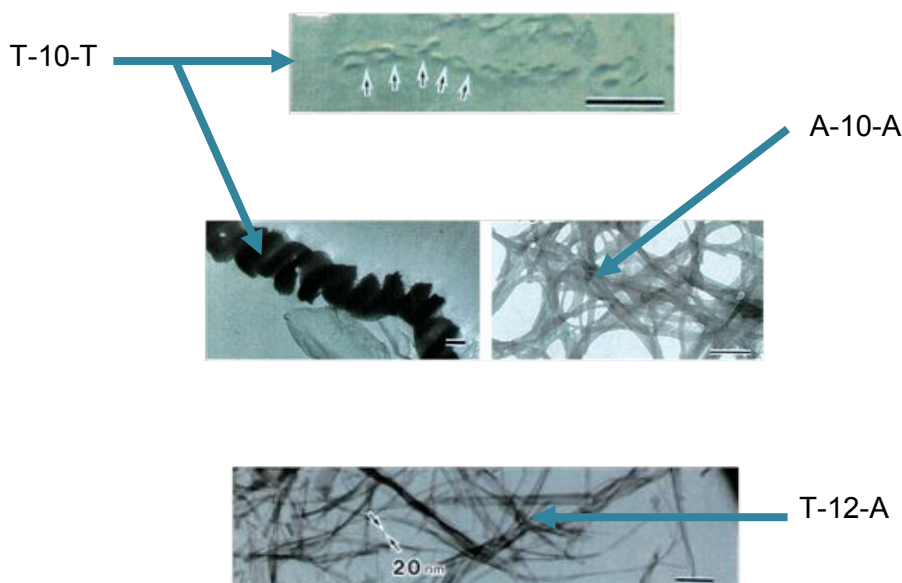


Figure 24 : Images obtenues par microscopie électronique à transmission des bolaformes de type T-10-T, A-10-A, et T-12-A

En définitive, concernant les petites molécules en particulier les acides nucléiques, l'équilibre entre la partie hydrophobe / hydrophile des gélifiants (HLB) ainsi que la nature et le type de leurs interactions avec l'eau sont des facteurs importants participant au processus d'auto-assemblage, car ils sont capables de moduler le comportement de certaines molécules dans l'eau aboutissant à des agrégats de nature variable (fibres, vésicules, hélices, lamelles etc.) tout en gardant des propriétés gélifiantes.

A.3. Hydrogélifiants à base de sucres

En raison de l'énorme potentiel que proposent les LMWHs, la synthèse à grande échelle de nouveaux composés biocompatibles à structure simple, devient plus en plus important. C'est dans ce contexte que les sucres se trouvent être des matières premières idéales, car ce sont d'abondantes ressources renouvelables et naturelles. Ils sont souvent utilisés pour préparer des intermédiaires chiraux originaux. Ils offrent aussi pour la plupart d'entre eux, des composés de structure variable par l'intermédiaire de différents liens (amides, de type urée, esters, carbamates, etc.). De plus, ils possèdent de multiples groupements hydroxyles pouvant être utilisés en tant que donneurs de liaisons hydrogène ou facilement fonctionnalisés afin d'aboutir à des molécules aux propriétés gélifiantes radicalement différentes. En général, ces composés sont liés à un motif hydrophobe de structure très variable (alkyle, aryle, alcynyle, alcényle, etc.) afin de moduler la balance hydrophobe / hydrophile, qui est là encore un paramètre primordial pour l'étude du comportement en solution des molécules amphiphiles gélifiantes.

A.3.1. Dérivés de la glucosamine : greffage de la partie hydrophobe par un lien amide ou urée

La D-glucosamine est un sucre qu'on retrouve en très grande quantité dans la nature. Sa structure unique font de cette molécule un outil intéressant pour la synthèse de nouveaux systèmes fonctionnels d'auto-assemblage ; car elle possède un groupe amino en position 2' du sucre lui permettant de former des liaisons hydrogène supplémentaires soit avec elle-même ou soit avec d'autres molécules. Cela pourrait expliquer les capacités potentielles de gélification des dérivés à base de glucosamine. Ainsi, dans la littérature certains d'entre eux (par simple greffage de leur partie hydrophobe par un lien amide ou urée) sont décrits comme étant d'excellents hydrogélifiants [82] (Tableau 6; Figure 25).

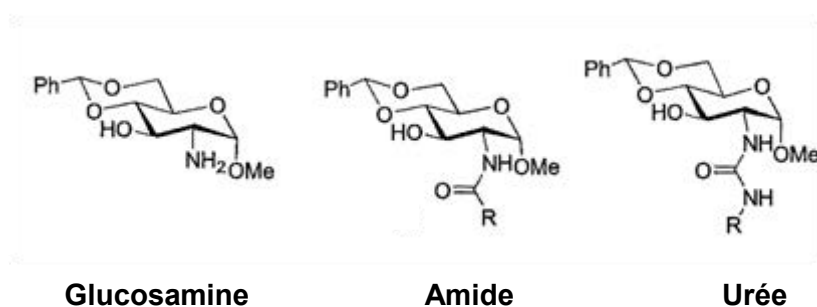


Figure 25 : Structure générale des dérivés à base de D-glucosamine [62]

Amide à base de Glucosamine avec R =	EAU (mg/ml, %)
-C ₆ H ₅	G (2)
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	C
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	I
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ Cl	I
Urée à base de Glucosamine avec R =	EAU (mg/ml, %)
-CH ₂ CH ₂ OCOC=(CH ₂)CH ₃	G (10)
-CH ₂ CH ₂ OH	G (2.2)
-C ₆ H ₅	I
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	I
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	I
-CH ₂ CH ₂ Cl	I

G : gel ; I : insoluble ; C : cristallisation ; C M G : concentration minimale de gélification exprimée en mg/ml ou en %

Tableau 6 : Propriétés hydrogélifiantes des dérivés à base de glucosamine à lien amide ou urée [82]

Ces hydrocarbures gélifient l'eau à des concentrations faibles par l'intermédiaire de liaisons hydrogène, d'interactions hydrophobes et d'interactions π - π stacking. D'autres structures avec R différent sont aussi capables d'emprisonnés des mélanges de solvants tels que les mélanges eau/éthanol ou eau/diméthylsulfoxyde. Cette propriété pouvant être utilisé d'une part pour

l'extraction de solvants toxiques et d'autre part pour obtenir des agrégats formant des gels de morphologie diverse et variée (fibres, tubules, etc.) (Tableau 7 ; Figure 26).

Amide à base de glucosamine avec R=	EAU (mg/ml, %)	EAU : DMSO (2 :1)	EAU : EtOH (2 :1)
-CH ₂ (CH ₂) ₆ CH ₂ CH=CH	I	G (1.7)	G (1.2)
Urée à base de glucosamine avec R=	EAU (mg/ml, %)	EAU : DMSO (2 :1)	EAU : EtOH (2 :1)
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	I	G (1.2)	G (1.3)

G : gel ; I : insoluble ; C : cristallisation ; C M G : concentration minimale de gélification exprimée en mg/ml ou en %

Tableau 7 : Propriétés gélifiantes (mélange de solvant : EAU : DMSO et EAU : EtOH) des dérivés à base de glucosamine à lien amide ou urée [82]



Figure 26: Clichés de microscopie optique obtenus à partir de gels (EAU : DMSO ou EAU : EtOH) issus d'amide ou d'urée à base de dérivés de glucosamine [82].

L'ensemble des agrégats présentés précédemment sont obtenus d'une part par l'intermédiaire des liaisons hydrogène formées par les groupes amides et urées des gélifiants mais aussi par la nature des co-solvants (EtOH ou DMSO) donc la fonction est de faciliter l'hydrogélification via la formation de liaisons hydrogène complémentaires. Dans les solutions aqueuses, la présence de solvant

organique tel que l'éthanol ou le diméthylsulfoxyde, donne aux liaisons hydrogène un rôle prépondérant par rapport aux interactions hydrophobes. Afin d'étayer cette affirmation, les propriétés de gélification obtenues à partir des dérivés de glucosamine (**ester, carbamate, amide, et urée**) possédant des chaînes alkyles similaires ont été comparées (**Figure 27** et **Tableau 8**).

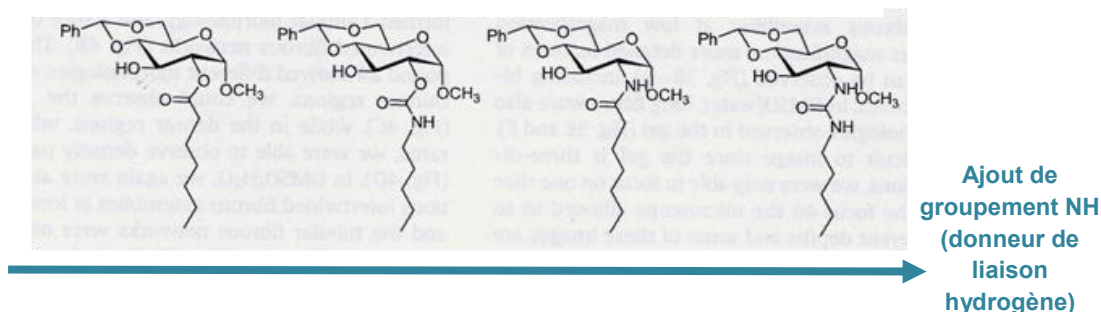


Figure 27 : Comparaison de molécules gélifiantes à partir de dérivés de glucosamine possédant une chaîne alkyle identique ^[82]

Gélifiants	Ester	Carbamate	Amide	Urée
H ₂ O	I	20	1	1
H ₂ O : DMSO 2 : 1	P	3.0	1.0	1.2
H ₂ O : EtOH 2 : 1	P	1.4	2.0	1.3

G : gel ; I : insoluble ; P : précipité ; H₂O : eau ; DMSO : diméthylsulfoxyde ;
C M G : concentration minimale de gélification (mg/ml, %)

Tableau 8 : Comparaison des gélifiants à partir de dérivés de glucosamine (ester, carbamate, amide, urée) possédant des chaînes alkyles similaires ^[82]

Le **Tableau 8** montre que la capacité de gélification (**nombre de mole de gélifiant sur le nombre de mole solvant**) de ces composés qui augmente d'une part avec l'ajout de groupement NH (de la gauche vers la droite ; **Figure 27**) (**NH** : donneur de liaison hydrogène) mais aussi à cause de la nature des co-solvants qui sont aussi de potentiels donneurs de liaisons hydrogène.

A.3.2. Dérivés de glucose ou de glucosamine : greffage de la partie hydrophobe par un lien éther

Les fonctions hydroxyles des hydrogélifiants à base de glucosamine peuvent être transformées en fonction éther par ajout de différents motifs de nature variable pour moduler leur balance hydrophobe / hydrophile. Par exemple certains de ces composés ont été décrits récemment dans la littérature par Ling Wang (**Figure 28**).

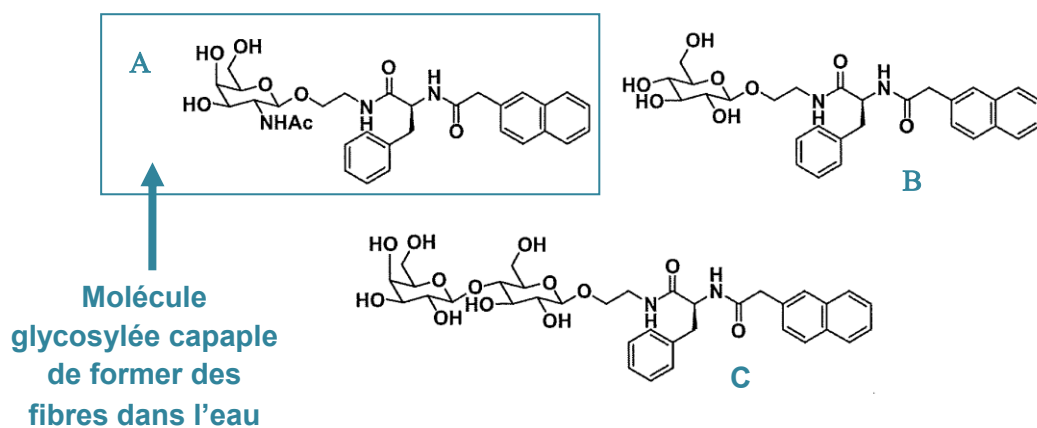


Figure 28 : Structure des trois composés glycosylés ^[83]

Seule la molécule **A** est capable de former des fibres de nature gélifiante dans l'eau (**Figure 29**) et de conduire à des hydrogels qui peuvent être utilisés comme template dans le domaine de l'ingénierie tissulaire. Les autres composés **B** et **C** précipitent dans l'eau.

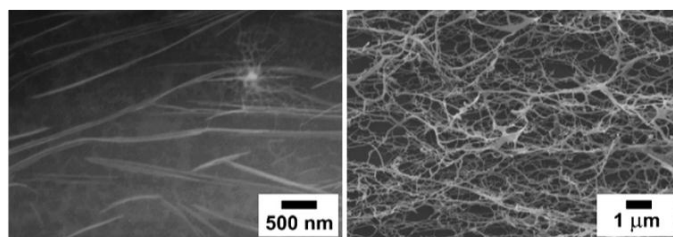


Figure 29 : Images obtenues par microscopie électronique à transmission (à gauche) et à balayage (à droite) de la molécule encadrée ^[83]

La grande densité des fibres observé en microscopie électronique à transmission provient de l'interaction des fibres les unes avec les autres via la formation de liaisons hydrogène (provenant des groupements amides et des fonctions hydroxyles du sucre) et des interactions π - π stacking (apportés par les groupements phényles et naphthalène). Pour mieux comprendre l'arrangement du groupement naphthalène de cet hydrogélifiant glycosylé en solution et dans l'hydrogel, les auteurs ont utilisés la spectroscopie de Fluorescence. Comme le montre la **Figure 30**, la solution présente des pics distincts : un à 326 et l'autre à 335 nm qui correspondent aux pics de transition de l'émission du groupement naphthalène. L'épaule à 368 nm suggère que l'hydrogélifiant est partiellement agrégé en solution. Dans l'hydrogel, les pics de transition d'émission du groupement naphthalène sont déplacés vers 339 nm. L'intensité de l'épaule dans l'hydrogel est plus importante que celle observée dans la solution; Ceci suggère que le groupement naphthalène a beaucoup moins de liberté dans l'hydrogel. On observe également un pic large centré à environ 400 nm résultant de l'émission de l'excimère du groupement naphthalène. Ce pic large situé entre 400 et 500 nm suggère donc que le naphthalène forme de fortes interactions d'empilement avec d'autres

groupements naphthalène, ce qui est cohérent avec les images obtenues par microscopie électronique à balayage (voir **Figure 29**).

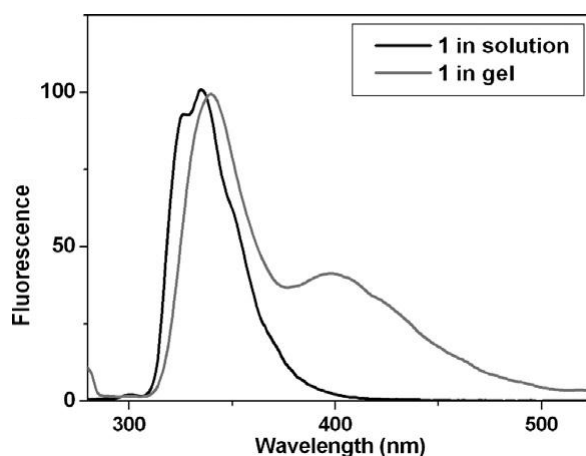


Figure 30 : Spectre d'émission ($\lambda_{\text{excitation}} = 272 \text{ nm}$) de l'hydrogélifiant glycosylé en solution et dans l'hydrogel

A.3.3. Dérivés de la gluconolactone : greffage de la partie hydrophile par un lien amide

Le N-Octyl-D-gluconamide ^[84] est aussi un hydrogélifiant connu pour former des hydrogels, mais cependant comme de nombreux LMWHs, il cristallise à l'état gel après quelques heures ; ce qui entraîne un effondrement du gel et donc par conséquent une diminution de sa stabilité et de sa durée de vie. Ainsi, il semblerait que certains tensioactifs sont capables de moduler les propriétés mécaniques des hydrogels formés par le N-Octyl-D-gluconamide comme en témoigne les résultats obtenus sur l'utilisation d'un tensioactif non ionique de type polyoxyéthylénique (L_4) permettant d'induire la stabilisation et la flexibilité du gel formé par le N-Octyl-D-gluconamide (C_8 -Dglu) (**Figure 31**).

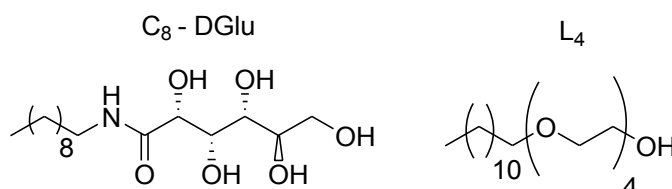


Figure 31 : Structure du (a) N-octyl-D-glucosamide (C_8 -DGlu) et du (b) L_4 ^[84]

Afin de démontrer que les propriétés mécaniques de l'hydrogel sont modifiées en augmentant la concentration en tensioactifs tout en conservant une concentration de C₈-Glu constante, différentes expériences de rhéologie ont été réalisées. Comme on peut le voir sur la **Figure 32**, les propriétés mécaniques du C₈-DGlu diminuent lorsqu'on augmente la concentration de L₄. Cette diminution du module G' (module de stockage ou d'élasticité) peut éventuellement être expliquée par la présence d'une grande population globale en tensioactif due à l'augmentation de L₄ ; Ce qui permet de réduire l'auto-assemblage sous forme de fibres du C₈-DGlu.

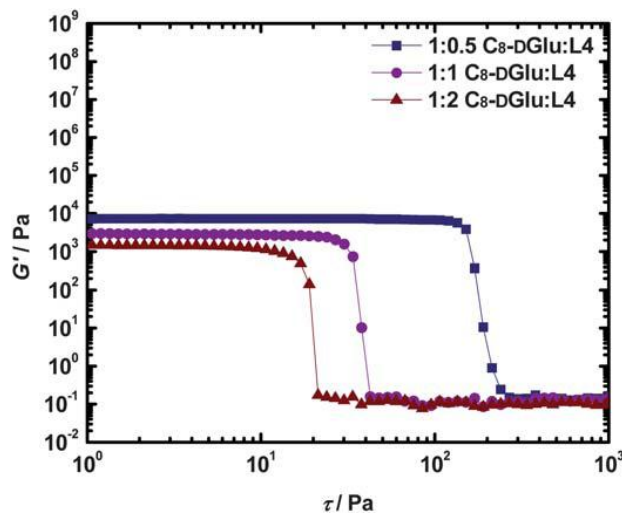


Figure 32 : Variation du module d'élasticité en fonction de la pression appliquée sur le gel [84]

Une autre hypothèse de l'effet de la concentration de L₄ sur l'agrégation de C₈-Glu entre en jeu lorsque l'on considère la morphologie de l'hydrogel à l'état microscopique (voir **Figure 33**).

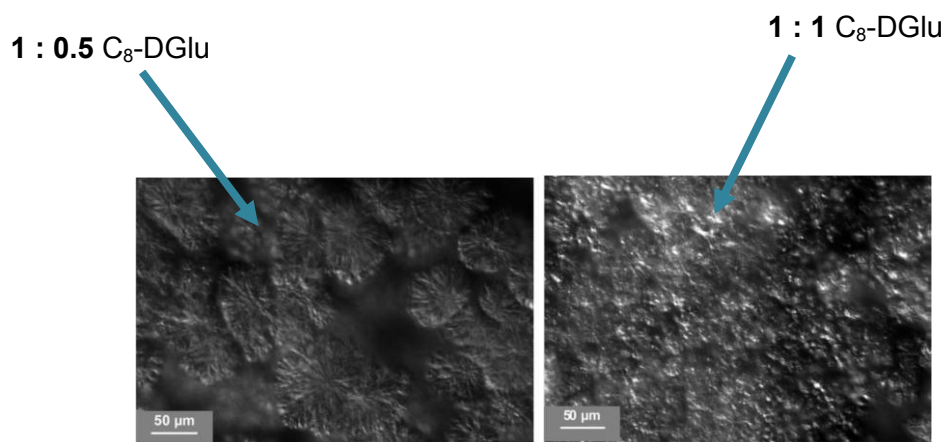


Figure 33 : Images obtenues par microscopie optique du gel (C₈-DGlu / L₄) [84]

Les images obtenues par microscopie optique montrent une différence significative dans l'apparence du gel par simple augmentation de L_4 . Il semble que l'augmentation de la concentration en L_4 provoque la formation de grandes structures sphériques ; Ce qui est cohérent avec la diminution du module d'élasticité (G'). En définitive, concernant le C_8 -DGlu, l'ajout d'un tensioactif non ionique (L_4) permet non seulement d'améliorer considérablement sa durée de vie (de quelques heures à six mois) ^[84] mais aussi d'adapter ses propriétés mécaniques, ouvrant ainsi la porte à d'autres perspectives sur ce type d'hydrogélifiant pour une nouvelle gamme d'applications potentielles.

A.3.4. Dérivés de glucose de type bolaamphiphile : greffage de la partie hydrophobe par un lien amide

Enfin, l'effet pair-impair des liens d'hydrocarbure peut moduler le mode d'agrégation de certains hydrogélifiants de type bolaamphiphile. Par exemple, Toshimi et ses collaborateurs se sont intéressés à des bolaformes à base de glucosamide, à propriétés hydrogélifiantes de type Glc-NC(n)CN-Glc avec $n = 6, 9, 10, 11, 12, 13$ et 14 (Figure 34).

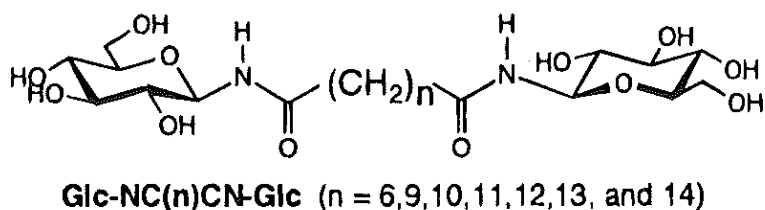


Figure 34 : Structure des glucosamides de type bolaamphiphile ^[85]

Selon l'effet pair-impair des liens d'hydrocarbure (c'est-à-dire si le nombre de carbone de la chaîne alkyle unissant les têtes polaires de ces bolaformes est pair ou impair), ces structures sont capables de former différents types d'agrégats dans l'eau tels que des solides amorphes, des fibres hélicoïdales ou des plaquettes (Figure 15; Tableau 9).

Bolaamphiphiles	n	Morphologie des agrégats
Glc-NC(9)CN-Glc	9	Solide amorphe
Glc-NC(11)CN-Glc	11	Plaquettes fines (cristal)
Glc-NC(12)CN-Glc	12	Fibres fines (gel)
Glc-NC(14)CN-Glc	14	Fibres hélicoïdales (gel)

n : nombre de carbone de la chaîne alkyle

Tableau 9 : Les différentes morphologies obtenues à partir de bolaamphiphiles à base de glucosamide ^[85]

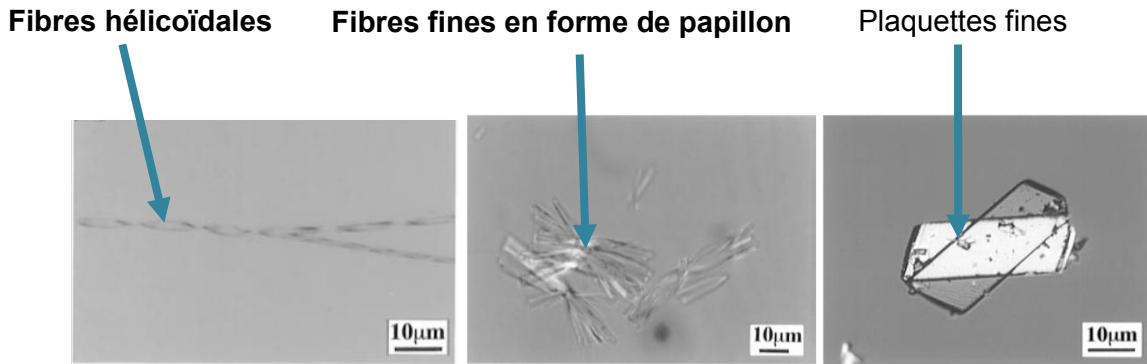


Figure 35 : Images obtenues par microscopie électronique polarisant (de la gauche vers la droite) [Glc-NC(12)CN-Glc (**fibres hélicoïdales**) ; Glc-NC(14)CN-Glc (**fibres fines**)] et par diffraction des rayons X [Glc-NC(11)CN-Glc (plaquettes fines)]^[85]

Cet exemple nous montre que les **assemblages fibreux ou gélifiants** sont obtenus à partir d'un nombre d'atomes de carbone pair ; Par contre, les **plaquettes (formant des cristaux)** ou les **solides amorphes** sont obtenus à partir d'un nombre d'atomes de carbone impair. De plus, il montre aussi que la chiralité de certains de ces hydrogélifiants affecte fortement ces assemblages moléculaires (**plaquettes et fibres fines**) (**Figure 36**).

Arrangement moléculaire en forme de **zigzag** du Glc-NC(12)CN-Glc (**gel**) Arrangement moléculaire en forme d'une **feuille plissée** du Glc-NC(11)CN-Glc (**cristal**)

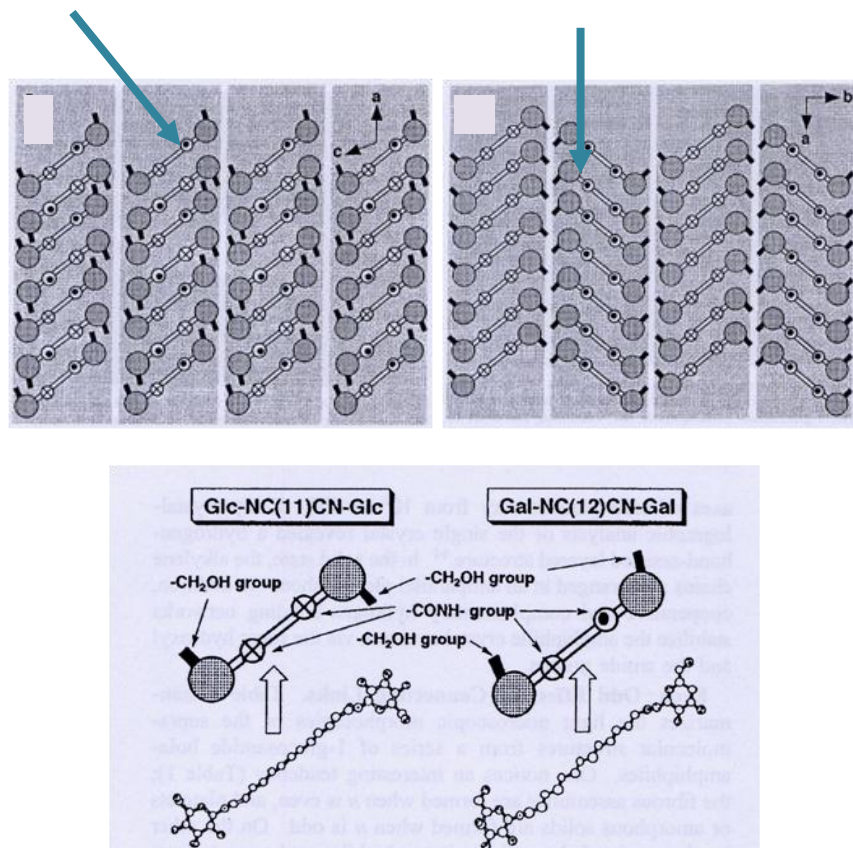


Figure 36 : Les différents modèles d'empilement du Glc-NC(11)CN-Glc (en haut et à droite) et du Glc-NC(12)CN-Glc (en haut et à gauche)^[85]

Glc-NC(11)CN-Glc s'organise sous la forme d'une feuille plissée car les orientations des liaisons hydrogène formées par les liens amides sont identiques au sein d'une même couche et s'alterne entre les couches ; Tandis que, Glc-NC(12)CN-Glc présente par contre d'une part une organisation en zig-zag des motifs CH₂ et d'autre part les chaînes antiparallèles des liaisons hydrogènes sont formées dans chaque molécule au sein d'une couche. **L'effet des liens d'hydrocarbure pair-impair** est donc observé par la différence d'orientation relative des dipôles formés par les carbonyles au sein d'une molécule ; En effet, pour Glc-NC(11)CN-Glc, les dipôles ont la même orientation mais pour Glc-NC(12)CN-Glc présentent une orientation alternée.

Les résultats obtenus par spectroscopie infrarouge de ces hydrogélifiants, mettent aussi en exergue cet effet pair-impair du lien hydrocarbure car ils montrent l'apparition des bandes amides I entre 1657-1659 et amides II entre 1534-1551 cm⁻¹ (voir **Tableau 10**).

Bolaamphiphiles	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm ⁻¹	
		Amide I	Amide II
Glc-NC(6)CN-Glc	Fibres déshydratées	1657	1559, 1540
Glc-NC(9)CN-Glc	cristaux	1665	1557
Glc-NC(10)CN-Glc	Fibres déshydratées	1659	1551
Glc-NC(11)CN-Glc	cristaux	1640	1547
Bolaamphiphiles	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm ⁻¹	
Glc-NC(12)CN-Glc	Fibres déshydratées	1659	1536
Glc-NC(13)CN-Glc	cristaux	1638	1549
Glc-NC(14)CN-Glc	Fibres déshydratées	1657	1534

Fibres = gels

Tableau 10 : Bandes d'absorption obtenues en spectroscopie infrarouge à partir des bolaamphiphiles à base de glucosamide ^[85]

Ce constat confirme l'existence de liaisons hydrogène formées par les liens amides pendant l'hydrogélification de ces composés (**avec n = 10, 12, 14**). Les fréquences des crêtes des bandes amides I et amides II montrent donc clairement un effet pair-impair pour la longueur de la chaîne avec n supérieur ou égale à 11 (**Figure 37**).

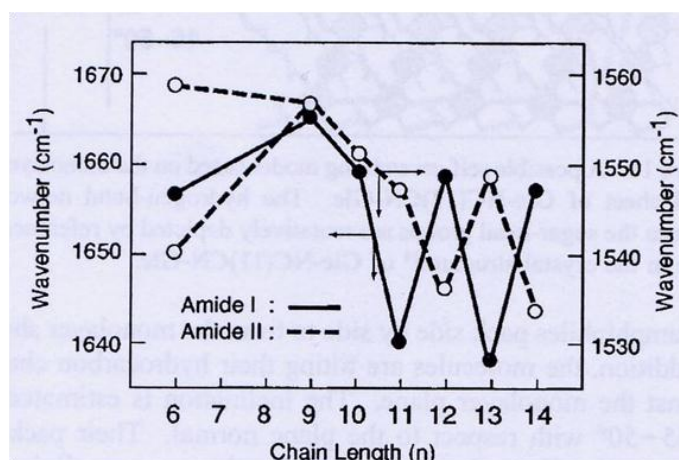
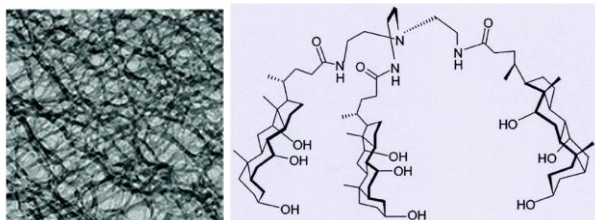


Figure 37 : Fréquences des bandes amide I et amide II en fonction de la longueur de chaîne des bolaamphiphiles à base de glucosamide obtenues par spectroscopie infrarouge ^[85]

Les fréquences d'absorption des bandes d'élongation CO (amide I) diminuent avec la formation de liaisons hydrogène tandis que celles de la bande de déformation des NH (amide II) devrait augmenter. Cet exemple démontre aussi que les dérivés pairs [Glc-NC(n)CN-Glc avec $n = 12, 14$] forment des liaisons hydrogène beaucoup plus faibles que les dérivés impairs [Glc-NC(n)CN-Glc avec $n = 11, 13$].

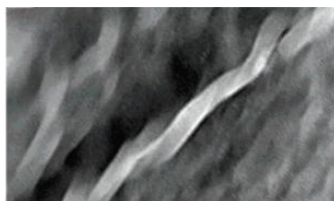
A.4. Autres hydrogélifiants

Enfin, de nombreux autres composés présentent des propriétés hydrogélifiantes ; Quelques-uns d'entre eux sont présentés dans la **Figure 38** ci-après pour témoigner de la très grande diversité de structure de ces molécules.

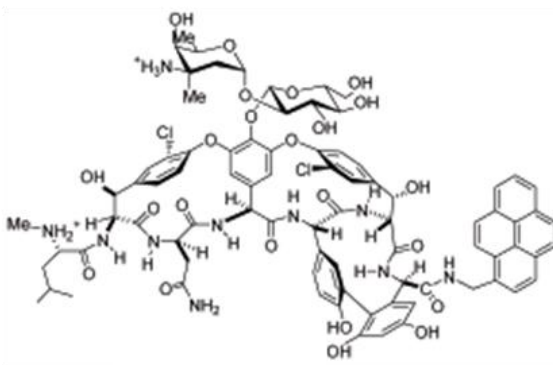


Cliché MEB (fibres)

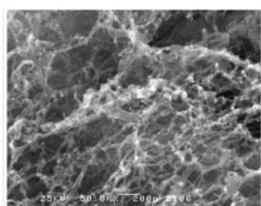
Hydrogélifiant à base de cholestérol [86]



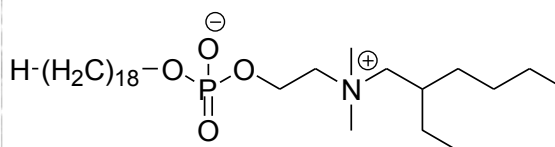
Cliché MEB
(Fibres hélicoïdales)



Hydrogélifiant constitué de vancomycine et de pyrène [87]



Cliché
Cryo MEB
(Fibres)



Hydrogélifiant de type Gemini [88]

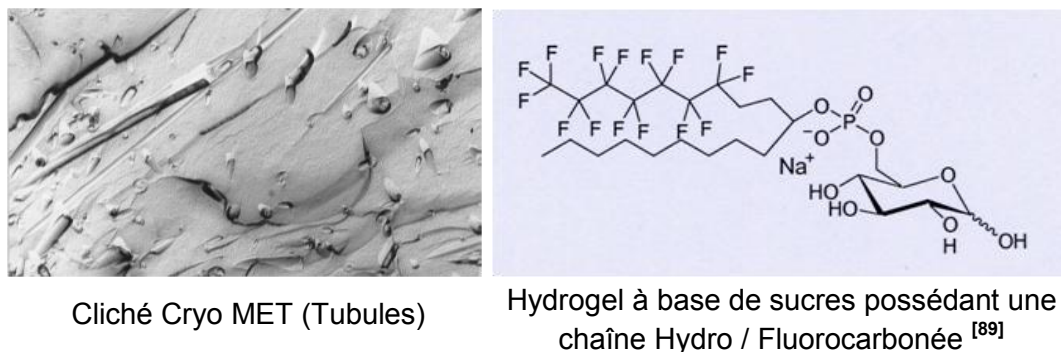


Figure 38 : Diversité structurale de molécules hydrogélifiantes

B. Organogélifiants de faible masse molaire (LMWOs)

Les organogélifiants de faible masse molaire en anglais « Low Molecular Weight Organogelators » ou **LMWOs**, correspondent également à une grande famille de petites molécules organiques de structure très variable. Ces molécules sont capables à faible concentration d'immobiliser différents solvants organiques aussi bien polaires qu'apolaires. Comme indiqué précédemment, les organogélifiants diffèrent de leurs homologues, non seulement selon la nature du solvant qu'ils gélifient, mais aussi de par leur façon de s'auto-assembler. Alors que l'auto-assemblage des LMWHs est gouverné par les interactions hydrophobes (y compris les interactions π - π stacking), celui des LMWOs est fortement lié entre autre aux liaisons hydrogène, aux interactions dipôle-dipôle, aux interactions de van-der waals ou encore à la coordination de métaux.

Plusieurs revues ^[10, 33, 53] ont récemment recensé de nombreuses molécules capables de gélifier des solvants organiques et sont relatives à la compréhension du processus de gélification et aux caractéristiques des organogels obtenus :

- Température de gélification et de fusion de l'organogel ainsi que la densité des fibres ou des agrégats qui augmente parallèlement avec la concentration en composé gélifiant
- Comportement mécanique, cinétique et thermodynamique qui dépend du type de solvant utilisé.
- Relation entre la « structure de la molécule gélifiante » et les propriétés du gel obtenu.
- De façon générale, les LMWOs ont une structure appropriée à développer des liaisons hydrogène (alcools, amides, urée) mais dans certains cas, les forces de London, moins énergétiques sont suffisantes pour former un gel (n-alcane/n-alcane).

En général, les LMWOs possèdent une petite partie polaire (acide aminé, sucres, nucléotides, etc.) et des régions apolaires étendues de structure très variable. De légères modifications structurales de ces briques élémentaires peuvent conférer aux composés cibles des propriétés de gélification diverses et variées. Quelques exemples sont donnés ci-après.

B.1. Organogélifiants à base d'acides aminés

Dans cette catégorie, trois grands groupes de LMWOs sont le plus souvent rencontrés : les **monocaténares**, les **bolaamphiphiles** et les **gémmini**. La nature et le type de liaison de ces

composés varient en fonction de leur structure. Les parties hydrophiles et hydrophobes sont généralement liées par des liaisons de type amides, esters, carbamates, ou éthers. Contrairement aux hydrogélifiants, les organogélifiants portent pour la plupart un groupement protecteur au niveau des fonctions amines et/ou acides.

Ainsi, Certains composés amphiphiles ou non sont capables de gélifier des solvants organiques aromatiques que des solvants aliphatiques. C'est le cas des LMWOs à base d'acide aminé. Il semblerait que la variation structurale de la partie polaire et apolaire de ces composés peut affecter leur solubilité, leur efficacité d'agrégation et donc moduler leurs propriétés en solution. Un exemple concerne la différence observée entre des dérivés aminoacyl hydrazides de leucine et ceux de la phénylalanine [90].

On peut alors distinguer les gélifiants possédant une partie apolaire de type phtalimide (molécule capable de gélifier le toluène via des interactions d'empilement), et ceux possédant une partie apolaire de type naphtalimide (molécule capable de gélifier le tétrachlorure de carbone via des interactions hydrophobes) (**Figure 39**).

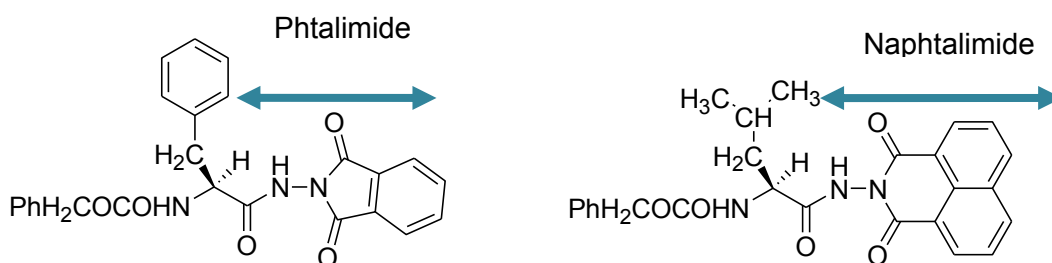


Figure 39 : Exemple d'organogélifiant dérivés d'acides aminés

Cet exemple montre que dans un solvant aromatique (par exemple le toluène), les interactions π - π stacking semble avoir une contribution importante au phénomène de gélification tandis que la présence de la chaîne aliphatique semble accroître la gélification de solvant aliphatique (par exemple celle du tétrachlorure de carbone). De plus, selon la structure de l'organogélifiant utilisée, la nature de ses **agrégats gélifiants** peut varier d'une morphologie à une autre comme en témoigne les images obtenues par microscopie électronique à balayage : les dérivés d'acides aminés possédant une partie apolaire de type phtalimide forment des **lamelles** tandis que les dérivés d'acides aminés possédant une partie apolaire de type naphtalimide forment des **fibres** (**Figure 40**).

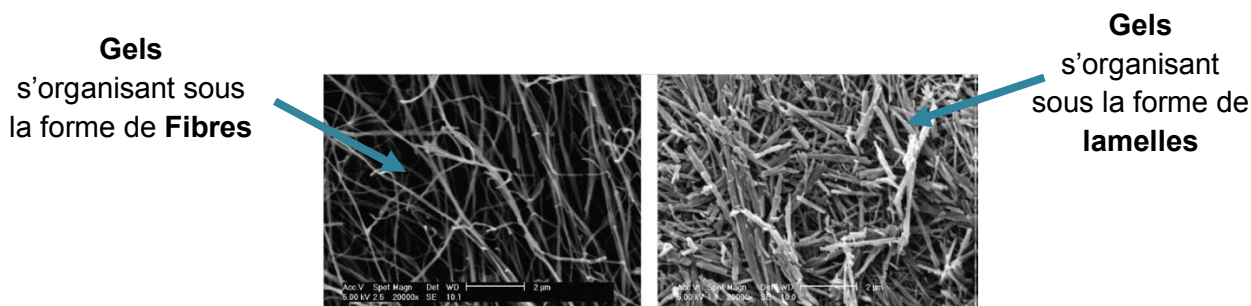


Figure 40 : Clichés MEB obtenus à partir des dérivés d'acides aminés possédant une partie apolaire de type phtalimide (**à droite**) ou naphtalimide (**à gauche**) [90]

Par ailleurs, il est possible également d'obtenir des LMWOs en couplant tout simplement un acide aminé (motif polaire) avec une **chaîne grasse**. La N-lauryl-L-alanine ^[91] a été découvert comme étant un organogélifiant très efficace car il est capable de gélifier de façon spécifique différents solvants organiques polaires comme les hydrocarbures aliphatiques (hexane, heptane, etc.) et aromatiques (benzène, toluène, etc.) dont certains sont les principaux constituants de l'essence. Les propriétés gélifiantes de cette molécule (**Tableau 11**) peuvent être utilisées pour immobiliser les solvants toxiques et donc réduire la pollution de l'environnement.

Solvants organiques	C M G (mg/mg, %)	Solvants organiques	C M G (mg/mg, %)
n-Hexane	7.0	Benzène	8.0
n-Heptane	2.6	Toluène	3.5
n-Octane	2.4	o-Xylène	5.1
n-Décane	2.5	m-Xylène	5.5
n-Dodécane	2.7	p-Xylène	2.7
n-Hexadécane	2.4	Mésitylène	2.2
Isooctane	3.4	Cyclohexane	4.0
Pétrole	11.9	CCl ₄	8.8
Kérosène	3.2	1,2-Dichlorobenzène	5.0
Huile paraffine	5.1	Carbone disulfite	5.9

CMG : concentration minimale de gélification exprimée soit en %, soit mg/mg ou (gélifiant/solvant organique)

Tableau 11 : Propriétés gélifiantes du N-lauryl-L-alanine ^[91]

De plus, cette molécule est capable d'immobiliser ces solvants à partir d'un mélange à deux phases. Par exemple, il s'agrège sous la forme de fibres dans l'heptane et dans le toluène en présence d'eau [**10 mg de gélifiant / (2 ml d'eau + 2 ml solvant organique)**] comme le montre la **Figure 41**.

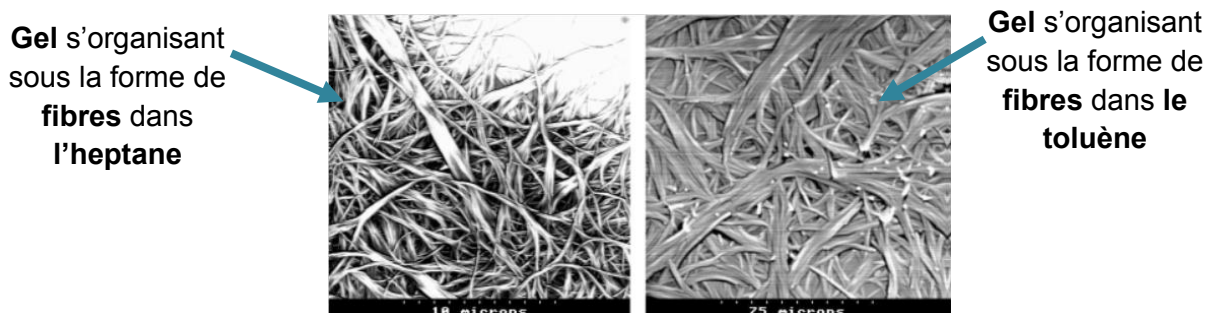


Figure 41 : Structure d'organogels à base de N-Lauryl-L-alanine ^[91]

Afin d'établir des relations entre la structure de la molécule et les propriétés de gélification, les auteurs ont comparé les propriétés gélifiantes des dérivés acylés de l'alaninate de méthyle et de la N-méthylalanine (**Figure 42**) ^[91].

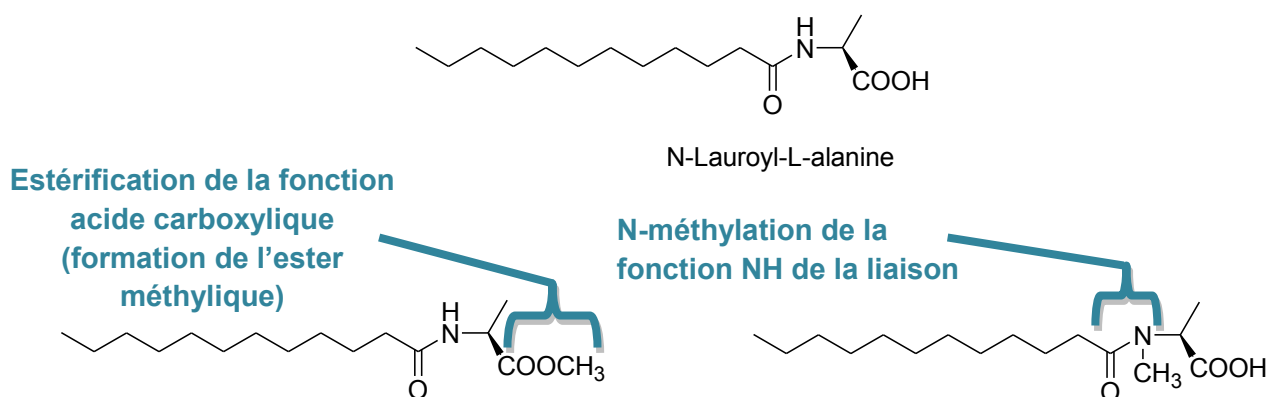


Figure 42 : Structure d'organogélifiants à base de N-Lauroyl-L-alanine ^[91]

Lorsque la N-lauroyl-L-alanine est solubilisée par chauffage dans un système biphasique (eau distillé + huile) ; lorsque le mélange refroidit, la couche huileuse est retrouvée complètement gélifiée laissant inchangée la couche aqueuse. Cela est dû à la présence conjointe de la fonction d'acide carboxylique et de la liaison amide qui sont des groupements donneur de liaisons d'hydrogène. En effet, lorsque l'acide carboxylique est estérifié, ou lorsque l'amide est alkylé, aucun de ses composés n'induit de gélification. D'une part la force motrice permettant d'initier la formation de gels est annulée par N-méthylation et d'autre par l'estérification de la fonction acide carboxylique empêche le gélifiant concerné de se solubiliser et donc par conséquent de gélifier.

Il est très difficile de concevoir des organogélifiants universels c'est-à-dire qui peuvent immobiliser une grande variété de solvants organiques (solvants polaires protiques et solvants apolaires aprotiques) car l'auto-agrégation des LMWOs dépend de nombreux facteurs dont en particulier la polarité du solvant. Un exemple ^[92] d'organogélifiant universel, relevé dans la littérature correspond à des composés amphiphiles de type bolaformes à tête polaire aminoacide protégé sous forme carbamate; En effet, ils gélifient à la fois le méthanol, l'acétonitrile, l'acétate d'éthyle, l'acétone, le tétrahydrofurane, le benzène, le toluène, le tétrachlorure de carbone, le kérosène, l'huile de silicone, etc. (Figure 43)

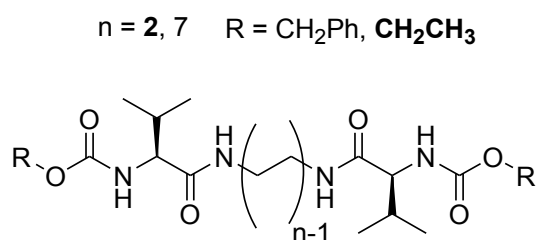


Figure 43 : Structure de bolaformes à liaisons amides ^[92]

L'amide de type bolaforme (avec $n = 2$ et $R = -\text{CH}_2\text{CH}_3$) est d'un intérêt particulier car il ne contient ni un groupement aromatique, ni une longue chaîne alkyle. De plus, c'est un organogélifiant biodégradable et pouvant avoir un large éventail d'applications possibles. Par exemple, il peut gélifier des solvants toxiques et des huiles de cuisson afin de préserver l'environnement ; il peut aussi être utilisé dans le domaine médical comme template pour la délivrance de médicaments. Le processus de gélification de ce LMWO est ici gouverné essentiellement par des **liaisons hydrogène intermoléculaires** plutôt que par les interactions π - π stacking et les interactions hydrophobes (Figure 44).

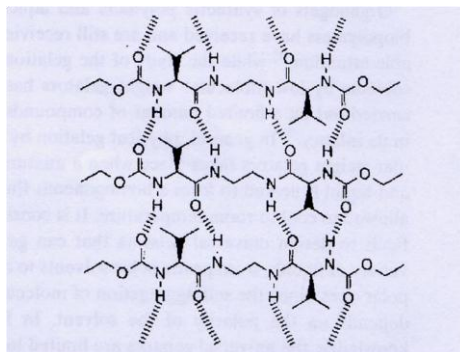


Figure 44 : Organisation en Feuillet du bolaforme à liens amides (avec $n = 2$ et $R = -CH_2CH_3$) stabilisé par des liaisons hydrogène intermoléculaires ^[92]

Masahiro Suzuki et ses collaborateurs ^[93] ont travaillé sur d'autres organogélifiants à base d'acides aminés. Il s'agit de LMWO de type gémini. Ces composés possèdent deux lysines amidifiées par un acide gras au niveau de l'amine en ϵ et reliées par un diacide de longueur de chaîne variable au niveau de l'amine α (**Figure 45**). En fonction de la longueur du bras espaceur et de la nature de R, certains d'entre eux forment des organogels avec différents solvants organiques tels que les alcools, les solvants aromatiques etc.

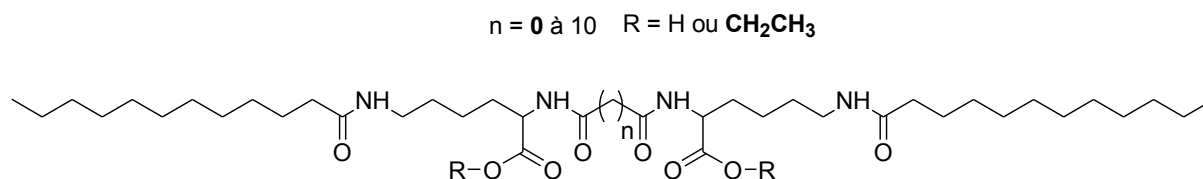


Figure 45 : Dérivé de la lysine à propriétés organogélifiantes

Il est bien connu que la liaison hydrogène est l'une des forces motrices de l'auto-assemblage des LMWOs. La spectroscopie infrarouge ainsi que la spectroscopie RMN 1H sont des outils le plus souvent utilisés pour identifier ce type d'interaction. Les auteurs ont ainsi étudié l'implication des liaisons hydrogène dans l'agrégation de l'organogélifiant à base de lysine de type gémini par spectroscopie RMN 1H .

Dans le $CDCl_3$, ce gémini ne forme pas de gel. Les déplacements chimiques des protons amides [N^{ϵ} (N-Ha) et N^{α} (N-Hb)] sont observés à 5.61 et à 7.81 ppm respectivement. Avec l'ajout de CCl_4 [$CDCl_3 + CCl_4$], le déplacement chimique de N-Ha est déplacé vers les champs faibles (5.84 ppm) ; Ceci signifie que le groupement N-Ha participe à la formation d'une liaison hydrogène. En revanche, le déplacement chimique de N-Hb ne subit que de légères modifications (passage de 7.81 à 7.84 ppm).

Afin d'effectuer un contrôle, le spectre RMN 1H d'un analogue du gémini étudié [molécule possédant un n différent (soit 1, 2, 3, 4, etc.) avec un $R = -CH_2CH_3$] a été mesuré dans le $CDCl_3$. Cet analogue ne forme pas d'agrégats dans le $CDCl_3$ et donc ne montre aucune interaction dans

ce solvant. Le spectre RMN ^1H ne montre aucune interaction de $\text{N}^\alpha\text{-H}$; le signal du groupement est à 6.8 ppm et correspond à N-Hb. Lorsqu'on compare cette valeur de l'analogue avec celle du gémini principal dans le CDCl_3 , un déplacement chimique inférieur de 1 ppm par rapport à celui du gémini étudié est obtenu ($n = 0$ et $\text{R} = -\text{CH}_2\text{CH}_3$; **Figure 21**). [7.81 ppm pour le gémini étudié ($n = 0$ et $\text{R} = -\text{CH}_2\text{CH}_3$) et **6.8 ppm** pour un analogue du gémini étudié ($n = 1, 2, 3,$ ou 4 et $\text{R} = -\text{CH}_2\text{CH}_3$) soit un $\Delta\delta = 1$ ppm). Par conséquent, le groupement N-Hb devrait donc former des liaisons hydrogène intramoléculaires avec le groupement CO de l'oxalyle (**Figure 46**).

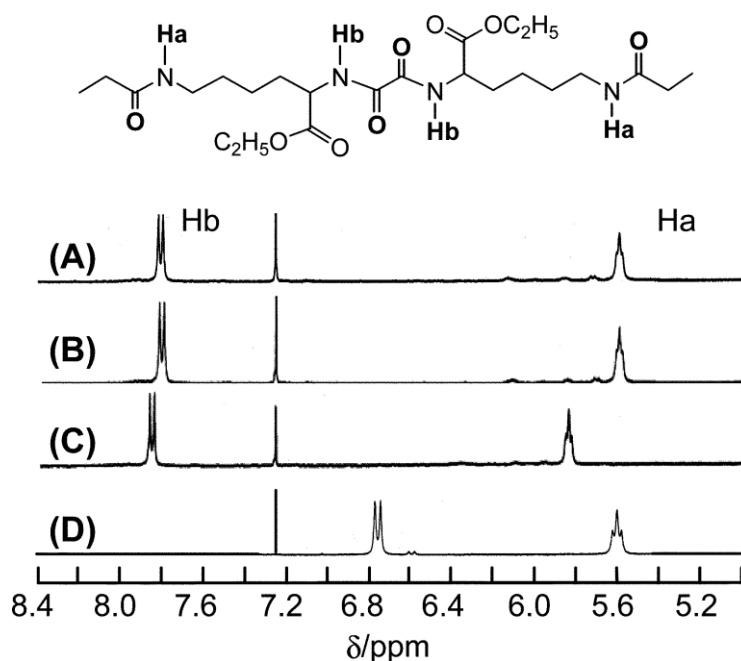


Figure 46 : Spectre RMN ^1H du $\text{N}^\alpha, \text{N}^\epsilon$ -bis (lauroyl)-L-lysine ethyl ester. **(A)** $\text{N}^\alpha, \text{N}^\epsilon$ -bis(lauroyl)-L-lysine ethyl ester : 5 mg/ml dans le CDCl_3 ; **(B)** $\text{N}^\alpha, \text{N}^\epsilon$ -bis(lauroyl)-L-lysine ethyl ester : 20 mg/ml dans le CDCl_3 ; **(C)** $\text{N}^\alpha, \text{N}^\epsilon$ -bis(lauroyl)-L-lysine ethyl ester : 20 mg/ml dans le $\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$; **(D)** $\text{N}^\alpha, \text{N}^\epsilon$ -bis(lauroyl)-L-lysine ethyl ester : 20 mg/ml dans le CDCl_3 [93]

Les informations complémentaires sur le mode d'agrégation de ce gémini ont été obtenues grâce à la spectroscopie infrarouge. La **Figure 47** montre le spectre infrarouge du gémini, en solution dans le CHCl_3 et sous forme de gel dans le tétrachlorure de carbone.

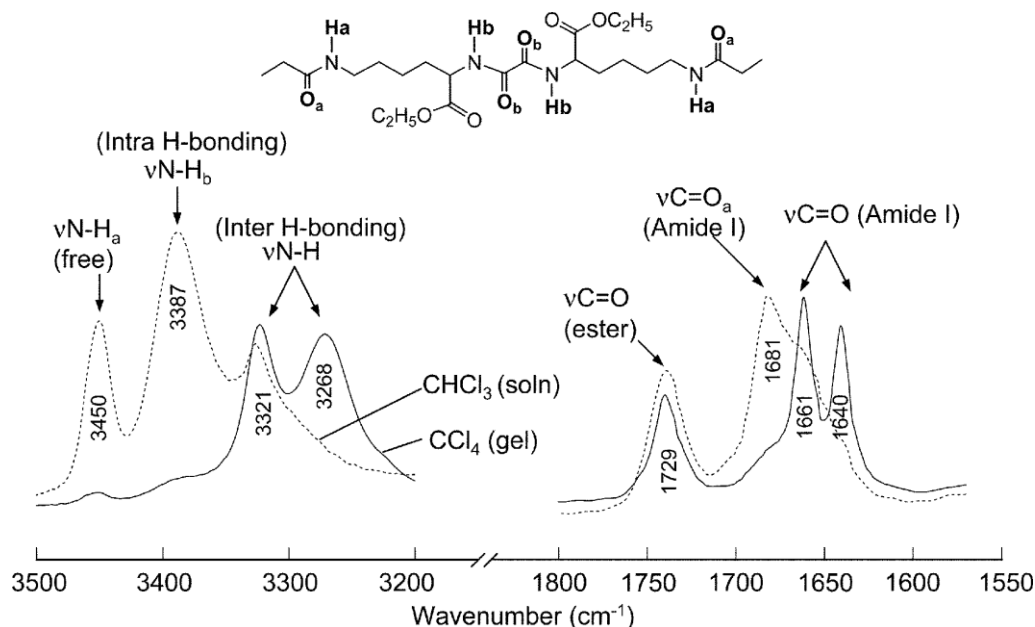


Figure 47 : Spectre infrarouge du N^α , N^ϵ -bis (lauroyl)-L-lysine ethyl ester en solution dans le CHCl_3 et sous de gel dans le CCl_4 ^[93]

Le déplacement des bandes d'absorption (νCO amide I, νNH , CH_2 symétrique et CH_2 asymétrique) par effet bathochrome montre d'une part que les groupements amides participent à la formation des liaisons hydrogène dans le CCl_4 et d'autre part que les chaînes alkyles participent également à la formation du gel dans le CCl_4 . Ces résultats spectroscopiques (RMN ^1H et IR) ont permis de proposer un mécanisme d'organogélification comme illustré sur la **Figure 48**.

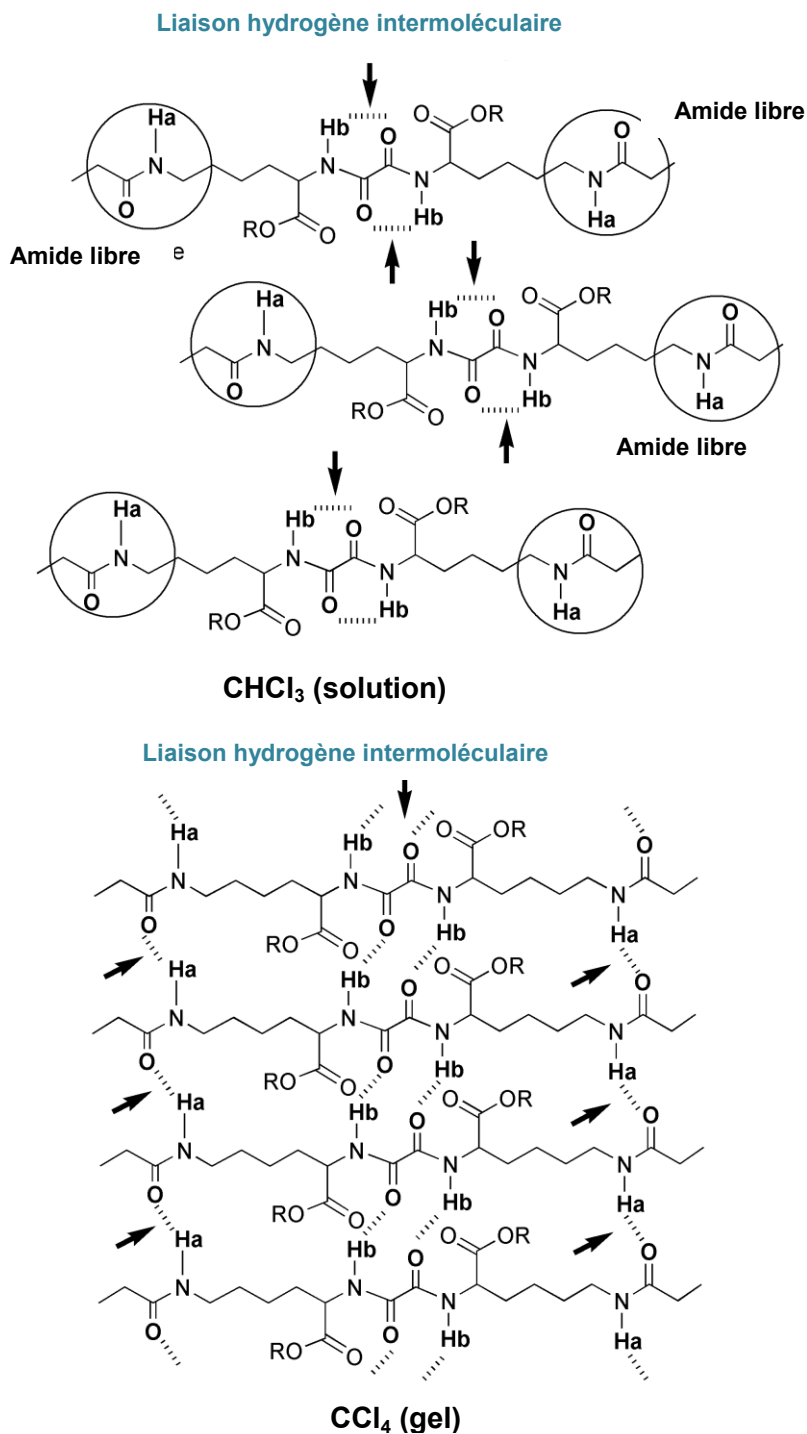


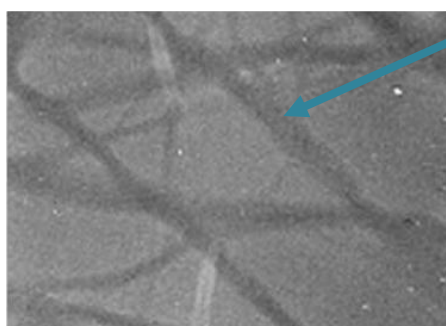
Figure 48 : Mécanisme d'organogélification du N^α, N^ε-bis (lauroyl)-L-lysine ethyl ester en solution dans le CHCl₃ et sous de gel dans le CCl₄ ^[48]

Dans le chloroforme

- les groupements N-Ha sont libres et les groupements N-Hb forment des liaisons hydrogène intramoléculaires,

Par contre dans le tétrachlorure de carbone

- l'organogélifiant à base de lysine de type gémini (**avec $n = 0$ et $R = -CH_2CH_3$**) s'auto-assemble en nanofibres (**Figure 49**) par l'intermédiaire de liaisons hydrogène intermoléculaires (groupements amides) et par des interactions de van der Waals (chaînes alkyles).



Organogélifiant
s'organisant sous la forme
de **nanofibres gélifiantes**
dans le **benzène**

Figure 49 : Image obtenue par microscopie électronique à transmission du N^α, N^ε-bis (lauroyl)-L-lysine ethyl ester sous forme de gel dans le benzène ^[93]

B.2. Organogélifiants à base de nucléotides ou nucléosides

Des travaux relevés dans la littérature portent sur les propriétés gélifiantes de dérivés de nucléotides ou nucléosides obtenus par modification de différents motifs tels que des groupements phosphates, une ou plusieurs chaînes alkyles, des acides aminés, ou encore des sucres. Ce couplage se fait généralement par l'intermédiaire de différents liens (esters, amides, de type urée, carbamates) conférant aux composés cibles une certaine biodégradabilité et conduisant à différents types d'agrégats gélifiants ou non.

La thymidine ^[94] est un nucléoside qui est constitué de deux parties : un sucre de nature hydrophile et une nucléobase appelée thymine. La fonctionnalisation de ces deux parties fait de lui un candidat prometteur capable de fournir des organogélifiants de structure diverse et variée comme le montre la **Figure 50**. En fonction de la structure de l'organogélifiant et de la nature du solvant de gélification, ces composés à base de thymidine peuvent s'agréger différemment en solution (**Tableau 12**).

Thymidine modifiée avec X =	Solvants organiques de gélification	morphologies d'agrégats gélifiants
CONH (avec $R^2 = \text{TDMS}$)	Octane	Fibres tissées
NHCONH (avec $R^2 = \text{TDMS}$)	Cyclohexane	Fibres
NHCOO ((avec avec $R^2 = \text{H}$)	Toluène	Lamelles
3'-N-Alkyl	Tétrachlorure de carbone	Fibres
	Toluène	Lamelles
Esters (avec avec $R^2 = \text{H}$)	Toluène	Lamelles

Selon la structure du gélifiant et la nature du solvant, les organogels adoptent différentes structure que sont les fibres tissées, les fibres et les lamelles (fibres lamellaires)

Tableau 12 : Morphologies d'agrégats formés par les organogélifiants modifiés à base de thymidine

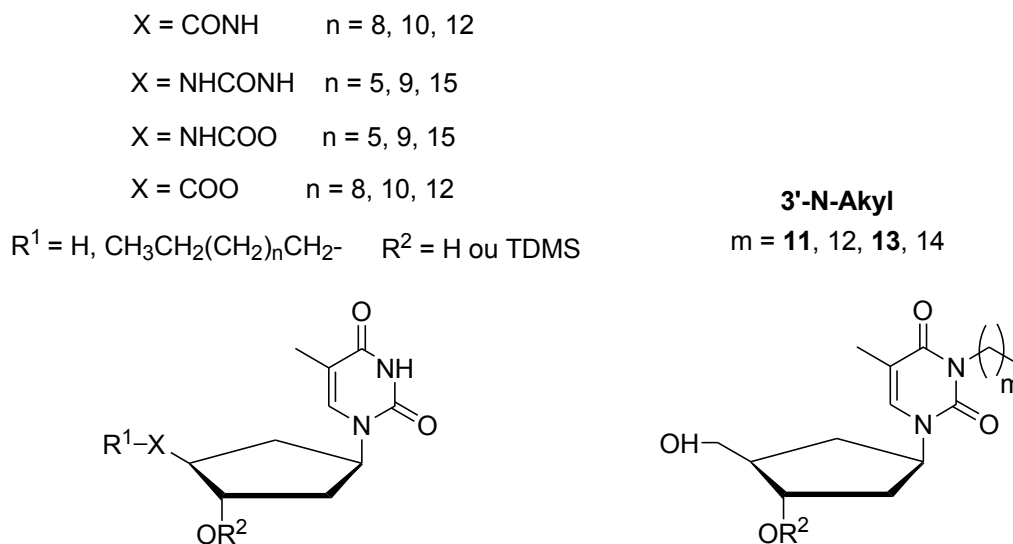
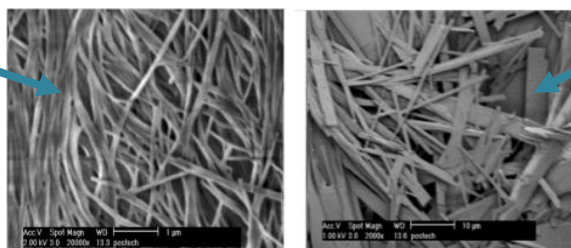


Figure 50 : Différents organogélifiants à base de thymidine ^[94]

Une simple variation de la longueur de la chaîne alkyle (avec $m = 11$ ou 13) des dérivés N-alkylés entraîne une modification de l'organisation puisque les composés porteurs d'une chaîne en C_{12} s'agrègent sous forme de fibres dans le CCl_4 alors que les composés en C_{14} conduisent à des

lamelles dans l'eau comme en témoigne les images obtenues par microscopie électronique à balayage (**Figure 51**).

Gel s'organisant sous la forme de **Fibres** dans le tétrachlorure de carbone



Gel s'organisant sous la forme de **lamelles** dans le toluène

Figure 51 : Images obtenues par microscopie électronique à balayage du 3'-N-Alkyl thymidine ^[94]

La formation de ces agrégats se fait par l'intermédiaire de liaisons hydrogène apportées soit par les groupements donneurs de liaisons hydrogène (amide, carbamate, urée), soit par les fonctions hydroxyles de la partie sucre de la thymidine ou par le groupement NH de la thymine. Afin de confirmer cette hypothèse, des études de spectroscopie infrarouge ont été réalisées par exemple sur le dérivé N-alkylé à base de thymidine. Les résultats obtenus montrent une différence de comportement de ce composé en solution et sous forme d'organogel. En solution, une bande d'absorption caractéristique de la fonction hydroxyle libre sort à 3600 cm^{-1} , tandis que dans l'organogel la fonction hydroxyle liée sort entre 3300 et 3400 cm^{-1} . La **Figure 52** obtenue à partir des solutions gélifiantes ne donne que des pics larges compris entre 3400 et 3500 cm^{-1} . Ces résultats démontrent que l'agrégation de ce dérivé à base de thymidine nécessite la participation de liaisons hydrogènes intermoléculaires.

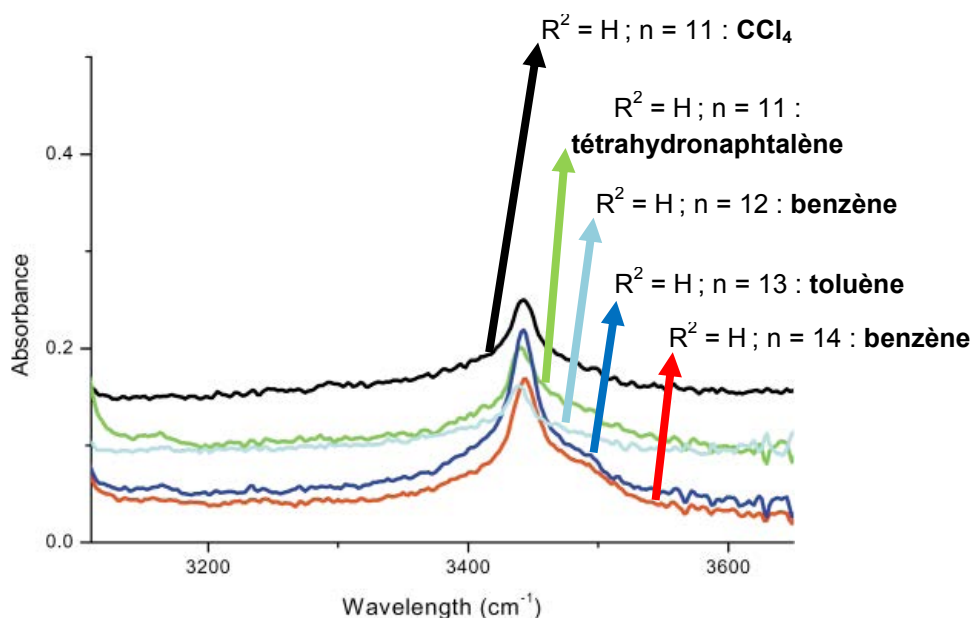


Figure 52 : Spectre infrarouge de la thymidine 3'- N-alkylé ^[49]

B.3. Organogélifiants à base de sucres

Certains dérivés à base de sucres sont également capables de former des organogels. La plupart sont constitués de deux parties : une partie hydrophile qui correspond au motif sucre et une partie hydrophobe qui est le plus souvent représenté par des composés aromatiques ou aliphatiques. Ils possèdent généralement plusieurs groupes hydroxyles libres qui peuvent aider à leur solubilisation mais surtout être mis à profit pour leur capacité à former des liaisons hydrogène.

Seiji Shinkai et ses collaborateurs ^[95] ont étudié le comportement en solution de différents dérivés de monosaccharides. Les différentes structures de ces composés sont données sur le **Figure 53**.

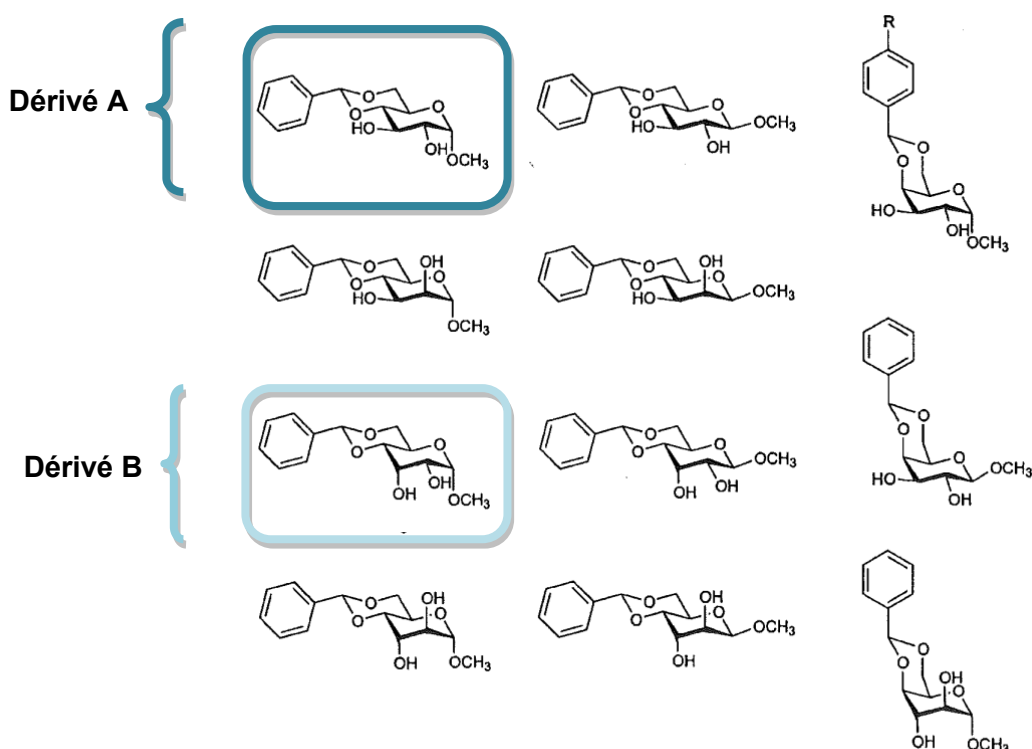


Figure 53 : Structure d'organogélifiants à base de sucre ^[95]

Ces composés présentent tous deux hydroxyles libres en position 2 et 3 ainsi qu'un méthoxy en position hémiacétalique. Les hydroxyles en position 4 et 5 sont protégés par un motif benzylidène. Ces dérivés de monosaccharides (**Figure 53**) peuvent être considérés comme des **organogélifiants originaux** d'une part parce qu'ils gélifient à la fois différents solvants organiques (aliphatiques et aromatiques) avec des concentrations comprises entre 0.03 et 0.05 % (mg/ml ou %) et d'autre part parce que ce sont des composés qui présentent une multitude de structure variée offrant ainsi la possibilité de corréliser ces structures avec leurs propriétés en solution.

Il semblerait que la variation de la configuration de ces dérivés de monosaccharides résulte d'un changement drastique de leurs propriétés de gélification. Pour élucider l'origine de cette différence, les auteurs ont comparé l'arrangement moléculaire de certains de ces saccharides dans un cristal et à l'état gel (**dérivé A et B**). La question est de savoir si leurs propriétés à l'état solide reflètent celles en solution. Par exemple, à l'état solide l'arrangement moléculaire du **dérivé A** forme des chaînes en zigzag dans lesquelles les molécules sont reliées par deux liaisons hydrogène formées

sur la position 2 - OH et 3 - OH du sucre. De plus, les groupements phényles situés aux extrémités d'une chaîne peuvent former des interactions π - π stacking avec d'autres groupements phényles situés sur une autre chaîne (**Figure 54**).

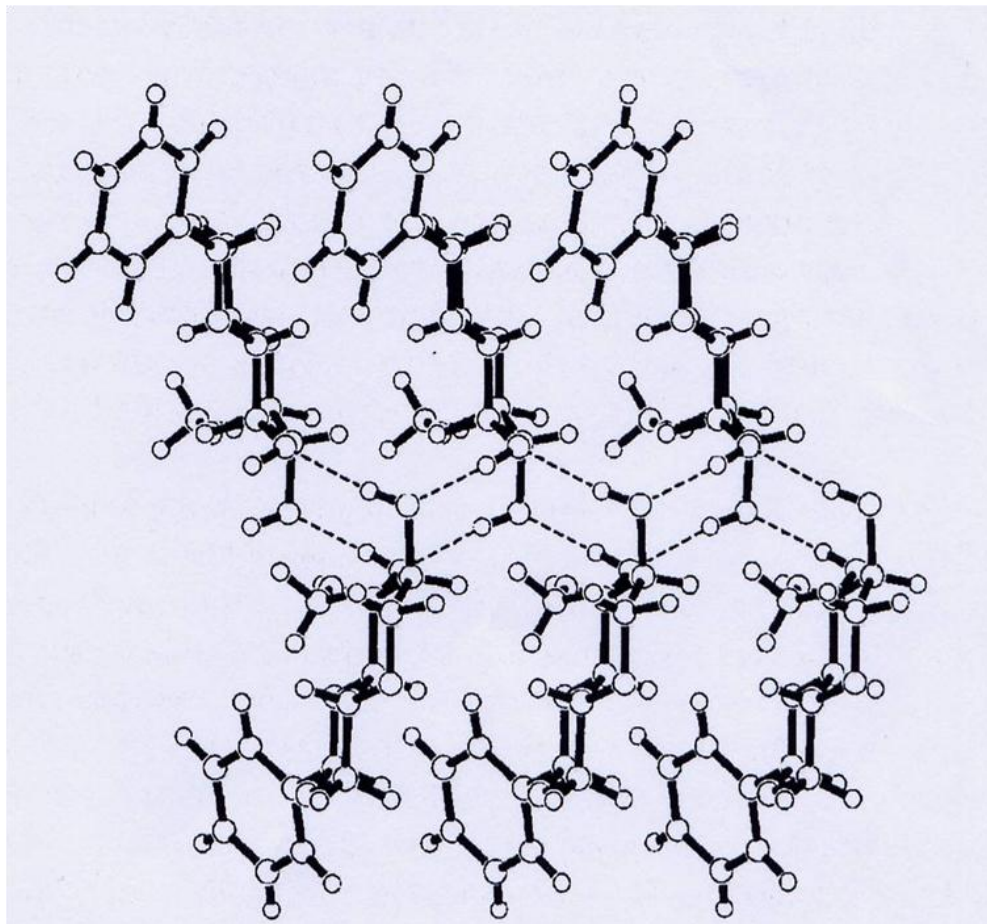


Figure 54 : Arrangement moléculaire du dérivé A ^[95]

Bien que cette interaction soit plus faible que les liaisons hydrogène, elle peut jouer un rôle important lors de l'empilement de plusieurs chaînes. Le **dérivé B** montre également une structure unidimensionnelle. Mais dans ce cas, l'arrangement moléculaire est gouverné par une seule liaison intermoléculaire ; il s'agit de celle formée au niveau de la position 2 - OH du sucre. La deuxième fonction hydroxyle (3 - OH) forme plutôt une liaison hydrogène intramoléculaire avec le groupement 1- OMe d'une autre molécule. Ce dérivé n'est peut-être pas plus stable que le dérivé A car sa liaison intermoléculaire est en compétition avec les forces de solvation (**Figure 55**).

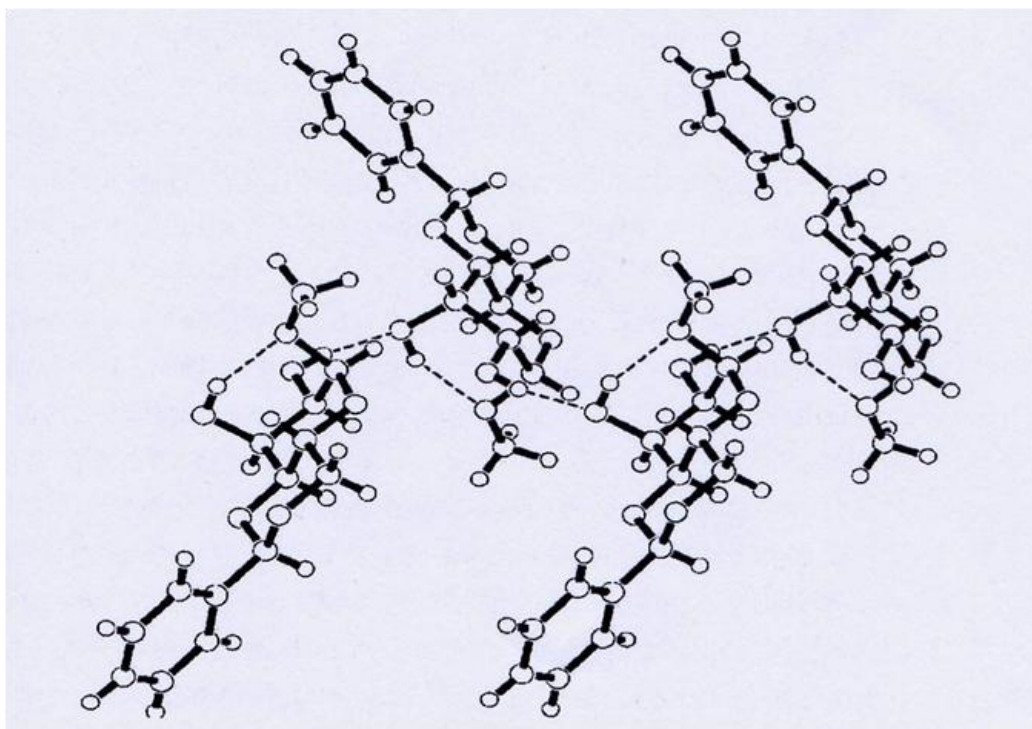
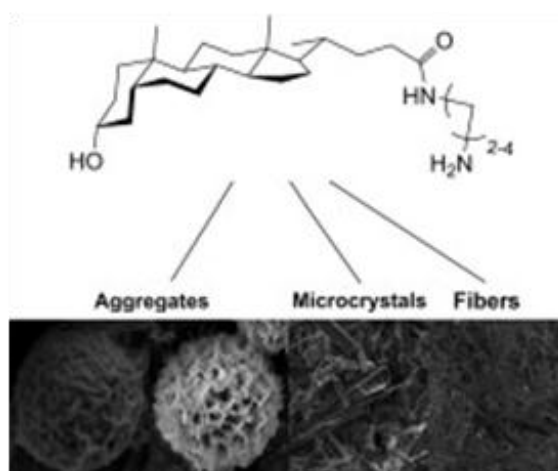


Figure 55 : Arrangement moléculaire du dérivé B ^[95]

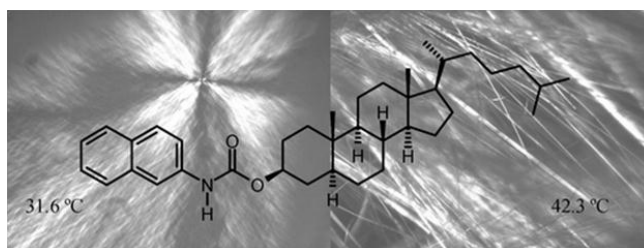
B.4. Autres organogéifiants

Beaucoup d'autres composés font partie des molécules géifiantes à faible masse molaire capables de géifier les solvants organiques comme en témoigne ces familles de molécules donc les structures sont les suivantes :

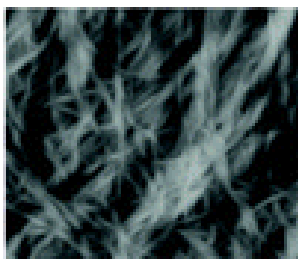
Organogéifiant à base d'acides biliaries ^[96]



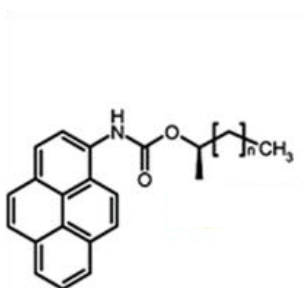
Cliché MEB (fibres)



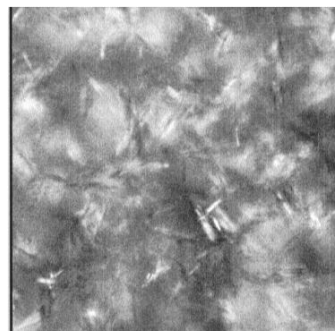
Organogéifiant à base de cholestérol ^[97]
Cliché MO (fibres)



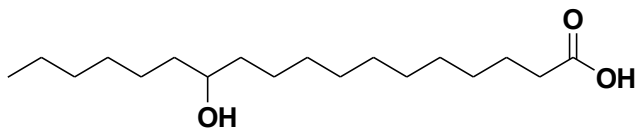
Cliché AFM (fibres)



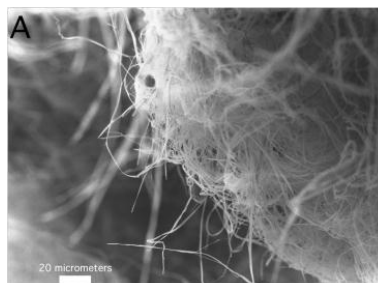
Organogéifiant à base de pyridine ^[99]



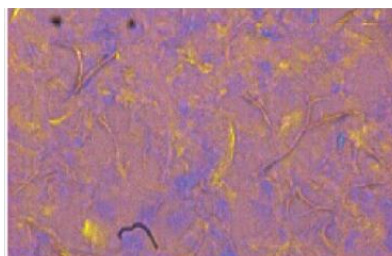
Organogéifiant à base d'alcane ^[98]
Cliché MO (fibres)



Hydrogéifiant à base de 12-hydroxystéarique ^[100]



Cliché MEB (fibres)



$F(CF_2)_7CONH(CH_2)_{18}H$
Organogéifiant à base de fluoroalkanamides ^[101]
Cliché POM (fibres)

Figure 56 : Diversité structurale des molécules organogéifiantes

Références bibliographiques

1. T. Graham, *J. Chem. Soc.* **1864** (17) 318
2. T. Graham, *Philos. Trans. R. Soc.* **1861** (151) 183
3. W. B. Hardy, *J. Physio.* **1889** (24) 172
4. D. J. Lloyd, *Colloid Chemistry*. J Alexander Ed, NY, 1, **1926**
5. J. C. Bradford, *Colloid Chemistry*. J Alexander Ed, NY, 1, **1926**
6. E. Guth, *J. Polim. Sci. C.* **1966** 12
7. P. H. Hermans, *Colloids Sciences*. HR Kruyr Ed, 2, **1949**
8. P. G. De Gennes, *Soft Matter*. **1991**, 1, Nobel Lecture
9. P. G. De Gennes, *Scaling Concepts in Polymer Physics*. Cornell Univ Press. **1979**
10. G. C. Maity, *J. Phys. Sci.* **2007** (11) 156
11. N. M. Sangeetha, U. Maitra, *Chem. Soc. Rev.* **2005** (34) 821
12. R. G. Weiss, P. Terech, *Molecular gels: Materials with self assembled fibrillar Networks*, Springer **2006**
13. T. Patra, A. Pal, J. Dey, *Langmuir*. **2010** (26) 11 7761
14. A. Ghosh, J. Dey, *Langmuir*. **2009** (15) 25 8466
15. G. Cravotto, P. Cintas, *Chem. Soc. Rev.* **2009** (38) 2684
16. Y. Hu, H. Wang, J. Wang, S. Wang, W. Liao, Y. Yang, Y. Zhang, D. Kong, Z. Yang, *Org. Biomol. Chem.* **2010** (8) 3267
17. A. Khademhosseini, R. Langer, *Biomaterials*. **2007** (28) 5087
18. R. Langer, *Acc. Chem. Res.* **2000** (2) 33 94
19. J. Naskar, G. Palui, A. Banerjee, *J. Phys. Chem. B.* **2009** (113) 35 11788
20. A. Vintiloiu, J. C. Leroux, *J. Control. Release.* **2008** (125) 179
21. A. S. Hoffman, *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **2002** (43) 3
22. G. Kogan, L. Soltés, R. Stern, P. Gemeiner, *Biotechnol Lett.* **2007** (29) 17
23. D. Das, A. Dasgupta, S. Roy, *Chem. Eur. J.* **2006** (12) 5068
24. M. Suzuki, T. Sato, K. Hanabusa, *New. J. Chem.* **2006** (30) 1184
25. J. Beceril, B. Escuder, R. Garava, *Eur. J. Chem.* **2005** 481
26. L. Klouda, A. G. Mikos, *Eur. J. Pharma. Biopharma.* **2008** (68) 34
27. T. R. Hoare, D. S. Kohane, *Polymer.* **2008** (49) 1993
28. K. Y. Lee, D. J. Mooney, *Chem. Rev.* **2001** (7) 101 1869
29. A. Syrbe, W. J. Bauer, H. Klostermeyer, *Int. Dairy Journal.* **1998** (8) 179
30. F. Zhao, M. L. Ma, B. Xu, *Chem. Soc. Rev.* **2009** (38) 883
31. R. N. Mitra, D. Das, S. Roy, P. K. Das, *J. Phys. Chem. B.* **2007** (11) 14107
32. L. A. Estroff, A. D. Hamilthon, *Chem. Rev.* **2004** (104) 3 1202
33. P. Terech, R. G. Weiss, *Chem. Rev.* **1997** (97) 3133
34. C. Valenta, E. Nowack, A. Bernkop-Schnurch, *Interna. J. Pharma.* **1999** (185) 103
35. N. A. Peppas, P. Bures, W. Leobandung, H. Ichikawa, *Eur. J. Pharma. Biopharma.* **2000** (50) 27
36. D. Khane, C. Leimkuhler, W. Lu, C. Walsh, *Chem. Rev.* **2005** (105) 425
37. B. Xing, T. Jiang, W. Bi, Y. Yang, L. Li, M. Ma, C. K. Chang, B. Xu, E. K. L. Yeow, *Chem. Commun.* **2011** (47) 1601
38. G. Liang, Z. Yang, R. Zhang, L. Li, Y. Fan, Y. Kuang, Y. Gao, T. Wang, W. W. Lu, B. Xu, *Langmuir* **2009** (15) 25 8419
39. A. Friggeri, B. L. Feringa, J. V. Esch, *J. Control. Release.* **2004** (97) 241
40. A. Shome, S. Dabnath, P. K. Das, *Langmuir*. **2008** (24) 4280
41. P. K. Vemula, J. Li, G. John, *J. Am. Chem. Soc.* **2006** (128) 8932
42. Z. Yang, G. Liang, M. Ma, A. S. Abbah, W. W. Lu, B. Xu, *Chem. Commun.* **2007** 843

43. W. T. Truong, Y. Su, J. T. Meijer, P. Thordarson, F. Braet, *Chem. Asian. J.* **2011** (6) 30
44. Y. Koshi, E. Nakata, H. Yamane, I. Hamachi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006** (128) 10413
45. J. C. Tiller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003** (42) 3072; B. Xing, C. W. Yu, K. H. Chow, P. Leung, D. Fu, B. Xing, *J. Am. Chem. Soc.* **2002** (124) 14846
46. J. H. Esch, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000** (39) 3 2263
47. L. Klouda, A. G. Mikos, *Eur. J. Pharma. Biopharma.* **2008** (68) 34
48. B. Escuder, F. R. Llansola, J. F. Miravet, *New. J. Chem.* **2010** (34) 1044
49. N. E. Hughes, A. G. Marangoni, A. J. Wright, M. A. Rogers, J. W. E. Rush, *Trends. Food. Sci. Technolo.* **2009** (20) 470
50. R. Kumar, O. P. Katare, *AAPS Pharm. Sci. Tech.* **2005** (2) 6 298
51. G. Bastiat, F. Plourde, A. Motulski, A. Furtos, Y. Dumont, R. Quirion, G. Fuhrmann, J. C. Leroux, *Biomaterials.* **2010** (31) 6031
52. L. Kang, X. Y. Liu, P. D. Sawant, P. C. Ho, Y. W. Chan, S. Y. Chan, *J. Control. Release.* **2005** (106) 88
53. D. J. Abdallah, R. G. Weiss, *Adv. Mater.* **2000** (12) 17 1237
54. S. Bhattacharya, Y. K. Ghosh, *Chem. Commun.* **2001** 185
55. E. Carretti, L. Dei, R. G. Weiss, *Soft. Matter.* **2005** (1) 17
56. S. Debnath, A. Shome, S. Dutta, P. K. Das, *Chem. Eur. J.* **2008** (14) 6870
57. A. Aggeli, I. A. Nyrkova, M. Bell, R. Harding, L. Carrick, T. C. B. Mcleish, A. N. Semenov, N. Boden, *N. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2001** (98) 11857
58. J. M. Schnur, *Science.* **1993** (262) 1669
59. S. Mukhopadhyay, U. Maitra, Ira, G. Krishnamoorthy, J. Schmidt, Y. Talmon, *J. Am. Chem. Soc.* **2004** (126) 15905
60. M. Suzuki, M. Nanbu, M. Yumoto, H. Shirai, K. Hanabusa, *New. J. Chem.* **2005** (29) 1439
61. M. Suzuki, M. Yumoto, M. Kimura, H. Shirai, K. Hanabusa, *Chem. Eur. J.* **2003** (9) 1349
62. M. Suzuki, T. Sato, H. Shirai, K. Hanabusa, *Chem. Eur. J.* **2006** (30) 1184
63. F. Allix, P. Curcio, Q. N. Pham, G. Pickaert, B. J. Grégoire, *Langmuir.* **2010** (22) 26 16818
64. D. Das, A. Dasgupta, S. Roy, R. N. Mitra, S. Debnath, P. K. Das, *Chem. Eur. J.* **2006** (12) 5068
65. N. Yan, G. He, H. Zhang, L. Ding, Y. Fang, *Langmuir.* **2010** (8) 26 5909
66. T. Kar, S. Debnath, D. Das, A. Shome, P. K. Das, *Langmuir.* **2009** (15) 25 8639
67. T. Patra, A. Pal, J. Dey, *Langmuir.* **2010** (11) 26 7761
68. R. Iwaura, K. Yoshida, M. Masuda, K. Yase, T. Shimizu, *Chem. Mater.* **2002** (14) 3047
69. T. Shimizu, R. Iwaura, M. Masuda, T. Hanada, K. Yase, *J. Am. Chem. Soc.* **2001** (123) 5947
70. T. Patra, A. Pal, J. Dey, *J. Colloid. Interf. Sci.* **2010** (344) 10
71. L. A. Estroff, A. D. Hamilton, *Chem. Rev.* **2004** (104) 3 1202
72. G. C. Maity, *J. Phys. Sci.* **2008** (12) 173
73. T. Imae, Y. Takahashi, H. Muramatsu, *J. Am. Chem. Soc.* **1992** (114) 3414
74. S. Roy, A. Dasgupta, P. K. Das, *Langmuir.* **2007** (23) 11769
75. S. Roy, A. Dasgupta, *Biotechnol. Bioengin.* **2008** (100) 4 757
76. S. Franceschi, N. De Viguerie, M. Riviere, A. Lattes, *New. J. Chem.* **1999** (23) 447
77. L. A. Estroff, A. D. Hamilton, *Angew. Chem, Int. Ed.* **2000** (39) 19 3447
78. S. M. Park, Y. S. Lee, B. H. Kim, *Chem. Commun.* **2003** 2912
79. S. M. Park, Y. Shen, B. H. Kim, *Org. Biomol. Chem.* **2007** (5) 610
80. R. Iwaura, K. Yoshida, M. Masuda, K. Yase, T. Shimizu, *Chem. Mater.* **2002** (14) 3047
81. T. Shimizu, R. Iwaura, M. Masuda, T. Hanada, K. Yase, *J. Am. Chem. Soc.* **2001** (123) 5947
82. N. Goyal, S. Cheuk, G. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2010** (66) 5962
83. W. Wang, H. Wang, C. Ren, J. Wang, M. Tan, J. Shen, Z. Yang, P. G. Wang, L. Wang *Carbohydrate Res.* **2011** (346) 1013

84. L. E. Buerkle, R. Galleguillos, S. J. Rowan, *Soft Matter*. **2011** (7) 6984
85. T. Shimizu, M. Masuda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997** (119) 2812
86. S. Mukhopadhyay, U. Maitra, Ira, G. Krishnamoorthy, J. Schmidt, Y. Talmon, *J. Am. Chem. Soc.* **2004** (126) 15905
87. Y. Koshi, E. Nakata, H. Yamane, I. Hamachi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006** (128) 10413
88. F. M. Menger, V. A. Seredyuk, R. P. Apkarian, E. R. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* 2002 (124) 12408
89. T. Imae, K. Funayama, M. P. Kraft, F. Gruluri, T. Tada, T. Matsumoto, *J. Colloid. Int. Sci.* **1999** (212) 330
90. N. Brosse, D. Barth, B. J. Grégoire, *Tetrahedron Lett.* **2004** (45) 9521
91. S. Bhattacharya, Y. K. Ghosh, *Chem. Commun.* **2001** 185
92. K. Hanabusa, R. Tanaka, M. Suzuki, M. kimura, H. Shirai, *Adv. Mater.* **1997** (9) 14 1095
93. M. Suzuki, T. Nigawara, M. Yumoto, M. Kimura, H. Shirai, K. hanabusa, *Org. Biomol. Chem.* **2003** (1) 4124
94. Y. J. Yun, S. M. Park, B. H. Kim, *Chem. Comm.* **2003** 254
95. O. Gronwald, S. Shinkai, *Chem. Eur. J.* **2001** (7) 20 4329
96. M. Lofman, J. Korvukorpi, V. Noponen, H. Salo, E. Sievanen, *J. Colloid. Int. Sci.* **2011** (360) 633
97. X. Huang, P. Terech, S. R. Raghavan, R. G. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **2005** (127) 4336
98. D. J. Abdallah, R. G. Weiss, *Langmuir.* **2000** (16) 352
99. R. K. Das, R. Kandaneli, J. Linnanto, K. Bose, U. Maitra, *Langmuir.* **2010** (20) 16141
100. P. Terech, C. Aymonier, A. L. Serani, S. Bhattacharya, S. Banerjee, R. Das, U. Maitra, A. D. Guerso, J. P. Desvergne, *J. Phys. Chem.* **2010** (114) 11409
101. M. Georges, S. L. Snyder, P. Terech, L. J. Glinka, R. G. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **2003** (125) 10275

**CHAPITRE 2 : MOLECULES CIBLES ET
SYNTHESE DE COMPOSES AMPHIPHILES
ORIGINAUX**

Chapitre 2 : Molécules cibles et synthèse de composés amphiphiles originaux

L'objectif est de concevoir et de synthétiser des composés originaux afin non seulement de relier leurs structures moléculaires à leurs propriétés gélifiantes (pour élucider leur mécanisme de gélification) mais également, de les modifier tout en évoluant vers des molécules 100% végétal pouvant être utilisées entre autre pour une application plus spécifique dans la préservation du matériau bois.

Chapitre 2 : Molécules cibles et Synthèse de composés amphiphiles originaux

I. Introduction

II. Dérivés amphiphiles pseudopeptidiques

1. Molécules cibles

2. Synthèse

A. Synthèse des tensioactifs bimodulaires

A.1. Synthèse d'alkylaminoacide

A.2. Déblocage du groupement protecteur

A.3. Synthèse d'alkylamidopeptides

A.4. Déblocage des motifs protecteurs

B. Synthèse de tensioactifs trimodulaires

B.1. Bimodules intermédiaires à liens variables

B.1.1. bimodules intermédiaires à liens esters

a) Estérification des aminoalcools par chauffage classique

B.1.2. bimodules intermédiaires à liens amides

a) A partir d' aminoalcools

a.1) Rappel sur les microondes

a.2) Amidation sélective d' aminoalcools par activation sous microondes

b) A partir de diamines

b.1) Amidation des diamines par monoprotection au chlorotriphénylméthane

b.2) Amidation sélective des diamines par activation sous microondes

B.2. Obtention des composés amphiphiles trimodulaires : greffage d'un acide aminé ou d'un peptide

B.2.1. Greffage de la partie peptidique : composés trimodulaires à liens amides esters

B.2.2. Greffage de la partie peptidique : composés trimodulaires à liens amides amides

III. Nouveaux composés amphiphiles à base de glycérol

1. Introduction

2. Objectif et molécules cibles

3. Synthèse de composés dérivés du glycérol

A. Synthèse de composés trimodulaires à liens ester et carbamate

A.1. Formation du bimodule : acide aminé – glycérol à lien ester

A.2. Greffage d'une chaîne grasse sur les composés 44 / 44*

A.3. Greffage d'un peptide sur les composés 46 / 46* b, c

B. Synthèse de composés trimodulaires à liens amide et carbamate

B.1. Formation du bimodule chaîne grasse – acide aminé à lien amide

B.2. Formation d'un trimodule : greffage d'un module polaire

C. Synthèse des composés trimodulaires à deux liens carbamates

Voie A : Greffage de l'acide aminé à l'étape 3

C.1. Formation du bimodule : chaîne grasse – glycérol à lien carbamate

C.2. Formation d'un trimodule : greffage d'un acide aminé

Voie B : Greffage de l'acide aminé à l'étape 1

C.3. Formation du bimodule : acide aminé - glycérol

Ces composés comportent trois modules :

- Une partie rigide et hydrophobe responsable de l'auto-assemblage dans l'eau (**module rigide hydrophobe = chaîne grasse**)
- Une partie flexible et hydrophile de type polyéthylène oxyde (**module flexible hydrophile = polyéthylène oxyde**)
- Et enfin un motif pseudopeptidique (de type β -Ala-His ou Gly-Gly-His) intervenant dans la stabilisation du gel par des liaisons hydrogène avec le solvant (**module hydrophile fonctionnalisé = motif peptidique dont le premier acide aminé est l'histidine**)

Le travail présenté ici s'inscrit dans la poursuite de cette étude concernant ces composés pseudopeptidiques amphiphiles. L'objectif est de modifier la structure des composés en particulier en changeant la nature de la chaîne latérale des aminoacides mais aussi la longueur de la chaîne hydrophobe et le type de liens entre les différents modules. Nous avons également synthétisé des composés sans le motif polyoxyéthylénique. Enfin, de nouvelles molécules à base de glycérol ont également été synthétisées.

Nous présenterons dans un premier temps les molécules cibles visées. Ensuite, nous détaillerons la méthode de synthèse utilisée pour obtenir les composés désirés. La synthèse de composés bimodulaires et trimodulaires sera ensuite décrite.

II. Dérivés amphiphiles pseudopeptidiques

L'enjeu est de maîtriser la synthèse, et donc la réactivité, de molécules polyfonctionnelles en utilisant des réactions les plus simples possibles afin de rester transposables à une échelle industrielle. Les synthèses ont été réalisées avec le souci constant d'allier une efficacité maximale, en privilégiant autant que possible la simplicité et les coûts de revient des molécules utilisées afin de faciliter le cas échéant une mise en place à grande échelle.

1. Molécules cibles

Nous avons choisi de préparer deux types de molécules amphiphiles dont la première est bimodulaire sans motif polyoxyéthylénique et la deuxième trimodulaire comportant ce dernier (**Figure 3**)

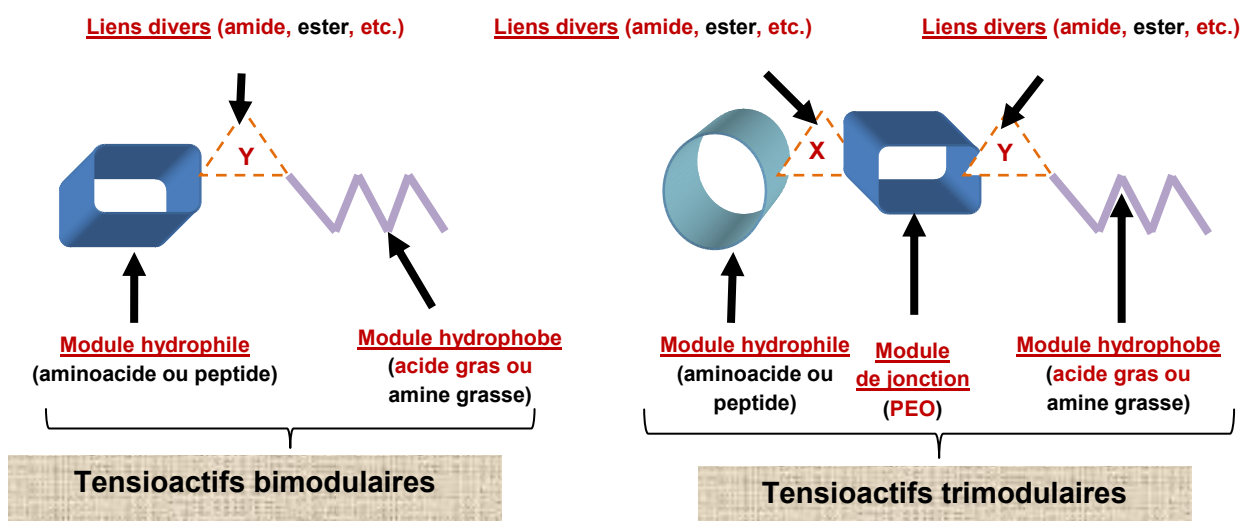


Figure 3 : Structure générale des composés cibles

Les **tensioactifs bimodulaires** visés, comportent un module hydrophobe (acide gras et dérivé) et un module hydrophile (aminoacide ou peptide). Pour ces composés, nous avons choisi pour obtenir des composés gélifiants de faire varier la longueur de la chaîne grasse mais également le type de lien entre les deux modules. Nous avons souhaité également moduler la tête polaire en variant la nature de l'acide aminé et en remplaçant l'histidine, constituant des molécules antérieures, par du tryptophane ou de la phénylalanine, tous les deux comportant un motif aromatique sur leur chaîne latérale comme l'histidine. Ces modifications ont été réalisées en vue de déterminer l'influence du noyau aromatique sur les propriétés gélifiantes. Les **tensioactifs trimodulaires** comportant également un module hydrophobe (acide gras et dérivé), un module de jonction hydrophile représenté par un motif polyéthylène oxyde de type diamine éthoxylée [aboutissant au final à des tensioactifs trimodulaires amides amides ; **Figure 4**], ou par un motif polyéthylène oxyde de type aminoéthoxyéthanol [formant au final des tensioactifs trimodulaires amides esters ; **Figure 4**] et un module pseudopeptidique représenté soit par un acide aminé à chaîne latérale variable (histidine, phénylalanine, tryptophane) soit par un peptide de type AA-His (Phe ou Trp) en faisant varier le motif AA soit par la β -Alanyl ou par la GlycylGlycine. Différents types de liens ont été choisis conférant aux composés cibles une certaine biocompatibilité et biodégradabilité (amide, ester, etc.). La **Figure 4** montre les différentes structures des composés visés :

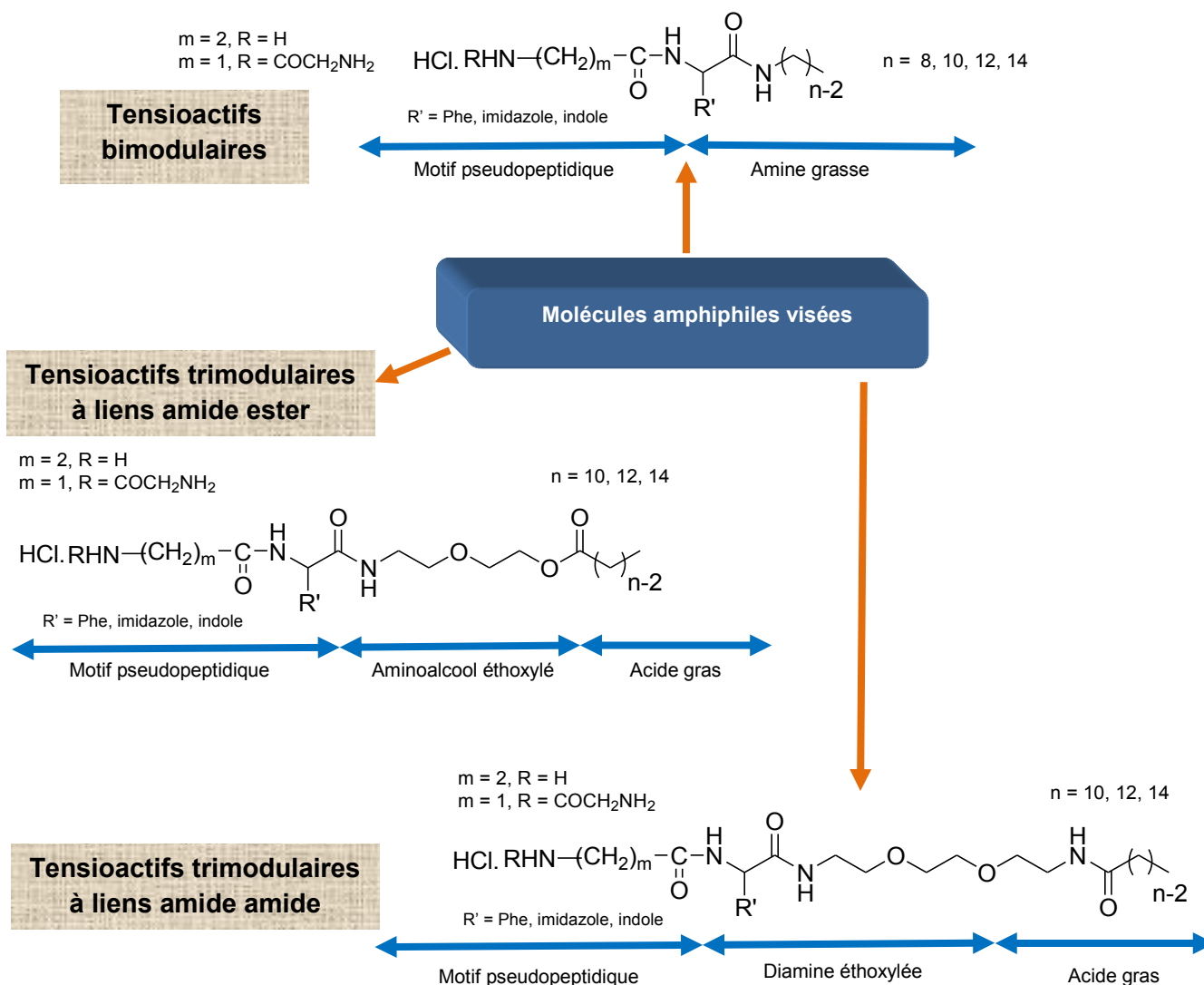


Figure 4 : Les différentes molécules amphiphiles visées

Introduite par Lattes en 1986 [1-5], la stratégie de synthèse modulaire nous a semblé être la voie la plus adaptée à nos démarches. Elle consiste à préparer indépendamment l'un de l'autre le module hydrophile et hydrophobe puis à les relier par une jonction convenable afin de constituer le tensioactif recherché. C'est ainsi que nous fixons par exemple le module polaire au module de jonction puis enfin le module apolaire...ou inversement (**Figure 5**)

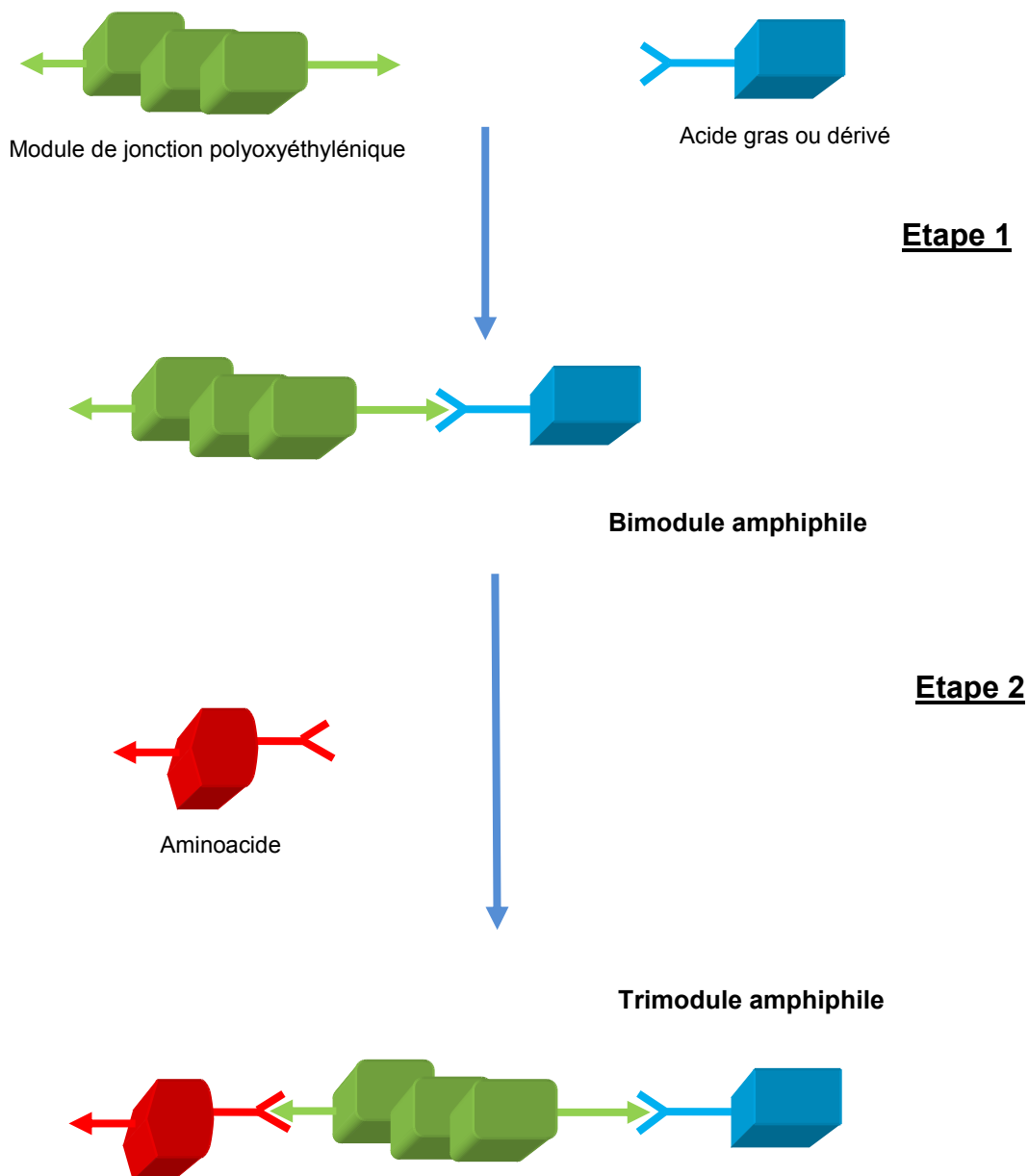


Figure 5 : Stratégie de synthèse des amphiphiles pseudopeptidiques

2. Synthèse

A. Synthèse de tensioactifs bimodulaires

Nous pouvons qualifier ces tensioactifs que nous avons synthétisé de « bimodulaires ». Ils sont en effet constitués d'une tête polaire peptidique et d'une chaîne hydrophobe (**Figure 6**).

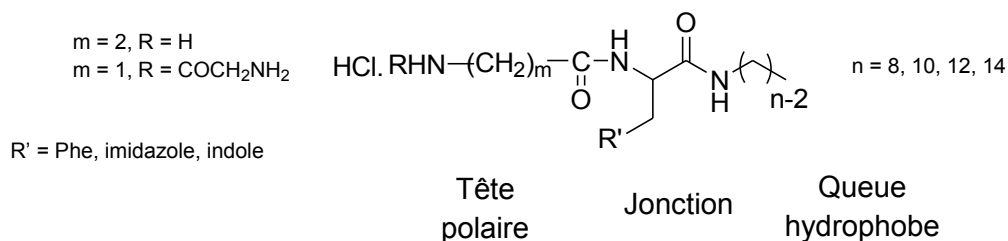


Figure 6 : Structure d'un tensioactif bimodulaire

La partie peptidique est constituée soit par un dipeptide comportant un motif β -Alanine et un aminoacide tel que l'histidine, le tryptophane ou la phénylalanine ; soit par un tripeptide comportant un motif ou glycyglycine associé à un aminoacide du même type que ceux cités précédemment. La synthèse de ces composés correspond en quelque sorte à une synthèse peptidique classique dont la première étape correspond au couplage amine grasse avec la fonction carboxyle de l'acide aminé. Le schéma de synthèse global est présenté ci-après :

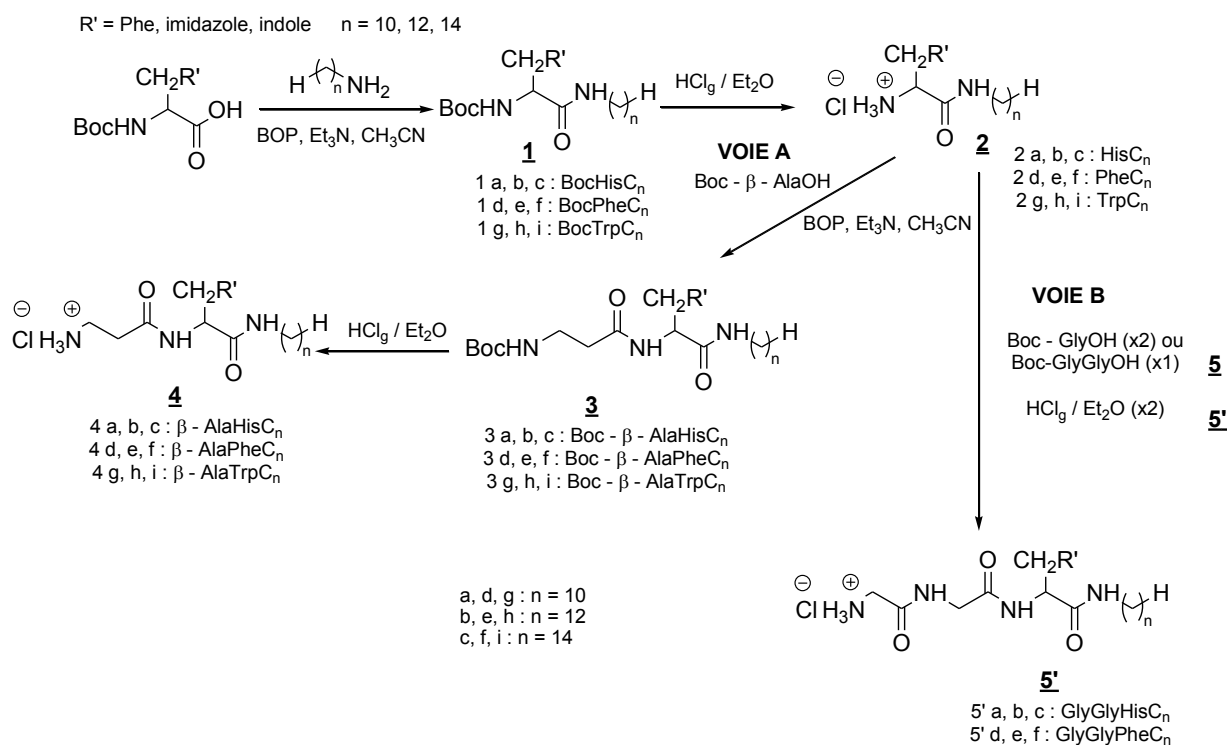


Schéma 1 : Synthèse de tensioactifs bimodulaires

Les étapes sont détaillées dans les paragraphes suivants.

A.1. Synthèse d'alkylaminoacide

Cette première étape correspond au couplage d'une amine grasse (avec $n = 10, 12, 14$) sur la fonction acide d'un acide aminé choisi préalablement (**Histidine, Phénylalanine, Tryptophane**) (**Schéma 2**).

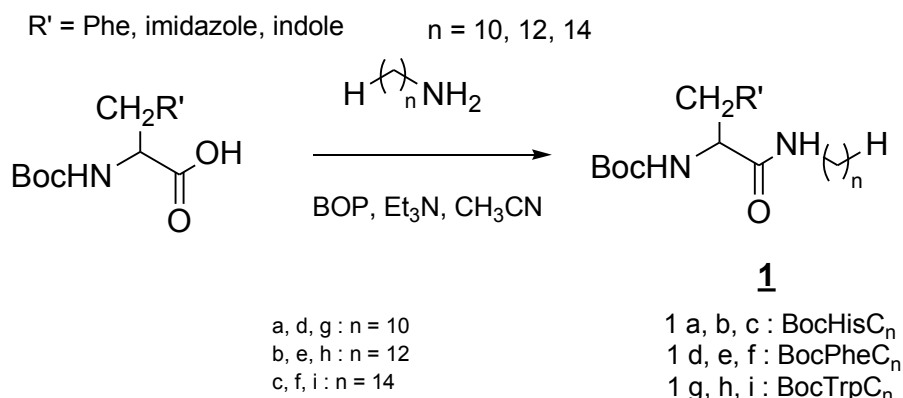


Schéma 2 : Couplage de la BOC-AA (AA = histidine, phénylalanine, tryptophane) avec une amine grasse

Dans cette étape, la protection de la fonction amine de l'acide aminé qui ne doit pas réagir est indispensable. La synthèse a donc été réalisée à partir d'un acide aminé protégé par un motif tertbutyloxycarbonyle (Boc). Le greffage de la chaîne grasse s'effectue par couplage entre l'amine grasse (avec $n = 10, 12, 14$) et la BOC-AA (avec **AA = histidine, phénylalanine, tryptophane**), par activation au BOP, dans l'acétonitrile. Le pH est maintenu aux alentours de 7 - 8 par ajout de la triéthylamine donc les proportions varient en fonction de l'acide aminé utilisé (**Tableau 1**).

	Boc-His			Boc-Phe			Boc-Trp		
	Amine grasse			Amine grasse			Amine grasse		
Paramètres	n = 10	n = 12	n = 14	n = 10	n = 12	n = 14	n = 10	n = 12	n = 14
Produit final	BocHisC ₁₀ 1a	BocHisC ₁₂ 1b	BocHisC ₁₄ 1c	BocPheC ₁₀ 1d	BocPheC ₁₂ 1e	BocPheC ₁₄ 1f	BocTrpC ₁₀ 1g	BocTrpC ₁₀ 1h	BocTrpC ₁₀ 1i
Et ₃ N	3	3	3	2	2	2	2	2	2
Rendement	88	95	95	90	92	95	89	92	96

Toutes les réactions ont été suivies par spectroscopie infrarouge

Tableau 1 : Couplage de la Boc-AA (avec AA = histidine, phénylalanine, tryptophane) avec une amine grasse

Cette étape nécessite un réactif de couplage pour activer la fonction acide. L'agent de couplage choisi est le BOP (hexafluorophosphate de benzoyl-oxy-tris-(diméthylamino-phosphonium), **Figure 7**) bien connu en synthèse peptidique.

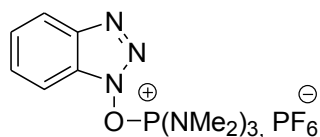


Figure 7 : Structure moléculaire du BOP

Le BOP ne fait pas partie des composés « verts » d'autant plus que son utilisation génère du HMPT mais il permet en général d'obtenir les produits rapidement. De plus, c'est un réactif qui est facile à utiliser ; il conduit également la plupart du temps à d'excellents rendements et les sous-produits sont facilement éliminés [6]. Au niveau mécanistique, la triéthylamine déprotonne l'acide carboxylique qui, par réaction avec le BOP, conduit à deux esters actifs successifs (**Schéma 3**).

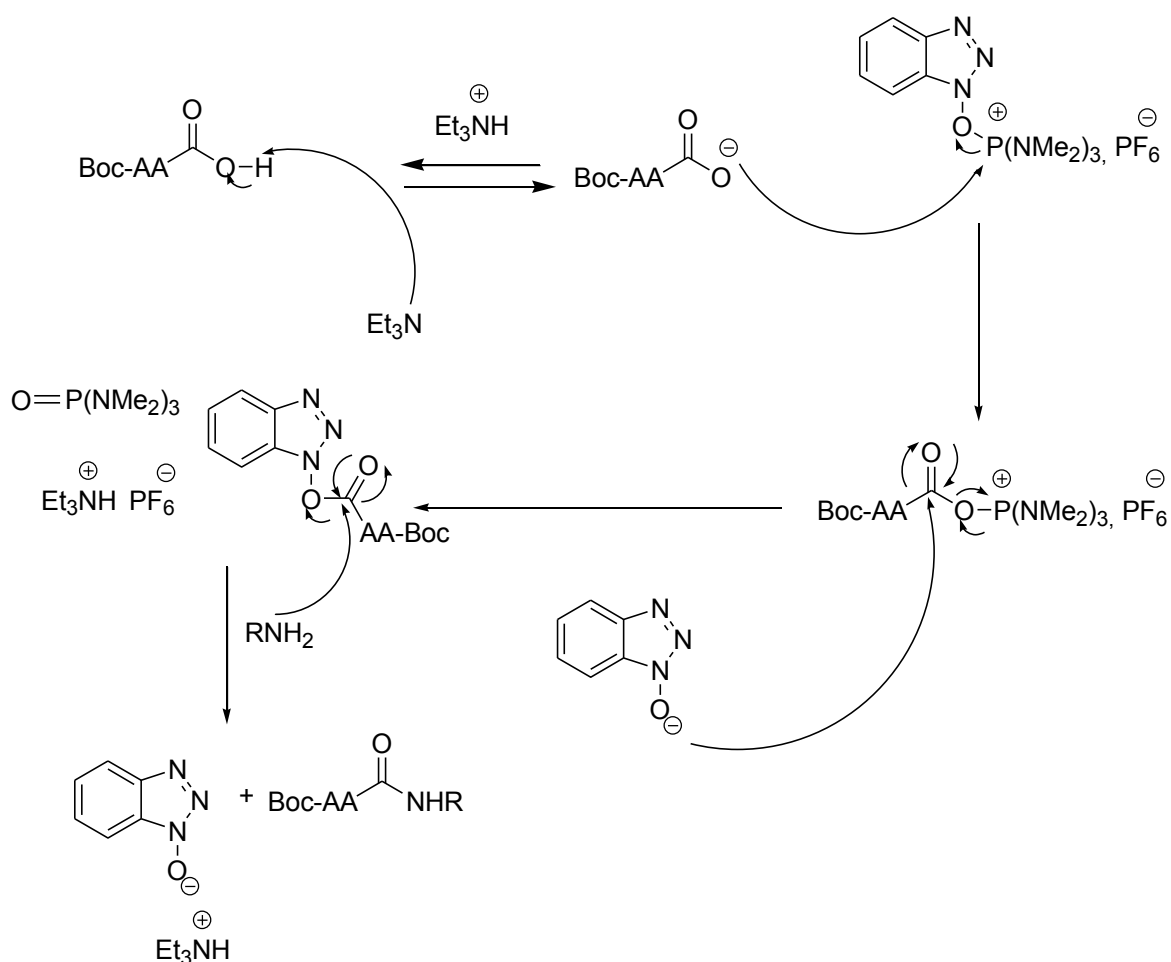


Schéma 3 : Couplage entre l'amine libre et la fonction carboxylique de l'acide aminé utilisé

Celui-ci réagit alors avec l'amine grasse. Différentes longueurs au niveau de l'amine grasse ont été utilisées afin de moduler la balance hydrophobe /hydrophile du composé désiré.

Concernant la Boc-histidine, aucune réaction liée à la présence du noyau imidazole, non protégé, n'est observée. Dans la plupart des cas, le produit précipite. Un lavage puis une recristallisation du solide obtenu après filtration, permet d'obtenir un produit très pur. Les rendements sont satisfaisants et sont un peu plus élevés pour les chaînes longues (**Tableau 1**), car les produits de couplage correspondants sont quasiment insolubles dans l'acétonitrile et précipitent d'avantage que les produits à chaînes plus courtes (il en est de même pour les produits à base de phénylalanine). Pour récupérer le produit qui n'a pas précipité, le filtrat est évaporé, puis repris par de l'acétate d'éthyle puis traité par des lavages basiques, acides qui permettent d'éliminer les sous-produits du couplage ou les résidus des produits de départ. La synthèse pourra être améliorée pour les molécules les plus intéressantes.

Pour ce qui est de la Boc-phénylalanine, dans la plupart des cas ($n = 10, 12, 14$), le produit précipite aussi. L'apparition de ce précipité est d'autant plus rapide que la longueur de la chaîne de l'amine grasse utilisée est grande. La poudre obtenue est filtrée, lavée, repris dans l'acétate d'éthyle puis purifiée par chromatographie sur gel de silice (acétate d'éthyle : hexane / 50 : 50), et recristallisée afin d'obtenir un produit très pur (**Tableau 1**).

Enfin dans le cas du Boc-tryptophane, seul les dérivés en C_{12} et en C_{14} précipitent. Il suffit alors de filtrer les produits obtenus ; par la suite, ils subissent des traitements réactionnels similaires à ceux effectués pour les composés à base de phénylalanine. Le dérivé C_{10} est traité par des lavages acides, basiques et extrait en phase organique. La poudre obtenue est reprise dans l'acétate d'éthyle, purifiée par chromatographie sur gel de silice (acétate d'éthyle : hexane ; 50 : 50), et recristallisée afin d'obtenir un produit très pur.

A.2. Déblocage du groupement protecteur

Avant de procéder au couplage suivant, c'est-à-dire correspondant au greffage de la β -alanine ou de la glycyl-glycine, il est nécessaire de retirer le motif protecteur de l'amine de l'acide aminé utilisé. Il suffit de soumettre le composé **1**, en solution dans l'éther, à un courant d'acide chlorhydrique gazeux (**Schéma 4**). Les sous-produits étant gazeux (gaz carbonique et isobutène), aucune purification n'est nécessaire, le milieu réactionnel est simplement évaporé et les rendements obtenus sont quantitatifs.

R' = Phe, imidazole, indole $n = 10, 12, 14$

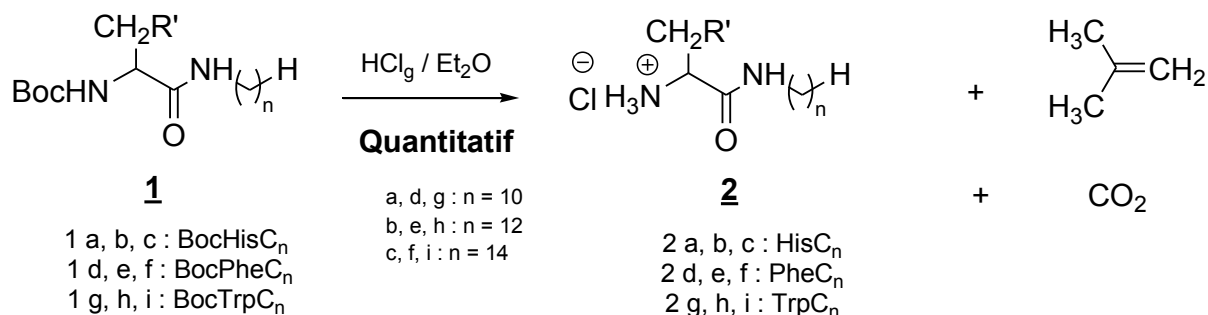


Schéma 4 : Déprotection du motif Boc

A.3. Synthèse d'alkylamido-peptides

L'étape suivante de la synthèse correspond au greffage de la β -alanine ou du dipeptide glycyglycine sur les composés **2**. Le dipeptide glycyglycine peut être greffé en une seule étape ou en deux étapes (**Schéma 5**). Nous avons là encore mis à profit les techniques classiques de couplage peptidique et utilisé le BOP comme agent d'activation. Les rendements sont du même ordre que ceux obtenus pour le couplage précédent (**Tableau 2 et Tableau 3**).

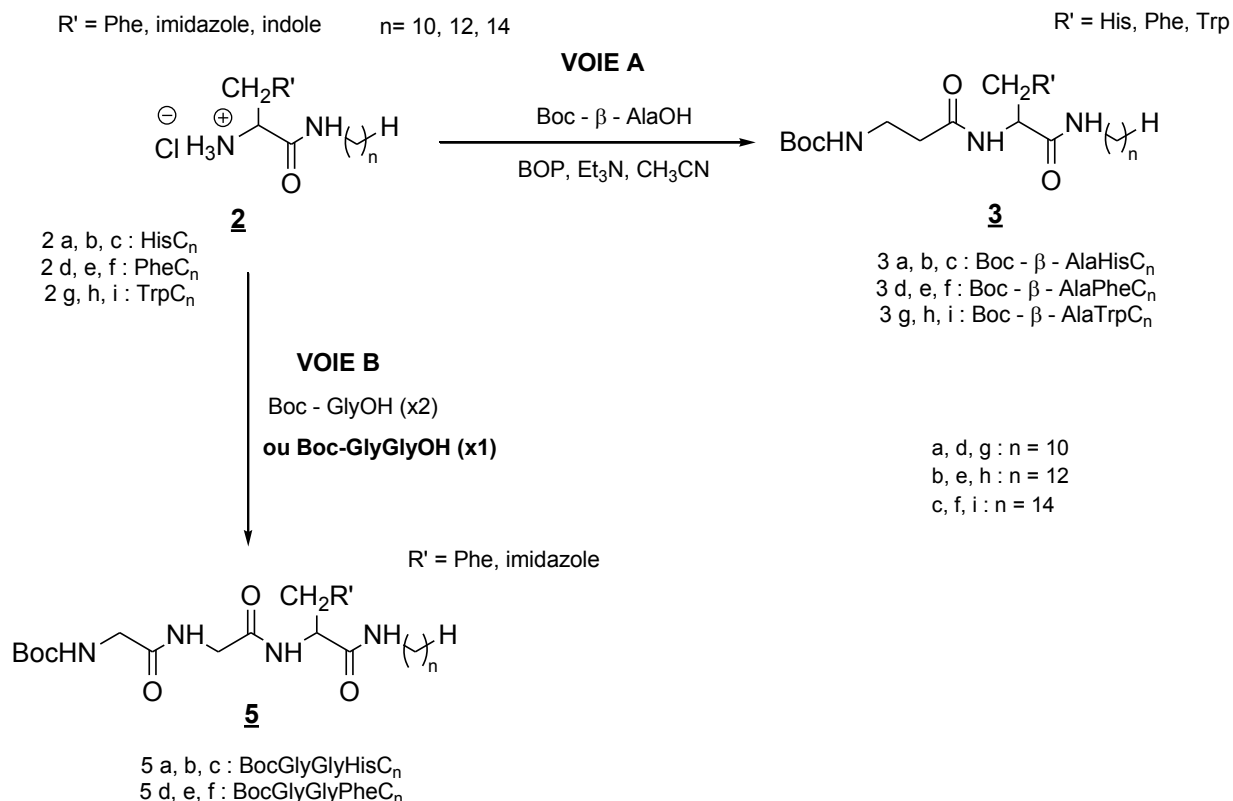


Schéma 5 : Couplage de l'alkylamido-aminoacide avec la Boc- β -alanine ou la Boc-glycyl-glycine

	His-C _n			Phe-C _n			Trp-C _n		
	Boc- β -alanine			Boc- β -alanine			Boc- β -alanine		
Paramètres	n = 10	n = 12	n = 14	n = 10	n = 12	n = 14	n = 10	n = 12	n = 14
Produit final	Boc- β -alaHisC ₁₀ 3a	Boc- β -alaHisC ₁₂ 3b	Boc- β -alaHisC ₁₂ 3c	Boc- β -alaPheC ₁₀ 3d	Boc- β -alaPheC ₁₂ 3e	Boc- β -alaPheC ₁₄ 3f	Boc- β -alaTrpC ₁₀ 3g	Boc- β -alaTrpC ₁₂ 3h	Boc- β -alaTrpC ₁₄ 3i
Et ₃ N	4	4	4	3	3	3	3	3	3
Rendement	81	90	92	90	92	95	89	92	96

Toutes les réactions ont été suivies par spectroscopie infrarouge

Tableau 2 : Couplage de l'alkylamido-aminoacide avec la Boc- β -alanine (Voie A)

	His-C _n			Phe-C _n		
	Boc-glyglyOH (x1) Boc-glyOH (x2)			Boc-glyglyOH (x1) ou Boc-glyOH (x2)		
Paramètres	10	12	14	10	12	14
Produit final	Boc-glyglyHisC ₁₀ 5a	Boc-glyglyHisC ₁₂ 5b	Boc-glyglyHisC ₁₄ 5c	Boc-glyglyPheC ₁₀ 5d	Boc-glyglyPheC ₁₂ 5e	Boc-glyglyPheC ₁₄ 5f
Et ₃ N	4	4	4	3	3	3
Rendement	80	89	91	89	91	94

Toutes les réactions ont été suivies par spectroscopie infrarouge

Tableau 3 : Couplage de l'alkylamido-aminoacide avec la Boc-glycyl-glycine (Voie B)

A.4. Déblocage des motifs protecteurs

De même que précédemment, le déblocage des motifs protecteurs est aisément réalisé par l'acide chlorhydrique gazeux (HClg) pour conduire aux produits finaux avec des rendements quantitatifs. Les produits sont conservés sous forme de chlorhydrate pour des raisons de faciliter d'utilisation dans la suite de la synthèse (**Schéma 6**).

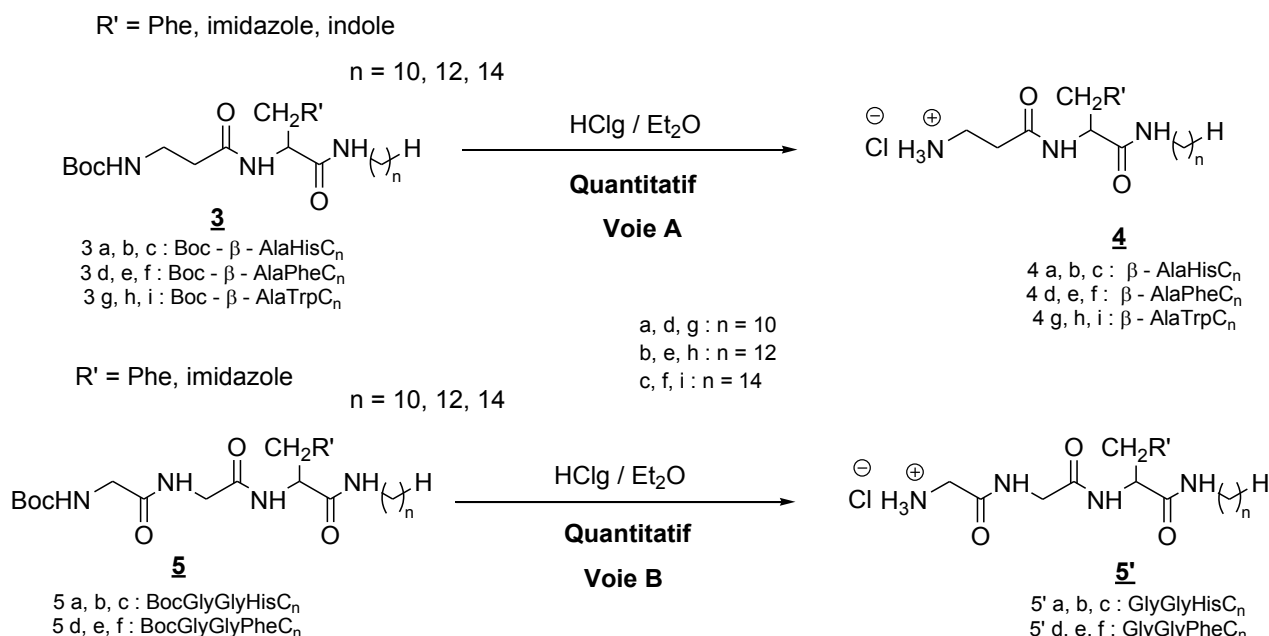


Schéma 6 : Déprotection de l'amine terminale

La stratégie de synthèse adoptée s'est révélée efficace pour les trois types de tensioactifs bimodulaires, les produits ont été obtenus avec de bons rendements (entre 80 et 95% au final sur les 4 étapes) et avec une pureté nécessaire pour pouvoir étudier leurs propriétés physicochimiques. Pour chacun des peptides obtenus, trois longueurs de chaîne différentes (**10, 12, 14**) ont été considérées pour étudier l'effet sur plusieurs grandeurs physicochimiques à savoir la solubilité dans l'eau, la tension superficielle, et le pouvoir gélifiant.

B. Synthèse de tensioactifs trimodulaires

Nous avons également modifié la structure des composés trimodulaires comportant un motif polyoxyéthylénique en tant que module de jonction. Les trois parties de cette molécule sont associées de façon linéaire (**Figure 8**). Par ailleurs, nous avons souhaité remplacer les amines grasses par les acides gras correspondants en raison de leurs prix moins élevés. Pour augmenter l'hydrophilie de nos molécules nous avons choisi des motifs constitués d'unités oxyéthyléniques.

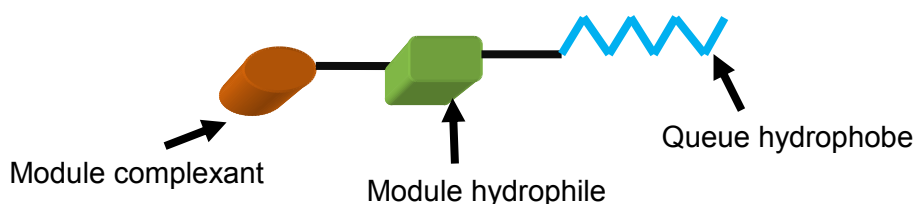


Figure 8 : Structure d'insertion du module hydrophile

Ces tensioactifs trimodulaires comportent un module hydrophile de type polyoxyéthylénique intercalé entre la chaîne grasse et le module pseudo-peptidique. Pour synthétiser ce type de molécule, nous avons donc mis à profit la technique de synthèse modulaire (**Figure 5, page 65**). La synthèse complète de ces tensioactifs est envisagée selon un schéma rétrosynthétique ci-dessous (**Figure 9**) :

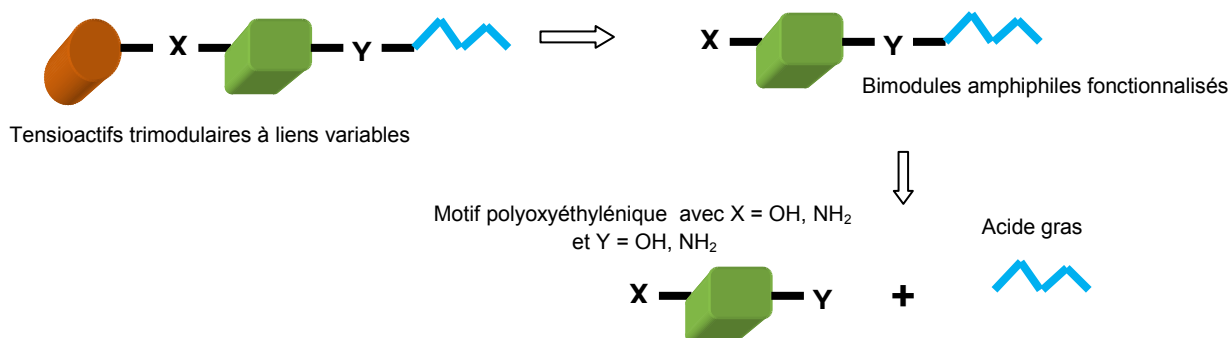


Figure 9 : Schéma rétrosynthétique de la préparation d'un tensioactif trimodulaire à liens variables

Il faut dans un premier temps, coupler un acide gras avec un module hydrophile possédant une fonction amine ou alcool à chacune de ses extrémités, on obtient ainsi un bimodule amphiphile fonctionnalisé. On enchaîne ensuite les différents acides aminés à partir de ce bimodule, toujours par une succession de couplages et de déprotections. Contrairement aux tensioactifs bimodulaires,

deux types de liens sont possibles pour greffer les trois modules : **ester** ou **amide** (**Schéma 7**). Les modules hydrophiles peuvent donc être des aminoalcools ou des diamines.

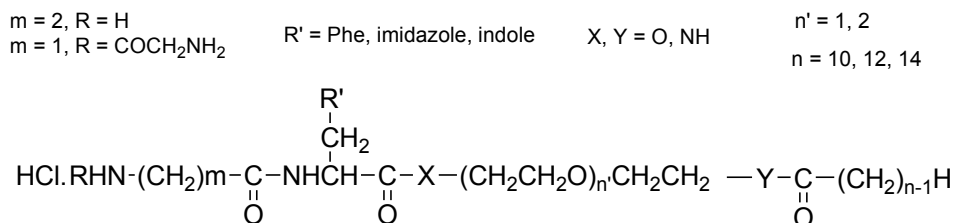


Schéma 7 : Structure d'un tensioactif trimodulaire à liens variables

Dans un premier temps, nous avons choisi de travailler avec des **aminoalcools**, ce qui sous attend que la molécule finale comporte un lien ester et donc que le tensioactif présente l'inconvénient d'être plus fragile car plus facilement hydrolysable. Cependant les études actuelles sur les tensioactifs portent de plus en plus sur la recherche d'agents non toxiques et totalement biodégradables. Donc, le fait d'être hydrolysable pour un tensioactif peut également être un avantage.

Par la suite, nous avons utilisé des **diamines** pour préparer d'autres tensioactifs trimodulaires, cependant leur synthèse s'est avérée plus difficile car il a été nécessaire de faire réagir chacune des amines sélectivement. Par contre, les molécules obtenues au final sont beaucoup moins sensibles à l'hydrolyse.

Premièrement nous nous sommes intéressés à la formation de bimodules intermédiaires afin de greffer par la suite un motif pseudopeptidique.

B.1. Bimodules intermédiaires à liens variables

Deux types d'intermédiaires bimodulaires ont été synthétisés : les intermédiaires bimodulaires à lien ester et les intermédiaires bimodulaires à lien amide.

B.1.1. Bimodules intermédiaires à lien ester

Ces composés ont été synthétisés à partir d'aminoalcools par chauffage classique à reflux.

a) Estérification des aminoalcools par chauffage classique

Les différents bimodules intermédiaires à lien ester sont obtenus en faisant varier la structure de l'aminoalcool de départ. Les **aminoalcools** sont des composés organiques qui présentent la particularité d'être facilement fonctionnalisables ; car ils portent à la fois des groupements amines et alcools pouvant être transformés en **esters** ou en **amides** (**Schéma 8**) ; mais le problème de la régiosélectivité peut se poser et il est nécessaire de mettre au point des méthodes pour aboutir aux composés monofonctionnalisés. Cette régiosélectivité varie en fonction des conditions réactionelles.

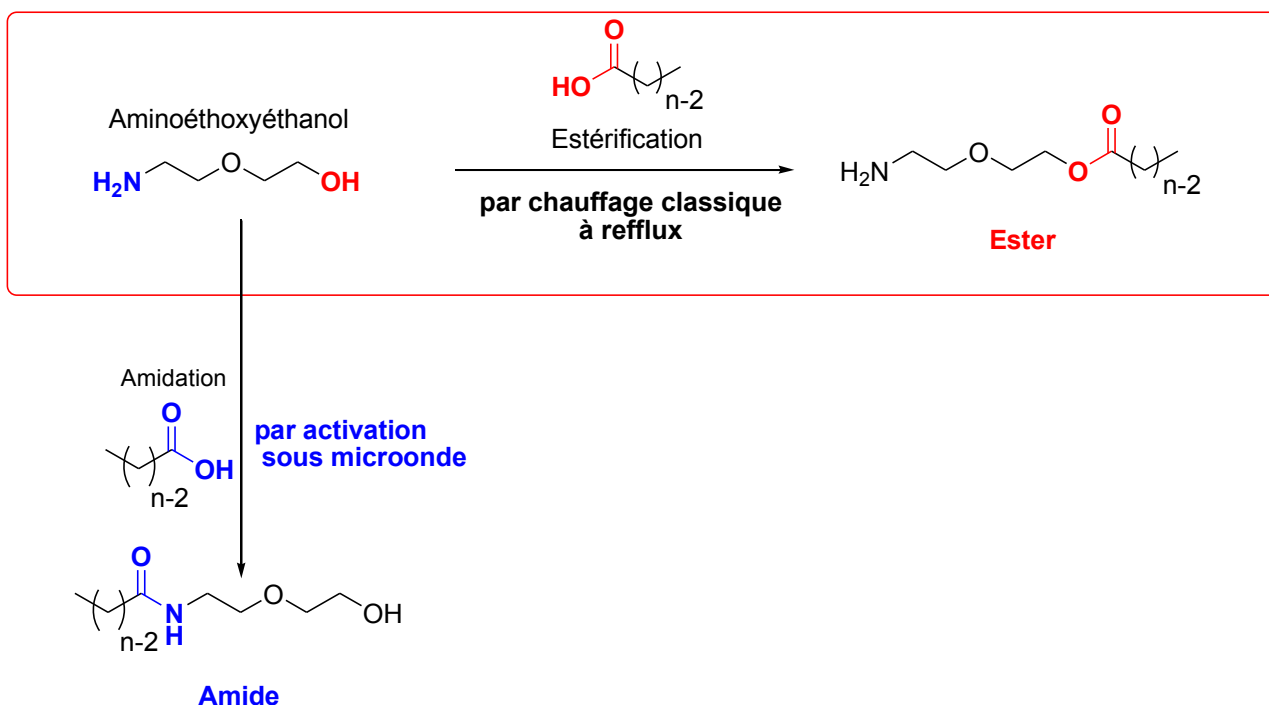


Schéma 8 : Sélectivité des aminoalcools (possibilité d'être transformés en esters ou en amides)

Ainsi, six aminoalcools différents ont été choisis ; les esters correspondants sont obtenus en utilisant les conditions classiques de Fischer. Un mélange d'acide gras dissous dans du toluène, d'acide paratoluène sulfonique (APTS) en quantité stœchiométrique et un aminoalcool est porté à reflux azéotrope pendant 24 heures.

Le module polyoxyéthylénique utilisé permet de lier la partie hydrophobe par un lien de type ester et permettra par la suite de lier la partie hydrophile par un lien de type amide. Dans cette réaction, trois longueurs d'acide gras (avec $n = 10, 12, 14$) ont été choisis afin de moduler la balance hydrophobe / hydrophile des composés finaux (**Schéma 9**).

L'amine est ici protégée simplement par protonation, par ajout d'un peu plus d'un équivalent d'acide paratoluène sulfonique (APTS) qui permet par ailleurs, d'obtenir un sel d'2-aminoéthoxyéthanol soluble dans le toluène à chaud. Le produit récupéré est un tosylate d'ammonium qui précipite après refroidissement et concentration du solvant. L'excès d'APTS est éliminé par un simple lavage du précipité. Une recristallisation permet d'obtenir les composés avec une excellente pureté. Le suivi de ces synthèses est réalisé par infrarouge (IR), en observant la formation de la bande carbonyle ($\nu(\text{CO}) = 1734 - 1739 \text{ cm}^{-1}$) de la fonction ester (**Tableau 4, Schéma 9**).

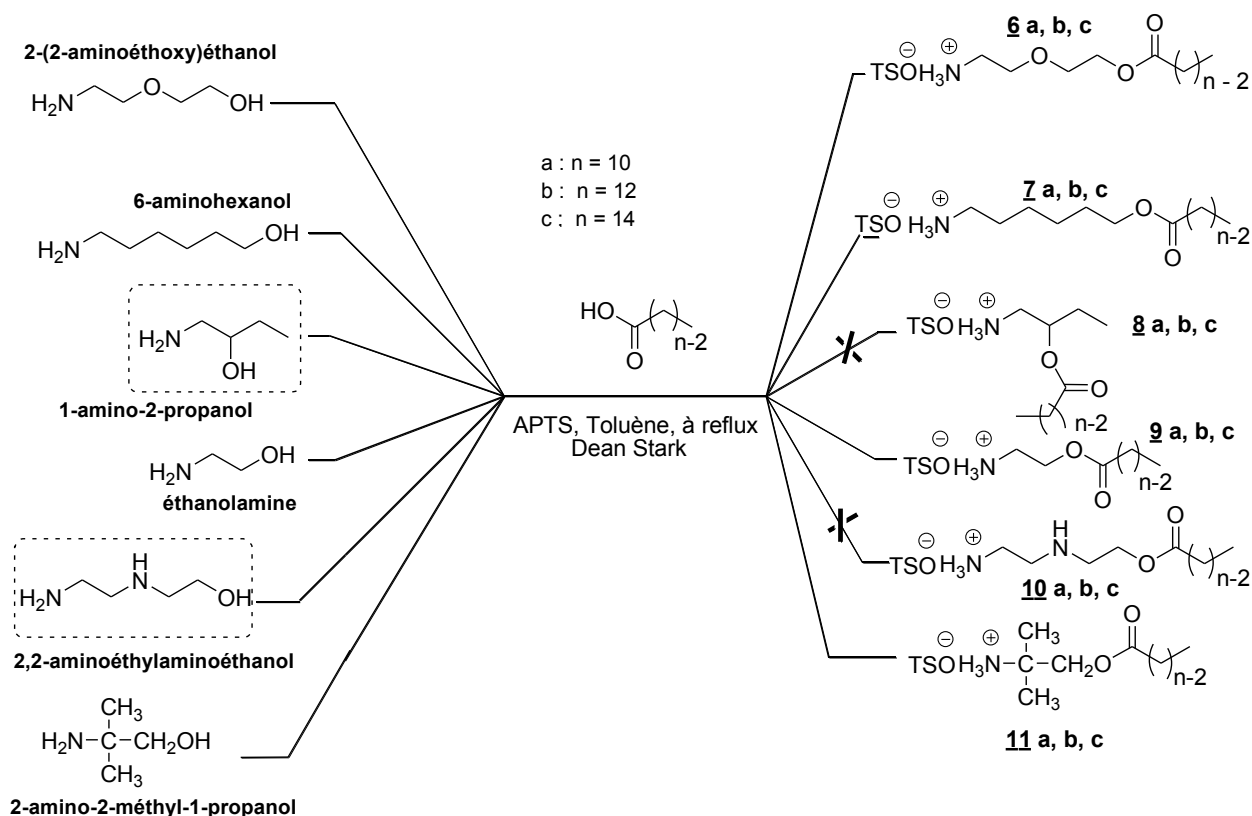


Schéma 9 : Estérification entre un acide gras et un aminoalcool

Aminoalcools	Type de produits formés	Temps de réaction (heures)	Rendement (%)	Bande CO ester IR (cm ⁻¹)
2-(2-aminoéthoxy)éthanol	6 a, b, c	24	85-90	1734
6-aminohexanol	7 a, b, c	24	91-92	1734
1-amino-2-propanol	x	24	x	x
éthanolamine	9 a, b, c	24	85-90	1735
2,2-aminoéthylaminoéthanol	x	24	x	x
2-amino-2-méthyl-1-propanol	11 a, b, c	24	88-93	1739

a : n = 10; b : n = 12; c : n = 14; n : nombre d'atomes de carbone ; x : non obtenu ou pas déterminé

Tableau 4 : Estérification entre un acide gras et un aminoalcool

Les différentes tentatives d'estérification du 1-amino-2-propanol et du 2,2-aminoéthylaminoéthanol se sont révélées infructueuses, même en faisant varier le catalyseur (acide sulfurique et acide paratoluène sulfonique), ses proportions (d'une quantité catalytique à 2 équivalents) ainsi que le temps réactionnel (de 18 heures à 24 heures) ; soit nous obtenions uniquement des traces du produit attendu soit aucune réaction n'avait lieu.

Chapitre 2 : Molécules cibles et synthèse de composés amphiphiles originaux

Par la suite, pour faciliter la manipulation ultérieure des composés obtenus, nous avons été amenés à effectuer un échange d'anion au niveau de l'ammonium. Le remplacement du tosylate (TSO⁻) par un chlorure (Cl⁻) est effectué en soumettant l'ester, en solution dans l'éther, à un courant d'acide chlorhydrique gazeux. Les rendements obtenus sont très satisfaisants. Ils augmentent avec la longueur de la chaîne grasse (**Tableau 5**). Le tableau 5 montre les résultats obtenus à partir de l'aminoéthoxyéthanol en présence d'acide gras à trois longueurs de chaîne différentes (avec n = 10, 12, 14) (**Schéma 10**).

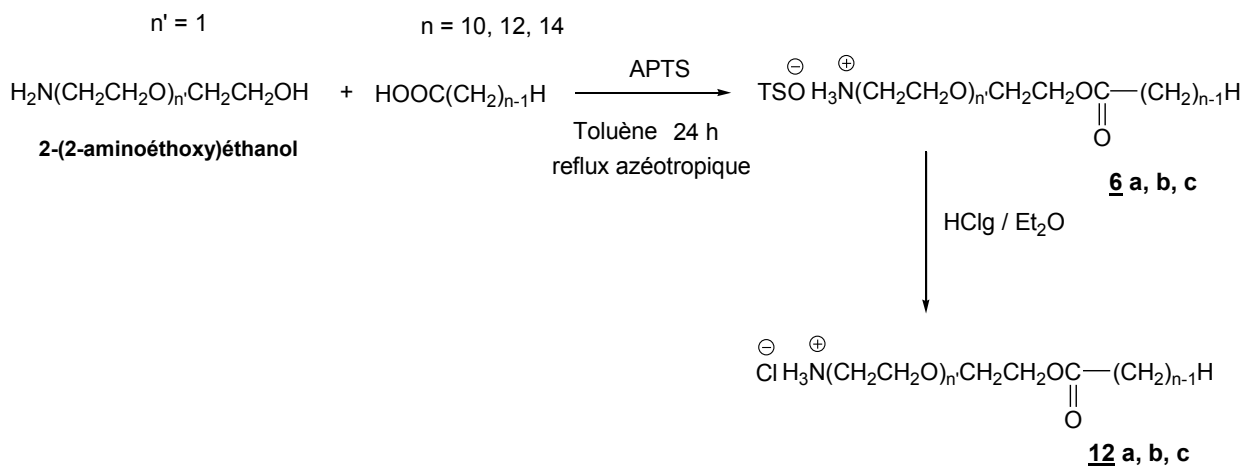


Schéma 10 : Estérification d'un acide gras avec un aminoéthoxyéthanol

Composés	n	Rendement (%)
12 a	10	80
12 b	12	90
12 c	14	95

a : n = 10 ; b : n = 12 ; c : n = 14

Tableau 5 : Estérification d'un acide gras par un aminoéthoxyéthanol

B.1.2. Bimodules intermédiaires à lien amide

a) A partir d'aminoalcools

Nous avons modifié les conditions réactionnelles afin de greffer cette fois-ci l'acide gras sur la fonction amine de l'aminoalcool (**Schéma 11**)

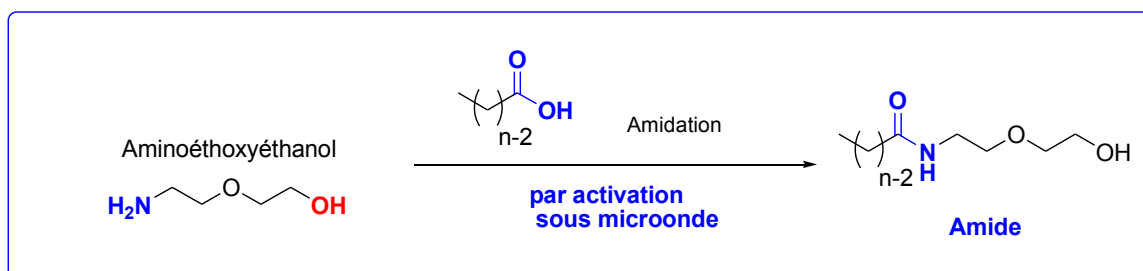


Schéma 11 : Sélectivité des aminoalcools (possibilité d'être transformés en amides)

Ce couplage peut se faire par activation sous microondes [7, 8, 9, 10] ou par passage par un carboxylate d'ammonium puis reflux azéotrope. Nous allons dans un premier temps faire un bref rappel sur la synthèse assistée par microondes, ensuite nous décrirons la formation d'amides à partir de différents aminoalcools selon les deux techniques.

a.1) Rappel sur les microondes

Le développement des technologies micro-ondes a été stimulé par la seconde guerre mondiale, quand le magnétron a été conçu pour générer des fréquences micro-ondes pour les appareils RADAR. D'autres recherches ont montré que les micro-ondes pouvaient augmenter la température interne de la nourriture plus vite qu'un four traditionnel, ce qui a donné lieu en fin de compte à l'introduction du premier four à micro-ondes à usage domestique en 1954.

Par la suite, l'énergie micro-ondes a trouvé d'autres utilisations comme par exemple, irradier du charbon pour enlever des polluants ; par contre, les effets micro-ondes en synthèse organique n'ont été examinés qu'à partir du milieu des années 80 et les premières publications relatant les effets des micro-ondes en synthèse datent de 1986 [11, 12]. Après l'utilisation dans les laboratoires de micro-ondes domestiques puis de micro-ondes de chimie, mais toujours multimode, sont arrivés récemment les micro-ondes monomodes qui fournissent une puissance micro-ondes plus uniforme et plus concentrée.

Dans ces réacteurs monomodes, les ondes sont focalisées à l'aide d'un guide d'onde. La distribution du champ électrique est homogène dans les produits à chauffer comme dans le guide d'onde. Ce type de réacteur permet l'utilisation de moindres puissances (inférieures à 100 – 150 w) avec un haut rendement énergétique. La stabilité thermique des produits est ainsi préservée, les rendements sont donc plus élevés. La température peut être mesurée soit par détection infrarouge soit à l'aide d'une fibre optique. L'appareil que nous avons utilisé pour la synthèse des amides à partir d'aminoalcools et de diamines est un four micro-ondes monomode CEM Discover (**Figure 10**).

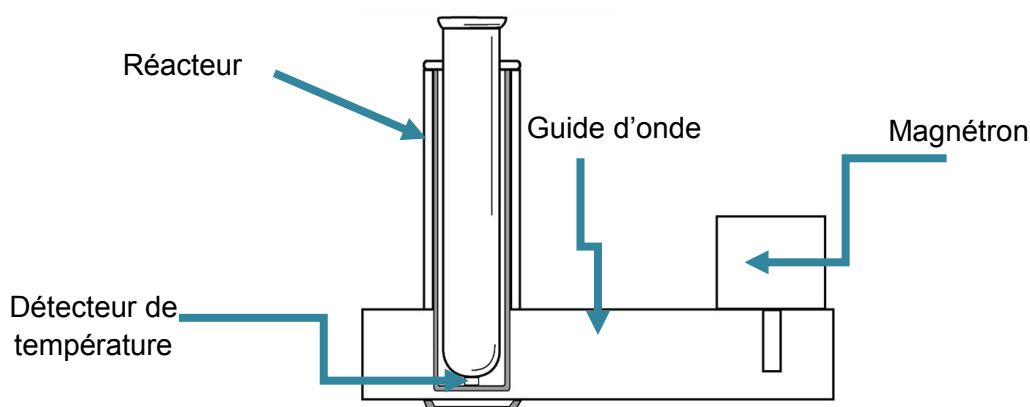


Figure 10 : Représentation d'un monomode CEM Discover

Une micro-onde est une énergie électromagnétique qui se situe vers les plus basses fréquences du spectre électromagnétique (**Figure 11**).

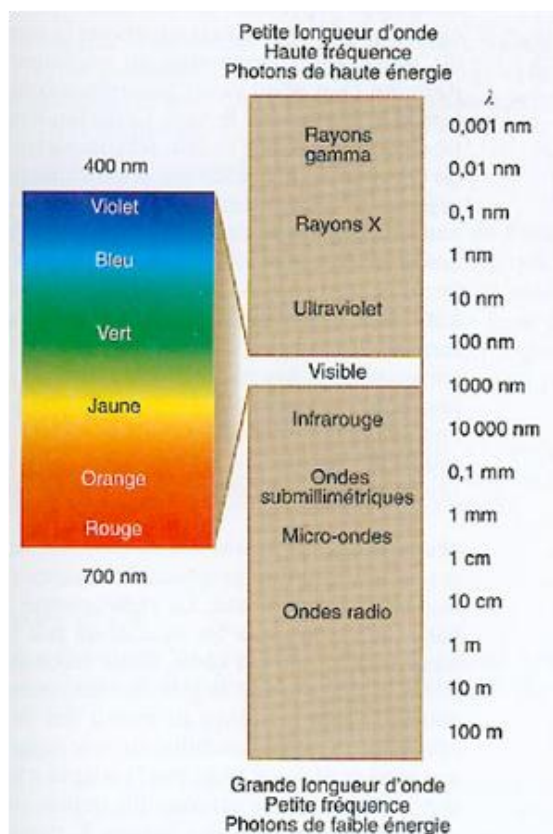


Figure 11 : Spectre électromagnétique

Dans cette région, seule la rotation des molécules est touchée et non la structure elle-même ^[13], car l'énergie d'un photon dans cette région est trop faible pour casser une liaison chimique.

Le chauffage classique se fait par conduction, c'est donc une méthode lente et qui ne permet pas un contrôle total de la température de la réaction. Quant au chauffage par micro-ondes, il est très différent, ce sont directement les molécules (réactifs ou solvants) qui absorbent l'énergie, ce qui implique une surchauffe de tout ce qui réagira soit à la rotation de dipôle, soit à la conduction ionique. De ce fait, beaucoup de chaleur, donc d'énergie, est rapportée rapidement, ce qui donne une impulsion pour franchir la barrière d'énergie d'une réaction et c'est ce qui permet de réduire considérablement le temps de réaction.

A noter que divers paramètres sont à choisir avant d'effectuer une réaction sous micro-ondes : la température, la puissance, sous pression ou en milieu ouvert, avec ou sans solvant . . .

Tout d'abord, il est habituel d'utiliser un solvant mais, les réactions sans solvant sont de plus en plus répandues pour différentes raisons : le besoin croissant de conditions moins dangereuses et plus respectueuses de l'environnement ou 'chimie verte' mais également l'éventuelle amélioration du rendement, le mélange des réactifs pouvant être très absorbant vis-à-vis des micro-ondes en absence de solvant, spécialement dans le cas de composés polaires ou ioniques qui interagiront efficacement avec l'énergie micro-onde, un chauffage instantané au cœur de la matière, et une récupération aisée des produits finaux. Si l'on choisit d'utiliser un solvant la polarité de celui-ci va

également jouer un grand rôle. Plus il est polaire, plus il va coupler avec les micro-ondes donc plus il va être absorbant et plus la température va augmenter rapidement. Un solvant de type hexane, peut quant à lui être utilisé comme dissipateur de chaleur lors de réactions sensibles à la température [14, 15]. Les réactions que nous avons effectuées ont été faites sans solvant. Les micro-ondes présentent donc plusieurs avantages :

- rapidité,
- facilité d'utilisation : régulation de la puissance aisée, arrêts et mises en route instantanés,
- transfert rapide de l'énergie dans toute la matière,
- économie de temps
- économie d'énergie
- économie d'atomes
- amélioration de rendement

a.2) Amidation sélective d'aminoalcools par activation sous microondes

Les mêmes aminoalcools qui ont été utilisés pour former des esters par chauffage classique, peuvent être couplés à un acide gras à trois longueurs de chaîne (avec $n = 10, 12, 14$) pour donner des amides (**Schéma 12**) par activation sous microondes :

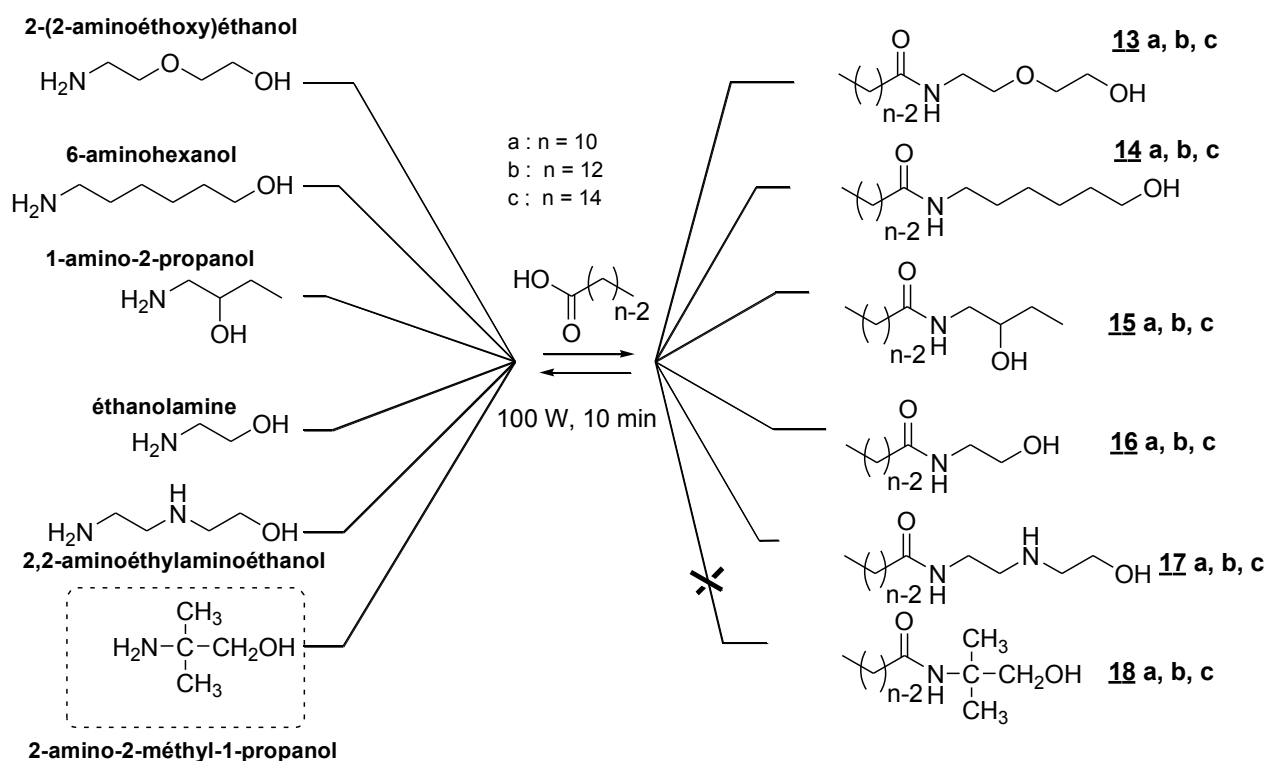


Schéma 12 : Amidation entre un acide gras et un aminoalcool

Ces composés sont obtenus en quelques minutes sous activation microondes avec de très bons rendements. L'avancement de la réaction est suivi par infrarouge en observant la disparition de la bande de vibration de la liaison carbonyle de l'acide ($\nu(\text{CO}) = 1540 - 1570 \text{ cm}^{-1}$) au profit de l'apparition de celle de l'amide ($\nu(\text{CO}) = 1634 \text{ cm}^{-1}$). Un mélange des réactifs en quantité stœchiométriques est homogénéisé par chauffage pendant quelques minutes afin d'optimiser la réactivité des différents constituants. Nous supposons que le carboxylate d'ammonium est formé dans un premier temps ($-\text{COO}^-\text{H}_3\text{N}-$) comme produit intermédiaire, suivi de l'élimination d'une molécule d'eau aboutissant aux composés désirés (**Schéma 12**). Une recristallisation suffit afin de les purifier. Par contre, les différentes tentatives d'amidation du 2-amino-2-méthyl-1-propanol se sont révélées infructueuses, que ce soit par variation du système utilisé, de la durée de la réaction ou des proportions des réactifs de départ. L'ensemble des essais sont détaillés dans le **Tableau 6** :

Paramètres	2-amino-2-méthyl-1-propanol		
	Essai 1	Essai 2	Essai 3
Réactifs (acide/ aminoalcool)	1 : 1 éq	1 : 1,1 éq	1 : 1,2 éq
Type de système	ouvert	ouvert	fermé
Durée réactionnelle (minutes ou heures)	10 minutes	1 heure	30 minutes
Puissance (watt)	100	100	100
Résultats obtenus (bande IR observée cm^{-1})	1570 cm^{-1} large bande carboxylate	1570 cm^{-1} large bande carboxylate	1570 cm^{-1} large bande carboxylate

Tableau 6 : Essais d'amidation de l'acide gras avec le 2-amino-2-méthyl-1-propanol

Les bimodules intermédiaires à lien amide peuvent également à partir d'un aminoalcool être synthétisés en deux étapes, en passant par la formation d'un sel entre l'aminoolcool et l'acide gras. C'est une méthode alternative par rapport à la précédente.

a.3) Amidation d'aminoalcools en passant par la formation d'un sel

Dans le souci d'utiliser une méthode alternative, simple, originale et surtout sans purification, nous avons décidé de préparer les composés **13** à **18 a, b, c** (**Schéma 12**) dans un premier temps, sans passer par l'utilisation d'un agent de couplage (par exemple le BOP) et sans utiliser l'activation sous microondes. Cette nouvelle méthode permet d'obtenir les composés désirés (**13** à **18 a, b, c**) également très facilement. Elle s'effectue en deux étapes (**Schéma 13**) :

Chapitre 2 : Molécules cibles et synthèse de composés amphiphiles originaux

- Formation d'un sel entre le module hydrophile (aminoalcool éthoxylé) et le module hydrophobe (acide gras à trois longueurs de chaîne différentes avec $n = 10, 12, 14$)
- Formation de l'amide bimodulaire par élimination d'une molécule d'eau

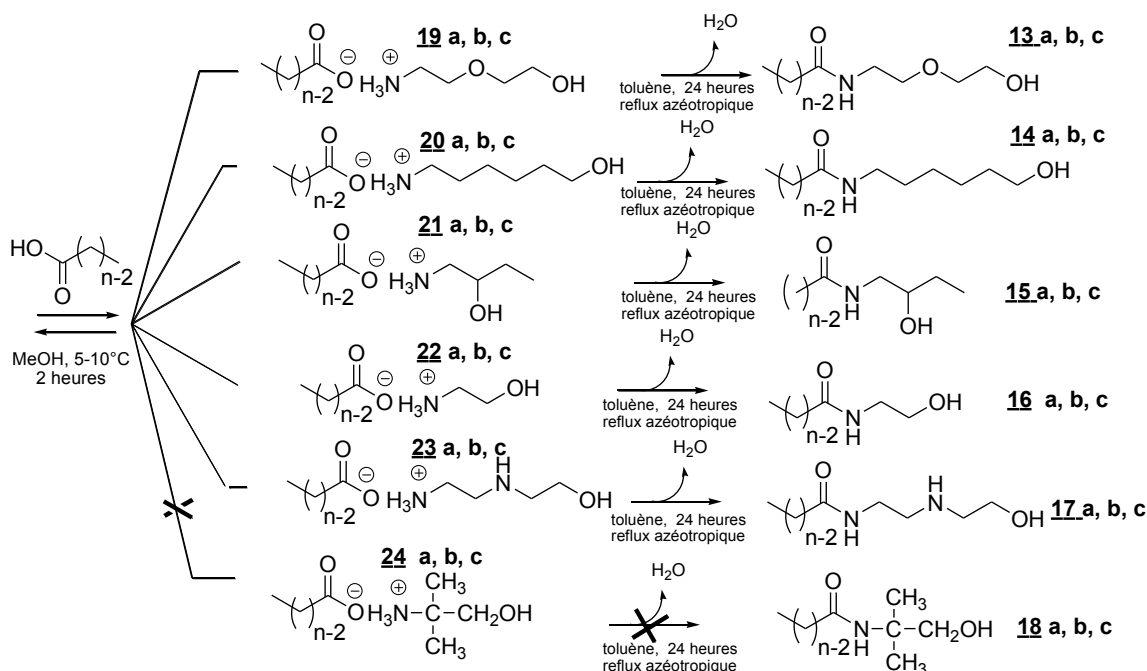
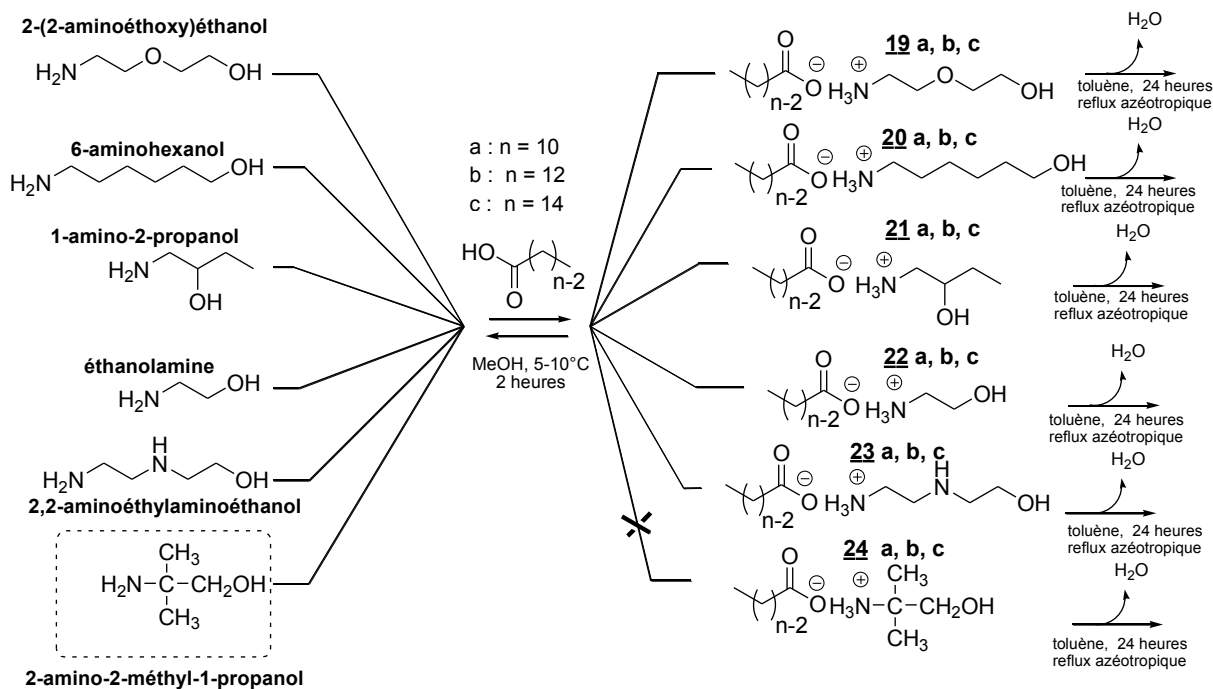


Schéma 13 : Amidation d'aminoalcools en passant par la formation d'un sel

Dans un premier temps, l'acide gras est ajouté par petite portion à froid (5 – 10°C) dans un mélange contenant un excès d'aminoalcool (1 : 1, 2 éq) dissous dans du méthanol. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 2 heures. Cette réaction a été réalisée dans les mêmes conditions en faisant varier la longueur de la chaîne grasse (avec $n = 10, 12, 14$). Une fois la réaction terminée, un solide blanc est obtenu dans chacun des cas quantitativement par simple évaporation du solvant réactionnel.

Les sels obtenus précédemment sont placés ensuite dans du toluène et chauffés à reflux azéotropique pendant 24 heures (**Schéma 13**). Les composés **13** à **17 a, b, c** sont obtenus quantitativement. Le composé **18** n'est pas obtenu à partir de cette méthode à cause de l'encombrement stérique de l'aminoalcool de départ (2-amino-2-méthyl-1-propanol).

b) A partir de diamines

Un acide gras peut également être couplé à une diamine aboutissant ainsi à un amide : activation sous microondes (**méthode innovante**), méthode passant par la formation d'un sel (**méthode alternative**), méthode faisant intervenir une étape de monoprotection (**méthode sûre**).

b.1) Amidation des diamines par monoprotection au Chlorotriphénylméthane

Généralement un amide est obtenu de façon sûre, en trois étapes faisant intervenir une monoprotection de la diamine, suivie par le couplage et enfin par l'élimination d'un groupement protecteur. C'est une méthode de référence qui permet d'avoir de manière sûre des produits authentiques (**Schéma 14**) :

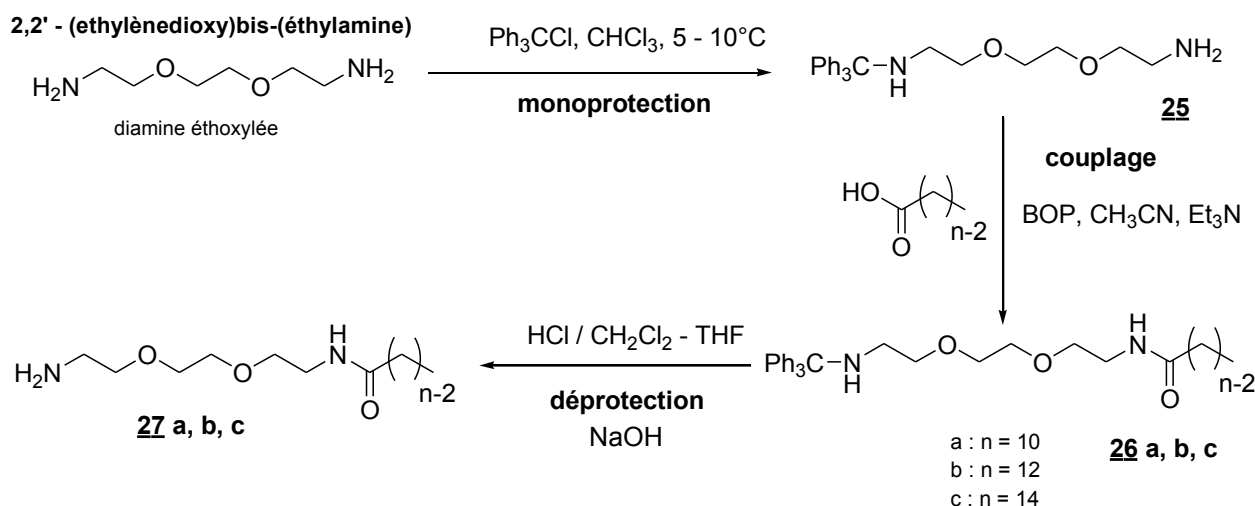


Schéma 14 : Formation d'amides à partir de diamine

Dans un premier temps, une seule fonction amine de la diamine éthoxylée est protégée par un motif de type trityle (triphenylméthyle) comme le montre la **Schéma 15**.

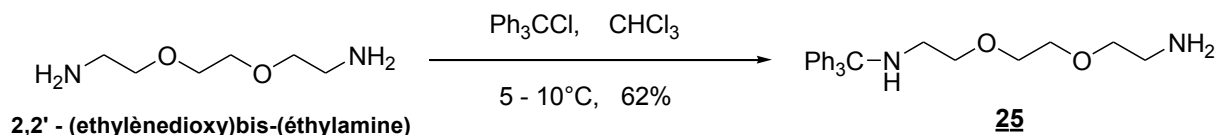


Schéma 15 : Monoprotection de la diamine éthoxylée par un groupement trityle

Il s'agit d'une réaction de substitution nucléophile de type $\text{S}_{\text{N}}1$. Elle est réalisée dans le chloroforme à basse température avec la diamine en large excès ; Le triphénylchlorométhane est ajouté par petites portions et le mélange est vigoureusement agité pour conduire uniquement au produit monoprotégé (**25**) (**Schéma 15**). Le choix des réactifs rend la purification du produit très simple car la diamine en excès est très hydrophile et peut être facilement éliminée par un lavage à l'eau. Le composé monoprotégé est insoluble dans l'eau grâce à la présence des trois cycles aromatiques, qui le rendent plus hydrophobe. D'après les analyses par RMN ^1H et FT-IR du brut de réaction, une purification est nécessaire pour éliminer l'excès de chlorotriphénylméthane et le triphénylméthanol du à l'hydrolyse du dérivé chloré. Le produit obtenu est purifié par chromatographie sur gel de silice par une élution graduée (acétate / méthanol). Après purification, le rendement obtenu est de 62% (**Schéma 15**).

L'une des deux fonctions amine étant protégée, la seconde étape consiste à greffer un acide gras sur l'autre fonction amine libre. Cette étape nécessite un réactif de couplage pour activer la fonction carboxyle de l'acide gras. Ce réactif devrait favoriser l'attaque de l'amine sur le carbonyle de l'acide en activant ce dernier. L'agent de couplage choisi est le **BOP** (hexafluorophosphate de benzotriazolyl-oxy-tris-(diméthylamino)-phosphonium, **Figure 7, page 68**).

L'amidation est réalisée par couplage au BOP dans l'acétonitrile en présence de triéthyle amine (**Schéma 3 et 16**). Les produits précipitent après quelques heures d'agitation quelle que soit la longueur de la chaîne carbonée. Ils sont donc aisément isolés avec une pureté suffisante. Trois longueurs de chaîne ont été utilisées, et dans les trois cas les rendements obtenus sont excellents entre 86 et 90%, **Tableau 7**.

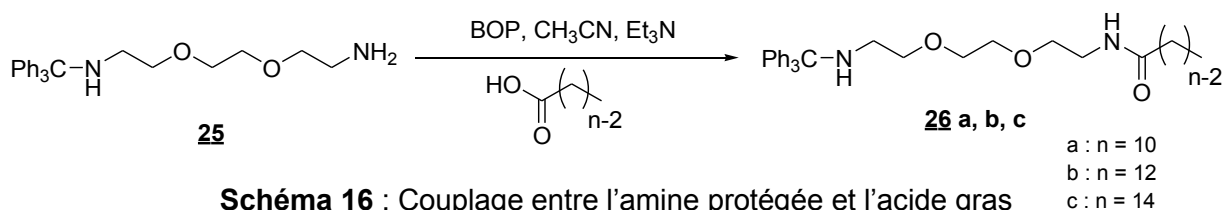


Schéma 16 : Couplage entre l'amine protégée et l'acide gras

Composés	n	Rendement (%)
26 a	10	86
26 b	12	88
26 c	14	90

a : n = 10 ; b : n = 12 ; c : n = 14

Tableau 7 : Couplage entre l'amine protégée et l'acide gras

Le groupement protecteur triphénylméthyle peut être éliminé ensuite par un mélange d'acide chlorhydrique (37%) dans du dichlorométhane avec du tétrahydrofurane comme co-solvant. Après 18 heures d'agitation à température ambiante, l'évaporation du milieu réactionnel permet d'obtenir un résidu solide que l'on peut recristalliser dans l'acétonitrile. Plus la chaîne grasse est longue et meilleur est le rendement (**Schéma 17 et Tableau 8**).

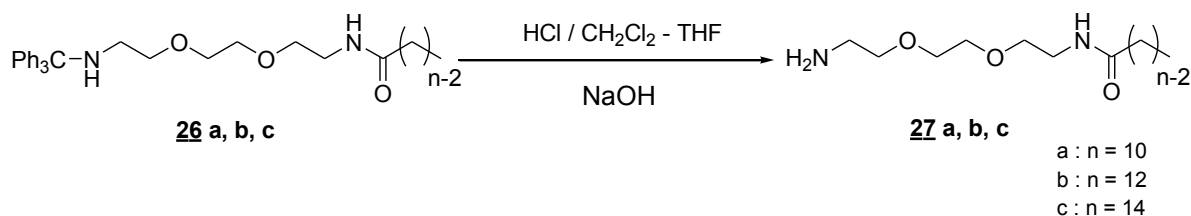


Schéma 17 : Elimination du groupement trityle

Composés	n	Rendement (%)
27 a	10	55
27 b	12	60
27 c	14	70

a : n = 10 ; b : n = 12 ; c : n = 14

Tableau 8 : Déprotection de l'amine

b.2) Amidation sélective des diamines par activation sous microondes

Dans le souci de diminuer le nombre d'étapes réactionnelles et surtout d'obtenir des amides avec une méthode moins contraignante que la précédente (succession d'étapes de protection / déprotection), nous avons essayé de mettre en œuvre une nouvelle voie de synthèse des intermédiaires bimodulaires à liens amides ne nécessitant pas de protection de la diamine de départ. Ainsi, nous avons étudié la formation de monoamides obtenus par condensation entre un acide gras à deux longueurs de chaîne (**n = 10, 12**) et différentes diamines par activation sous microondes. Ce couplage nous a permis de pouvoir optimiser la synthèse de monoamides à partir de diamines. Différentes diamines ont été testées et toutes permettent d'obtenir quantitativement et sélectivement des monoamides. Ces composés sont aussi obtenus en quelques minutes. Le suivi de leur synthèse est également réalisé par infrarouge (IR), en observant les variations d'intensité de la bande carboxylate ($\nu(\text{CO}) = 1540 - 1570 \text{ cm}^{-1}$) et amide ($\nu(\text{CO}) = 1634 \text{ cm}^{-1}$) (**Schéma 18**).

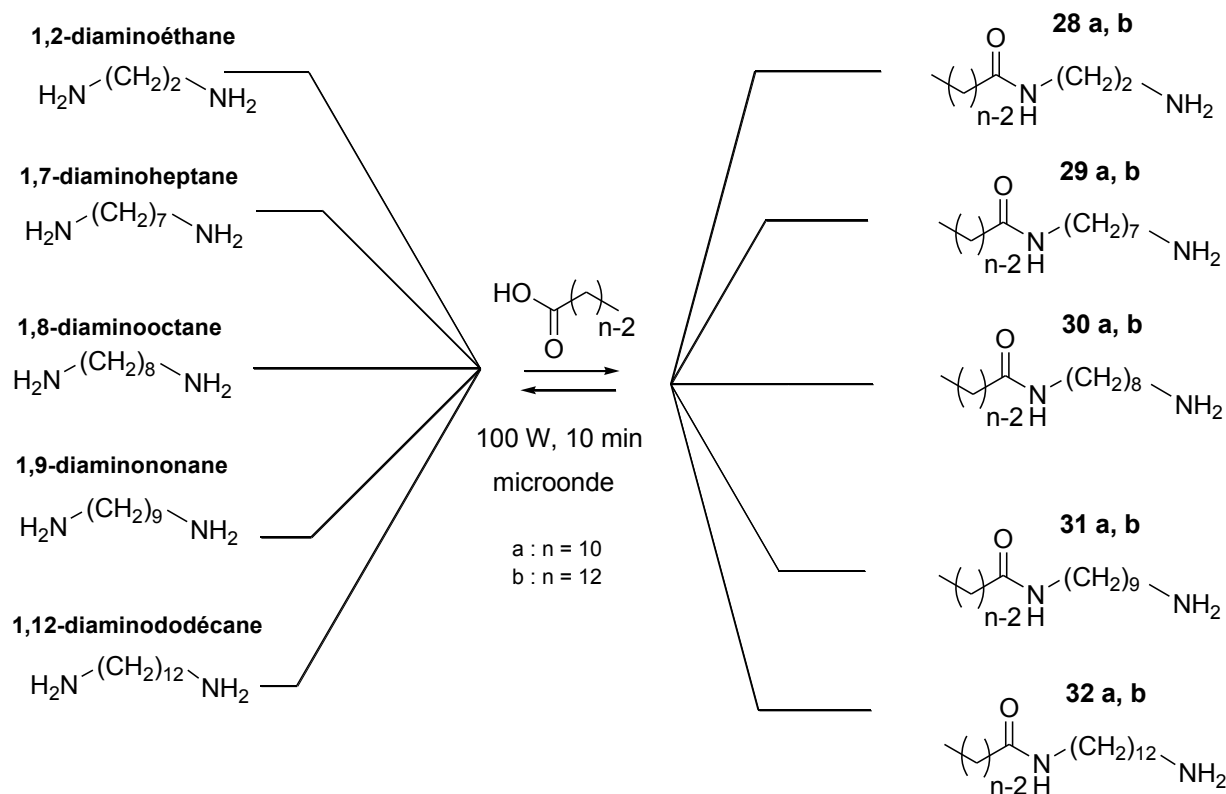


Schéma 18 : Amidation entre un acide gras et une diamine

Désireux d'obtenir des tensioactifs trimodulaires, les intermédiaires bimodulaires hydrophiles (amides ou esters) c'est-à-dire possédant un motif polyéthylène oxyde ont été choisis pour être couplé avec un aminoacide ou un motif pseudopeptidique.

B.2. Obtention de composés amphiphiles trimodulaires : Greffage d'un acide aminé ou d'un peptide

B.2.1. Greffage de la partie peptidique : Composés trimodulaires à liens amides esters

La suite de la synthèse consiste à greffer, de la même manière que pour les tensioactifs bimodulaires, les parties pseudopeptidiques β -alanyl-histidyle et glycyglycyl-histidyle. Le bimodule **12** correspond au partenaire aminé et l'agent de couplage utilisé est une nouvelle fois le BOP (**Figure 7**). Dans ce cas, les produits de couplage de la Boc-histidine ne précipitent pas, il est donc nécessaire d'éliminer les sels de triéthylamine ainsi que les sous-produits du BOP par des lavages acido-basiques. Les rendements sont légèrement inférieurs à ceux obtenus pour le greffage de la Boc-histidine avec des amines grasses. En effet, l'absence de précipitation déplace l'équilibre de façon moins importante en faveur de la formation du produit de couplage (**Tableau 9 et Schéma 19**).

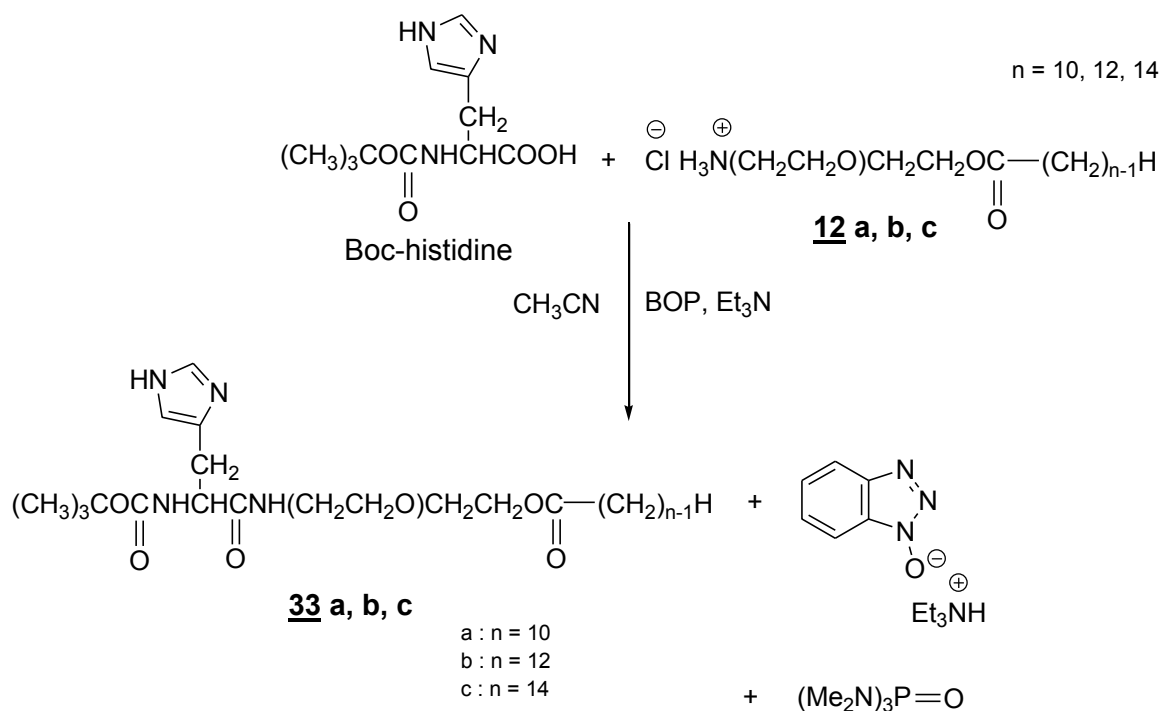


Schéma 19 : Couplage de la Boc-histidine avec le bimodule **12**

Composés	n	n'	Rendement (%)
33 a	10	1	80
33 b	12	1	90
33 c	13	1	95

a : n = 10 ; b : n = 12 ; c : n = 14

Tableau 9 : Couplage de la Boc-histidine avec le bimodule **13**

Le déblocage du motif protecteur tertbutyloxycarbonyl est réalisé une nouvelle fois par l'acide chlorhydrique gazeux avec des rendements quantitatifs (**Schéma 20**). Le produit **33** récupéré est désigné par His-a-EO_n'-e-C_n, « a » indiquant un lien amide, « e », un lien ester et « EO », un motif éthylèneoxy.

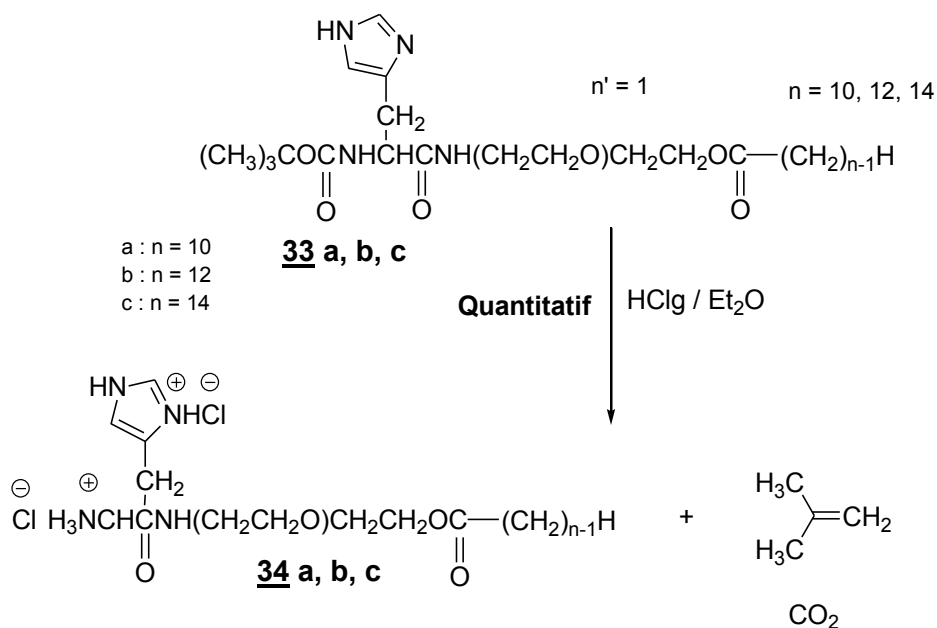


Schéma 20 : Déprotection de l'amine terminale de l'histidine

Le greffage de la β -alanine (β -Ala) ou de la glycyglycine (**glygly**) est réalisé sans problème particulier (**Schéma 21**). Les rendements du couplage (**Tableau 10**) sont supérieurs à 80% quel que soit le type d'acide aminé utilisé. Le déblocage du motif protecteur est dans tous les cas quantitatif.

Motif pseudopeptidique	Composés	n	n'	Rendement (%)
β -AlaHis	35 a	10	1	81
	35 b	12	1	83
	35 c	14	1	85
glyglyHis	37 a	10	1	84
	37 b	12	1	86
	37 c	14	1	90

a : n = 10 ; b : n = 12 ; c : n = 14

Tableau 10 : Couplages des différents acides aminés avec le composé **34**

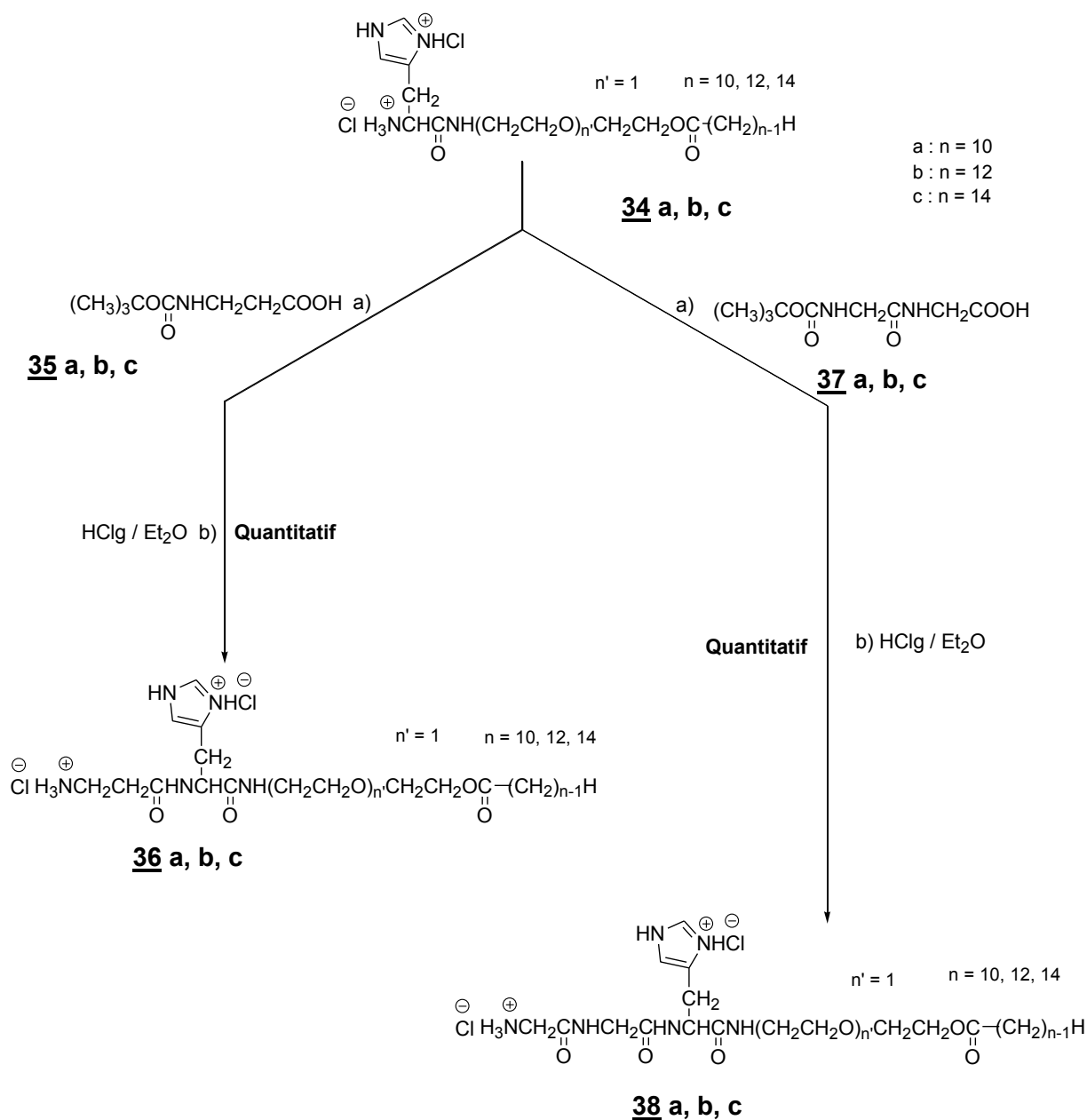


Schéma 21 : Couplage des différents acides aminés avec le composé **34** et déprotection de l'amine terminale

La stabilité dans l'eau de ce type de tensioactif a été évaluée en milieu acide et basique. Des mesures de solubilité ont montré que l'insertion d'un module oxyéthylénique augmente considérablement l'hydrophilie de ce type de tensioactif par rapport aux analogues bimodulaires. Les propriétés tensioactives ont été examinées. La fragilité de ses molécules dans l'eau nous a conduit à envisager d'autres tensioactifs trimodulaires possédant deux liens amides, donc moins sensibles à l'hydrolyse.

B.2.2. Greffage de la partie peptidique : Composés trimodulaires à liens amides amides

De même que précédemment, pour obtenir les molécules finales, il suffit de greffer les peptides sur le bimodule **27**. Le passage de **27** à **39** nécessite le même agent de couplage que précédemment (**Figure 7**). Il s'agit du BOP.

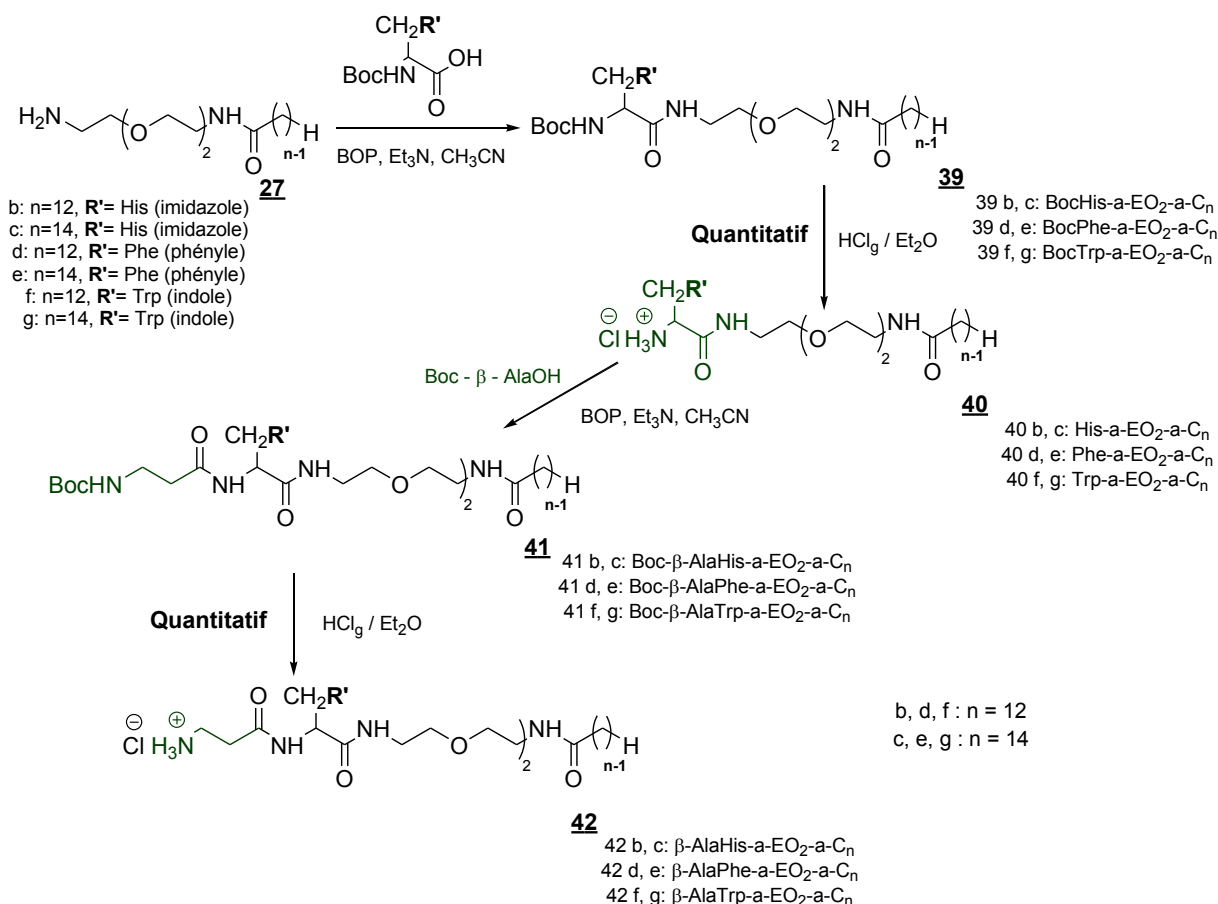


Schéma 22 : Synthèse des composés trimodulaires amides amides

Concernant l'ajout de la Boc-histidine, les rendements obtenus sont très satisfaisants ; ils sont meilleurs pour les dérivés à 14 atomes de carbone car la précipitation est plus importante.

Pour ce qui est de l'ajout de la Boc-phénylalanine, les rendements obtenus sont corrects mais inférieurs aux cas précédents en raison de la solubilité dans l'eau due aux motifs éthoxylés.

Enfin concernant l'ajout du Boc-tryptophane, les rendements obtenus sont acceptables mais inférieurs aux cas précédents en raison d'une part aux difficultés observées pendant le traitement des produits, à leur hygroscopicité mais cela peut être aussi due à la solubilité dans l'eau créée par l'ajout du motif éthoxylé (**Tableau 11**).

Composés	n	Rendement (%)
39 b	12	88
39 c	14	90
39 d	12	86
39 e	14	87
39 f	12	70
39 g	14	75

b, d, f : n = 12 ; c, e, g : n = 14

Tableau 11 : couplage entre le bimodule amide **27** et la Boc-aminoacide

Avant de procéder au couplage suivant, c'est-à-dire au greffage de la β -alanine, il est nécessaire de retirer le motif protecteur de l'amine de l'acide aminé utilisé (soit l'histidine ou la phénylalanine ou le tryptophane). Il suffit de soumettre le composé **39** en solution dans l'éther, à un courant d'acide chlorhydrique gazeux (HClg).

La molécule **40** est ainsi obtenue. Les composés désirés sont obtenus avec des rendements quantitatifs. Enfin, la dernière étape de cette synthèse est le greffage de la β -Alanine sur le composé **40**. Elle passe dans un premier temps par la formation de **41**. Il s'agit d'une réaction d'amidation entre la molécule **40** et la Boc β -Alanine, par activation par le BOP, dans de l'acétonitrile anhydre. Par la suite, la formation de **41** est suivie de l'élimination du motif protecteur de la fonction amine de la β -Alanine. Cette ultime étape permet d'aboutir à la molécule finale **42**. Ce composé est obtenu par mise en solution de **41** dans de l'éther avec un courant d'acide chlorhydrique gazeux. Les rendements obtenus sont aussi quantitatifs.

Composés	n	Rendement (%)
41 b	12	85
41 c	14	90
41 d	12	78
41 e	14	82
41 f	12	65
41 g	14	68

b, d, f : n = 12 ; c, e, g : n = 14

Tableau 12 : Couplage de AA-a-EO₂-a-C_n (avec AA = His, Phe, Trp et n = 12, 14) avec la Boc- β -alanine

L'augmentation de la solubilité grâce au module hydrophile a été démontrée et les propriétés tensioactives ont été mises en évidence. Les trimodulaires amides amides à base d'histidine (avec n = 12, 14) ont la particularité de former des gels en milieu basique. Cette propriété de gélification a été étudiée en reliant la structure des analogues (trimodulaires amides amides à base de phénylalanine et de tryptophane) de ces hydrogélifiants avec leurs propriétés agrégatives en solution.

III. Nouveaux composés amphiphiles à base de glycérol

1. Introduction

Une des thématiques fortes du Laboratoire d'Etudes et de Recherche sur le Matériau Bois (LERMAB) concerne la modification par voie chimique de biomolécules pour la conception de nouveaux synthons pour la chimie ainsi que de nouveaux tensioactifs verts et l'étude de leurs caractéristiques physicochimiques ^[16].

En raison de l'épuisement des ressources fossiles dans les années futures et de la directive REACH qui conduit à l'interdiction de mise sur le marché de certaines molécules, il faut trouver des alternatives viables et respectueuses de l'environnement. C'est dans ce cadre général que le développement de la valorisation de la biomasse ^[17, 18, 19,21] constitue l'une des voies importantes choisies par l'Union européenne et la France pour participer à la maîtrise des consommations de ressources non renouvelables.

La préservation de l'environnement avec la conservation des ressources fossiles, la réduction des émissions de gaz à effet de serre et l'amélioration de l'innocuité ainsi que de la biodégradabilité des produits sont autant d'arguments pour développer l'utilisation des ressources renouvelables en substitution de celles d'origine fossile.

L'utilisation de ces ressources dans l'industrie des composés amphiphiles est motivée d'une part par leur caractère renouvelable, leur bas prix et d'autre part, parce qu'ils présentent des originalités de structure que l'industrie pétrochimique est incapable de reproduire, les doubles liaisons en particulier. D'autres domaines sont preneur de leur qualité en particulier celui de la préservation du bois ; actuellement à l'affût de produits de préservation moins chère, économique (en terme d'énergie), renouvelable, de structure simple mais surtout à faible impact environnemental et pour la santé afin d'augmenter la pérennité de ce matériau, tout en protégeant la faune, la flore, la santé de l'homme et la qualité de l'environnement dans des conditions saines.

Compte tenu de l'expérience du laboratoire dans la synthèse de composés issus de la biomasse, nous nous sommes intéressés à la synthèse de nouvelles molécules amphiphiles gélifiantes à partir de composés naturels, en particulier du glycérol. Ce composé est en effet un sous-produit de la saponification des triglycérides lors de la production de savon mais il est surtout un sous-produit de la transestérification des huiles végétales lors de la production d'esters méthyliques d'acides gras qui servent à produire du Diester ou du biodiesel. Il est donc à valoriser et nous avons exploité pour cela le carbonate de glycérol produit par la société Novance.

L'objectif de cette partie est de substituer le motif polyéthylène oxyde (PEO) des trimodulaires présentés précédemment par un motif polyol dérivé du glycérol.

Nous avons envisagé différents composés en constituant trois types de molécules : en associant le glycérol soit comme motif de jonction, soit comme motif polaire. Nous pouvons qualifier les composés que nous avons ciblés, de « trimodulaires » ; ils sont en effet constitués d'une tête polaire, d'un module de jonction (glycérol ou acide aminé) et d'un module hydrophobe (amine grasse).

2. Objectif et molécules cibles

Les travaux présentés dans cette partie s'inscrivent donc dans le cadre de la valorisation du **glycérol** et plus précisément du carbonate de glycérol, dans le but de synthétiser des **composés amphiphiles biosourcés non ioniques à propriétés gélifiantes**, selon des méthodes propres et respectueuses de l'environnement. Ces méthodes doivent répondre aux principes de la chimie verte et du développement durable.

Le carbonate de glycérol est un outil prometteur en chimie fine de par sa disponibilité, son utilisation comme synthon de base pour synthétiser de nombreuses molécules ^[22]. Différentes voies de synthèses du carbonate de glycérol sont décrites dans la littérature ^[23] comme par exemple la carbonatation catalytique du glycérol par l'urée. Cette méthode confère au carbonate de glycérol un label écologique. Ce procédé a été mis au point et breveté par la société *Novance*. Le carbonate ainsi synthétisé est entièrement naturel de par l'origine de ces réactifs.

Bien qu'il existe quelques exemples dans la littérature ayant pour sujet la valorisation du carbonate de glycérol comme module hydrophile au sein de molécules tensioactives ^[24, 25], cette voie reste encore à développer. Concernant sa réactivité, l'intérêt du carbonate du glycérol réside dans sa structure, car c'est une molécule bifonctionnelle (**Figure 12**), possédant deux sites réactionnels : un motif carbonate et un motif hydroxyle ayant respectivement un caractère électrophile et un caractère nucléophile.

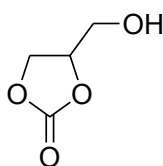


Figure 12 : Structure du carbonate de glycérol

Trois types de composés ont été visés : des composés trimodulaires à motif de jonction glycérol soit à lien carbamate ester soit à deux liens carbamates et des composés à tête polaire glycérol (**Figure 13a**) :

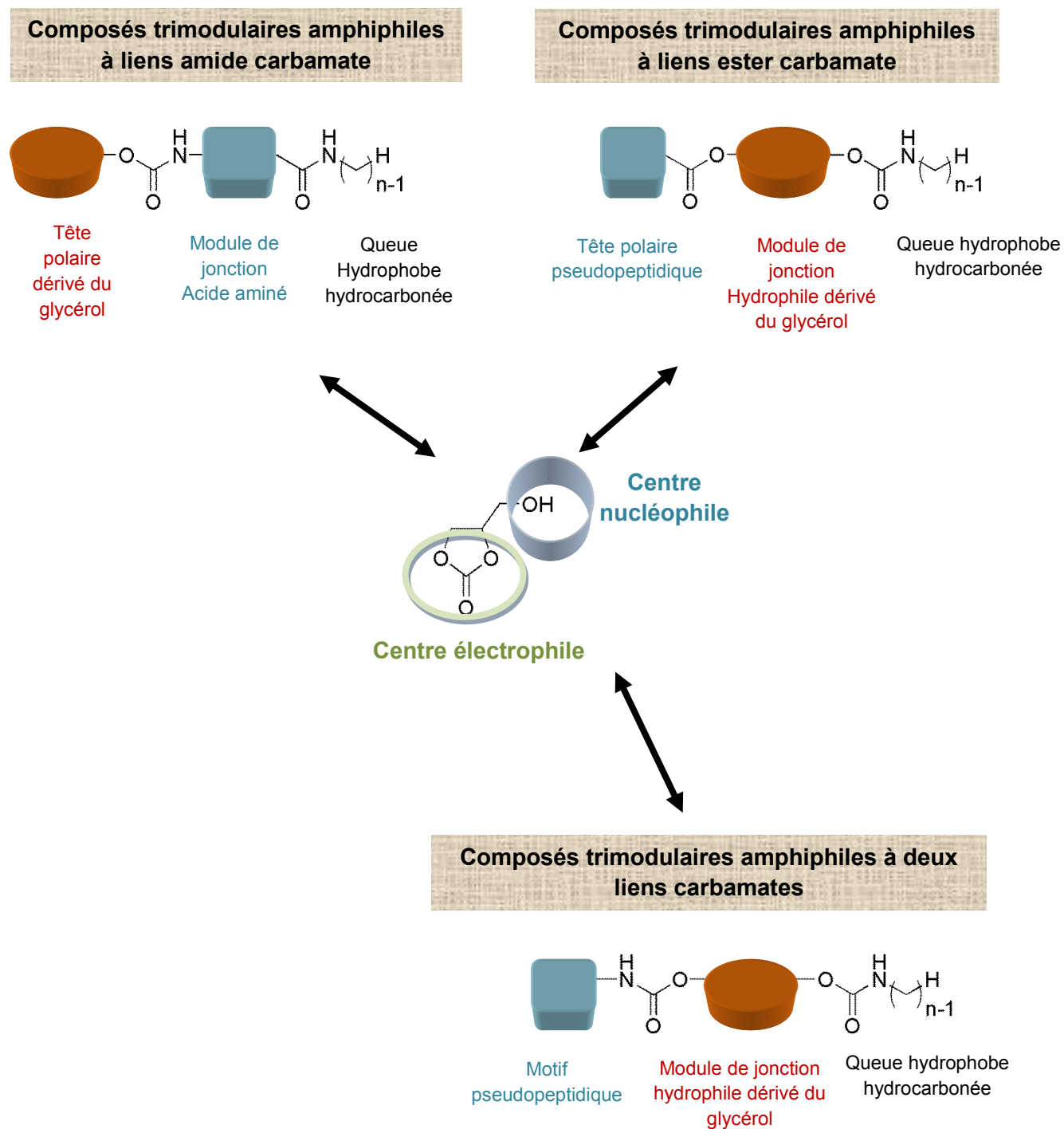


Figure 13a : Les molécules cibles dérivées du glycérol

Les trois modules pourront être agencés de différentes façons en mettant à profit la réactivité de l'hydroxyle ou du carbonate au niveau du carbonate de glycérol. Ils peuvent « moduler » les propriétés de la molécule cible, puisque l'on peut aussi bien faire varier l'hydrophilie par la nature de

l'acide aminé, que la lipophilie par la longueur de la chaîne grasse mais aussi par la nature des liens (lien de type carbamate, de type ester, de type amide) qui les unissent pouvant conférer aux composés cibles une certaine biocompatibilité et biodégradabilité. Par ailleurs, la partie pseudopeptidique permet non seulement de moduler l'hydrophilie de la molécule mais aussi d'apporter des propriétés particulières aux composés comme nous l'avons vu précédemment.

3. Synthèse de composés dérivés du glycérol

La stratégie de synthèse utilisée pour obtenir ces composés cibles est encore une fois de plus une synthèse dite « modulaire » comme le montre la **Figure 13b** :

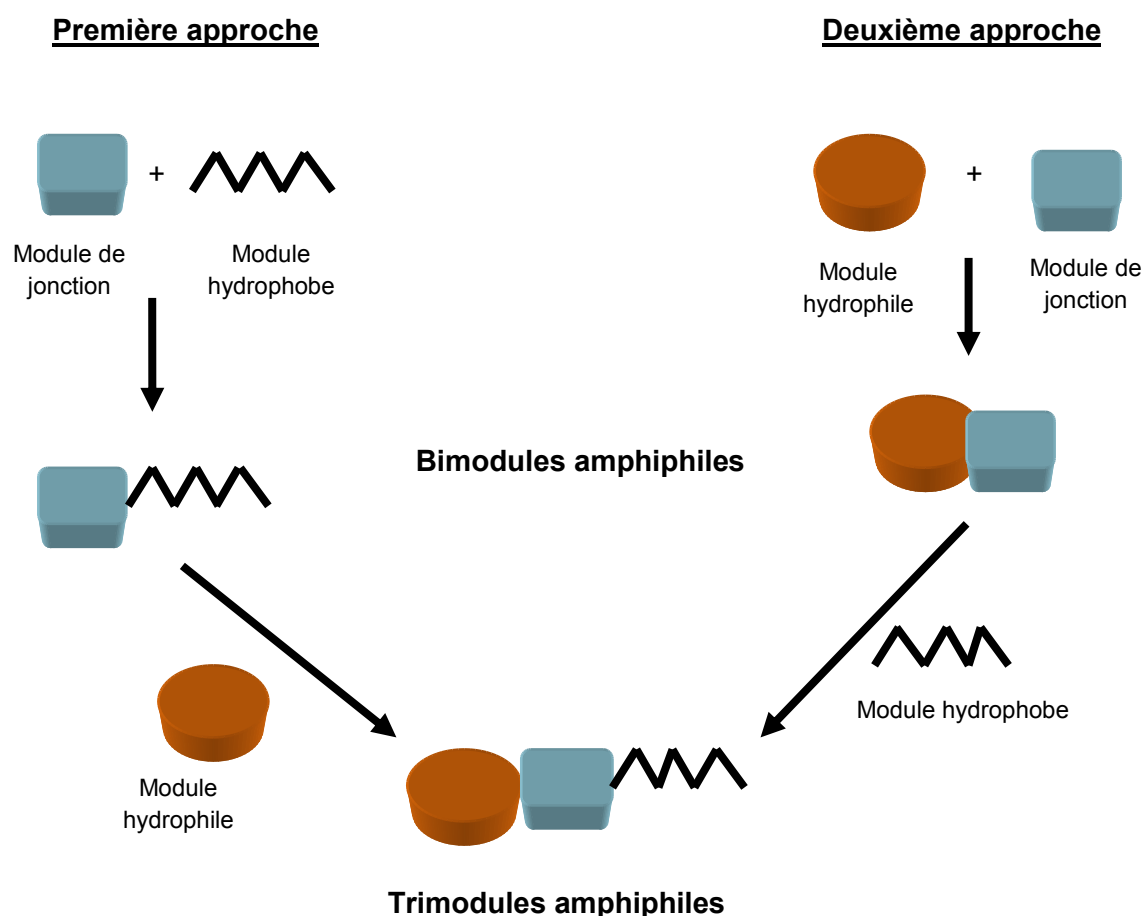


Figure 13b : Les différentes stratégies de synthèse possibles

Différentes possibilités sont envisagées. L'une consiste à associer tout d'abord le module de jonction à la partie apolaire afin d'obtenir le bimodule intermédiaire sur lequel viendra se greffer la tête polaire (ou pseudopeptidique). L'autre à l'inverse, consiste à combiner le module de jonction à la tête polaire qui permet d'obtenir le bimodule intermédiaire sur lequel le module hydrophobe sera greffé (**Figure 13b**). Notre objectif est d'obtenir dans un premier temps les produits désirés pour déterminer leurs propriétés. Les méthodes de synthèse pourront être modifiées par la suite, pour répondre au cahier des charges de la chimie verte si les molécules ont des propriétés intéressantes.

A. Synthèse de composés trimodulaires à liens ester et carbamate

La formation des composés amphiphiles à liens ester carbamate possédant le carbonate de glycérol comme module de jonction est réalisée en quatre étapes (**Schéma 23**).

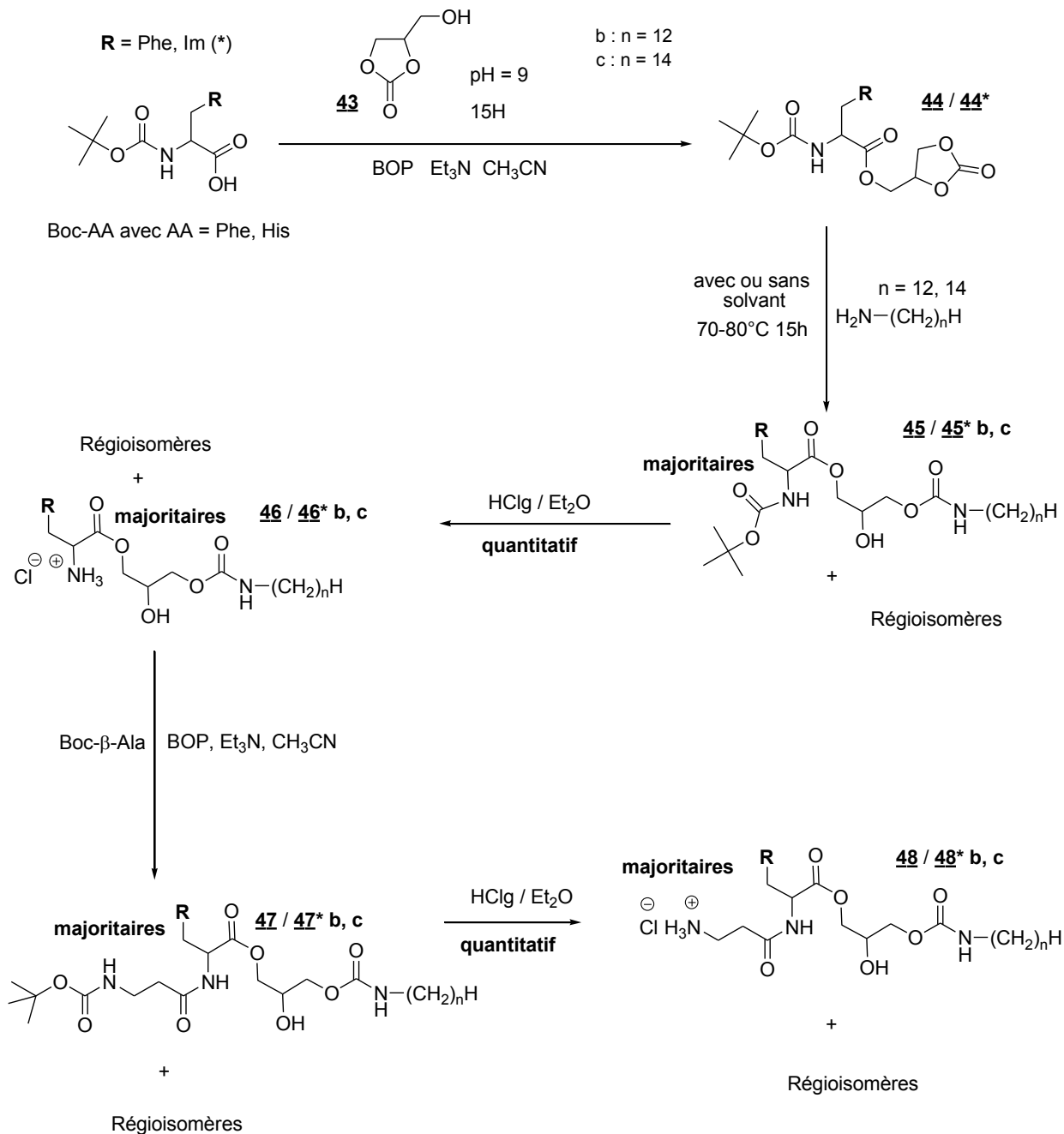


Schéma 23 : Synthèse de composés trimodulaires à liens ester et carbamate

Leur obtention passe par la formation dans un premier temps d'un bimodule (acide aminé-glycérol) suivi du greffage d'une chaîne grasse ou d'un peptide aboutissant à un trimodule comme nous

l'avons vu précédemment. Cette voie de synthèse utilise le caractère nucléophile de l'hydroxyle du carbonate de glycérol ; la première étape étant la formation d'un bimodule entre un acide et le glycérol. Les différentes étapes sont détaillées ci-après.

A.1. Formation du bimodule : acide aminé – glycérol à lien ester

La réaction mise en place est une réaction d'estérification de cette fonction par un acide aminé (**Schéma 24**).

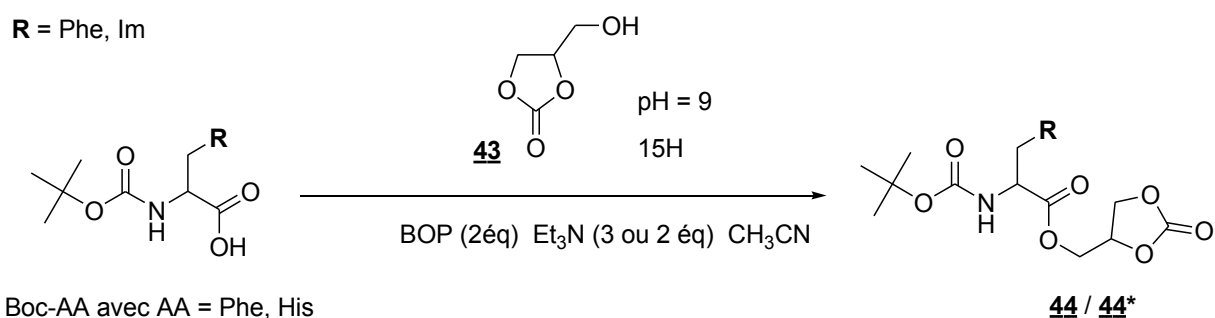


Schéma 24 : Estérification du carbonate de glycérol par un acide aminé Boc-AA (avec AA = Phe, His)

Plusieurs essais ont été menés précédemment par le laboratoire pour tenter la synthèse du bimodule **44 / 44*** en faisant varier les conditions réactionnelles. Cela a permis de mettre en exergue la nécessité d'un agent de couplage. Nous avons donc opté encore une fois pour l'utilisation du « BOP », agent de couplage utilisé en synthèse peptidique. L'estérification par le BOP s'est révélée la méthode la plus efficace pour cette réaction, il permet l'attaque de l'hydroxyle du carbonate de glycérol sur la fonction acide de la **Boc-AA** (acide aminé protégé du côté N-terminale) en activant cette dernière. Deux acides aminés ont été envisagés afin de moduler la balance hydrophobe / hydrophile des composés finaux (avec AA = **phénylalanine et histidine**). Les produits **44 / 44*** sont ainsi obtenus avec d'excellents rendements (**Tableau 13 ; Schéma 24**).

Composés	n	R	Rendement (%)
44	-	Phe	70-90
44*	-	Im	65-70

R : Phe = phényle ; R : Im = imidazole

Tableau 13 : Estérification du carbonate de glycérol par un acide aminé Boc-AA (avec AA = Phe, His)

Cette étape permet également la préservation de la fonction carbonate (**Schéma 24**). Le suivi de la réaction s'effectue par spectroscopie infrarouge ou l'on note l'apparition de la bande ester $\nu(\text{CO}) = 1734 \text{ cm}^{-1}$.

A.2. Greffage d'une chaîne grasse sur les composés 44 / 44*

La deuxième étape est une condensation d'une amine sur le carbonate de glycérol. Elle provoque l'ouverture du carbonate et conduit à un mélange de composés 45 / 45* b, c et des régioisomères. Les spectres RMN ¹H révèlent la présence majoritaire des composés 45 / 45* b, c. Cette synthèse a été réalisée avec deux amines grasses de longueurs de chaîne différentes (C₁₂, C₁₄) dans le but de pouvoir moduler la balance hydrophobe / hydrophile (HLB) des composés cibles (Schéma 25 ; Tableau 14).

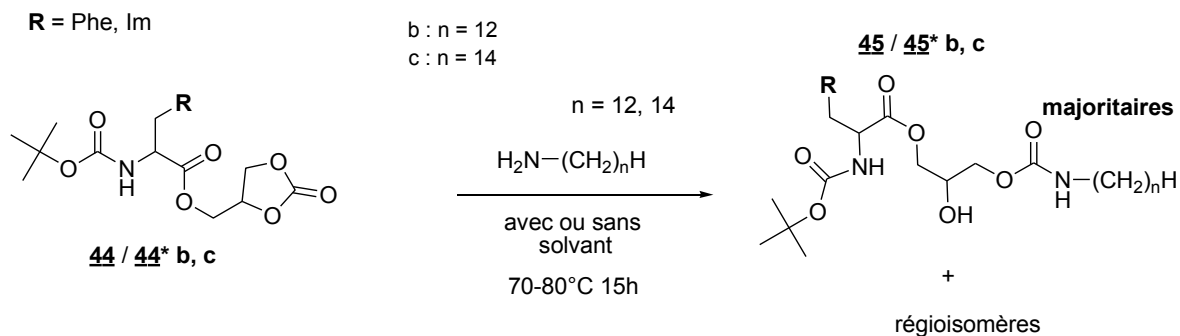


Schéma 25 : Condensation de l'amine grasse sur le carbonate de glycérol

Composés	n	R	Solvant	Rendement (%)
45 b + régioisomère	12	Phe	-	90
45 c + régioisomère	14	Phe	-	95
45* b + régioisomère	12	Im	MeOH	90
45* c + régioisomère	14	Im	MeOH	92

R : Phe = phényle ; R : Im = imidazole ; b : n = 12 ; c : n = 14 ; - : absence de solvant

Tableau 14 : Condensation de l'amine grasse sur le carbonate de glycérol

L'ajout d'un solvant s'avère indispensable pour le composé 44* (Tableau 13 et Schéma 25) afin de fluidifier le mélange réactionnel. Les régioisomères obtenus n'ont pas été séparés afin d'observer les propriétés physico-chimiques du mélange. Avant de procéder au couplage suivant, c'est-à-dire correspondant au greffage de la β-alanine, il est nécessaire de retirer le motif protecteur de l'acide aminé utilisé. Il suffit de soumettre le mélange de composés 45 / 45* b, c + régioisomères, en solution dans l'éther, à un courant d'acide chlorhydrique gazeux (HClg) (Schéma 26). Les sous produits étant gazeux (gaz carbonique et isobutène), aucune purification n'est nécessaire, le milieu réactionnel est simplement évaporé et les rendements obtenus sont quantitatifs.

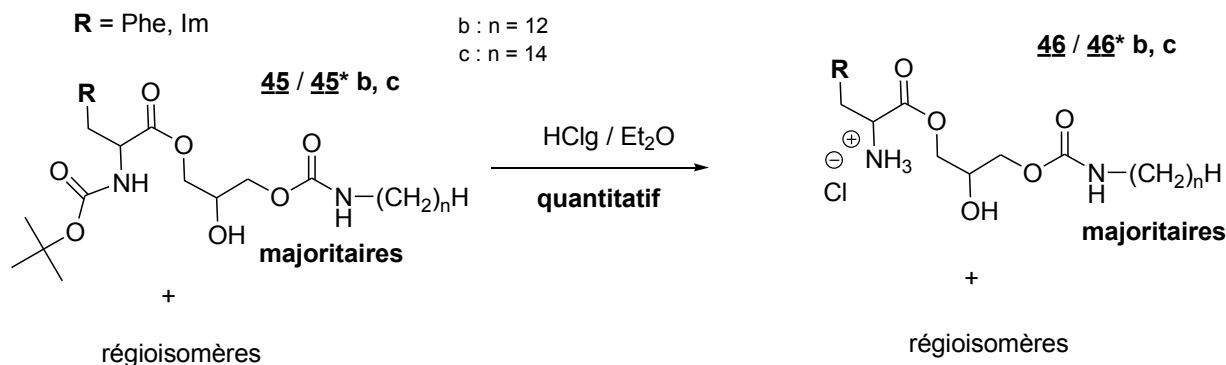


Schéma 26 : Déprotection de l'amine de l'acide aminé utilisé

A.3. Greffage d'un peptide sur les composés 46 / 46* b, c

L'étape suivante de la synthèse correspond au greffage de la β -alanine sur les composés **46 / 46*** **b, c**. Nous avons encore une fois mis à profit les techniques classiques de couplage peptidique et utilisé le BOP pour coupler le dérivé estérifié de l'acide aminé utilisé. Les rendements obtenus sont légèrement inférieurs au couplage précédent (**Tableau 15** et **Schéma 27**) mais restent cependant très bons.

Composés	n	R	Rendement (%)
47 b + régioisomère	12	Phe	80
47 c + régioisomère	14	Phe	85
47* b + régioisomère	12	Im	70
47* c + régioisomère	14	Im	75

R : Phe = phényle ; R : Im = imidazole ; b : n = 12 ; c : n = 14

Tableau 15 : Couplage de la Boc- β -Alanine avec les composés **46 / 46*** **b, c** et régioisomères

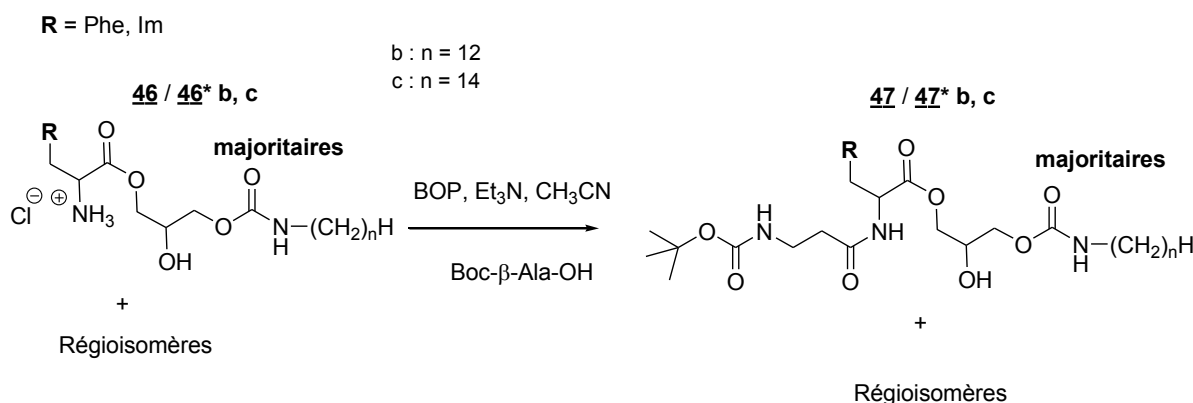


Schéma 27 : Couplage de la Boc- β -Alanine sur les composés **46 / 46*** **b, c** et régioisomères

Le déblocage des motifs protecteurs est aisément réalisé par l'acide chlorhydrique gazeux (HClg) pour conduire aux produits finaux avec des rendements quantitatifs. Les produits sont conservés sous forme de chlorhydrate pour éviter toute dégradation (**Schéma 28**). Les produits obtenus **48 / 48*** **b, c** sont dénommés respectivement β -Ala-Phe-glycérol- C_n , HCl (avec n = 12, 14) et β -Ala-His-glycérol- C_n , 2HCl (avec n = 12, 14).

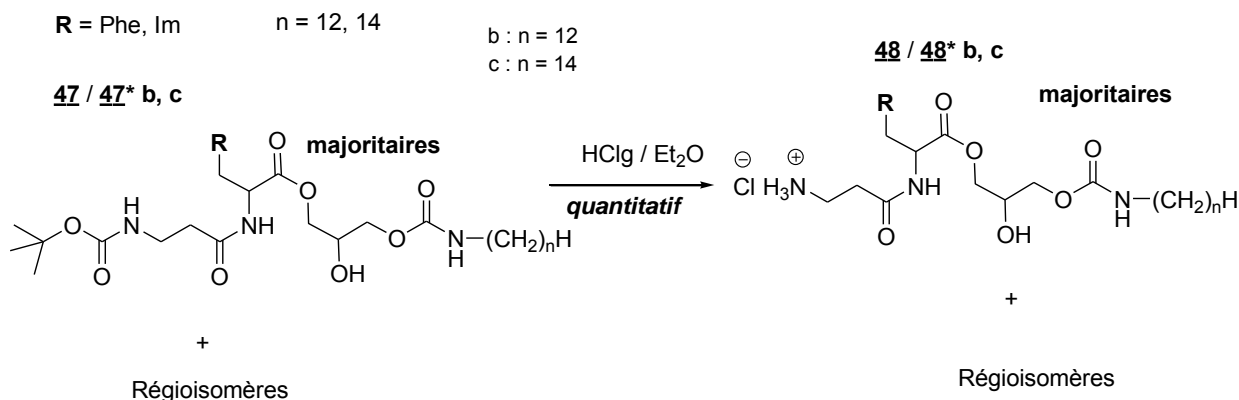


Schéma 28 : Déprotection de l'amine terminale

B. Synthèse de composés trimodulaires à liens amide et carbamate

La synthèse des composés amphiphiles à liens amide carbamate possédant le carbonate de glycérol comme module hydrophile est réalisée en trois étapes (**Schéma 29**).

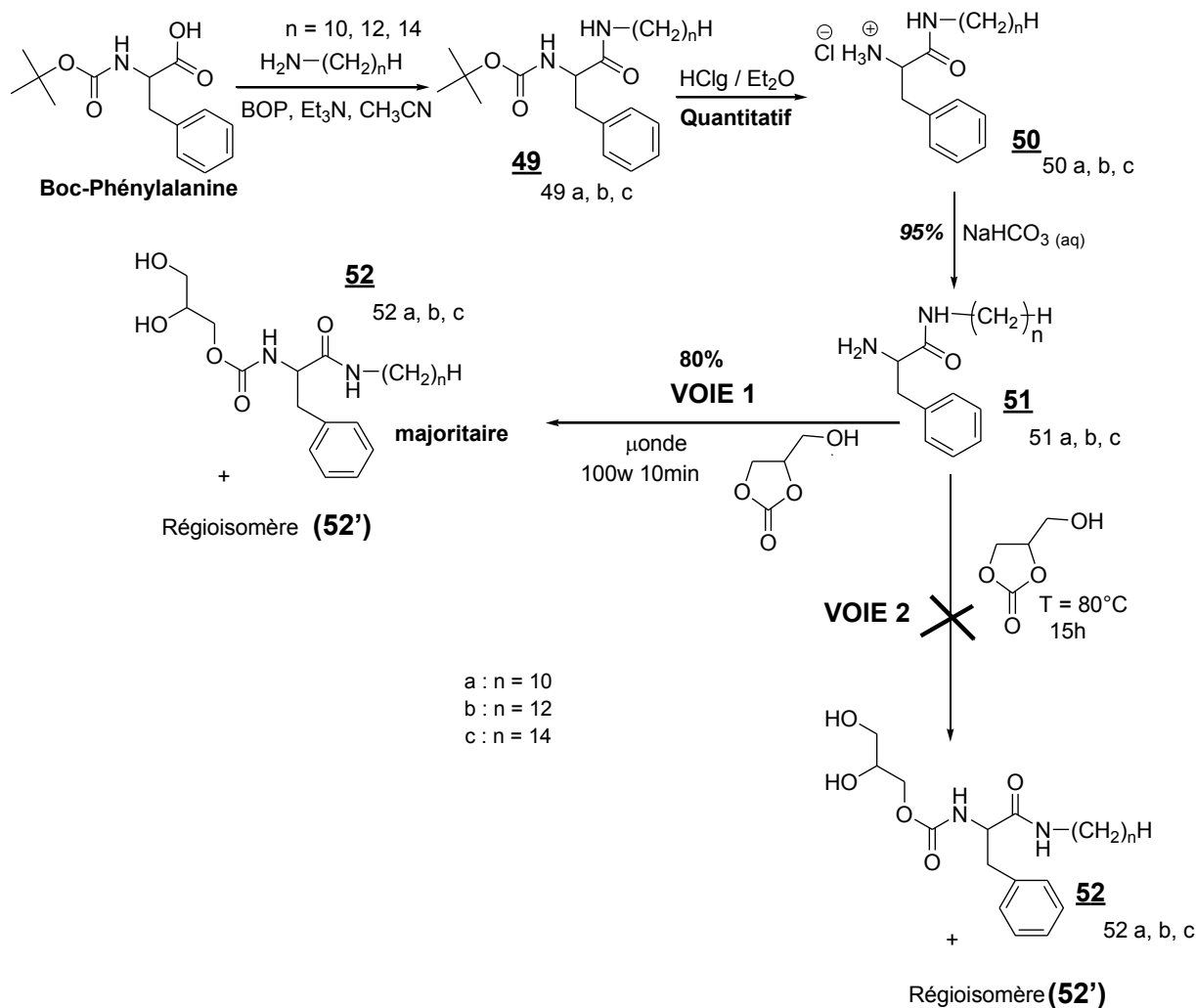


Schéma 29 : Synthèse de composés trimodulaires à liens amide et carbamate

Cette voie utilise le **caractère électrophile** du carbonate de glycérol. La synthèse des molécules cibles est réalisée en 3 étapes : réaction d'amidation entre une amine grasse et la Boc-Phénylalanine puis condensation de cette fonction amine sur le carbonate de glycérol après déprotection de la fonction amine de l'acide aminé (**Schéma 29**). Les composés **52 / 52'** a, b, c sont obtenus après formation du bimodule **49** a, b, c.

B.1. Formation du bimodule chaîne grasse – acide aminé à lien amide

La formation du bimodule **49** a, b, c passe par une étape d'amidation. Il s'agit du couplage entre une amine grasse ($n = 10, 12, 14$) et la Boc-phénylalanine (Boc-Phe), par activation par le BOP dans de l'acétonitrile anhydre (**Schéma 30**).

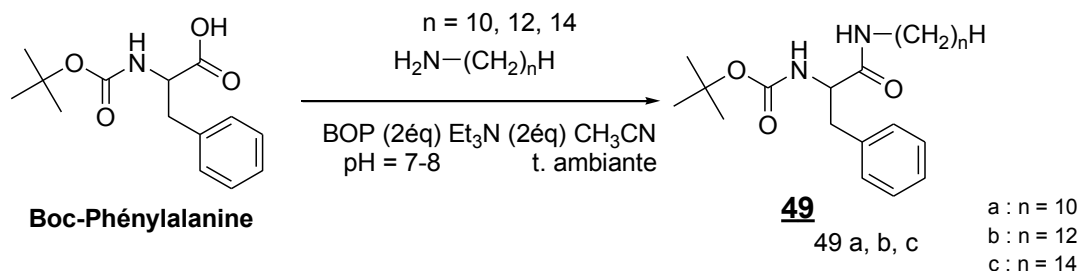


Schéma 30 : Couplage entre une amine grasse et la Boc-Phénylalanine

Cette réaction s'effectue en milieu légèrement basique (pH = 7– 8), et permet d'obtenir les composés souhaités **49 a, b, c** avec d'excellents rendements en un temps très courts (**Tableau 16**).

Composés	n	Durée réactionnelle (minutes)	Rendement (%)
49 a	10	30	90
49 b	12	5	92
49 c	14	3	95

a : n = 10 ; b : n = 12 ; c : n = 14

Tableau 16 : Couplage entre une amine grasse et la Boc-Phénylalanine

Le suivi de la réaction s'effectue par spectroscopie infrarouge ou l'on note l'apparition d'une bande amide $\nu(\text{CO}) = 1634 \text{ cm}^{-1}$ et la disparition de celle correspondant au groupe carbonyle de l'acide. Une fois le composé **49 a, b, c** obtenu, il est ensuite déprotégé par un flux d'acide chlorhydrique gazeux (HClg) dans de l'éther anhydre. Le composé **50 a, b, c** obtenu est alors neutralisé par un traitement au bicarbonate de sodium (**Schéma 31**).

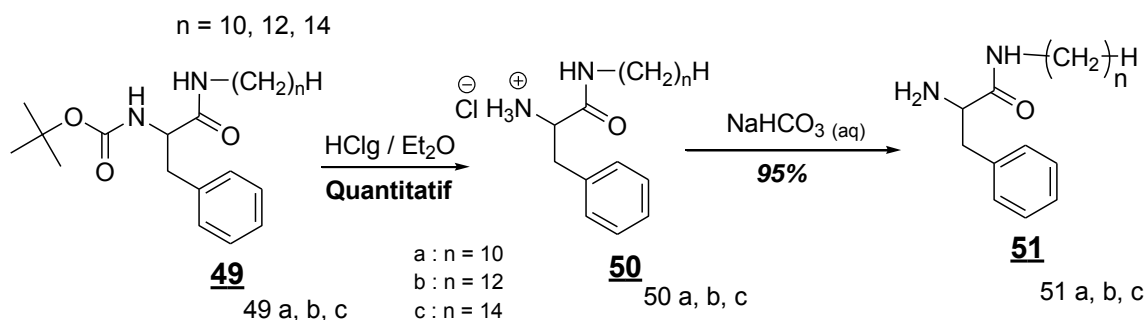


Schéma 31 : Déprotection de l'amine de l'acide aminé et formation du composé **51 a, b, c**

B.2. Formation d'un trimodule : greffage d'un module polaire

L'acide aminé modifié est greffé sur le carbonate de glycéril. Pour ce faire, plusieurs conditions réactionnelles ont été utilisées pour synthétiser le composé trimodulaire visé : Soit une synthèse assistée par microonde (**Voie 1**) ou soit une synthèse classique par chauffage du milieu réactionnel sans solvant (**Voie 2**) (**Schéma 32**).

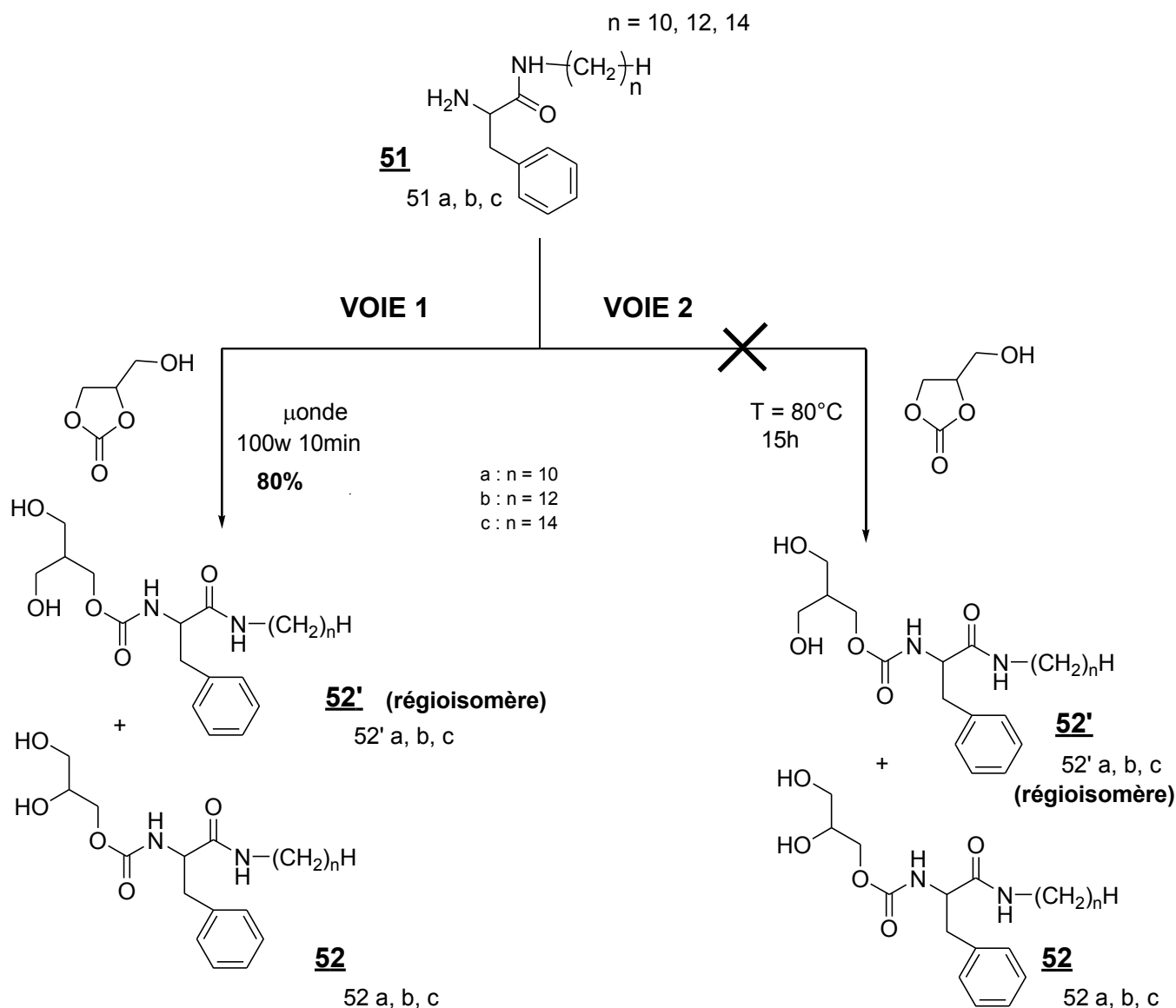


Schéma 32 : Condensation du groupement amine de l'acide aminé sur le groupement carbonyle du carbonate de glycérol

Les différentes tentatives pour former le lien carbamate dans des conditions classiques se sont révélées infructueuses. Seule la **voie 1** permet d'observer la disparition de la bande carbonate cyclique à 1790 cm^{-1} . Ce résultat a été confirmé par les données spectroscopiques RMN ^1H et ^{13}C .

C. Synthèse de composés trimodulaires à deux liens carbamates

La synthèse du composé **55 / 55' a, b, c** s'effectue en deux étapes (**Schéma 33**) en passant par la formation d'un bimodule **53 / 53' a, b, c** (**glycérolC₁₄**) connu dans l'industrie du cosmétique comme étant un excellent épaississant. Il possède également d'autres propriétés telles que sa capacité à former des hydrogels qui pourront servir entre autre dans le domaine de la préservation du bois.

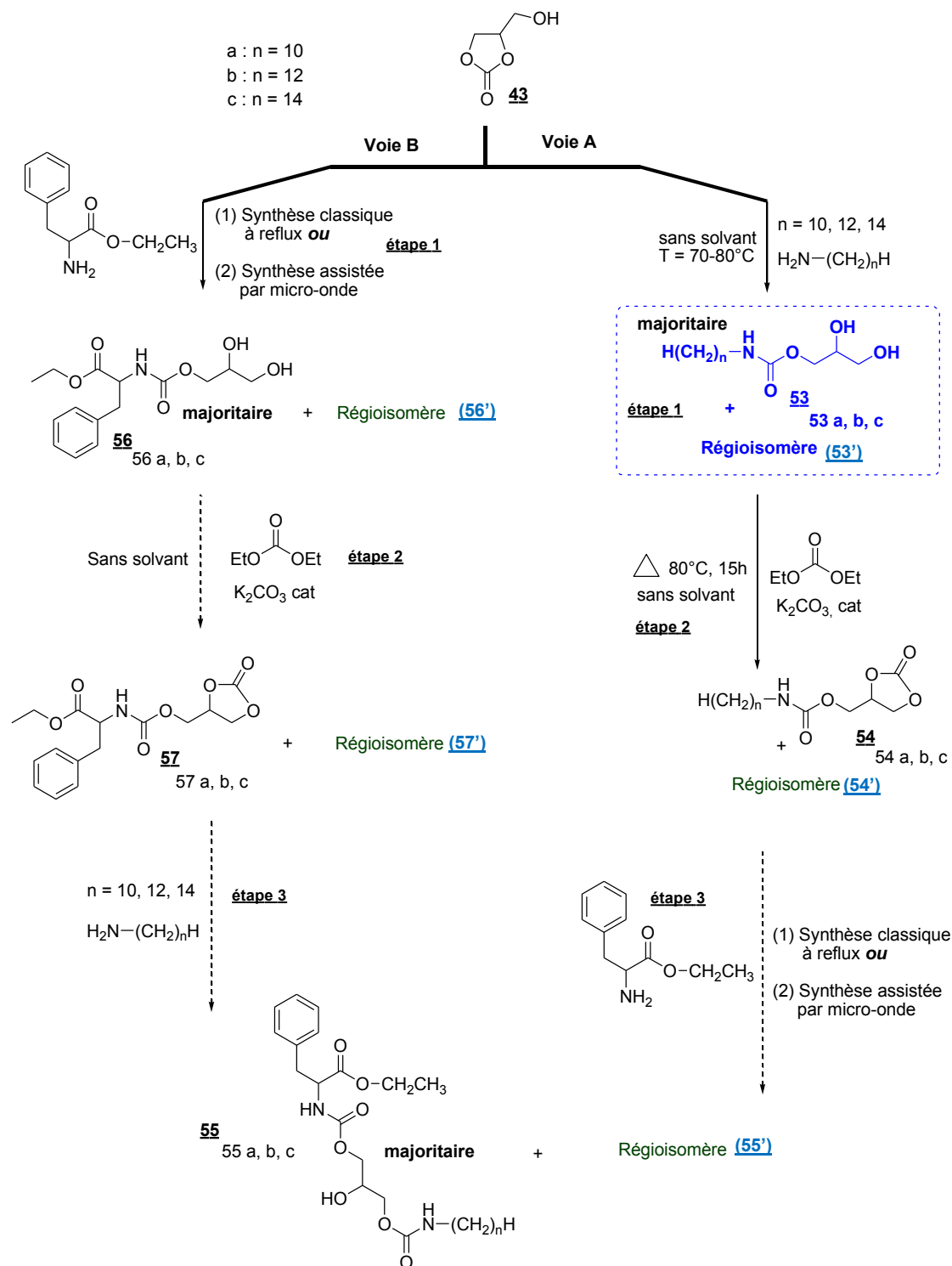


Schéma 33 : Synthèse de composés trimodulaires à deux liens carbamates

Nous avons opté une fois de plus pour une synthèse de type modulaire qui consiste à préparer les différents modules indépendamment et à les associer ensuite tel un jeu de lego. Le schéma général de celle-ci est visible sur le **Schéma 39**. La synthèse des molécules cibles est réalisée en trois étapes : condensation d'une amine grasse sur le motif carbonate (**Schéma 39**, étape 1), formation d'un nouveau carbonate cyclique entre les deux fonctions hydroxyles (**Schéma 39**, étape 2), et enfin condensation d'une amine hydrophile sur ce nouveau carbonate (**Schéma 39**, étape 3). Cette

stratégie de synthèse utilise également le **caractère électrophile** du carbonate glycérol. Dans cette partie, deux voies ont été envisagées afin d'obtenir les composés cibles :

- ❖ Soit en trois étapes (**voie A**) en faisant intervenir une réaction de condensation de l'amine grasse sur le carbonate de glycérol, suivie par une réaction de carbonatation et enfin le greffage d'une acide aminé choisi au préalable,
- ❖ Soit en trois étapes (**voie B**), en passant par le couplage d'un acide aminé avec le carbonate de glycérol, suivie par une réaction de carbonatation et enfin la condensation d'une amine grasse sur la carbonate de glycérol.

Voie A : Greffage de l'acide aminé à l'étape 3

C.1. Formation du bimodule : chaîne grasse – glycérol à lien carbamate

La synthèse des bimodules repose sur des travaux réalisés par M. Sutter ^[26] et D. Ludosky ^[27]. Elle consiste à exploiter dans un premier temps l'électrophilie de la fonction carbonate par addition d'une amine grasse sur le carbonate de glycérol. Cette première étape aboutit à deux bimodules régioisomères **53** et régioisomère (**53'**), dont la solubilité dans l'eau est cependant insuffisante ($S_{\max} < 10^{-6}$ mol/l) pour présenter des propriétés tensioactives intéressantes. Par contre, ces composés sont capables de former des hydrogels pouvant servir en particulier dans le domaine de la préservation du matériau bois.

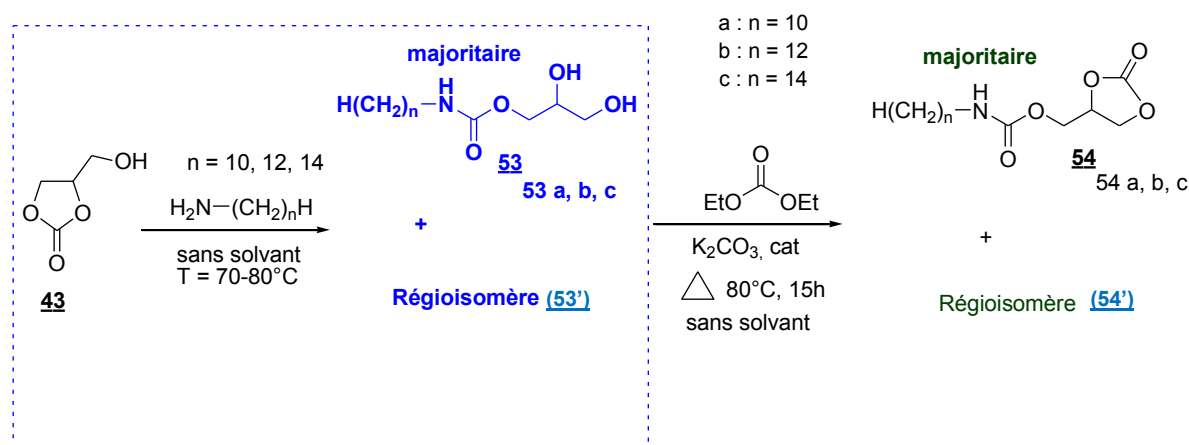


Schéma 34 : Synthèse des bimodules électrophiles **53** et **54 a, b, c**

La deuxième étape s'attache ainsi à former un nouveau centre électrophile sur les carbamates synthétisés, par action du carbonate de diéthyle en présence d'une quantité catalytique de carbonate de potassium anhydre. La fonction carbonate cyclique ainsi retrouvée sur les produits **54** et régioisomère (**54'**) constitue un centre susceptible de réagir avec des nucléophiles hydrophiles. Ces deux premières étapes ont pu être réalisées sans solvant dans des conditions de températures relativement douces ($70 - 80^\circ C$), une démarche qui s'inscrit clairement dans une chimie durable.

Le suivi des deux synthèses est réalisé par spectroscopie infrarouge (IR), en observant les variations d'intensité des bandes carbonate ($\nu CO = 1790\text{ cm}^{-1}$) et carbamate ($\nu CO = 1690\text{ cm}^{-1}$). Pour la deuxième réaction, on observe un léger épaulement sur la bande carbonate, ce qui confirme bien la formation de deux régioisomères **54** et régioisomère (**54'**). Deux voies de formation du carbonate cyclique sont en effet possibles : soit par un hétérocycle à 5 atomes, soit

par un hétérocycle à 6 atomes. Les données RMN ^1H et ^{13}C montrent cependant que le composé **54** est très majoritaire, de plus, aucun carbonate intermoléculaire ne s'est formé. Cette synthèse a été répétée trois fois, en faisant varier la longueur de la chaîne hydrocarbonée en C_{10} , C_{12} et C_{14} dans le but de pouvoir moduler la HLB des tensioactifs. Les rendements des deux étapes sont très bons, voir excellents (**Tableau 17** et **Tableau 18**).

Composés	n	Rendement (%)
53 / 53' a	10	84
53 / 53' b	12	90
53 / 53' c	14	97

a : n = 10 ; b : n = 12 ; c : n = 14

Tableau 17 : Condensation des amines grasses sur le carbonate de glycérol

Composés	n	Rendement (%)
54 / 54' a	10	90
54 / 54' b	12	83
54 / 54' c	14	83

a : n = 10 ; b : n = 12 ; c : n = 14

Tableau 18 : Formation de la fonction carbonate aboutissant aux composés **54 / 54' a, b, c**

Notons que les purifications des produits sont relativement faciles à mettre en œuvre et qu'elles n'ont pas eu pour objet de séparer les régioisomères formés, car l'application industrielle devrait se faire directement sur le mélange. Il en résulte des solides poudreux, qui se dissolvent dans un mélange hexane / acétate d'éthyle, ce qui permet des lavages aisés. La recristallisation dans l'hexane est aussi une solution possible pour les composés présentant un point de fusion assez élevé. Ainsi, au terme de ces deux étapes réactionnelles, nous obtenons les produits **54** et régioisomère (**54'**) avec un bon degré de pureté, comme en témoigne les analyses élémentaires et les données spectroscopiques en RMN ^1H et ^{13}C .

C.2. Formation d'un trimodule : greffage d'un acide aminé

Enfin l'étape clef de cette synthèse pour le moins délicate, est le couplage entre les composés **54** et régioisomère (**54'**) avec la phénylalanine estérifiée. Elle est rendue possible par l'existence d'un centre électrophile susceptible (présent sur la fonction des composés **54** et régioisomère (**54'**)) de réagir avec le doublet libre du NH_2 de la phénylalanine estérifiée. Cette étape a été testée dans différentes conditions : soit par synthèse classique à reflux, soit par synthèse assistée par micro-onde (**Schéma 35**).

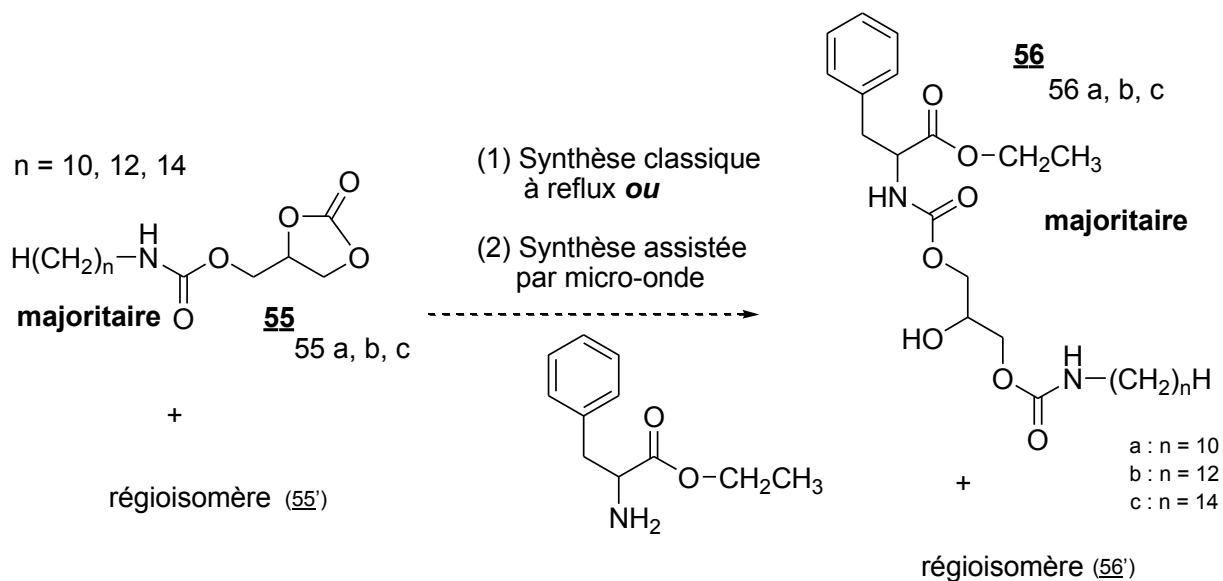


Schéma 35 : Formation des trimodules amphiphiles **56 a, b, c**

En synthèse classique, nous n'avons pas observé la formation de la bande carbamate attendu après 15h de réaction à 80°C. Devant cette difficulté rencontrée, nous avons envisagé une nouvelle stratégie. Il s'agit de la synthèse assistée par micro-onde. De nombreux tests ont été réalisés en modifiant la durée de chauffage. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Essais	Puissance (watt)	Durée de la réaction (minutes)	Bande carbamate (IR)
1	100	5	Non observée
2	100	10	Non observée
3	100	20	observée

Tableau 19 : Réaction sous microondes effectuée pour la synthèse de trimodules **56**

L'essai 3 montre l'apparition de la bande carbamate à 1700 cm^{-1} . La purification des composés s'est cependant révélée difficile et nous sommes alors intéressés à la **voie B**.

Voie B : Greffage de l'acide aminé à l'étape 1

Elle permet d'accrocher l'acide aminé sur le carbonate de glycérol pour former les bimodules désirés ; Les composés 56 seront obtenus par la suite par greffage d'une chaîne grasse ; Le **Schéma 36** montre les différentes étapes que constitue cette nouvelle voie :

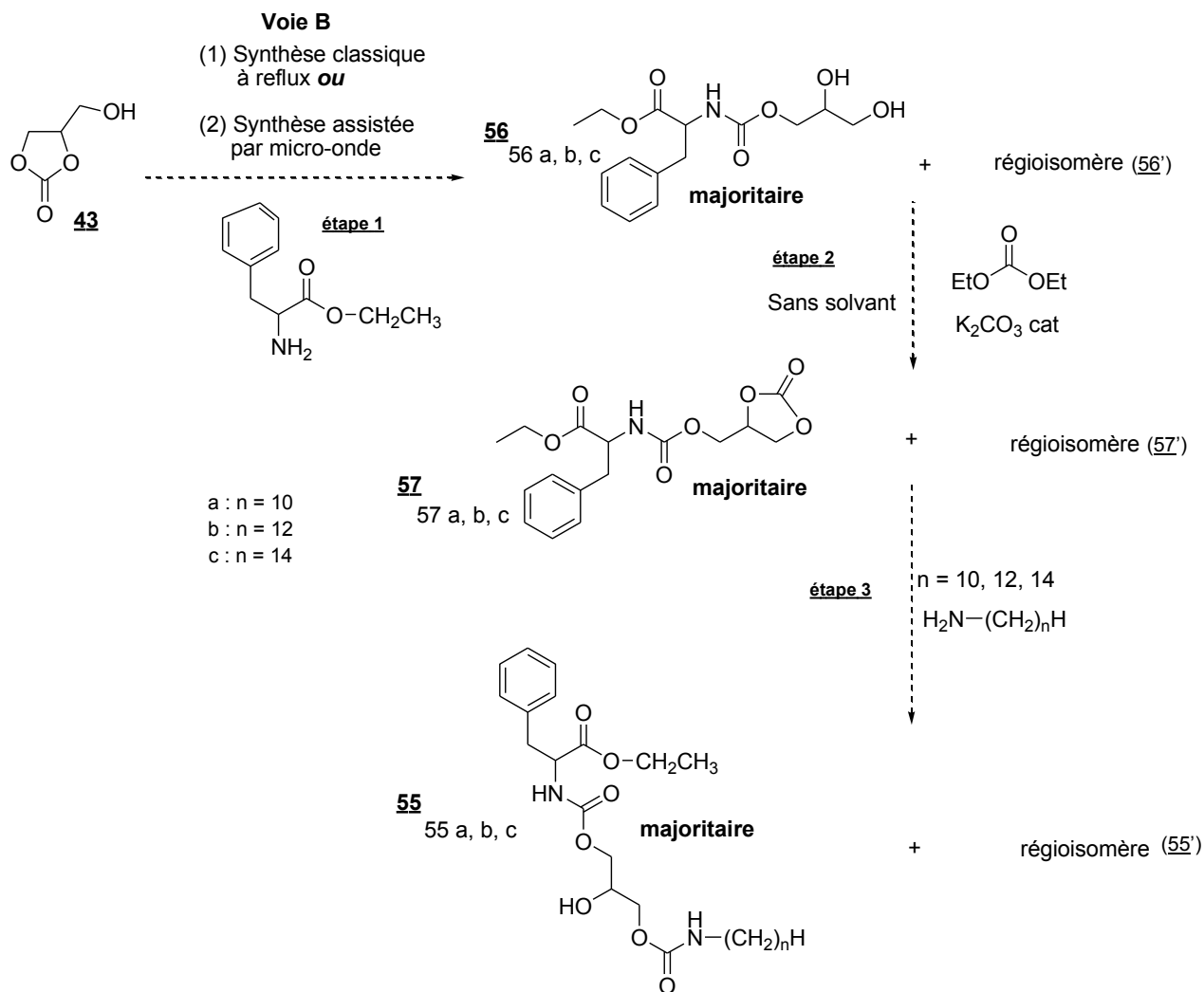


Schéma 36 : Synthèse de tensioactifs à deux liens carbamate (**Voie B**)

C.3. Formation du bimodule : acide aminé - glycérol

La première étape de cette approche est un attaque nucléophile du doublet de l'amine de la phénylalanine estérifié sur la fonction carbonate du carbonate de glycérol. En synthèse classique, nous n'avons pas observé la formation de la bande carbamate attendu après plusieurs essais comme le montre le **Tableau 20** :

Essais	Température (°C)	Solvant	Durée de la réaction (heures)	Bande carbamate (IR)	Observations
4	60 – 80°C	Sans solvant	15	Non observée	Persistance bande carbonate
5	60 – 80°C	MeOH	15	Non observée	Persistance bande carbonate
6	60 – 80°C	Sans solvant	24	Non observée	Persistance bande carbonate
7	60 – 80°C	MeOH	24	Non observée	Persistance bande carbonate
8	60 – 80°C	Sans solvant	36	Non observée	Persistance bande carbonate
9	60 – 80°C	MeOH	36	Non observée	Persistance bande carbonate

Tableau 20 : Essais effectués pour la condensation du carbonate de glycérol sur la fonction amine de la phénylalanine estérifiée (synthèse classique)

Face à cette difficulté, nous avons opté encore une fois à la réalisation de cette étape par activation sous micro-ondes. De nombreux tests ont été réalisés en modifiant la durée de chauffage comme dans la dernière étape de la voie A. Les résultats obtenus sont recensés dans le **Tableau 21** :

Essais	Puissance (Watt)	Durée de la réaction (min)	Bande carbamate (IR)
10	100	5	Non observée
11	100	10	Non observée
12	100	20	observée
13	100	30	observée

Tableau 21 : Essais effectués pour la condensation du carbonate de glycérol sur la fonction amine de la phénylalanine estérifiée (synthèse assistée par microondes)

Le suivi de la réaction par spectroscopie infrarouge a permis d'observer **l'apparition d'une large bande carbamate** pour les essais 12 et 13. A ce jour, les données spectroscopiques IR, RMN ¹H et ¹³C des produits séparés après recristallisation dans l'acétonitrile indiquent la présence de deux espèces chimiques : la phénylalanine estérifiée et le produit **53 a, b, c**, résultant de l'hydrolyse du carbonate du composé **54 a, b, c** par les traces d'eau présentes dans le milieu. La réactivité moindre de l'amine primaire de la phénylalanine estérifiée est l'hypothèse privilégiée expliquant ce résultat. L'effet inductif attracteur du groupement carbonyle de la phénylalanine estérifiée tend à baisser fortement la nucléophilie de l'amine primaire, ce qui rend la réaction d'hydrolyse

concurrente plus favorable dans ses conditions. Un milieu rigoureusement anhydre pourrait inverser la tendance.

L'objectif de cette partie était de préparer des molécules amphiphiles gélifiantes, tensioactives comportant un motif glycérol introduit par le biais du carbonate de glycérol de manière innovante.

Nous avons donc présenté la synthèse de trois types de tensioactifs biosourcés. A ce jour, les molécules à liens ester et carbamate possédant le glycérol comme motif de jonction ou comme motif hydrophile ont été obtenues. La synthèse des tensioactifs à deux liens carbamates devra être poursuivie et améliorée.

Par la suite, le comportement des composés à liens ester et carbamate a été étudié à l'interface eau/air, par mesure de la tension superficielle des solutions aqueuses correspondantes. Concernant les produits **52 a, b, c et son régioisomère (52')**, des études de solubilités en solution aqueuse sont en cours. Ils permettront par la suite de mesurer l'activité de surface de ces composés. Certains des composés étudiés présentent des propriétés gélifiantes en plus des propriétés tensioactives.

Références bibliographiques

1. K. Shinoda, "Principles of solution and solubility", M. Dekker Inc, New York, **1978**, 123
2. C. Vaution, " les agents de surface et emulsion", Galénica 5, Techniques et Documentation, Larvoisier, **1983** 5
3. W. C. Griffin, *J. Soc. Cosmet. Chemist.* **1949** 5 311
4. H. C. Bryce, Industrial Aspects of Fluorine Chemistry, J. H. Simons (Ed), Academic Press Inc, New York, **1964** 5 295
5. C. Larpent, Techniques de l'ingénieur, 1995, reference K342, Tensioactifs
6. B. Castro et al. Réactifs de couplage peptidique, l'hexafluorophosphate de benzotriazolyl-n-oxydiméthylamido-phosphonium (BOP), *Tetrahedron Letters.* **1975** 14 1219
7. C. A. G. N. Montalbetti, V. Falque, *Tetrahedron.* **2005** 61 10828
8. L. Perreux, A. Loupy, F. Volatron, *Tetrahedron.* **2002** 58 2155
9. L. Perreux, A. Loupy, *Tetrahedron.* **2001** 57 9199
10. C. Ferroud, M. Godart, S. Ung, H. Borderies, A. Guy, *Tetrahedron Letters.* **2008** 49 3004; A. R. Jacobson, A. N. Makris, L. M. Sayre, *J. Org. Chem.* **1987** 52 2592 ; Z. Zhang, Z. Yin, N. A. Meanwell, J. F. Kadow, T. Wang, *Organic Letters.* **2003** (5) 19 3399; S. K. Verma, B. N. Acharya, M. P. Kaushik, *Organic Letters.* **2010** (12) 19 4232; W. Tang, S. Fang, *Tetrahedrons Letters.* **2008** 49 6003; K. Pappas, X. Zhang, W. Tang, S. Fang, *Tetrahedrons Letters.* **2009** 50 5741; S. K. Verma, R. Ghorpade, A. Pratap, M. P. Kaushik, *Green Chem.* **2012** 14 326
11. R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, G. Majetich, *Tetrahedron Letters.* **1986** 27 4945
12. R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Roussel, *Tetrahedron Letters.* **1986** 27 279
13. C. Gabriel, F. Gabriel, E. H. Grant, B. S. Halstead, D. M. P. Mingos, *Chem. Soc. Rev.* **1998** 27 213
14. B. L. Hayes, Microwave Synthesis, Chemistry at the Speed of Light, 2002
15. A. Loupy, A. Haudrechy, Effets de milieu en synthèse organique, Ed Masson, **1996**
16. Laboratoire d'Etudes et de Recherches sur le Matériau Bois, axe Matériau, (<http://lrmab.uhp-nancy.fr/materiau>)
17. « Valorisation de la Biomasse », Guide de l'information à l'attention des administrations et des établissements publics, Ademe, Mars **2009**
18. Pronovial, Senat, Avril **2006**
19. « Les Agents de Surface » L'actualité chimique, **1996**
20. G. Hodgs, D. W. Rotberts and al, *Chemosphere.* **2006** 63 1443
21. A. E. Shimy, N. Tantawy and al, *J. Applied. Sci. Res.* **200** (3) 3 245
22. A. C. Simao, C. Rousseau, *Letters in Organic Chemistry.* **2006** 3 744
23. K. Iaych, Thèse de l'UHP à Nancy 1, **2010**
24. M. Ghandi, A. Mostashari and al, *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **2007** 84 681
25. Z. Mouloungui, S. Pelet, *Eur. J. Lipid. Sci. Technol.* **2001** 103 216
26. M. Sutter, " Synthèse et caractérisations physicochimiques de nouveaux tensioactifs biosourcés: derives du carbonate de glycerol", Master 2 de l'UHP à Nancy 1, **2009**
27. D. Ludosky, " Nouvelles voies de synthèse d'oligoglycérols: Applications dans le domaine de la préservation du bois et dans le domaine des tensioactifs", Master 2 de l'UHP à Nancy 1, **2011**
28. P. Gizzi, Thèse de l'Université Henri Poincaré de Nancy 1, **2006**
29. S. J. Hill, *Pharmacol. Rev.* **1990** 42 45
30. E. Merck, Méthodes d'analyses complexométriques par les Titriplex, merk, Darmstadt
31. E. Högfeldt, stability constants of metal-ion complexes, part A inorganic ligands, Pergamon, New York, **1982** 32

32. T. Gajda, Thèse de doctorat de l'Université henri Poincaré de Nancy 1, **1993**

33. S. Giroux, Thèse de doctorat de l'Université Henri Poincaré de Nancy 1, **1999**

34. L. Zekani, I. Nagypal, PSEQUAD, Computational methods for the determination of stability constants, edition D. Legget, Plenum Press, New York, **1985**

**CHAPITRE 3 : CARACTERISATION PHYSICO-
CHIMIQUE**

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Ce chapitre est consacré à la caractérisation physicochimique détaillée des différents composés étudiés en solution. Dans un premier temps, les relations structure / propriétés des hydrogels obtenus précédemment à partir de composés amphiphiles pseudopeptidiques (bimodulaires et trimodulaires) ont été réalisées en étudiant le comportement des molécules obtenues en solution (tensiométrie, conductimétrie, diffusion de la lumière, test de gélification). Les assemblages supramoléculaires (hydrogels ou organogels) obtenus à partir de molécules dérivées d'acides aminés (composés bimodulaires) sont présentés et décrits ensuite par différentes techniques (Spectroscopie UV-Visible, Microscopie, Rhéologie, Spectroscopie infrarouge, Résonance magnétique nucléaire). Enfin, le comportement en solution de certains composés dérivés du glycérol est présenté.

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

I. Introduction

II. Etude des propriétés amphiphiles des composés bimodulaires et trimodulaires (relation structure/ propriétés)

A. Composés bimodulaires

A.1. Etudes des propriétés physicochimiques

A.1.1. Propriétés tensioactives

A.1.2. Propriétés gélifiantes

B. Composés trimodulaires

B.1. Etudes des propriétés physicochimiques

B.1.1. Propriétés tensioactives

B.1.2. Propriétés gélifiantes

III. Etude du mécanisme de gélification des bimodules de type AA-Phe-C_n ou AA-Trp-C_n avec n = 10, 12, 14

IV. Etude des propriétés amphiphiles des composés dérivés du glycérol

V. Conclusion

I. Introduction

Malgré l'intérêt continu voué aux organogels et aux hydrogels obtenus à partir de molécules gélifiantes de faible masse molaire, la conception moléculaire et le mécanisme de gélification correspondant à ces composés sont plus que jamais des défis d'actualité puisqu'en effet, il est encore à l'heure actuelle impossible de prévoir quels sont les motifs structuraux indispensables pour qu'une molécule ait des propriétés gélifiantes. Dans ce chapitre, nous nous intéresserons plus particulièrement aux conséquences créées par de légères modifications structurales sur le comportement d'auto-assemblage des composés cibles (bimodulaires et trimodulaires) en vue d'obtenir soit des hydrogels ou des organogels.

Des travaux antérieurs réalisés par l'équipe [1, 2] ont permis de mettre en évidence une série d'amphiphiles pseudo-peptidiques (de type β -AlaHis-a-EO₂-a-C_n ou GlyGlyHis-a-EO₂-a-C_n avec n = 12, 14), présentant des propriétés hydrogélifiantes ; ainsi la β -AlaHis-a-EO₂-a-C₁₄ est capable de former un réseau de fibres dans l'eau, image obtenue par MEB ; de même que la GlyGlyHis-a-EO₂-a-C₁₄, image obtenue par MET.

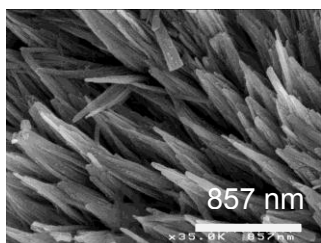


Image obtenue par microscopie électronique à balayage (MEB) montrant un réseau de fibre formé par un hydrogélifiant de type β -AlaHis-a-EO₂-a-C₁₄ (0,3 % soit 3 mg/ml)

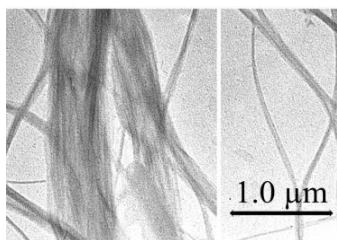
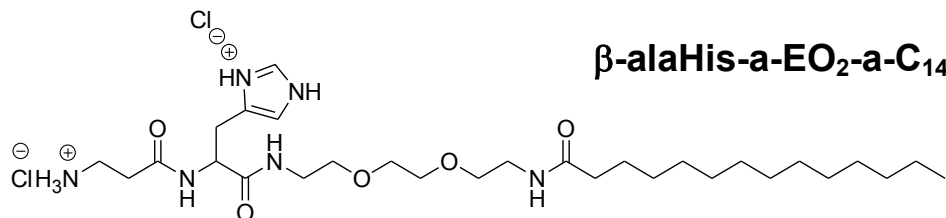
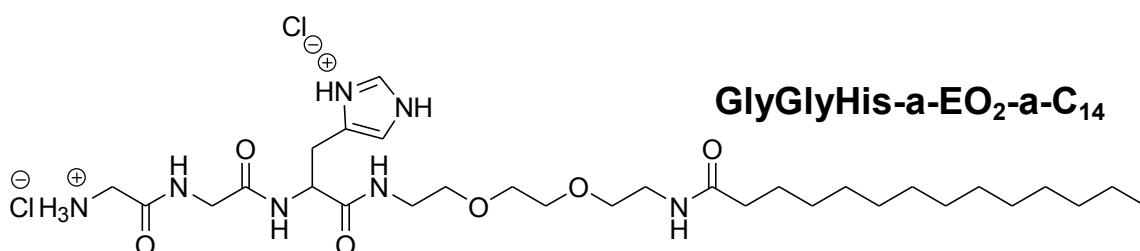


Image obtenue par microscopie électronique à transmission (MET) montrant un réseau de fibre formé par un hydrogélifiant de type GlyGlyHis-a-EO₂-a-C₁₄ (0,3 % soit 3 mg/ml)



Le travail réalisé auparavant a montré que les propriétés de gélification de ces composés ont été reliées à plusieurs interactions non covalentes telles que les liaisons hydrogène, les interactions hydrophobes et les interactions π - π stacking^[1, 2]. Nous avons donc souhaité prolongé cette étude en déterminant l'influence de chaque partie et en particulier le rôle du noyau imidazole et celui de l'oxyde d'éthylène des hydrogélifiants (β -AlaHis-a-EO₂-a-C_n ou GlyGlyHis-a-EO₂-a-C_n avec n = 12, 14) précédemment étudiés^[1, 2]. Pour ce faire, les propriétés (tensioactives et gélifiantes) des composés bimodulaires et trimodulaires pour lesquels le motif histidine a été remplacé par le tryptophane ou la phénylalanine ont été caractérisées. Ces propriétés amphiphiles ont été étudiées par différentes techniques : tensiométrie, conductimétrie, diffusion de la lumière, etc ; et des tests de gélification ont été effectués par la suite. A partir des différents points de diversité que nous offre le type de molécules étudiées, nous décrivons le comportement en solution (effet tensioactif et pouvoir gélifiant) des différents composés (bimodulaires et trimodulaires) comme énoncé précédemment et comparerons leur pouvoir gélifiant afin d'élucider le mécanisme de gélification des hydrogélifiants obtenus dans les travaux antérieurs (relations structure/propriétés). Les gels obtenus à partir des composés bimodulaires ont été caractérisés de façon macroscopique (concentration minimale de gélification, température de transition sol-gel) et microscopique (morphologie, diamètre des fibres), etc.

II. Etude des propriétés amphiphiles des composés bimodulaires et trimodulaires (relation structure/ propriétés)

Afin d'établir une relation entre la **structure moléculaire des hydrogélifiants** β -AlaHis-a-EO₂-a-C_n ou GlyGlyHis-a-EO₂-a-C_n avec n = 12, 14 et **leurs propriétés en solution**, les mesures de tension superficielle ont été réalisées par la méthode de Wilhelmy^[4, 5, 6, 7]. La tension superficielle γ exprimée en mN/m a été mesurée à 25°C à partir de solutions aqueuses préparées par dilutions successives d'une solution mère. A partir des valeurs relevées et de la loi de Gibbs^[8], la surface par tête polaire σ en Å² pour chaque produit a été déterminée. Les valeurs de CAC^[3] obtenues par tensiométrie ont été confirmées par conductimétrie^[9]. De plus, ces composés ont été analysés par diffusion dynamique de la lumière (DLS) pour déterminer la taille des agrégats formés au-delà de la CAC et d'évaluer leur stabilité dans le temps. Enfin, pour chaque composé étudié des tests de gélification ont été effectués à la fois dans l'eau (en milieu neutre, basique et acide) et dans différents solvants organiques.

A. Composés bimodulaires

A.1. Etude des propriétés amphiphiles des composés bimodulaires

A.1.1. Propriétés tensioactives des composés bimodulaires

Les composés bimodulaires **4** présentent des propriétés tensioactives car ils abaissent la tension de surface des solutions aqueuses par rapport à l'eau pure ($\gamma_{H_2O} = 72$ mN/m) jusqu'à 31 mN/m environ. Une concentration d'agrégation critique (CAC) a pu être déterminée pour les amphiphiles à base d'histidine (His), de phénylalanine (Phe) ou de tryptophane (Trp) en C₁₀, C₁₂ et C₁₄. Le **Tableau 1** montre les résultats obtenus en tensiométrie pour les composés bimodulaires **4**.

Composés bimodulaires	CAC (M) mesurée par Tensiométrie	CAC (M) mesurée par Conductimétrie	γ_{CAC} (mN/m)	σ Å ² /molécule	Taille des agrégats (nm)
β -AlaHisC ₁₀ 4a	$2,5 \cdot 10^{-3}$	$2,4 \cdot 10^{-3}$	36	333	nd
β -AlaHisC ₁₂ 4b	$1,1 \cdot 10^{-3}$	$1,0 \cdot 10^{-3}$	34	322	nd
β -AlaHisC ₁₄ 4c	$4,4 \cdot 10^{-4}$	$4,2 \cdot 10^{-4}$	33	158	nd
β -AlaPheC ₁₀ 4d	$5,0 \cdot 10^{-4}$	$4,8 \cdot 10^{-4}$	34	109	220
β -AlaPheC ₁₂ 4e	Faible solubilité des amphiphiles à base de Phénylalanine à 12 et 14 atomes de carbone ($S \ll 10^{-6}$ M)				
β -AlaPheC ₁₄ 4f					
β -AlaTrpC ₁₀ 4g	$3,0 \cdot 10^{-4}$	$3,1 \cdot 10^{-4}$	31	107	7 et 180
β -AlaTrpC ₁₂ 4h	$2,0 \cdot 10^{-4}$	$1,9 \cdot 10^{-4}$	34	119	6 et 120
β -AlaTrpC ₁₄ 4i	Elle abaisse la tension superficielle de l'eau jusqu'à 37 mn/m soit $1,0 \cdot 10^{-4}$ M ou il atteint un point de saturation pendant lequel il précipite				

CAC : concentration d'agrégation critique ; M : molaire soit mol/l ; γ_{CAC} : tension superficielle à la concentration d'agrégation critique ; σ Å²/molécule : surface par tête polaire ; taille des agrégats mesurée par diffusion de la lumière ; **4a** : β -AlaHisC₁₀ ; **4b** : β -AlaHisC₁₂ ; **4c** : β -AlaHisC₁₄ ; **4d** : β -AlaPheC₁₀ ; **4e** : β -AlaPheC₁₂ ; **4f** : β -AlaPheC₁₄ ; **4g** : β -AlaTrpC₁₀ ; **4h** : β -AlaTrpC₁₂ ; **4i** : β -AlaTrpC₁₄ ; Tensiométrie effectuée à pH = 2 et à 25°C ; conductimétrie effectuée à 25°C ; diffusion de la lumière effectuée avec un filtre de 450 nm.

Tableau 1 : Résultats obtenus en tensiométrie pour les composés **4** en solution dans l'eau

En règle générale, la CAC dépend de la longueur de la chaîne, en effet, plus celle-ci est importante, plus l'effet hydrophobe se fait sentir et plus les molécules s'organisent à faible concentration; Cette relation a été montrée sur une série de N ^{α} -acylarginines esters de méthyle ^[18].

Il ne semble exister de relation entre les longueurs des chaînes hydrophobes et les valeurs de tension de surface. En effet, pour les tensioactifs à base d'histidine, la tension de surface diminue lorsque la longueur de la chaîne augmente ^[4], tandis que pour ceux à base de tryptophane, la tension de surface augmente de C₁₀ à C₁₂ ^[13, 14, 15, 16, 17].

Une explication plausible concernant le pouvoir tensioactif des composés bimodulaires à base de tryptophane pourrait être donnée par la mesure de la tension superficielle des dihydrochlorure N-alkyl amide arginine qui est influencée à la fois par sa partie hydrophobe et hydrophile ou l'HLB des composés étudiés (**Tableau 2**).

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Composés	γ_{CMC} (mN/m)	CMC (M) mesurée par Tensiométrie (mM)	Amin 10^2 nm^2
ACA	35	26	62
ALA	37	1,8	90

γ_{CAC} : tension superficielle à la concentration d'agrégation critique ; $\sigma \text{ \AA}^2/\text{molécule}$: surface par tête polaire ; mM : millimolaire ; Amin : surface par tête polaire

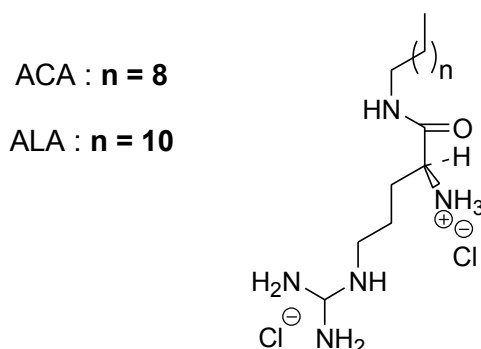


Tableau 2 : Structure et mesure de la tension superficielle d'un tensioactif cationique à base de dihydrochlorure N-alkyl amide arginine ^[19]

Les surfaces par tête polaire ($\sigma \text{ \AA}^2/\text{molécule}$) quant à elles augmentent en fonction de la longueur de la chaîne hydrocarbonée ^[14, 15, 17] pour les mêmes raisons que précédemment ; Car elle ($\sigma \text{ \AA}^2/\text{molécule}$) varie selon la structure du bimodule étudié. Ainsi, elle diminue pour les composés de type $\beta\text{-AlaHisC}_n$ (avec $n = 10, 12, 14$) et augmente pour les composés de type $\beta\text{-AlaTrpC}_n$ (avec $n = 10, 12$). On observe pour chaque bimodule à base de tryptophane une distribution bimodale de la taille des agrégats et en une monomodale pour la $\beta\text{-AlaPheC}_{10}$. La taille de ces agrégats et leur distribution sont également stables à température ambiante pendant au moins 48 heures pour chaque composé. Par ailleurs, lorsqu'on augmente la concentration de certains de ces tensioactifs en solution ($C \gg CAC$), ils forment des gels.

A.1.2. Propriétés gélifiantes des composés bimodulaires

Les propriétés de gélification des composés bimodulaires ont également été évaluées. Les résultats obtenus sont présentés dans les **Tableaux 3 et 4** :

Composés bimodulaires	β -AlaHisC ₁₀ 4a	β -AlaHisC ₁₂ 4b	β -AlaHisC ₁₄ 4c
Eau	S	S	S
Méthanol	S	S	S
Ethanol	I	I	I
Acétone	I	I	I
Acétate d'éthyle	I	I	I
Cyclohexane	I	I	I
Dichlorométhane	I	I	I
Toluène	I	I	I

Les concentrations ont été fixées à 20 mg/ml; S: solution; I : insoluble ; les tests ont été réalisés aussi avec les composés de type β -AlaHisC_n (avec n = 10, 12, 14)

Tableau 3 : Résultats des tests de gélification des dérivés bimodulaires de l'histidine après chauffage et refroidissement à 298 K

Composés bimodulaires	β -AlaPheC ₁₀ 4d	β -AlaPheC ₁₂ 4e	β -AlaPheC ₁₄ 4f	β -AlaTrpC ₁₀ 4g	β -AlaTrpC ₁₂ 4h	β -AlaTrpC ₁₄ 4i
Eau	GO	GO	GO	S	GT	P
Méthanol	S → GO ^a	S → GO ^a	S → GO ^a	S	S	S
Ethanol	S	S	S	S	S	S
Acétone	I	I	I	I	I	I
Acétate d'éthyle	GO → P ^b	GO → P ^b	GO → P ^b	I	I	I
Cyclohexane	Gt	Gt	Gt	P	P	P
Dichlorométhane	GT	GT	GT	P	P	P
Chloroforme	GT	GT	GT	S	S	P
Toluène	Gt	Gt	Gt	P	P	P

Les concentrations ont été fixées à 20 mg/ml; S: solution; I : insoluble ; les tests ont été réalisés avec les composés de type β -AlaPheC_n (avec n = 10, 12, 14) , ces composés gélifient l'eau, le méthanol; **a** : à forte concentration (environ 70 mg/ml), la solution forme un gel ; **b** : le gel se transforme en précipité après 24 heures ; GT : gel transparent ; GO : gel opaque ; P : précipité ; Gt : gel trouble ; β -AlaTrpC₁₂ ne gélifie que l'eau

Tableau 4 : Résultats des tests de gélification des dérivés bimodulaires de la phénylalanine ou du tryptophane après chauffage et refroidissement à 298 K

De ces essais, il en résulte que :

- Les composés bimodulaires dérivés de la phénylalanine forment des hydrogels et des organogels contrairement aux composés bimodulaires dérivés de l'histidine,
- Seule la β -AlaTrpC₁₂ forme des hydrogels.

L'absence du motif polyéthylène oxyde (PEO) empêcherait le processus de gélification de se faire car les composés bimodulaires à base d'histidine étant très hydrophobes, précipitent en milieu basique. Ce motif (PEO) joue donc un rôle primordiale qui est celui de faciliter la solubilisation des

composés trimodulaires (de type β -AlaHis-a-EO₂-a-C_n ou GlyGlyHis-a-EO₂-a-C_n avec n = 12, 14) leur permettant ainsi de s'agréger dans l'eau sous la forme de fibres. Ces composés trimodulaires présentent également des propriétés tensioactives.

B. Composés trimodulaires

B.1. Etude des propriétés amphiphiles des composés trimodulaires

B.1.1. Propriétés tensioactives des composés trimodulaires

Les composés trimodulaires **42** présentent aussi des propriétés tensioactives car ils abaissent la tension de surface des solutions aqueuses par rapport à l'eau pure ($\gamma_{H_2O} = 72$ mN/m) jusqu'à 32 mN/m environ. Une concentration d'agrégation critique (CAC) a pu être déterminée pour les amphiphiles à base de phénylalanine (Phe) ou de tryptophane (Trp) en C₁₂ et C₁₄.

Composés trimodulaires	CAC (M) mesurée par Tensiométrie	CAC (M) mesurée par Conductimétrie	γ_{CAC} (mN/m)	σ Å ² /molécule	Taille des agrégats (nm)
42 d <small>β-AlaPhe-a-EO₂-a-C₁₂</small>	$8,0 \cdot 10^{-4}$	$7,8 \cdot 10^{-4}$	32	123	10 et 250
42 e <small>β-AlaPhe-a-EO₂-a-C₁₄</small>	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$3,9 \cdot 10^{-4}$	35	160	350
42 f <small>β-AlaTrp-a-EO₂-a-C₁₂</small>	$5,0 \cdot 10^{-4}$	$4,8 \cdot 10^{-4}$	36	95	200
42 g <small>β-AlaTrp-a-EO₂-a-C₁₄</small>	$1,5 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$	39	122	200

CAC : concentration d'agrégation critique ; M : molaire soit mol/l ; γ_{CAC} : tension superficielle à la concentration d'agrégation critique ; σ Å²/molécule : surface par tête polaire ; taille des agrégats mesurée par diffusion de la lumière ; **42 d** : β -AlaPhe-a-EO₂-a-C₁₂ ; **42 e** : β -AlaPhe-a-EO₂-a-C₁₄ ; **42 f** : β -AlaTrp-a-EO₂-a-C₁₂ ; **42 g** : β -AlaTrp-a-EO₂-a-C₁₂ ; Tensiométrie effectuée à pH = 2 et à 25°C ; conductimétrie effectuée à 25°C ; diffusion de la lumière effectuée avec un filtre de 450 nm.

Tableau 5 : Résultats obtenus en tensiométrie pour les composés **42** en solution dans l'eau

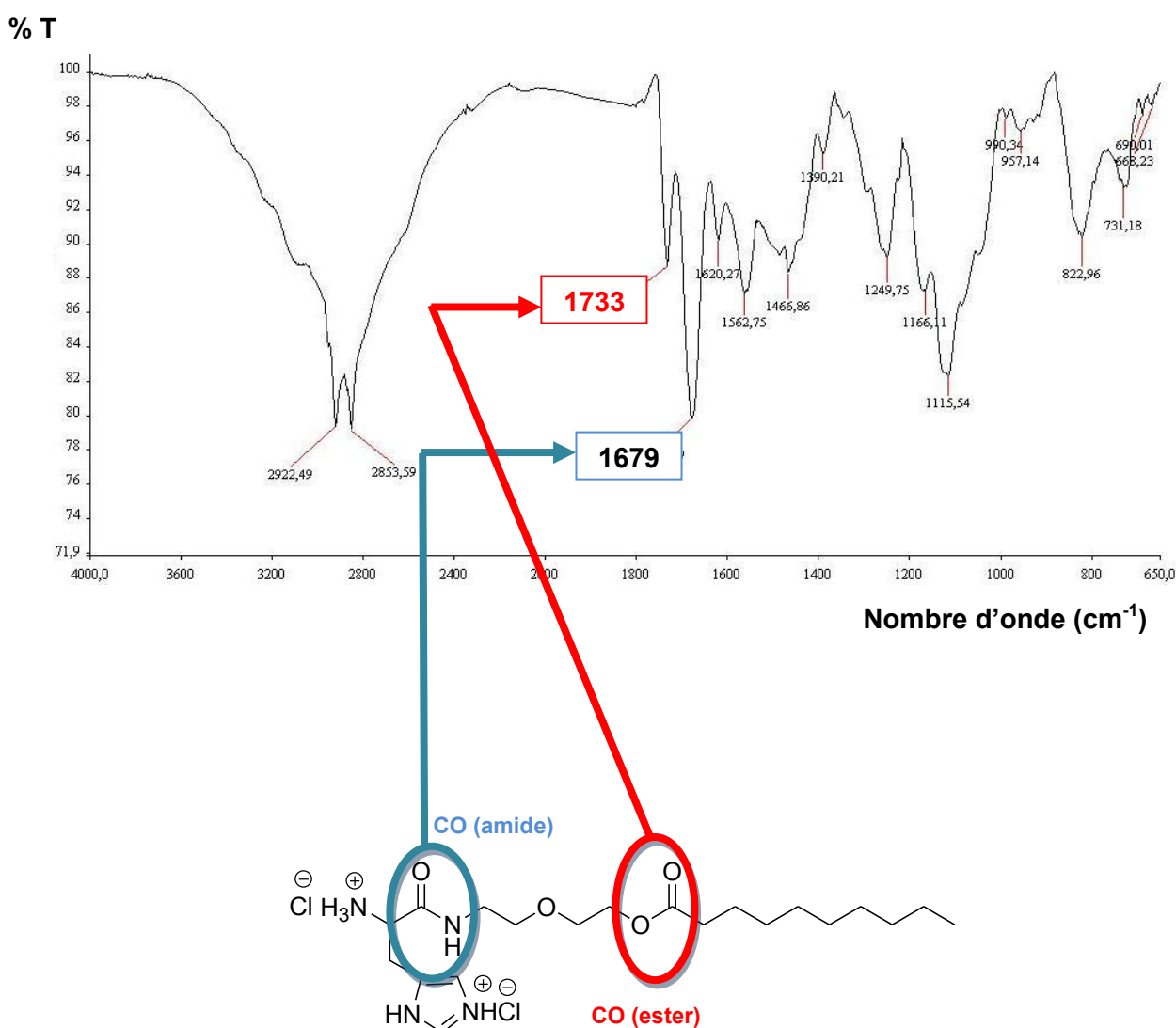
Les résultats obtenus montrent que les concentrations agrégatives critiques (CAC) évoluent avec la longueur de la chaîne hydrocarbonée : plus cette dernière est importante et plus la CAC est faible. Ce phénomène est également observé dans la littérature [10, 11, 12]. Les CACs des tensioactifs trimodulaires à base de tryptophane **42 f, g** sont cependant légèrement inférieures à celles des tensioactifs trimodulaires à base de phénylalanine **42 d, e**, ce qui signifie que les trimodules à base de tryptophane **42 f, g** sont plus hydrophobes (en effet le tryptophane est l'acide aminé le plus hydrophobe). Les valeurs de tension superficielle à la CAC (γ_{CAC}) augmentent d'une chaîne à une autre (de 12 à 14 atomes de carbone) pour les deux types de produits. Comme obtenu précédemment, il n'existe pas vraiment de relation entre la longueur de la chaîne hydrocarbonée et la tension de surface ; Dans la littérature, des résultats similaires ont été obtenus à partir de certains peptides [13, 14, 15, 16, 17]. Les surfaces par tête polaire σ Å²/molécule quant à elles augmentent en fonction de la longueur de la chaîne hydrocarbonée [15, 16] à cause de la flexibilité des tensioactifs hydrogénés étudiés qui leur permet de s'étaler en l'interface air/eau et donc d'augmenter la surface par tête polaire. On observe pratiquement pour chaque tensioactif une répartition monomodale. Les

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

valeurs de la taille des agrégats des différents tensioactifs sont données en nanomètre (nm) dans le **Tableau 5**. La taille de ces agrégats ne varie pas pendant au moins 48 heures pour chaque composé.

De plus, fort des résultats obtenus précédemment ^[1,2] sur les amphiphiles pseudo-peptidiques possédant une **liaison ester** soit entre le motif β -Ala (ou GlyGly) et le noyau imidazole ou soit entre le noyau imidazole et le motif polyéthylène oxyde, nous avons décidé de synthétiser et de caractériser de nouveaux composés possédant une fonction ester entre le motif polyéthylène oxyde et la chaîne grasse. Avant d'entreprendre toute étude physico-chimique, il est nécessaire de vérifier la stabilité des tensioactifs désirés par infrarouge (**Figure 1**).

***Composé 34 a sous la forme de pâte**



**** Composé 34 a extrait à partir d'une solution aqueuse acide**

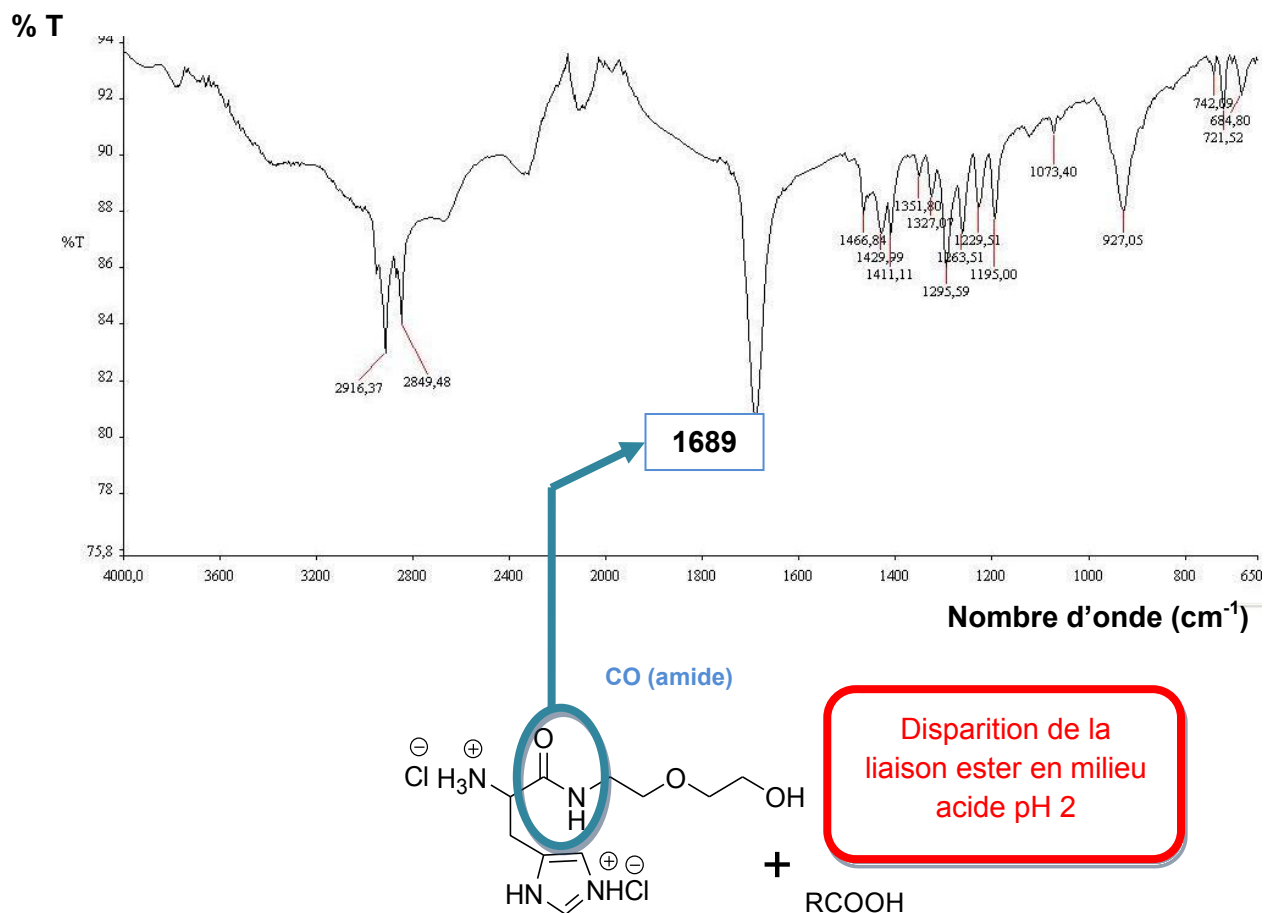


Figure 1 : Structure et spectre infrarouge du composé **34 a** sous la forme d'une pâte (*) et en milieu acide (**)

Etant donné que ces composés (HisaEOeC_n avec n = 10, 12, 14) possèdent aussi une fonction ester (*), ils sont donc relativement fragiles en solution aqueuse. Nous avons donc essayé d'estimer approximativement la durée de vie de la fonction ester en solution pour les composés **34 a** dérivés HisaEOeC_n (avec n = 10, 12, 14). Nous avons suivi la disparition de la liaison ester (**) situé entre le motif polyéthylène oxyde et la chaîne grasse. En effet, la fonction ester disparaît en milieu acide (**) et basique. En milieu acide, l'hydrolyse de l'ester est lente. Elle n'est pas significative sous 24h. Par contre, en milieu basique, elle est beaucoup plus rapide. En effet, après seulement quelques minutes, la totalité du composé est hydrolysé. Les composés de type β-AlaHisaEOeC_n (**36 a, b, c** avec n = 10, 12, 14) présentent un comportement similaire en milieu acide et basique que les composés de type HisaEOeC_n (avec n = 10, 12, 14).

Les propriétés gélifiantes des composés trimodulaires ont également été étudiées dans l'eau et dans différents solvants organiques.

B.1.2. Propriétés gélifiantes des composés trimodulaires

Les trimodules amides amides à base de tryptophane et de phénylalanine ne gélifient pas l'eau et les solvants organiques comme le montre les résultats des tests de gélification obtenus à partir de ces dérivés trimodulaires après chauffage et refroidissement à 298 K.

Composés trimodulaires	β -AlaPhe-a-EO ₂ -a-C ₁₂ 42d	β -AlaPhe-a-EO ₂ -a-C ₁₄ 42e	β -AlaTrp-a-EO ₂ -a-C ₁₂ 42f	β -AlaTrp-a-EO ₂ -a-C ₁₄ 42g
Eau	S	S	S	S
Méthanol	S	S	S	S
Ethanol	I	S	S	S
Acétone	I	P	I	I
Acétate d'éthyle	I	I	I	I
Cyclohexane	P	P	I	I
Dichlorométhane	I	S	I	I
Chloroforme	P	S	I	I
Toluène	P	P	I	I

42d: β -AlaPhe-a-EO₂-a-C₁₂; **42e**: β -AlaPhe-a-EO₂-a-C₁₄; **42f**: β -AlaTrp-a-EO₂-a-C₁₂; **42g**: β -AlaTrp-a-EO₂-a-C₁₄; les concentrations ont été fixées à 20 mg/ml; S: solution; P: précipité (le produit se solubilise en chauffant mais il précipite à température ambiante); I: insoluble

Tableau 6 : Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires de la phénylalanine ou du tryptophane après chauffage et refroidissement à 298 K.

De ces tests de gélification, il en résulte que :

- En ce qui concerne le rôle du motif histidine dans la construction des hydrogels, il apparaît qu'il soit indispensable et que seules les interactions π du noyau aromatique ne suffisent pas,
- Le doublet de l'azote présent dans le noyau imidazole joue le rôle de donneur de liaisons hydrogène dans l'auto-assemblage des composés amphiphiles pseudo-peptidiques (de type β -AlaHis-a-EO₂-a-C_n ou GlyGlyHis-a-EO₂-a-C_n avec n = 12, 14) dans l'eau.

De plus, les composés **34 a, b, c** et **36 a, b, c** ne forment pas de gel dans l'eau, ni dans les solvants organiques comme en témoigne les résultats présentés dans le **Tableau 7** et le **Tableau 8** :

Composés amphiphiles	HisaEOeC ₁₀ 34 a	HisaEOeC ₁₂ 34 b	HisaEOeC ₁₄ 34 c
Eau	P	I	I
Méthanol	S	S	S
Ethanol	S	Su	S
Acétone	P	P	I
Acétate d'éthyle	P	P	I
Dichlorométhane	Su	P	P
Chloroforme	Su	P	P
Toluène	P	I	I
Cyclohexane	P	P	I

Les concentrations ont été fixées à 20 mg/ml; S: solution; I : insoluble ; Su : suspension ; P : précipité

Tableau 7 : Résultats des tests de gélification des dérivés de type HisaEOeC_n (avec n = 10, 12, 14) après chauffage et refroidissement à 298 K.

Composés amphiphiles	β -AlaHisaEOeC ₁₀ 36 a	β -AlaHisaEOeC ₁₂ 36 b	β -AlaHisaEOeC ₁₄ 36 c
Eau	P	P	P
Méthanol	S	S	S
Ethanol	S	S	S
Acétone	I	I	I
Acétate d'éthyle	I	I	I
Dichlorométhane	S	S	S
Chloroforme	S	S	S
Toluène	I	I	I
Cyclohexane	P	P	P

Les concentrations ont été fixées à 20 mg/ml; S: solution; I : insoluble ; P : précipité ; les composés de type GlyGlyHisaEOeC_n avec n = 10, 12, 14 donne des résultats similaires à ceux qui sont présentés ci-dessous.

Tableau 8 : Résultats des tests de gélification des dérivés de type β -AlaHisaEOeC_n (avec n = 10, 12, 14) après chauffage et refroidissement à 298 K

De part ces résultats, les études de tensiométrie, de conductimétrie et de diffusion de la lumière, nous ont permis de déterminer **d'une part** la concentration d'agrégation critique des composés AA-His(Phe ou Trp)-C_n (avec AA = β -Ala ou GlyGly et n = 10, 12, 14) et des composés AA-Phe(ou Trp)-aEO₂a-C_n (avec AA = β -Ala ou GlyGly et n 12, 14) ; et **d'autre part** de montrer que certains de ces composés (il s'agit des composés bimodulaires) sont capables de former des gels à partir d'une certaine concentration (C>>>CAC). Concernant les composés trimodulaires étudiés (remplacement de l'Histidine par la Phénylalanine ou le tryptophane), les résultats obtenus montrent que les liens amides présents entre les différents modules sont importants pour le processus d'hydrogélification des pseudopeptides amphiphiles obtenus précédemment (β -AlaHis-a-EO₂-a-C_n ou GlyGlyHis-a-EO₂-a-C_n (avec n = 12, 14). De plus, le motif GlyGly ou β -Ala signalé récemment [20], participerait à la stabilisation des agrégats formés par les trimodules de type β -AlaHis-a-EO₂-a-C_n ou GlyGlyHis-a-

EO₂-a-C_n (avec n = 12, 14) dans l'eau car il permet de créer des donneurs ou des accepteurs de liaisons hydrogène. Enfin, les propriétés en solution des composés trimodulaires ont été étudiées afin de mieux comprendre l'agrégation dans l'eau des composés amphiphiles pseudopeptidiques obtenus précédemment. Nous pouvons donc conclure qu'il existe une relation entre la structure moléculaire de ces composés trimodulaires avec leurs propriétés hydrogélifiantes car des modifications mineures apportées au niveau moléculaire conduisent à des modifications majeures sur le mode d'auto-assemblage de ces composés. Pour compléter cette étude, c'est-à-dire comprendre, envisager l'arrangement moléculaire et surtout décrire le mode d'organisation des composés bimodulaires présentant des propriétés gélifiantes en solution, il est nécessaire de connaître la nature des agrégats que ces composés sont capables de former, leur morphologie, leur taille et le type d'interaction intervenant pendant leur auto-assemblage. Plusieurs techniques de caractérisation ont été utilisées pour déterminer ses paramètres telles que la microscopie, la spectroscopie, la rhéologie ou la diffraction.

III. Etude des propriétés gélifiantes des bimodules obtenus de type AA-Phe-C_n ou de type AA-Trp-C_n

La β -AlaPheC₁₀ est un gélifiant possédant une courte chaîne hydrophobe et une charge positive sur sa fonction amine terminale. Une fois synthétisé, il est capable de former des gels dans l'eau et dans différents solvants organiques. Dans cette partie, nous étudierons ses propriétés de gélification dans l'eau et dans certains solvants organiques. Pour y arriver, différentes techniques analytiques seront utilisées afin de proposer un arrangement moléculaire de cet amphiphile en solution. Par la suite, une étude comparative de son mécanisme de gélification sera effectuée par rapport à celui des autres gélifiants en faisant varier certains paramètres tels que la longueur de la chaîne hydrocarbonée des gélifiants cibles, la nature de l'acide aminé ou le remplacement du motif β -Ala par le motif GlyGly.

La structure de la β -AlaPheC₁₀ est représentée sur la **Figure 2** ; Cette molécule est constituée de deux parties, une **hydrophile** de type acide aminé et une **hydrophobe** portée par une amine grasse à 10 atomes de carbone.

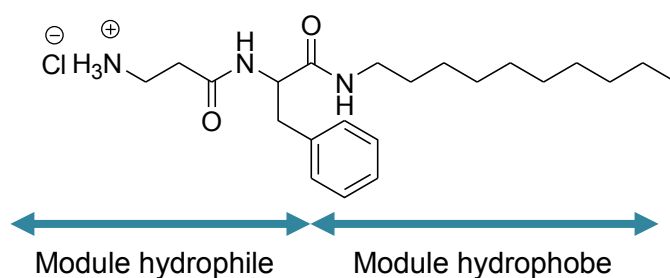


Figure 2 : Structure de la β -AlaPheC₁₀

La β -AlaPheC₁₀ a été obtenu par différentes étapes de protection-déprotection et ses propriétés amphiphiles ont été évaluées par deux techniques généralement utilisées à cette fin, à savoir la tensiométrie et la conductimétrie. Pour des raisons de solubilité, les mesures ont été effectuées à 25°C et à pH = 2. Comme indiqué dans le **Tableau 9**, la β -AlaPheC₁₀ présente la même

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

concentration d'agrégation critique (CAC) obtenu aussi bien avec la tensiométrie qu'avec la conductimétrie (**Figure 3 et Tableau 9**).

Techniques	Tensiométrie			Conductimétrie
	CAC (mol/l)	γ_{CAC} (mN/m)	σ Å ² /molécule	CAC (mol/l)
β -AlaPheC ₁₀	$5 \cdot 10^{-4}$	34	109	$5 \cdot 10^{-4}$

Tableau 9 : Concentration d'agrégation critique de la β -AlaPheC₁₀

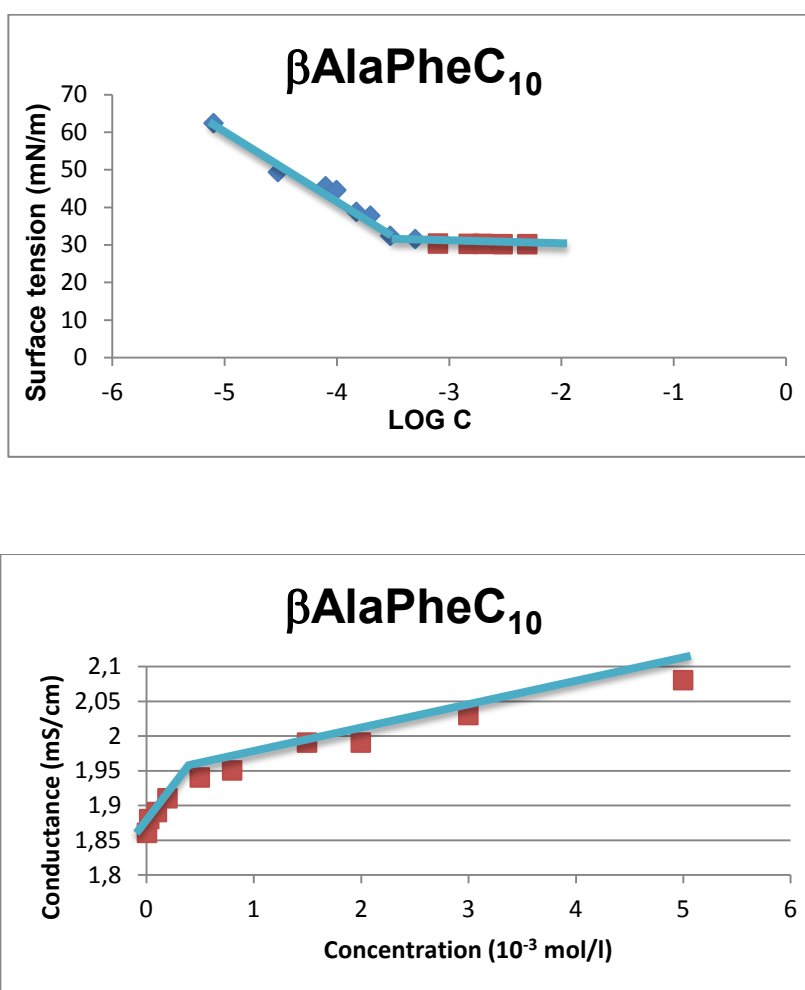


Figure 3 : Courbes de tensiométrie (en haut) et de conductimétrie (en bas) exprimant le comportement de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau à pH = 2 et à 25°C

La β -AlaPheC₁₀ présente une tension superficielle de 34 mN/m. Lorsqu'on augmente la concentration de ce tensioactif en solution ($2 \cdot 10^{-2} \gg \gg 5 \cdot 10^{-4}$), il forme des gels.

Ses propriétés de gélification ont été étudiées dans différents solvants tels que l'eau, les hydrocarbures aliphatiques, les hydrocarbures aromatiques, les alcools, etc. Elles sont énumérées dans le **Tableau 10** ou le terme **CMG** signifie concentration minimale nécessaire pour former un gel supramoléculaire.

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Paramètres solvants	Aspect ^{a'}	Aspect ^{b'} CMG	Durée ^c sonication CMG (s)	CMG ^d (% mg/ml))	Aspect du gel à 2% (mg/ml)	Durée sonication gel 2% (mg/ml)	Durée de la ^e gélification (s)	Morphologie
Eau	GO	GO	180	1	GO	200	54000	Fibres larges
MeOH	S → G ^a	-	-	-	-	-	-	-
EtOH	S	-	-	-	-	-	-	-
ACoEt	G → P ^b	-	-	-	-	-	-	-
THF	GO	GO	600	<2	GO	900	18000	nd
Hexane	GO	GO	600	<2	GO	900	18000	nd
Dioxane	S	-	-	-	-	-	-	-
Pyridine	GT	GT	900	<2	GO	1500	10800	nd
Benzène	GT	GT	900	<2	GO	1500	10800	nd
CH ₂ ClCH ₂ Cl	GT	GT	120	<2	GT	1800	14400	nd
Xylène	GT	GT	900	<2	GT	1500	18000	nd
Heptanol	gc	-	-	-	-	-	-	-
Cyclohexanol	GT	GT	900	<2	GT	1500	18000	nd
CHCl ₂ CHCl ₂	GT	GT	120	<2	GT	1800	14400	nd
CH ₂ Cl ₂	GT	GT	60	<2	GC	120	14400	Petites fibres
CHCl ₃	GT	GT	120	1	GT	180	14400	Petites fibres
CCl ₄	GT	GT	120	<2	GT	180	14400	nd
Heptane	GO	GO	900	<2	GT	1500	25200	nd
Propan-2-ol	GO	GO	900	<2	GT	1500	25200	nd
Chlorobenzène	GT	GT	900	<2	GT	1500	25200	nd
Cyclohexane	Gt	Gt	1500	1	Gt	3000	120	Fibres larges
Toluène	Gt	Gt	1500	0,9	Gt	3000	180	Fibres fines
Diéthylène glycol	S	-	-	-	-	-	-	-
Glycérol	GT	GT	1800	<2	GT	3200	3600	-
Limonène	GT	GT	1700	<2	GT	3200	10800	-
acétone	I	-	-	-	-	-	-	-

^{a'} le processus de gélification a été effectué à 25°C, aspect prélevé durant la préparation du gel ; ^{b'} aspect prélevé pendant la mesure de la concentration minimale de gélification ; ^c durée pendant laquelle les échantillons sont laissés dans le bain à ultrasons ; ^d CMG : concentration minimale de gélification (% , mg/ml) ; ^e il s'agit du temps nécessaire pour que le gel soit formé ; P : précipité ; S : solution ; I : insoluble ; GO : gel opaque ; GT : gel transparent ; Gt : gel trouble ; gc : gel contenant des cristaux ; nd : non déterminé ; **a** : à forte concentration (environ 70 mg/ml), la solution forme un gel ; **b** : le gel se transforme en précipité après 24 heures ;

Tableau 10 : Propriétés gélifiantes de la β-AlaPheC₁₀ à 25°C

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

La β -AlaPheC₁₀ reste soluble dans l'éthanol, le dioxane ou le diéthylène glycol et insoluble dans l'acétone. Par ailleurs, il forme des cristaux dans l'heptanol et gélifie le méthanol à partir de 7% soit 70 mg/ml. De plus, Il forme des gels dans d'autres solvants organiques tels que les solvants aliphatiques (cyclohexane, hexane et heptane), les solvants aromatiques (tétrahydrofurane, xylène, toluène, chlorobenzène, pyridine, benzène), les solvants verts (glycérol, limonène) et les solvants chlorés (dichlorométhane, chloroforme, dichloroéthane, tétrachloroéthane).

Ce fort potentiel de gélification est facilité soit par solubilisation du gélifiant par les ultrasons soit par des étapes alternées de chauffage et de refroidissement de la solution. Enfin, il est capable de gélifier l'eau **indépendamment du pH** (neutre, acide, basique). Nous pouvons donc le qualifier de **gélifiant ambidextre** car il gélifie à la fois l'eau et différents solvants organiques.

L'ensemble des gels obtenus à partir de la β -AlaPheC₁₀ sont thermoréversibles aussi bien dans l'eau que dans les solvants organiques. Ce comportement a été étudié par spectroscopie UV-Visible à partir d'un hydrogel. Au cours de ces expériences gélification, le mélange présente un comportement thermoréversible. Généralement, la dissolution de gélifiants aboutit presque toujours à une solution claire. Des résultats similaires ont été obtenus avec la β -AlaPheC₁₀ comme le montre la **Figure 4** :

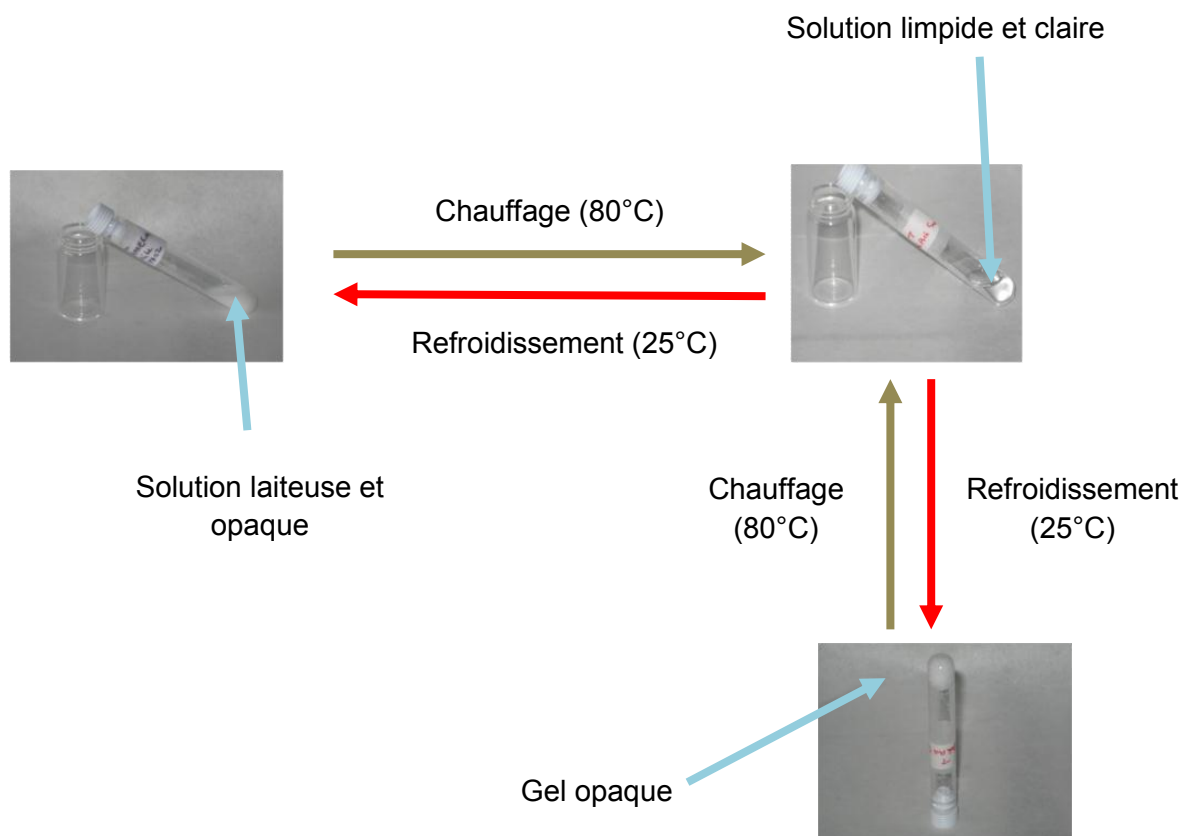


Figure 4 : Etude de la thermoréversibilité de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau (2% soit 20 mg/ml)

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Par ailleurs nous avons constaté que les gels formés dans le toluène ou le cyclohexane sont **thixotropes**. Généralement lorsque le gel est brisé par une agitation mécanique par exemple, il est difficile qu'il revienne à l'état gel sans passer par l'état solution. Cependant, les gels obtenus dans le toluène ou le cyclohexane sont capables de revenir en quelques secondes à l'état gel après une agitation mécanique sans passer par le stade de solution.

Par la suite afin de décrire la **stabilité thermique** ^[21, 22,23] du gélifiant étudié dans l'eau, nous avons mesuré la température de fusion du gel ou température de dégélification ou température de transition entre l'état gel et l'état solution (T_{GS}) à différentes concentrations. Les résultats sont obtenus par spectroscopie UV-Visible (**Figure 5**) :

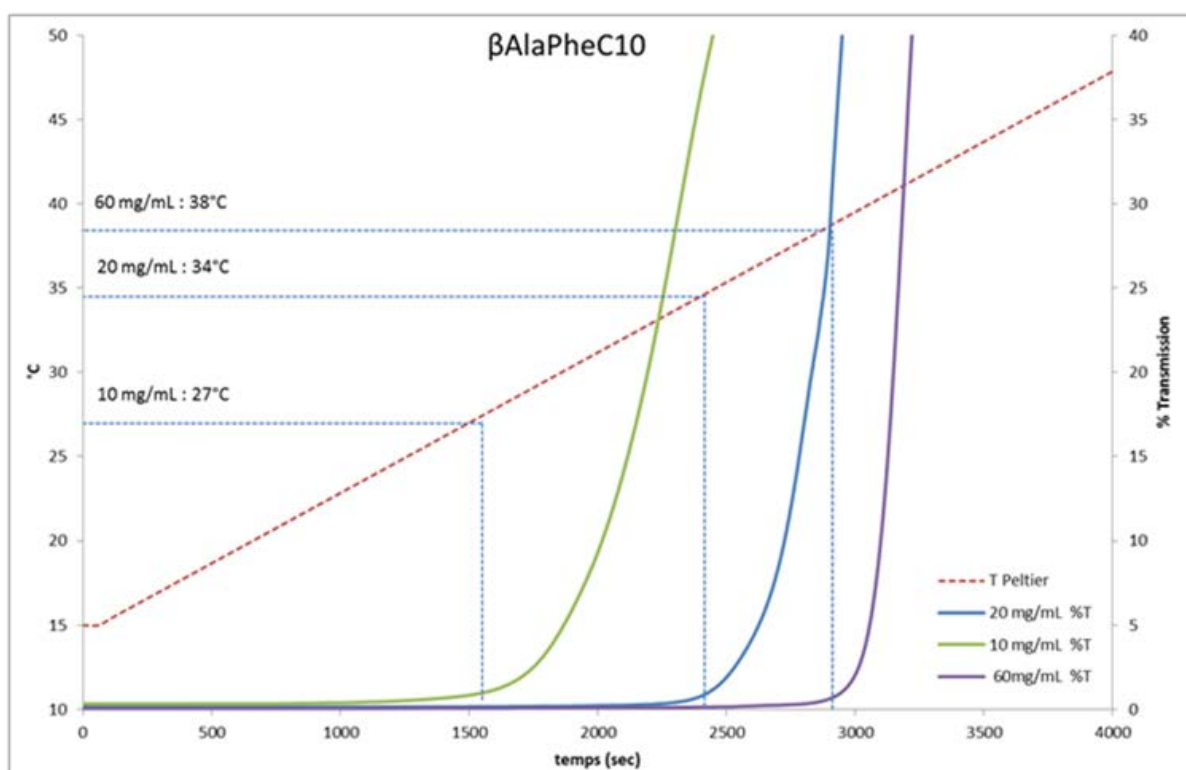


Figure 5 : Effet de la concentration de la β -AlaPheC₁₀ sur la stabilité thermique du gel

Nous observons une relation proportionnelle entre la concentration du gélifiant et la température de fusion du gel (T_{GS}). L'augmentation de la concentration du gélifiant permet d'augmenter la T_{GS} et donc d'augmenter la stabilité thermique des hydrogels formés.

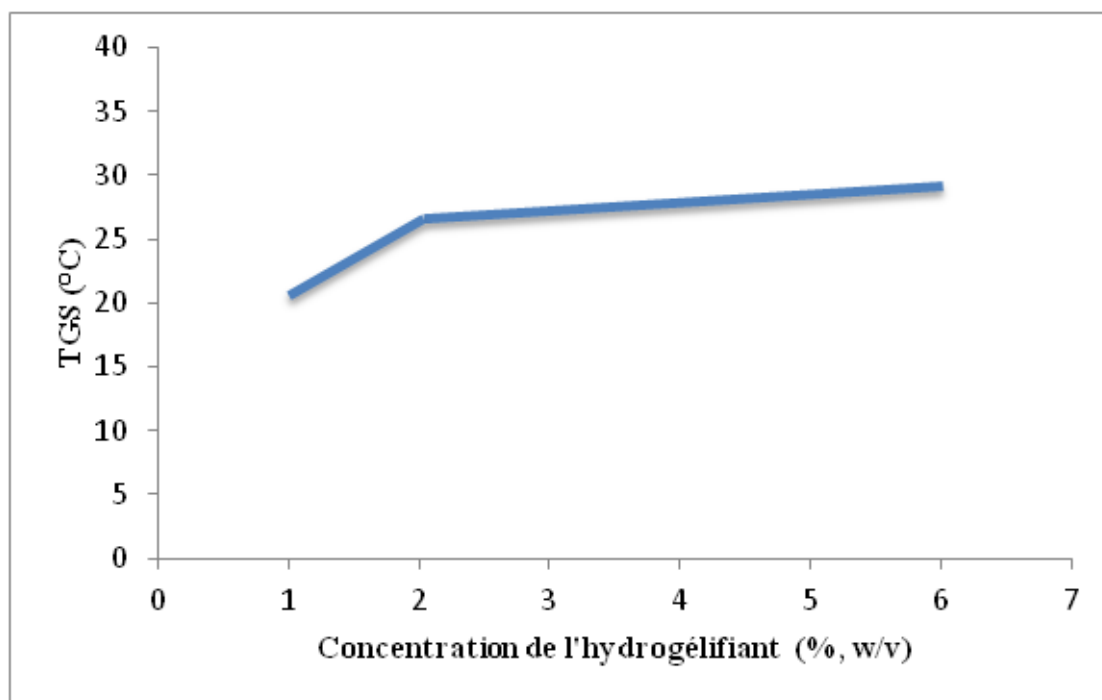


Figure 6 : Effet de la concentration de la β -AlaPheC₁₀ sur la stabilité thermique du gel

La stabilité thermique à forte concentration peut être due par un fort auto-assemblage entre les molécules gélifiantes via des interactions non covalentes de type liaisons hydrogène, interactions d'empilement, interactions hydrophobes, etc. Cela signifie que l'augmentation de la température de fusion du gel (T_{GS}) est liée à la croissance des agrégats. Cette croissance sur une dimension rend le réseau beaucoup plus flexible, à cause d'une forte association entre les fibres par l'intermédiaire d'interactions non covalentes. Pour décrire la relation qui existe entre la structure moléculaire de la β -AlaPheC₁₀ et ses propriétés de gélification en solution, ainsi sa capacité à s'auto-assembler à la fois dans l'eau et dans différents solvants organiques a été étudiée. La β -AlaPheC₁₀ est capable de gélifier l'eau à très faible concentration (jusqu'à 1% soit 10 mg/ml). De plus, la formation de ces hydrogels est indépendante du pH ; Dans l'eau neutre, il forme des fibres de taille micrométrique comme le montre les images obtenues par microscopie électronique à balayage (MEB), par microscopie optique polarisée (POM) et par microscopie électronique à transmission (MET). Les images obtenues au MET nous font penser que les fibres s'agrègent les unes sur les autres pour donner un réseau de fibres observé en MEB et donc l'organisation générale est confirmée par le POM (**Figure 7**).

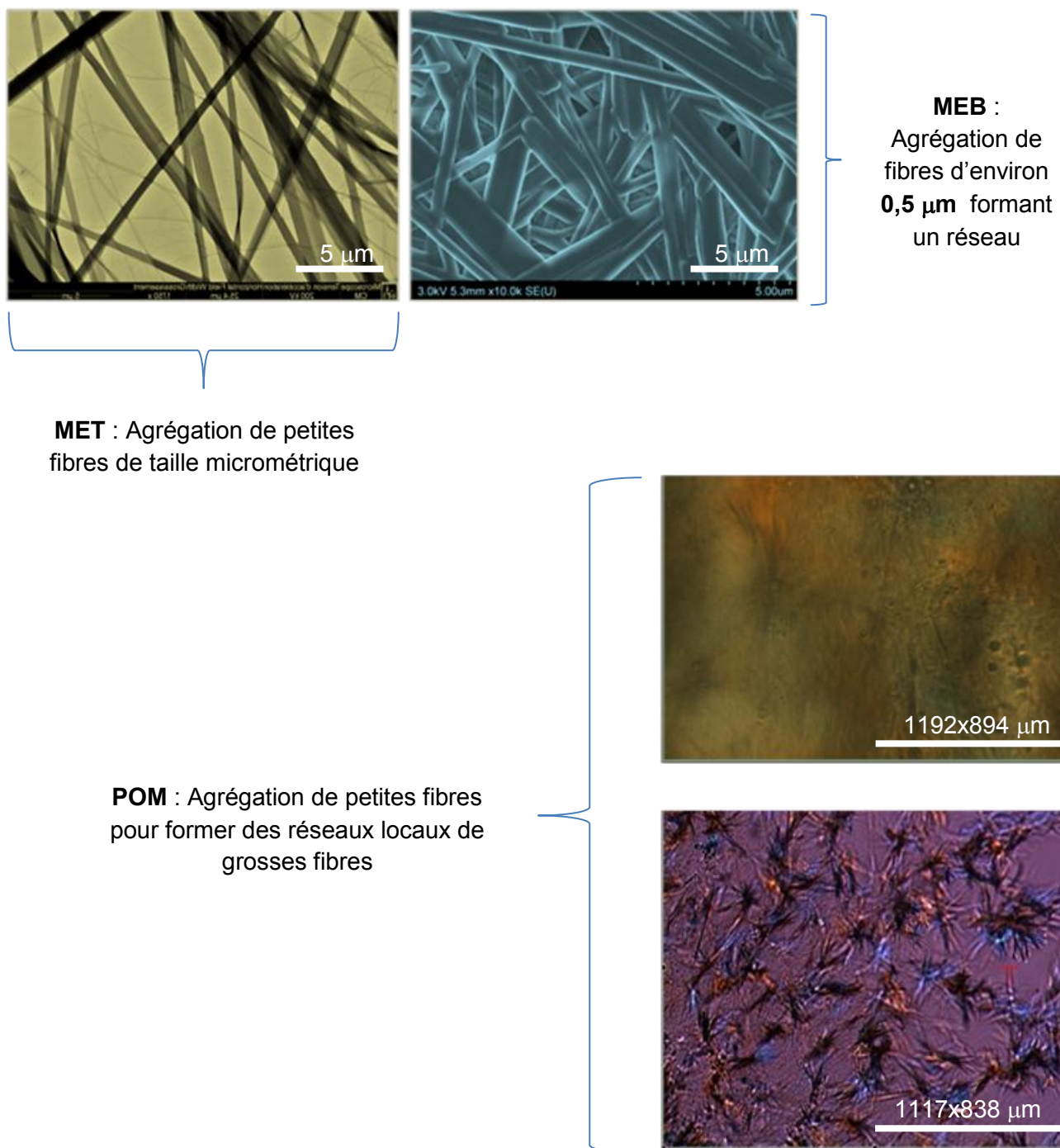
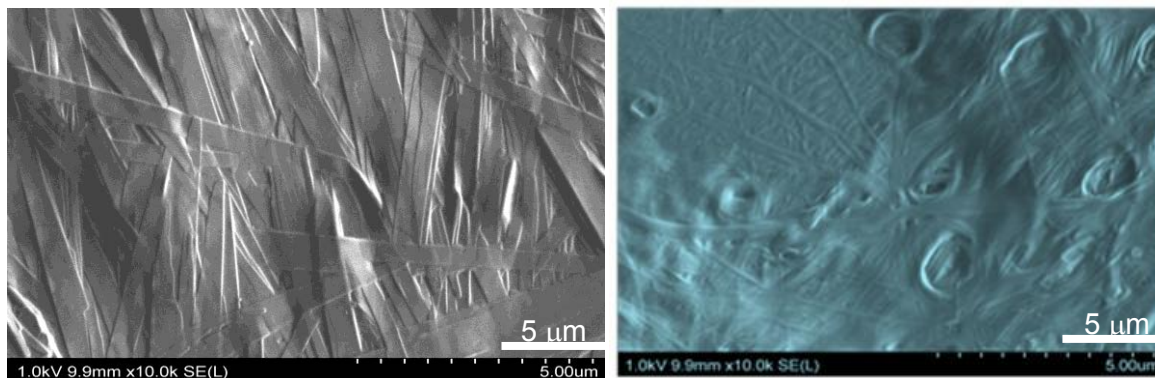


Figure 7 : Images obtenues par **MET**, par **MEB** et par **POM** d'un hydrogel formé par la β -AlaPheC₁₀ montrant une structure en fibres de taille micrométrique

Il peut également gélifier plusieurs solvants organiques tels que les solvants aliphatiques (hexane, heptane, cyclohexane), les solvants aromatiques (toluène, THF, xylène, etc.), les solvants chlorés (dichlorométhane, chloroforme, dichloroéthane, etc.) et les solvants verts (glycérol et limonène) à des concentrations inférieures ou égales à 2%. Par exemple, dans le toluène la β -AlaPheC₁₀ forme des fibres fines d'environ 500 nm de diamètre tandis que dans le cyclohexane des lamelles sont obtenues d'environ 200 nm de largeur (MEB) (**Figure 8**).

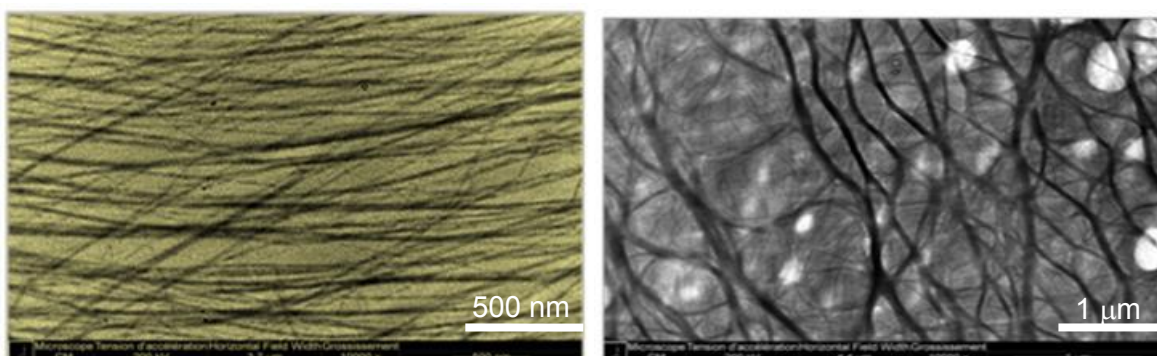


MEB : Lamelles de taille nanométrique (environ **550 nm**)

MEB : Fibres fines de taille nanométrique (environ **182 nm**)

Figure 8 : Images des xérogels préparés à partir de la β -AlaPheC₁₀ (2%) dans le cyclohexane (à gauche), dans le toluène (à droite) et obtenues par microscopie électronique à balayage (MEB)

Par ailleurs, les images obtenues par microscopie électronique à transmission (MET) montrent une organisation fibrillaire de taille nanométrique de la β -AlaPheC₁₀ dans le chloroforme et dans le limonène (**Figure 9**).



MET : Fibres de taille nanométrique (< **50 nm**)

MET : Fibres longues et interconnectées de taille nanométrique (environ **100 nm**)

Figure 9 : Images des xérogels préparés à partir de la β -AlaPheC₁₀ (2%) dans le limonène (à gauche), dans le chloroforme (à droite) et obtenues par microscopie électronique à transmission (MET)

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

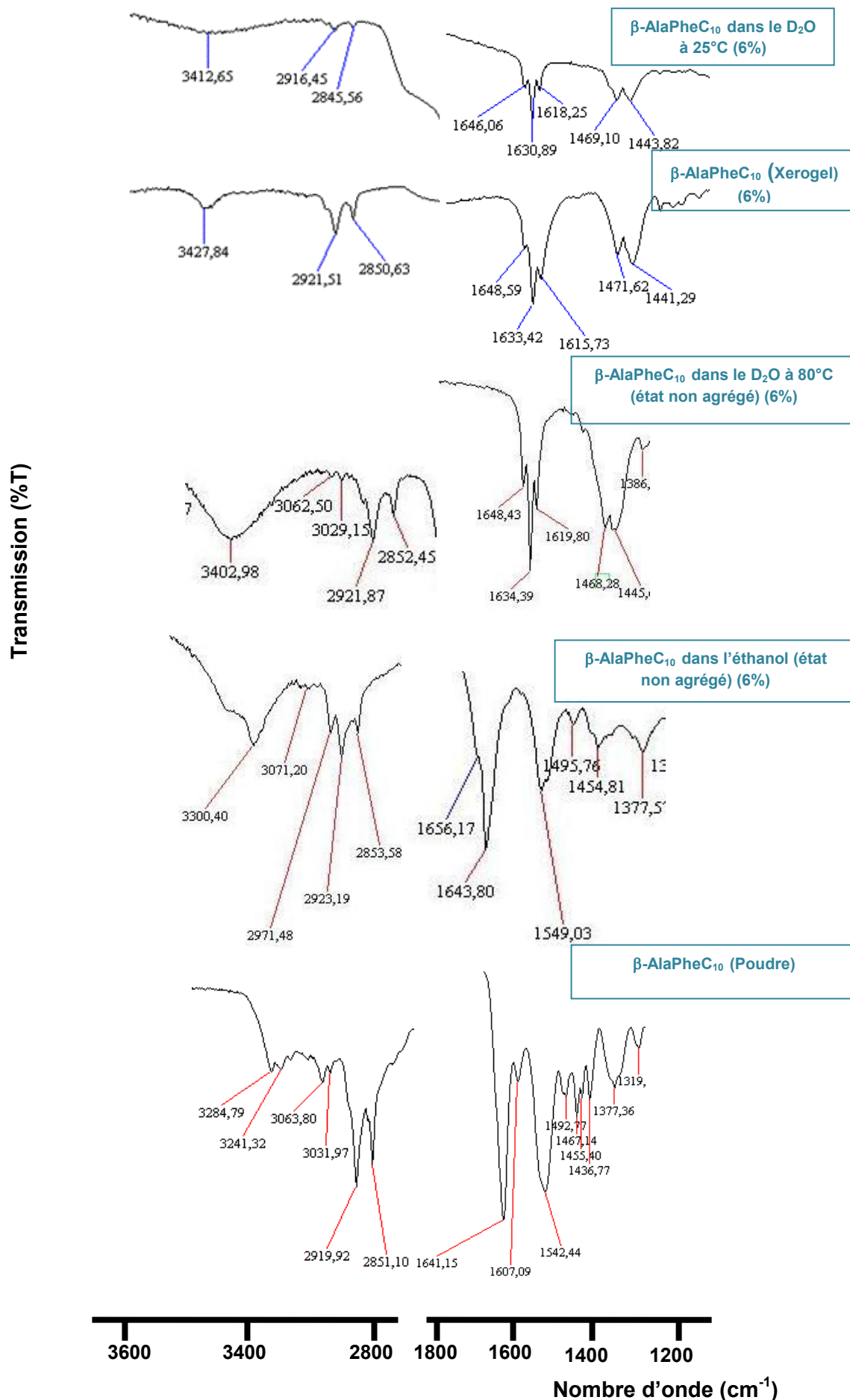
En conclusion, la taille et la morphologie des agrégats varient en fonction de la nature du solvant [24].

Afin de mieux comprendre les phénomènes d'auto-assemblage de la β -AlaPheC₁₀ (**et surtout d'élucider son mécanisme de gélification tout en reliant sa structure à ses propriétés en solution**) dans l'eau et dans certains solvants organiques (toluène, cyclohexane, tétrachlorure de carbone), nous avons effectué dans un premier temps des mesures de spectroscopie infrarouge (FT-IR) et de résonance magnétique (RMN ¹H) [25]

Pour déterminer la participation des liaisons hydrogène intermoléculaires entre le NH du groupe amide et l'oxygène du carbonyle, nous avons étudié l'hydrogélifiant à base de β -AlaPheC₁₀ en utilisant la spectroscopie infrarouge (FT-IR) [21, 23, 26,27]. Comme la présence d'eau peut créer des difficultés dans l'extraction d'informations concernant les interactions moléculaires présentes dans les échantillons étudiés par FT-IR, nous avons donc mesuré les spectres IR du gélifiant dans le D₂O (spectre dans le lequel la β -AlaPheC₁₀ est à l'état gel ou à l'état solution) et dans l'éthanol (spectre dans lequel la β -AlaPheC₁₀ est dans un état non agrégé) ou sous la forme de xérogel. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant :

Amphiphile étudié	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm ⁻¹				
		CO amide I	CO amide II	NH amide II	CH ₂ sym	CH ₂ asym
β -AlaPheC ₁₀	Etat agrégé dans le D ₂ O à 25°C	1646	1631 et 1618	1469 et 1443	2846	2916
β -AlaPheC ₁₀	Etat non agrégé dans l'éthanol	1656	1644	1549	2854	2923
β -AlaPheC ₁₀	Etat non agrégé dans le D ₂ O à 80°C	1648	1634 et 1620	1468 et 1446	2852	2922
β -AlaPheC ₁₀	xérogel	1649	1633 et 1616	1472 et 1441	2851	2921
β -AlaPheC ₁₀	Poudre	1641	1607	1542	2851	2920

Tableau 11 et Figure 10 : Mesures de spectroscopie infrarouge de la β -AlaPheC₁₀ dans le D₂O (à 25°C et à 80°C), dans l'éthanol, sous forme de xérogel et sous forme de poudre [26,27] (6%)



Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Dans l'éthanol, trois bandes d'absorption sont observées : à 1656, à 1644 et à 1549 cm^{-1} ; ces bandes sont caractéristiques des fréquences CO amide I, CO amide II et NH amide II. Elles sont dues aux liaisons hydrogène formées entre les molécules gélifiantes et le solvant (éthanol). En revanche dans le xérogel, ces bandes sont différentes et se retrouvent déplacées lorsqu'elles sont sous forme agrégées dans le gel. L'ensemble des résultats précédents comparés à ceux obtenus à partir de la β -AlaPheC₁₀ dans le D₂O à 80°C (état non agrégé), nous permettent de conclure que les liaisons hydrogène intermoléculaires (molécules-molécules et molécules-solvant) sont l'une des forces motrices stabilisant l'agrégation de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau. De plus, ces mesures peuvent également fournir des informations sur les groupements alkyles de la β -AlaPheC₁₀. Ainsi, les bandes d'absorption des CH₂ symétriques et antisymétriques se déplacent également lorsqu'on passe du xérogel au gel (2851 cm^{-1} et 2921 cm^{-1} à 2846 cm^{-1} et 2916 cm^{-1}) par perte de fluidité entre elles. Une telle différence montre que les chaînes alkyles participent aussi à la formation du gel dans l'eau. **En conclusion, les liaisons hydrogène (molécules-molécules et molécules-solvant) et les interactions hydrophobes (entre les chaînes alkyles) font partie des principaux facteurs contribuant à l'hydrogélification de la β -AlaPheC₁₀.**

Par ailleurs la détermination des interactions non covalentes participant à la formation des organogels a été également effectuée dans le toluène, le tétrachlorure de carbone (CCl₄) et le cyclohexane comme le montre les résultats présentés dans le **Tableau 12** et **Figure 11** :

Amphiphile étudié	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm^{-1}				
		CO amide I	CO amide II	NH amide II	CH ₂ sym	CH ₂ asym
β -AlaPheC ₁₀	Poudre	1641	1607	1542	2851	2920
β -AlaPheC ₁₀	xérogel	1649	1633 et 1616	1472 et 1441	2851	2921
β -AlaPheC ₁₀	Etat agrégé dans le CCl ₄	1636		1552	2851	2927
β -AlaPheC ₁₀	Etat agrégé dans le toluène	1638		1555	2854	2923
β -AlaPheC ₁₀	Etat agrégé dans le cyclohexane	1636		1553	-	-

Tableau 12 : Mesures de spectroscopie infrarouge de la β -AlaPheC₁₀ sous la forme de xérogel, dans l'éthanol, dans le toluène, dans le cyclohexane, dans le CCl₄ et sous forme de poudre (6% soit 60 mg/ml) [26, 28, 29, 30,31]

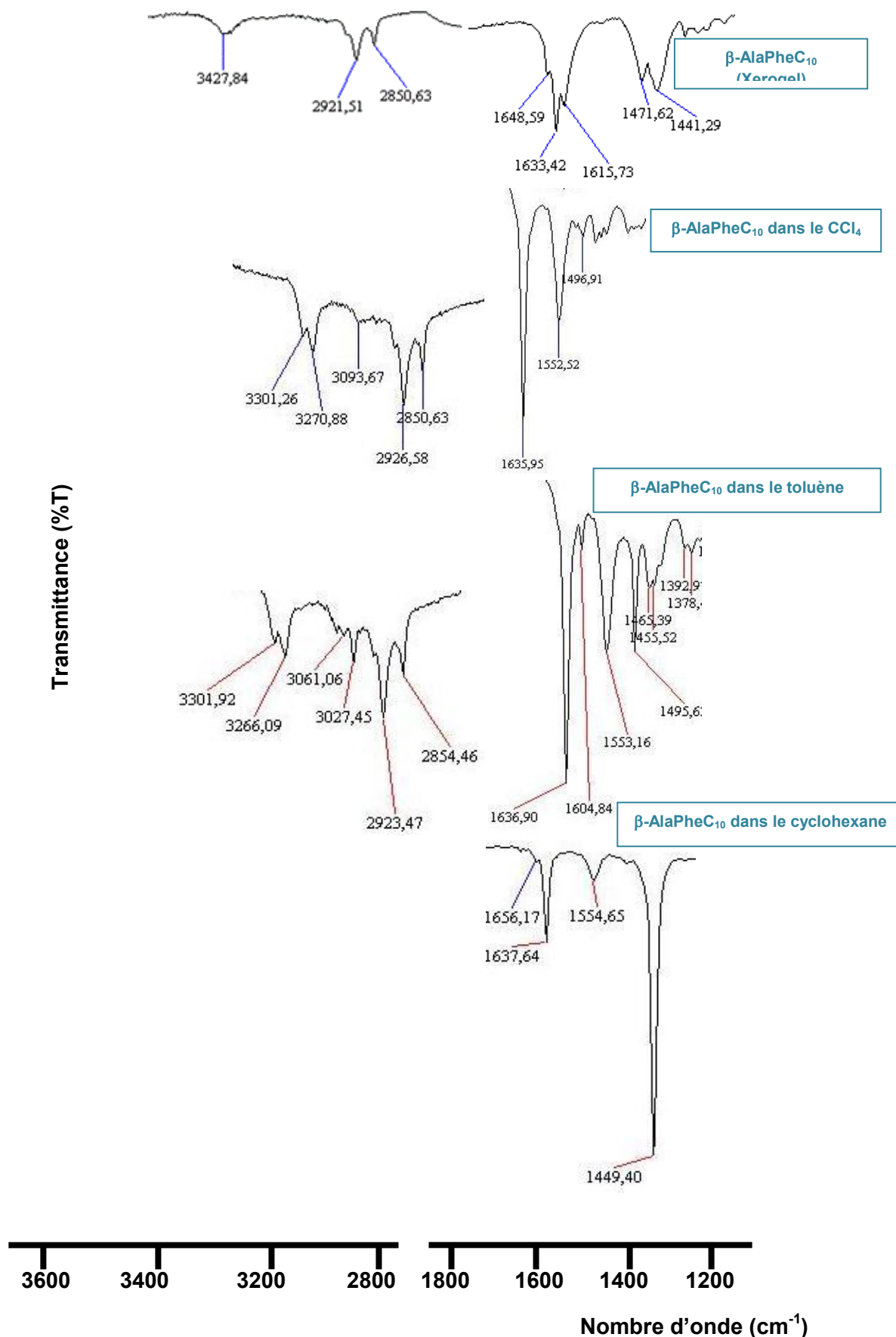


Figure 11 : Mesures de spectroscopie infrarouge de la β -AlaPheC₁₀ sous la forme de xerogel, dans l'éthanol, dans le toluène, dans le cyclohexane, dans le CCl₄ et sous forme de poudre (6% soit 60 mg/ml) [26,28,29,30,31]

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Les résultats obtenus montrent une différence de comportement de la β -AlaPheC₁₀ sous la forme de poudre déshydratée (xérogel) (état non agrégé) et sous la forme d'organogel (dans le CCl₄, le toluène et le cyclohexane). Ainsi les bandes d'absorption CO amide I, CO amide II et NH amide II sont déplacées lorsqu'on passe du xérogel au gel (**Figure 11**). Ces déplacements mettent en exergue la formation de liaisons hydrogène intermoléculaires pendant l'auto-assemblage de la β -AlaPheC₁₀ dans le CCl₄, le toluène et le cyclohexane.

Afin de confirmer ou de compléter le type d'interactions non covalentes intervenant pendant l'hydrogélification de la β -AlaPheC₁₀, des études complémentaires de spectroscopie RMN ¹H ont été réalisées. La **Figure 12** nous montre les résultats obtenus à cet effet :

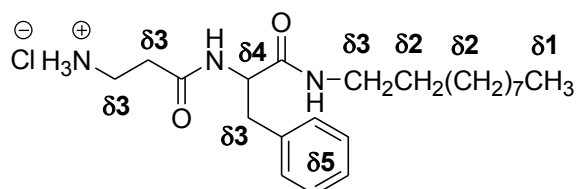
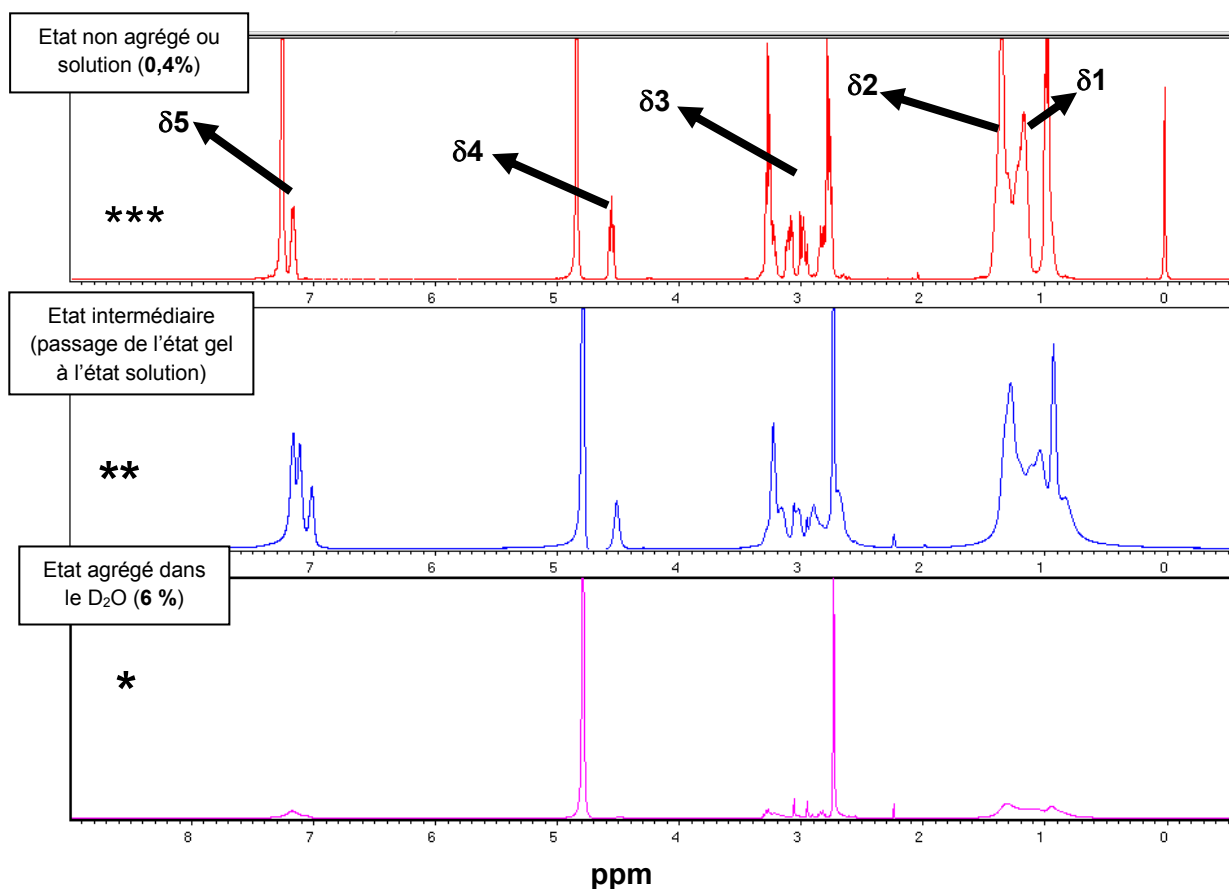


Figure 12 : Détermination des interactions intervenant dans l'auto-assemblage de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau par RMN ¹H [30,25]

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

L'image (*) nous montre la β -AlaPheC₁₀ (6%) dans du D₂O sous forme de gel. Dans ce cas, les signaux compris entre 0 et 2 ppm (δ 1 et δ 2) et entre 6 et 8 ppm (δ 5) sont aplatis ; lorsqu'on passe à une concentration de 0,4 % (***) (soit 4 mg/ml), les signaux qui étaient larges à concentration plus forte (6%) deviennent visibles, intenses et bien définis : Dans ce cas, la β -AlaPheC₁₀ est sous la forme d'une solution ce qui expliquerait l'allure du spectre obtenu.

De plus, ces signaux [entre 0 et 2 ppm (δ 1 et δ 2) et entre 6 et 8 ppm (δ 5)] se déplacent vers les champs forts lorsqu'on passe de l'état gel à l'état solution comme en témoigne les valeurs des déplacements chimiques des protons concernés :

Déplacements chimiques des protons	δ 1	δ 2	δ 3	δ 4	δ 5
Gel à 6%	0,84	1,21	2,14 - 3,21	4,39	7,09
Solution à 0,4%	0,97	1,15 - 1,34	2,77 - 3,26	4,54	7,16 - 7,25
Gel à 6% vers Solution	0,94	1,00 - 1,18	2,80 - 3,14	4,42	6,93 - 7,08

Tous les déplacements sont exprimés en ppm ; 6% : 60 mg/ml, w/v ; 0,4% : 4 mg/ml, w/v ; **Gel à 6% vers Solution : transformation du gel à 6% en une solution à la même concentration par simple chauffage** ; Gel : β -AlaPheC₁₀ + D₂O le tout à 6% ; Solution à 0,4% : solution contenant la β -AlaPheC₁₀ et le D₂O à 0,4%.

Tableau 13 : Variation des déplacements des protons (δ ppm) obtenue par spectroscopie RMN ¹H à partir d'un mélange β -AlaPheC₁₀ + D₂O à différentes concentration

Nous pouvons conclure que les interactions hydrophobes (zone située entre 0 et 2 ppm) et les interactions π - π stacking (zone située entre 6 et 8 ppm) interviennent fortement dans l'auto-assemblage de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau. Pour confirmer cette affirmation, la déstructuration du gel à 6% (obtention d'une solution par chauffage du gel 6% à 80°C) conduit à un état intermédiaire (état pendant lequel les interactions participant à la stabilisation du gel ne sont pas encore complètement détruites) entre l'état gel (état agrégé) et l'état solution (état complètement désagrégé).

Par ailleurs des mesures de rhéologie ^[32, 33,43] des gels formés à partir de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau, le cyclohexane et le limonène ont été effectuées afin d'identifier leurs propriétés viscoélastiques. Pour se faire, plusieurs expériences ont été réalisées : Balayage en amplitude et en fréquence à différentes températures (25 et 40°C) en fonction de la contrainte ou de la déformation exercée sur les gels cibles pour déterminer leur élasticité ou leur viscosité.

Balayage en amplitude de contrainte à 25°C

Les résultats des balayages en amplitude de contrainte sont reportés sur la figure ci-dessous sous la forme d'un graphique présentant le module élastique G' et le module visqueux G'' en fonction de la contrainte.

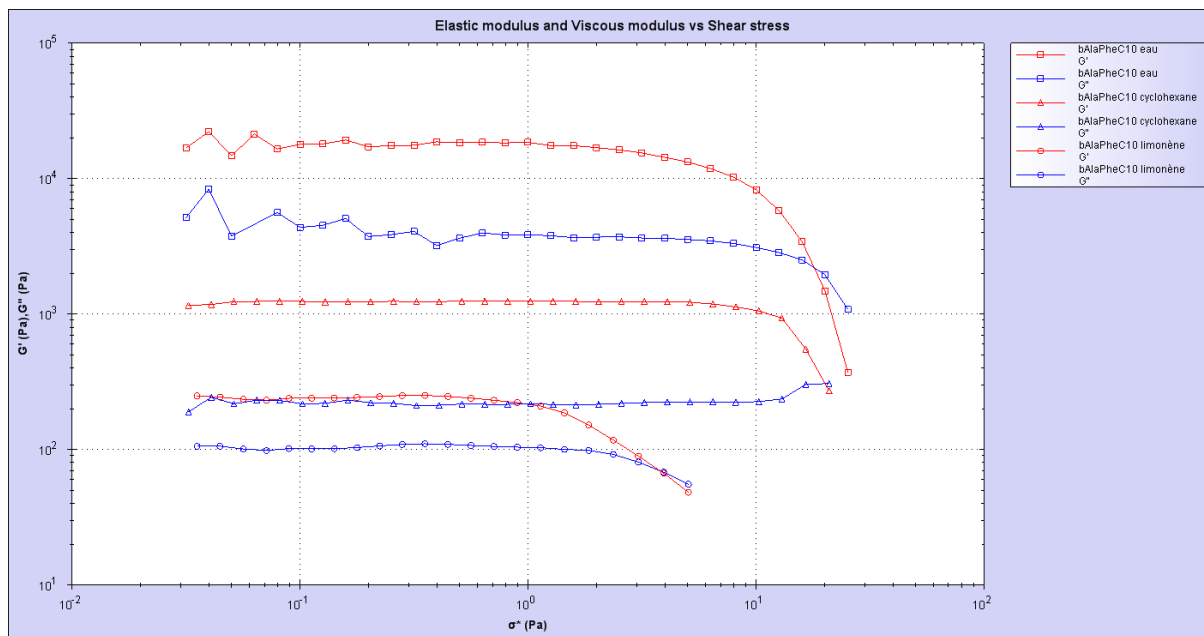


Figure 13 : Balayage en amplitude de contrainte à 25°C de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau, cyclohexane et limonène

Ces courbes montrent qu'à 25°C les trois échantillons possèdent un comportement majoritairement élastique dans leur domaine linéaire de viscoélasticité. L'échantillon dans l'eau possède des modules viscoélastiques supérieurs à l'échantillon dans le cyclohexane qui lui-même possède des modules plus élevés que l'échantillon dans le limonène. De plus, l'échantillon dans le limonène possède le domaine linéaire le plus court, alors que le point de croisement entre G' et G'' intervient quasiment à la même valeur (environ 20 Pa) pour les deux autres échantillons.

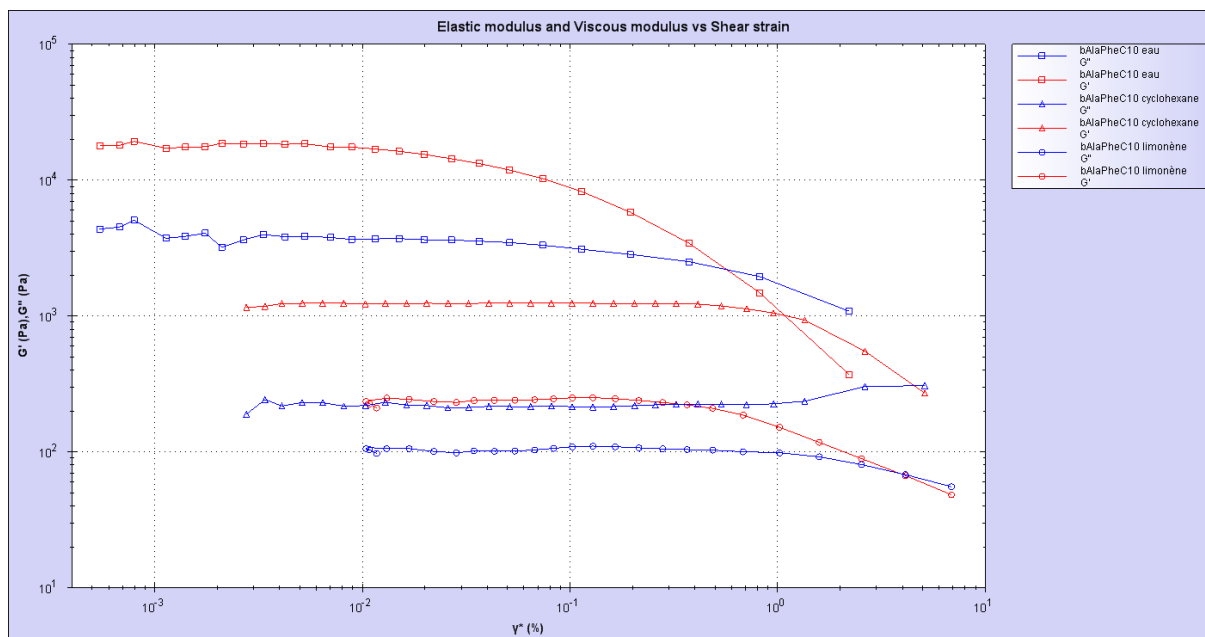


Figure 14 : Balayage en amplitude de déformation à 25°C de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau, cyclohexane et limonène

Ces résultats ont également été reportés sur la figure ci-dessous, en fonction de la déformation. Cette représentation permet de déterminer la gamme de déformation du domaine linéaire de viscoélasticité afin de réaliser par la suite un balayage en fréquence à déformation imposée ; cette déformation devant se situer sur le domaine linéaire de viscosité.

Nous observons qu'en déformation, l'échantillon dans le cyclohexane possède le domaine linéaire le plus étendu, suivi par l'échantillon dans le limonène puis l'échantillon dans l'eau.

Balayage en amplitude de contrainte à 40°C

Sur les mêmes prises d'échantillon élevées à 40°C, le même balayage en amplitude a été appliqué. La figure ci-dessous, en fonction de la contrainte montre que dans les conditions de mesure (40°C, 1Hz) les trois échantillons possèdent toujours un comportement majoritairement élastique. L'échantillon dans le cyclohexane possède les modules viscoélastiques les plus élevés ainsi que le domaine linéaire de viscoélasticité le plus étendu. L'échantillon dans le limonène possède des modules viscoélastiques un peu plus faibles ainsi qu'un domaine linéaire de viscoélasticité plus restreint. L'échantillon dans l'eau semble s'être dégradé pendant les mesures précédentes car aucun domaine linéaire n'est identifiable sur la gamme de contrainte balayée.

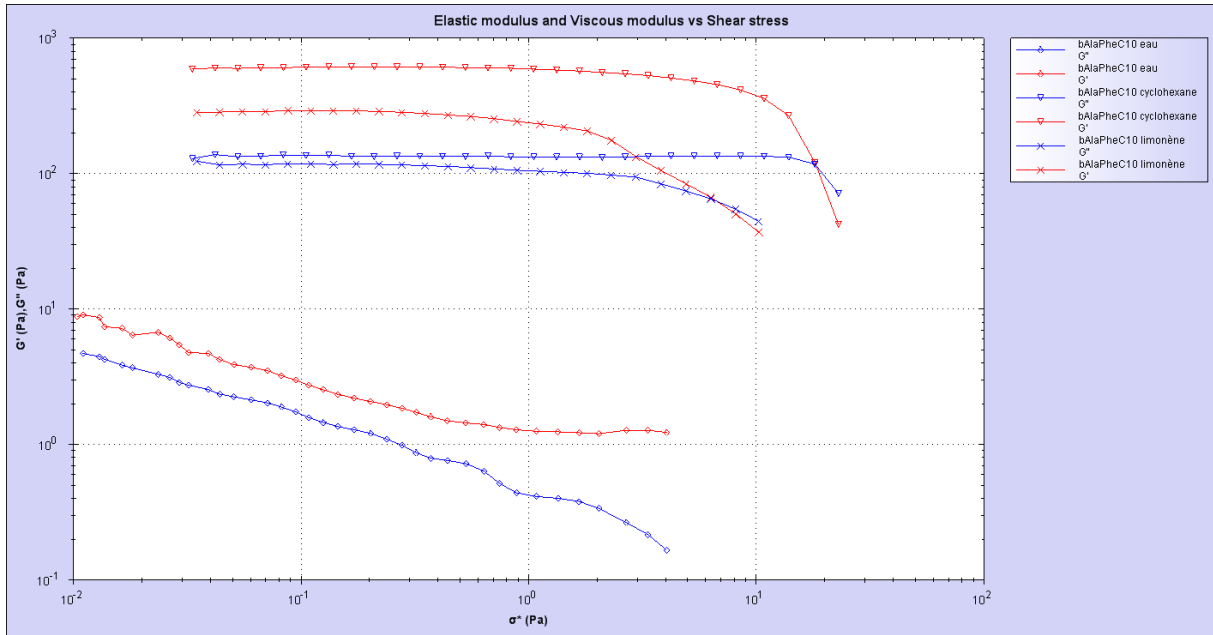


Figure 15 : Balayage en amplitude de contrainte à 40°C de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau, cyclohexane et limonène

En affichant les résultats en fonction de la déformation, comme sur la figure ci-dessous, nous remarquons que le classement en fonction de l'étendue du domaine linéaire de viscoélasticité est le même que le précédent en contrainte : γ_{CR} eau (dégradé) < γ_{CR} limonène < γ_{CR} cyclohexane.

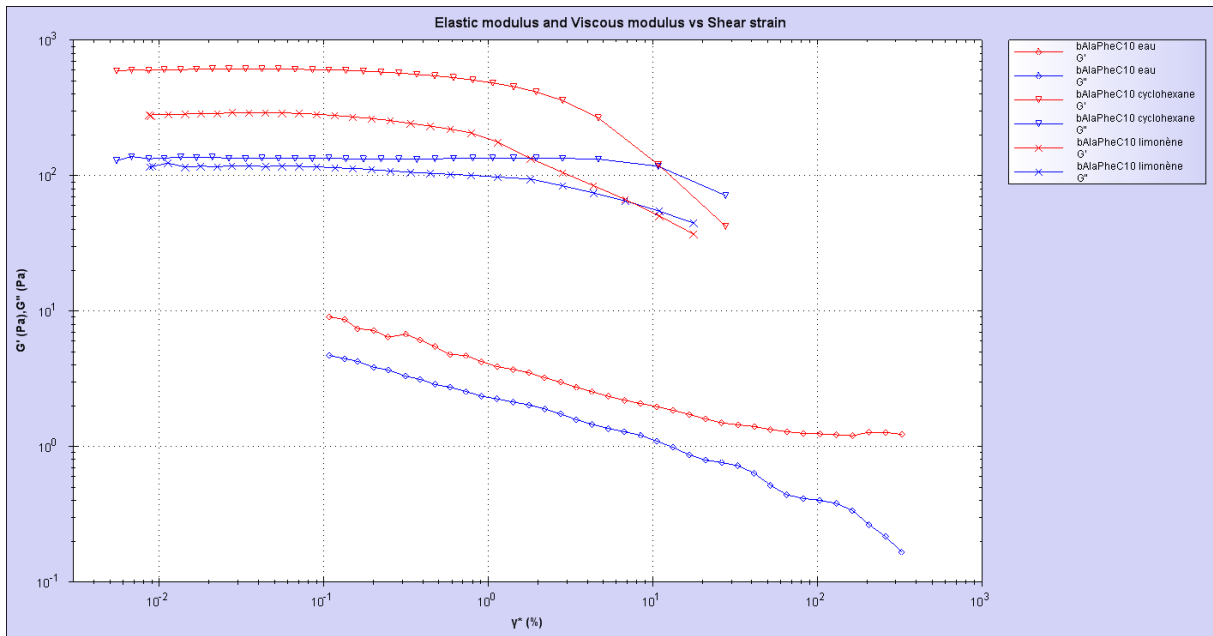


Figure 16 : Balayage en amplitude de déformation à 40°C de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau, cyclohexane et limonène

Balayage en fréquence à 25°C

Suite à la détermination du domaine linéaire de viscoélasticité des trois échantillons à 25°C, un balayage en fréquence a été appliqué sur chacun des échantillons en imposant une déformation située dans les domaines linéaires de viscoélasticité respectifs.

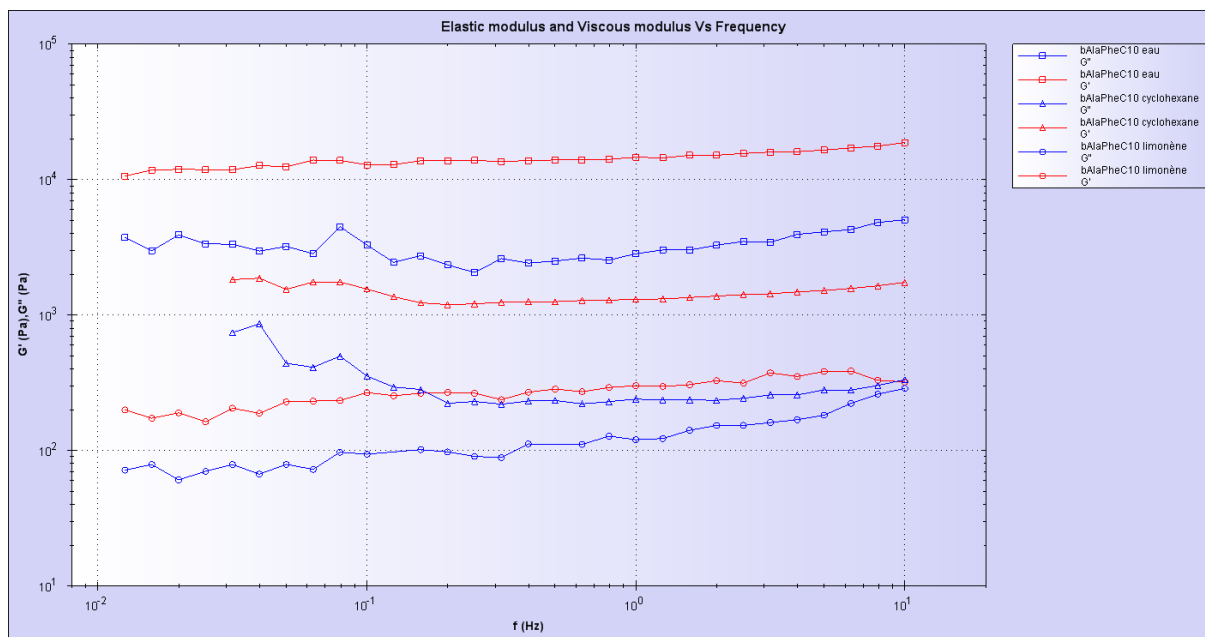


Figure 17 : Balayage en fréquence à 25°C de la β -AlaPheC₁₀ dans l'eau, cyclohexane et limonène

Les résultats reportés sur la figure ci-dessus montrent que pour chaque échantillon les modules élastiques G' et visqueux G'' évoluent de manière quasiment parallèle en fonction de la fréquence. Ce comportement correspond bien au comportement d'un gel. De plus, la faible pente des courbes en fonction de la fréquence montre que le comportement des échantillons est proche de celui d'un solide.

D'après les résultats obtenus, ces trois échantillons possèdent un comportement majoritairement élastique quelle que soit la température (25 et 40°C). Le domaine linéaire de viscoélasticité de l'échantillon dans le cyclohexane est toujours plus étendu et possède des modules plus élevés que le domaine linéaire de l'échantillon dans le limonène. L'échantillon dans l'eau possède des modules très élevés ainsi qu'un long domaine linéaire de viscoélasticité à 25°C, cependant il semble que cet échantillon se dégrade lors de l'augmentation de la température jusqu'à 40°C. Un système limitant l'évaporation des solvants et le séchage des échantillons serait nécessaire pour réaliser ce type de mesure.

Les résultats spectroscopiques (RMN ^1H , FT-IR, UV-Vis) et microscopiques (MEB, MET, POM, AFM) obtenus sur la $\beta\text{-AlaPheC}_{10}$ ont permis de proposer un mécanisme d'hydrogélification et d'organogélification comme illustré sur la **Figure 18** et **19** :

✓ **Dans l'eau**

Les interactions hydrophobes initient dans un premier temps l'auto-assemblage $\beta\text{-AlaPheC}_{10}$ dans l'eau. Secondairement, les fibres obtenues sont stabilisées par des liaisons hydrogène intermoléculaires (formées entre les groupes amides) et par des interactions $\pi\text{-}\pi$ stacking (formées entre les noyaux phényles) (**Figure 18**)

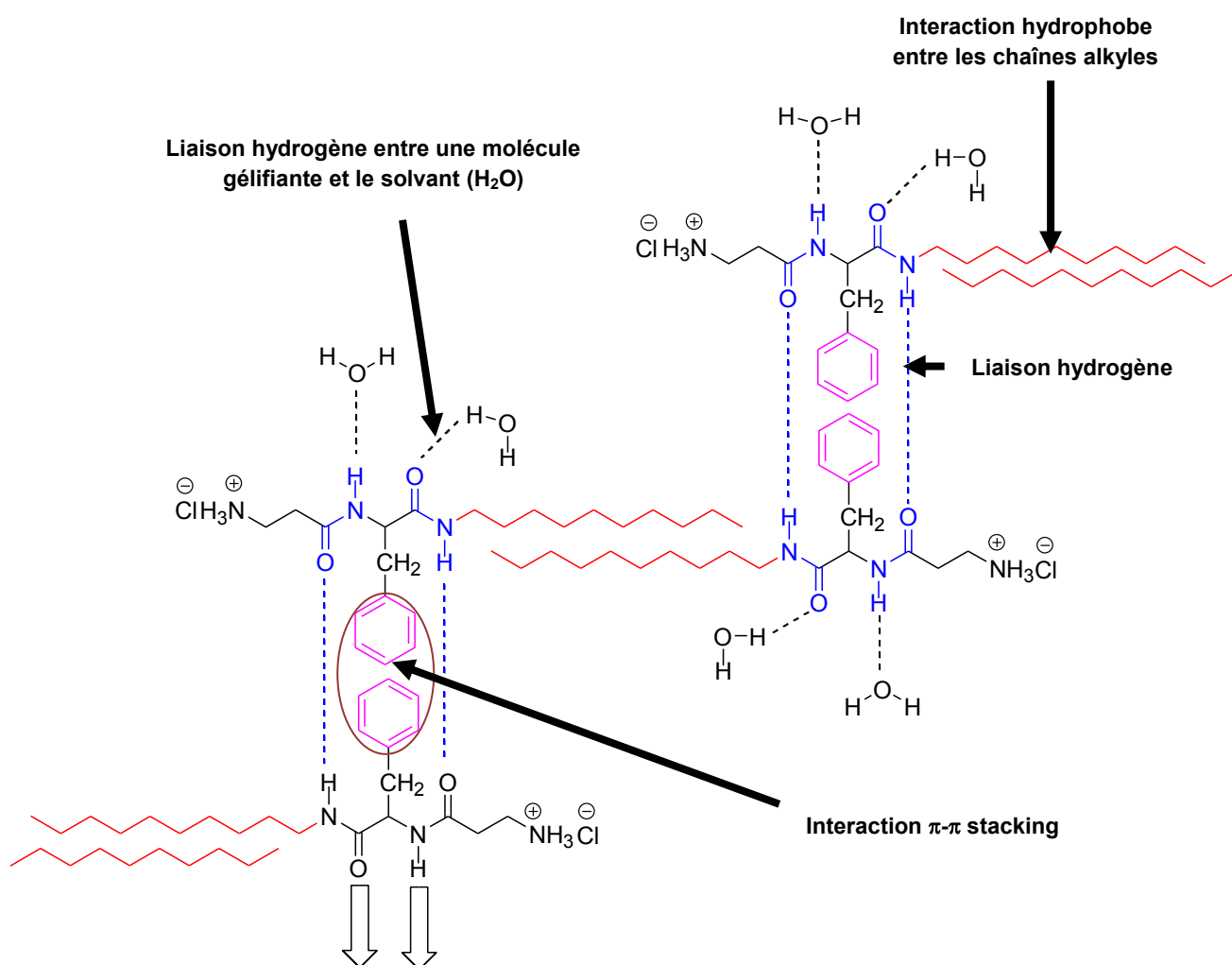


Figure 18 : Proposition d'un mécanisme d'hydrogélification de la $\beta\text{-AlaPheC}_{10}$ ^[34]

✓ Dans le tétrachlorure de carbone

La β -AlaPheC₁₀ s'auto-assemble en nanofibres dans le CCl₄ par l'intermédiaire de liaisons hydrogène intermoléculaires (formées entre les groupes amides) (**Figure 19**)

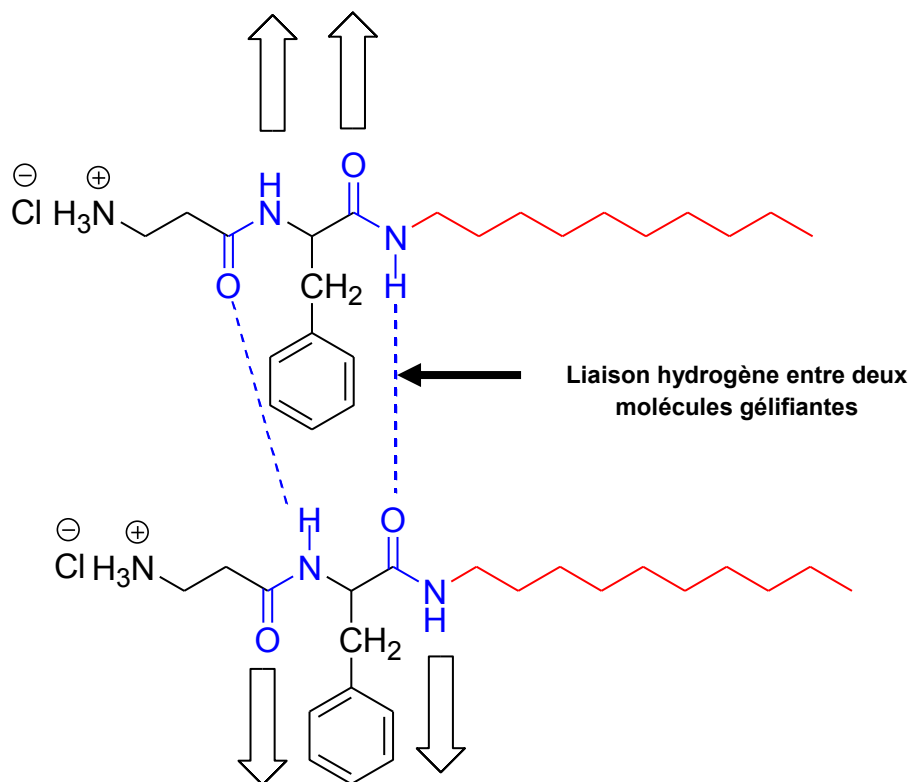


Figure 19 : Tentative d'illustration du mécanisme d'organogélification de la β -AlaPheC₁₀ dans le tétrachlorure de carbone (CCl₄) [35, 36,37]

Par ailleurs, la variation de la longueur de la chaîne hydrocarbonée joue-t-elle un rôle important dans l'agrégation en solution des amphiphiles de type β -AlaPheC_n ? Afin de répondre à cette question, nous avons fait varier l'hydrophobicité de ces molécules et étudié les propriétés en solution qui en découlent.

En augmentant la longueur de la chaîne hydrocarbonée (**par passage de C₁₀ à C₁₄**), les amphiphiles de type β -AlaPheC₁₂ et β -AlaPheC₁₄ immobilisent les **mêmes solvants** que la β -AlaPheC₁₀. Les résultats obtenus sont présentés sur le **Tableau 14** :

Solvants à gélifier	Les amphiphiles de type β -AlaPheC _n avec n = 10, 12, 14		
	β -AlaPheC ₁₀	β -AlaPheC ₁₂	β -AlaPheC ₁₄
Eau	GO	GO	GO
MeOH	S → GO ^a	S → GO ^a	S → GO ^a
EtOH	S	S	S
ACoEt	GO → P ^b	GO → P ^b	GO → P ^b
Acétone	I	I	I
THF	GO	GO	GO
Hexane	GO	GO	GO
Dioxane	S	S	S
Pyridine	GT	GT	GT
Benzène	GT	GT	GT
CH ₂ ClCH ₂ Cl	GT	GT	GT
Xylène	GT	GT	GT
Heptanol	gc	gc	gc
Cyclohexanol	GT	GT	GT
CHCl ₂ CHCl ₂	GT	GT	GT
CH ₂ Cl ₂	GT	GT	GT
CHCl ₃	GT	GT	GT
CCl ₄	GT	GT	GT
Heptane	GO	GO	GO
Propan-2-ol	GO	GO	GO
Chlorobenzène	GT	GT	GT
Cyclohexane	Gt	Gt	Gt
Toluène	Gt	Gt	Gt
Diéthylène glycol	S	S	S
Glycérol	GT	GT	GT
Limonène	GT	GT	GT

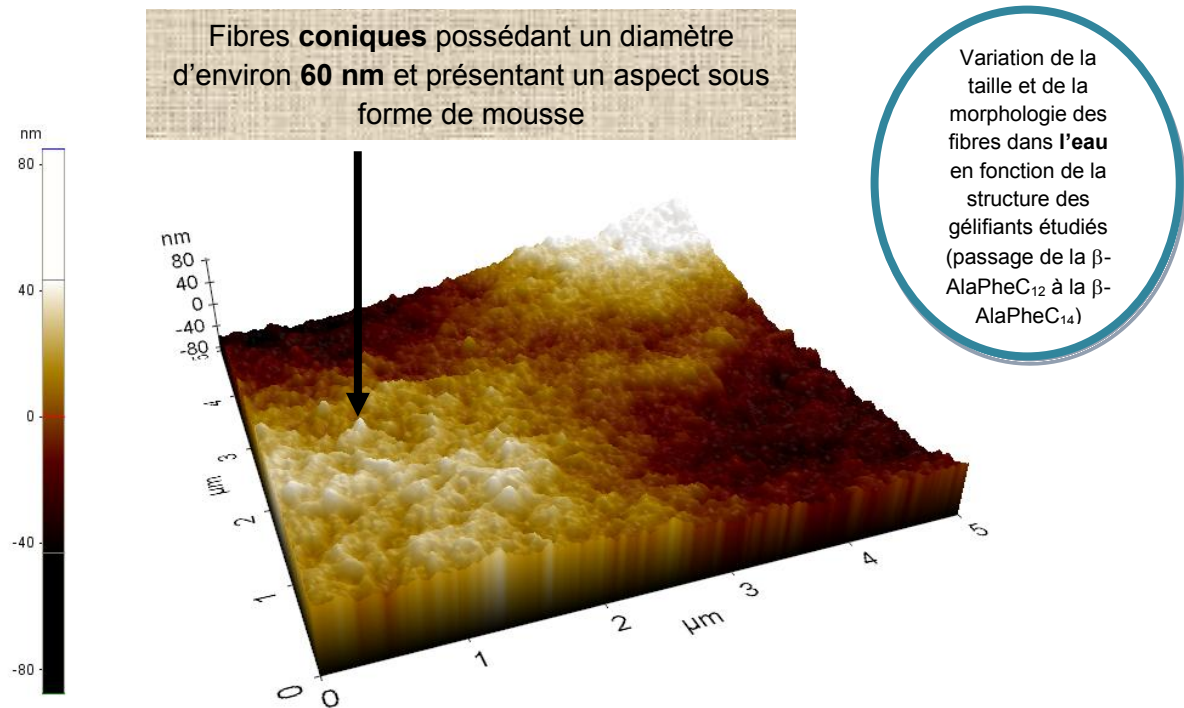
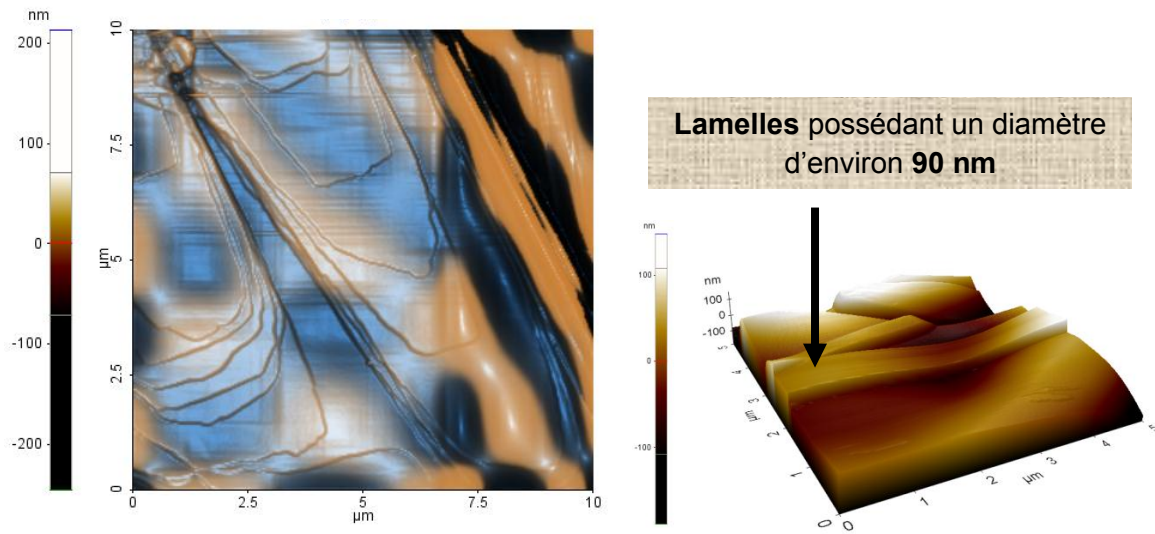
Les concentrations ont été fixées à 20 mg/ml; S: solution; I: insoluble; les tests ont été réalisés aussi avec les composés de type β -AlaPheC_n (avec n = 10, 12, 14); Ces composés de type β -AlaPheC_n (avec n = 10, 12, 14) ne gélifient pas l'éthanol, le dioxane et le diéthylène glycol; a: à forte concentration (environ 70 mg/ml), les composés de type β -AlaPheC_n (avec n = 10, 12, 14) forment des gels dans le méthanol; b: le gel obtenu se transforme en précipité après 24 heures; Gt: gel trouble; GT: gel transparent; S: solution; GO: gel opaque; P: précipité; gc: gel contenant des cristaux

Tableau 14 : Résultats des tests de gélification obtenus sur les amphiphiles de type β -AlaPheC_n (avec n = 10, 12, 14) après chauffage et refroidissement à 298 K

Ils montrent que les amphiphiles testés (de type β -AlaPheC_n avec n = 10, 12, 14) peuvent être considéré comme des « **gélifiants ambidextres** » c'est-à-dire qu'ils sont capables d'immobiliser à la fois l'eau et différents solvants organiques.

Par ailleurs, **les propriétés gélifiantes** de ces composés (β -AlaPheC_n avec n = 10, 12, 14) varient **en fonction de leur structure et du solvant à gélifier** ^[38]. Par exemple dans l'eau, la taille et la morphologie des fibres changent lorsqu'on passe d'un hydrogélifiant à 12 atomes de carbone (β -AlaPheC₁₂) à un hydrogélifiant à 14 atomes de carbone (β -AlaPheC₁₄; **Figure 20**).

AFM : Agrégation de la β -AlaPheC₁₂ dans l'eau sous la forme de fibres de taille nanométrique

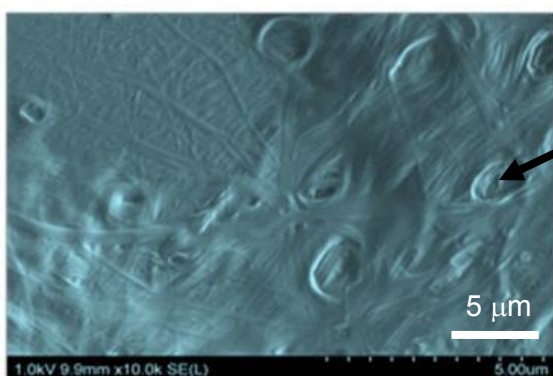


AFM : Agrégation de la β -AlaPheC₁₄ dans l'eau sous la forme de fibres de taille nanométrique

Figure 20 : Images obtenues par microscopie à force atomique (AFM) montrant l'agrégation de la β -AlaPheC₁₂ (2%) et de la β -AlaPheC₁₄ (2%) dans l'eau

Des **fibres plates** de taille nanométrique (**environ 90 nm**) sont obtenues par auto-assemblage de la β -AlaPheC₁₂ dans l'eau tandis que lorsqu'on augmente la longueur de la chaîne de 2 atomes de carbone de plus (β -AlaPheC₁₄), des **fibres coniques** de plus petite taille (**environ 60 nm**) sont obtenues. Le même constat est effectué en comparant l'agrégation de la β -AlaPheC₁₀ par rapport à celle de la β -AlaPheC₁₂ dans le toluène (**Figure 21**).

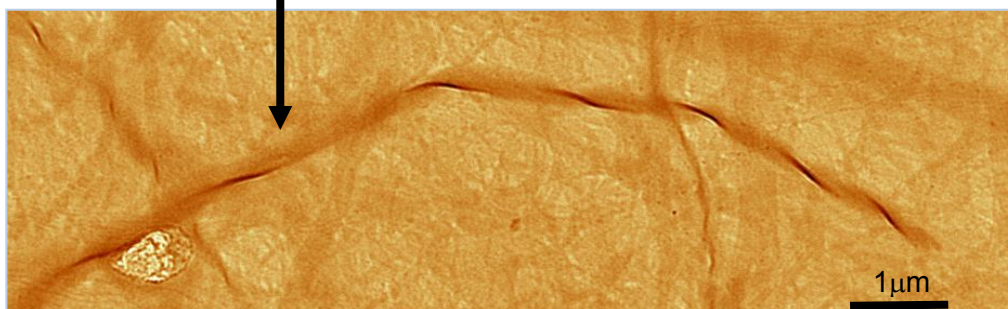
MEB : Agrégation de la β -AlaPheC₁₀ dans le **toluène** sous la forme de fibres de taille nanométrique (2% soit 20 mg/ml)



Fibres **fines** de diamètre d'environ **182 nm**

Variation de la taille et de la morphologie des fibres dans le **toluène** en fonction de la structure des gélifiants étudiés (passage de la β -AlaPheC₁₂ à la β -AlaPheC₁₄)

Fibre **hélicoïdale** de diamètre d'environ **35 nm**



MET : Agrégation de la β -AlaPheC₁₂ dans le **toluène** sous la forme de fibres de taille nanométrique

Figure 21 : Images obtenues par microscopie électronique à balayage (MEB), à transmission (MET) montrant l'agrégation de la β -AlaPheC₁₀ (2%), de la β -AlaPheC₁₂ (2%) dans le toluène, respectivement

Des fibres de taille beaucoup plus petite (**de 182 à 35 nm**) et de morphologie différente (**de linéaire à hélicoïdale**) sont obtenues lorsque la longueur de la chaîne hydrocarbonée passe de 10 (β -AlaPheC₁₀) à 12 atomes (β -AlaPheC₁₂) de carbone.

Par ailleurs, la concentration minimale de gélification (ou **CMG**) de ces composés varie également en fonction de leur structure ; Ainsi dans l'eau, **plus l'hydrophobicité des amphiphiles étudiés augmentent et plus leur CMG augmente** comme en témoigne les résultats présentés dans le tableau suivant :

Hydrogélifiants de type β -AlaPheC _n avec n = 10, 12, 14	Concentration minimale de gélification ou CMG (% , mg/ml)
β -AlaPheC ₁₀ 4 d	1
β -AlaPheC ₁₂ 4 e	1,7
β -AlaPheC ₁₄ 4 f	1,9

Tableau 15 : Concentration minimale de gélification de la β -AlaPheC_n (avec n = 10, 12, 14) dans l'eau

Généralement, la variation de la longueur de la chaîne alkyle de certains hydrogélifiants à base d'acides aminés ^[39,40] influence la formation des agrégats dans l'eau ; plus leur hydrophobicité augmente et plus leur CMG diminue. Dans notre cas, c'est l'inverse : les amphiphiles à 12 (β -AlaPheC₁₂) et à 14 (β -AlaPheC₁₄) atomes de carbone immobilisent moins bien l'eau que l'amphiphile à 10 (β -AlaPheC₁₀) atomes de carbone.

Le comportement d'auto-assemblage de ces hydrogélifiants est donc amélioré de plus de 50 fois par passage de 14 (β -AlaPheC₁₄) à 10 (β -AlaPheC₁₀) atomes de carbone ; ceci prouve que l'équilibre existant entre la partie hydrophobe et hydrophile (ou HLB) de ces gélifiants joue un rôle important dans leur processus de gélification autrement dit **l'HLB de ces composés modulerait leur agrégation dans l'eau**.

Par ailleurs en remplaçant le motif β -Ala par le motif GlyGly, les gélifiants obtenus de type GlyGlyPheC_n (avec n = 10, 12, 14) présentent un comportement différent de leur homologue β -AlaPheC_n avec (avec n = 10, 12, 14) surtout dans les solvants organiques (**Tableau 16**) ; car ils gélifient spécifiquement les solvants polaires (tels que l'eau, le méthanol, l'éthanol et le glycérol) contrairement à leur homologue [β -AlaPheC_n (avec n = 10, 12, 14)] qui sont de véritables gélifiants ambidextres.

Pourquoi une telle spécificité ? Nous allons essayer d'apporter des réponses à cette question en étudiant **dans un premier temps** le comportement de la GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau ou dans l'éthanol. **Par la suite**, nous insisterons sur l'influence de la longueur de la chaîne alkyle sur **la taille des agrégats** (formés par les gélifiants étudiés), **la morphologie des fibres** (obtenus par ces gélifiants) et la concentration minimale de gélification de ces composés. Tous ces paramètres permettant d'apporter une idée précise sur le processus de gélification de ces composés (GlyGlyPheC_n avec n = 10, 12, 14).

Solvants à gélifier	Les amphiphiles de type GlyGlyPheC _n avec n = 10, 12, 14		
	GlyGlyPheC ₁₀ 5' d	GlyGlyPheC ₁₂ 5' e	GlyGlyPheC ₁₄ 5' f
Eau	GO	GO	GO
MeOH	GO	GO	GO
EtOH	GO	GO	GO
ACoEt	P	P	P
Acétone	I	I	I
THF	I	I	I
Hexane	I	I	I
Dioxane	I	I	I
Pyridine	P	P	P
Benzène	I	I	I
CH ₂ ClCH ₂ Cl	P	P	P
Xylène	P	P	P
Heptanol	I	I	I
Cyclohexanol	P	P	P
CHCl ₂ CHCl ₂	P	P	P
CH ₂ Cl ₂	P	P	P
CHCl ₃	P	P	P
CCl ₄	P	P	P
Heptane	I	I	I
Propan-2-ol	I	I	I
Chlorobenzène	P	P	P
Cyclohexane	P	P	P
Toluène	P	P	P
Diéthylène glycol	P	P	P
Glycérol	Gt	Gt	Gt
Limonène	P	Gt	Gt

Les concentrations ont été fixées à 20 mg/ml; Les tests ont été réalisés aussi avec les composés de type GlyGlyPheC_n (avec n = 10, 12, 14) ; Ces composés de type GlyGlyPheC_n (avec n = 10, 12, 14) gélifient uniquement l'eau, le méthanol, l'éthanol, et le glycérol; Gt : gel trouble ; GO : gel opaque ; P : précipité ; I : insoluble

Tableau 16 : Résultats des tests de gélification obtenus sur les amphiphiles de type GlyGlyPheC_n (avec n = 10, 12, 14) après chauffage et refroidissement à 298 K

En étudiant la solubilité de la GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau, des hydrogels sont également obtenus indépendamment du pH (comme avec la β-AlaPheC₁₀). De plus, cet amphiphile (GlyGlyPheC₁₀) est capable d'immobiliser spécifiquement différents solvants organiques polaires tels que le méthanol, l'éthanol (contrairement à la β-AlaPheC₁₀), et le glycérol. Par ailleurs, seule la GlyGlyPheC₁₂ et la GlyGlyPheC₁₄ sont capables de gélifier le limonène. Dans l'acétone, il n'arrive pas à se dissoudre à cause de la volatilité de ce solvant (comme avec la β-AlaPheC₁₀). Par contre dans les autres solvants organiques (solvants aliphatiques, aromatiques, chlorés, etc.), il est insoluble ou forme des précipités. De part ces résultats, **le processus de gélification de ce composé (GlyGlyPheC₁₀) pourrait être modulé par la liaison amide qu'il possède en plus que la β-AlaPheC₁₀**. Cette interaction stabiliserait fortement d'une part les agrégats formés par la GlyGlyPheC₁₀ et d'autre part lui permettrait d'immobiliser par exemple l'eau à des concentrations beaucoup plus faibles que celles obtenues avec la β-AlaPheC₁₀ (allant de 1% à 0,6% ; **Tableau 17**).

Hydrogélifiants	Concentration minimale de gélification ou CMG (% , mg/ml)
β -AlaPheC ₁₀ 4 d	1
GlyGlyPheC ₁₀ 5' d	0,6

Tableau 17 : Influence la partie hydrophobe et hydrophile sur la capacité de ces gélifiants à immobiliser l'eau (le lien amide en plus de la GlyGlyPheC₁₀ par rapport à la β -AlaPheC₁₀ permet d'abaisser fortement la concentration minimale de gélification et donc de moduler le processus de gélification de ce composé)

Il existerait donc bien un compromis entre la partie hydrophobe et la partie hydrophile de ces gélifiants (β -AlaPheC_n et GlyGlyPheC_n avec n = 10, 12, 14) influençant leur capacité à s'auto-assembler dans l'eau. L'ensemble des gels obtenus à partir de la GlyGlyPheC₁₀ sont thermoréversibles dans l'eau, le méthanol, l'éthanol, et le glycérol. Concernant la stabilité thermique de ce gélifiant (GlyGlyPheC₁₀), son comportement a été étudié dans l'eau, et nous avons donc mesuré la température exprimant le passage de l'état gel à l'état solution (température de fusion du gel ou T_{GS}) à différentes concentrations (**Figure 22** et **Tableau 18**) [21, 22,23].

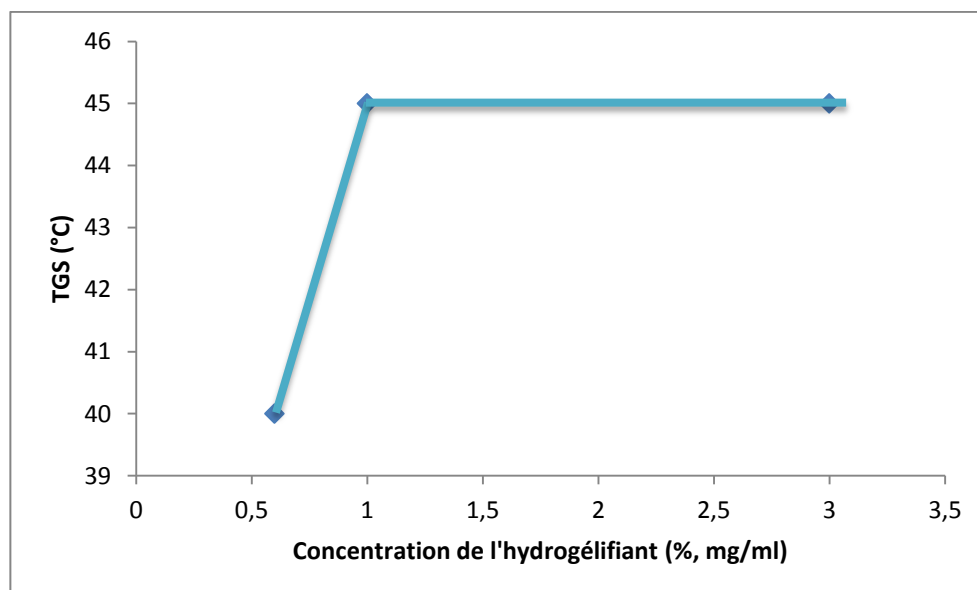


Figure 22 : Effet de la concentration de la GlyGlyPheC₁₀ sur la stabilité thermique du gel

Paramètre	GlyGlyPheC ₁₀ dans l'eau (% , mg/ml)			
	0,6	1	3	5
T _{GS} (°C)	40	45	45	nd

T_{GS} : température de fusion du gel ou température exprimant le passage de l'état gel à l'état solution ; nd : non déterminé

Tableau 18 : Effet de la concentration de la GlyGlyPheC₁₀ sur la stabilité thermique du gel

La **Figure 22** montre la variation de la T_{GS} de la **GlyGlyPheC₁₀** dans l'eau en fonction de différentes concentrations. La première partie de cette courbe (**entre 0,6 et 1%**) présente une relation proportionnelle entre la concentration du gélifiant et la température de fusion du gel (T_{GS}). Plus la concentration du gélifiant augmente (**passage de 0,6 à 1%**) et plus la T_{GS} augmente (**passage de 40 à 45°C**) ; ceci pourrait être expliqué par des interactions intermoléculaires stabilisant le réseau d'agrégats (formé par la **GlyGlyPheC₁₀** dans l'eau) qui sont beaucoup plus fortes à une concentration élevée ; et donc il faudrait fournir plus d'énergie pour déstructurer ce réseau préexistant.

A 1%, en comparant la **GlyGlyPheC₁₀** par rapport à la β -AlaPheC₁₀, il faut fournir beaucoup plus d'énergie pour détruire l'hydrogel formé par la **GlyGlyPheC₁₀**. La croissance des agrégats étant liée à la T_{GS}, nous pouvons conclure que le gel à base de **GlyGlyPheC₁₀** est plus stable que celui à base de β -AlaPheC₁₀ (**Tableau 19**) ; car la liaison amide supplémentaire (**GlyGlyPheC₁₀**) apporte une certaine stabilité structurale qui est difficile à déstructurer comparer à l'hydrogel formé par la β -AlaPheC₁₀.

Hydrogélifiants	Concentration de gélification (% , mg/ml)	Température de fusion du gel ou T _{GS} (°C)
β -AlaPheC ₁₀ 4 d	1	27
GlyGlyPheC ₁₀ 5' d	1	45

Tableau 19 : Influence des interactions intermoléculaires sur la stabilité thermique d'un gélifiant

Par contre **à 3%**, la T_{GS} n'évolue plus de façon proportionnelle avec la concentration. Sa valeur (T_{GS}) maintenue à 45°C pourrait être expliquée par **la stabilité du réseau à cette concentration**. Par ailleurs **à 5%** même en chauffant de plus en plus, l'hypothèse énoncée précédemment est confirmée. Cette stabilité thermique est dépendante de la force des interactions non covalente (liaisons hydrogène, interactions hydrophobes etc.) qui participent à la formation du réseau. Ce réseau est d'autant plus stable que la concentration est élevée.

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Pour compléter cette étude sur la stabilité thermique de la GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau, la T_{GS} a été déterminée également par spectroscopie RMN ¹H. Cette technique permet aussi d'identifier les forces motrices intervenant dans l'auto-assemblage d'un gélifiant en solution ^[30,25], en particulier dans l'eau ^[30, 25,43]. La **Figure 23** montre l'étude de l'hydrogel obtenu à partir de la GlyGlyPheC₁₀ dans le D₂O par spectroscopie RMN ¹H avec variation de température.

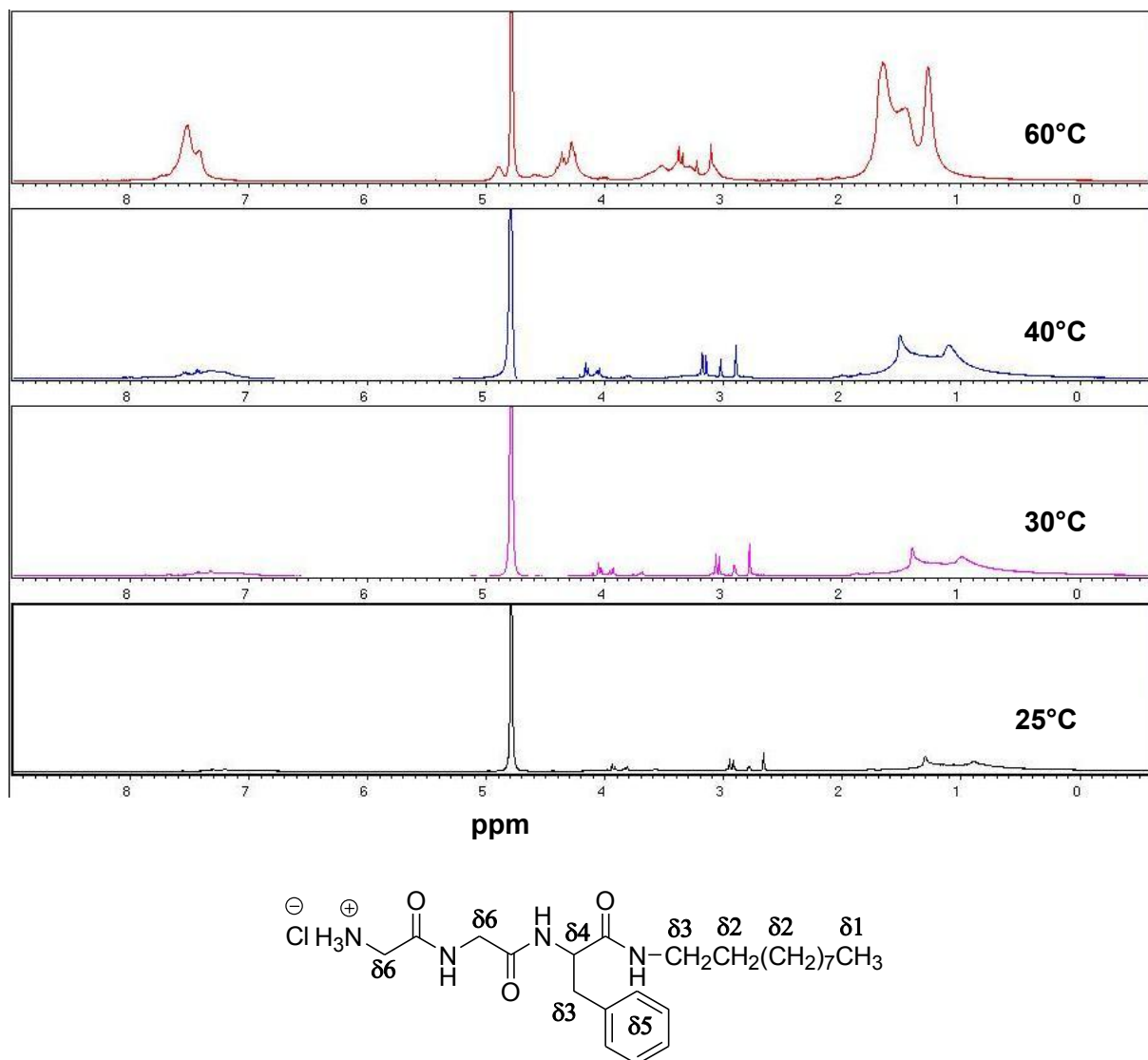


Figure 23 : Etude d'un hydrogel obtenu à partir de la GlyGlyPheC₁₀ dans le D₂O par spectroscopie RMN avec variation de température ^[30, 25,43]

Nous avons donc préparé un hydrogel contenant 2% de GlyGlyPheC₁₀ dans du D₂O. Une fois l'hydrogel obtenu, il a été étudié par spectroscopie RMN ¹H à différentes températures (de 298 K à 333 K). En dessous de 25°C, l'échantillon se trouve à l'état gel ; et nous n'observons pratiquement pas de signaux entre 0-2 ppm et entre 6-8 ppm (dans ces régions l'ensemble des signaux sont élargis). Mais entre 2,5-4,5 ppm, les protons $\delta 3$ et $\delta 6$ sont bien définis ; cela pourrait être dû au fait que ces signaux participeraient très peu voir pas du tout à la formation du gel. Par la suite, lorsqu'on élève la température à 30°C, les signaux observés dans la région aromatique (6-8 ppm) s'élargissent ce qui marque le début de la transition de l'état gel à l'état solution. Par ailleurs lors du

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

chauffage (40, 60°C) de l'échantillon, l'intensité des signaux est également augmentée dans l'ensemble du spectre et des signaux supplémentaires apparaissent entre 4,0 et 5,5 ppm. De plus, tous les signaux des protons sont déplacés vers les champs forts lors du chauffage. Les changements de forme, d'intensité et les déplacements chimiques des signaux sont surtout observés entre 0-2 ppm et entre 6-8 ppm. Ce constat peut être attribué d'une part aux interactions d'empilement entre les noyaux phényles de deux molécules voisines et d'autre part aux interactions hydrophobes entre les chaînes alkyles. Le **Tableau 20** et la **Figure 23** donne un aperçu des changements observés au niveau des déplacements chimiques des protons.

Température (°C)	$\delta_{1,2}$	$\delta_{3,4,6}$	δ_5
25	0,88-1,29	2,65-3,98	7,21
30	0,98-1,39	2,77-4,09	7,33
40	1,08-1,49	2,88-4,15	7,44
60	1,26-1,64	3,10-4,89	7,43-7,52

Tableau 20 : Variation des déplacements chimiques des protons (δ ppm) en fonction de la température obtenu dans l'hydrogel formé par la GlyGlyPheC₁₀ dans du D₂O.

Les interactions intermoléculaires (interactions π - π stacking et interactions hydrophobes) participeraient activement à la stabilisation des agrégats formés par l'auto-assemblage de la GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau. De plus, de part ces résultats, la T_{GS} de la GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau à 2% est située entre 40-60°C ce qui complète les résultats obtenus par spectroscopie UV-Visible. Afin de continuer à élucider le mécanisme de gélification de la GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau, des expériences supplémentaires de spectroscopie infrarouge ont été effectuées (**Figure 24** et **Tableau 21**)^[41].

Amphiphile étudié	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm ⁻¹				
		CO amide I	CO amide II	CO amide III	NH amide I	NH amide II et III
GlyGlyPheC ₁₀	Fibres dans le D ₂ O	1634	1656		1487	1468
GlyGlyPheC ₁₀	Poudre déshydratée ou xérogel	1634	1656		1487	1467
GlyGlyPheC ₁₀	Poudre	1644	1675	1664	1568	1547

Tableau 21 : Mesures obtenues par spectroscopie infrarouge à partir de la GlyGlyPheC₁₀ dans le D₂O et de la poudre déshydratée ou xérogel^[41].

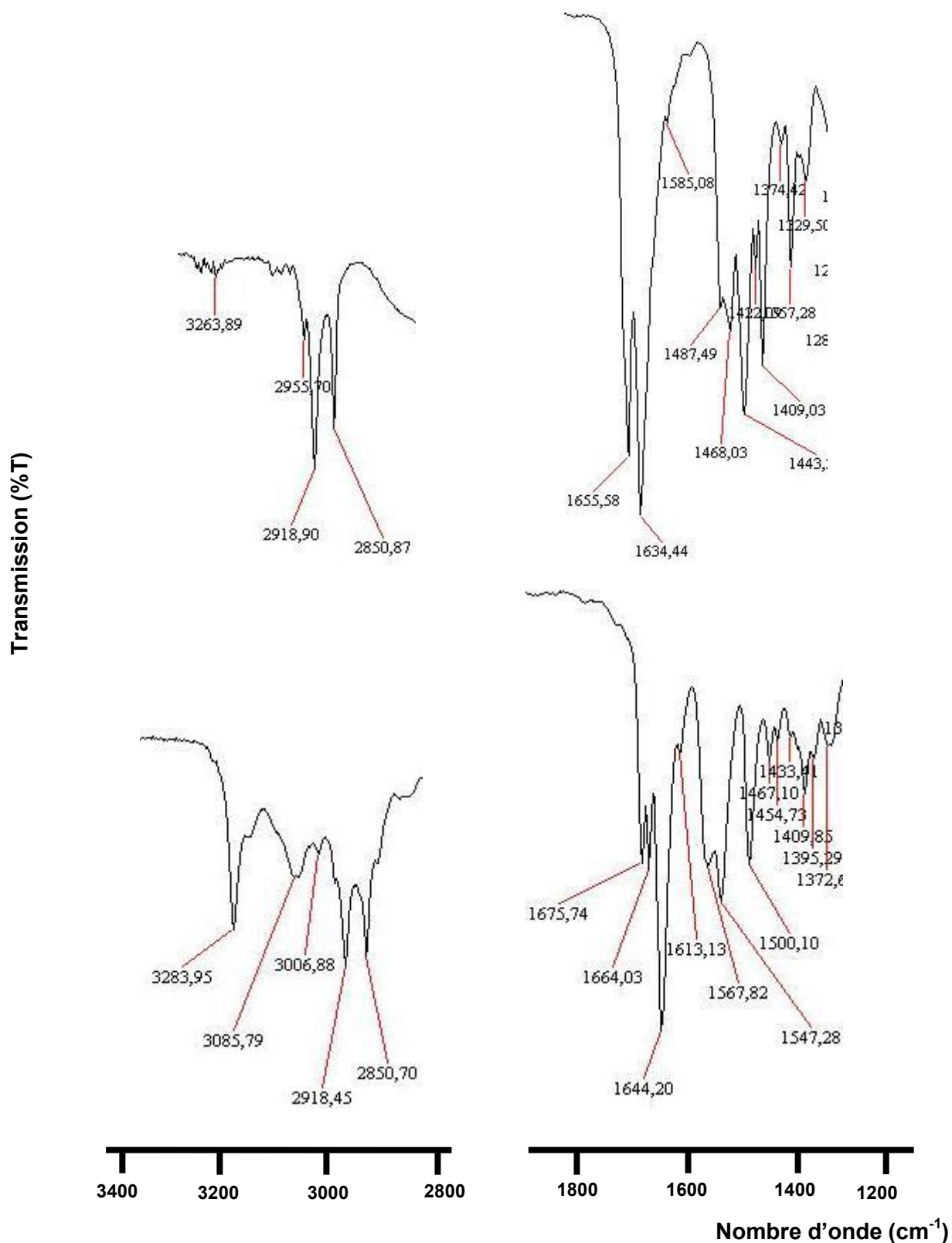


Figure 24 : Les spectres FT-IR de la GlyGlyPheC₁₀ dans du D₂O (en haut) et sous la forme de poudre (en bas) [41]

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Dans la poudre, cinq bandes d'absorption sont observées : une à 1644 cm^{-1} (CO amide I), à 1664 cm^{-1} (CO amide II), à 1676 cm^{-1} (CO amide III), à 1547 cm^{-1} (NH amide II et III), et à 1568 cm^{-1} (NH amide I). Elles se retrouvent déplacées dans l'hydrogel entre 1634 (CO amide I), 1656 (CO amide II et III), 1469 (NH amide II et III), et 1487 cm^{-1} (NH amide I). Ces déplacements mettent en exergue la formation de liaisons hydrogène intermoléculaires.

En définitive, les mesures spectroscopiques (FT-IR et RMN ^1H) montrent que les agrégats obtenus par l'auto-assemblage de la GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau sont stabilisés par les liaisons hydrogène intermoléculaires (entre les groupements amides), les interactions hydrophobes (entre les chaînes alkyles) et les interactions d'empilement entre les noyaux phényles de deux molécules voisines.

Il est bien connu qu'un gel supramoléculaire est souvent obtenu par l'auto-assemblage de nanofibres^[37]. Ces superstructures constituées de molécules géliifiantes (GlyGlyPheC₁₀) dans l'eau et dans l'éthanol ont été observées à l'aide de la microscopie électronique à balayage (MEB), à transmission (MET) et à force atomique (AFM) (**Figure 25** et **Figure 26**).

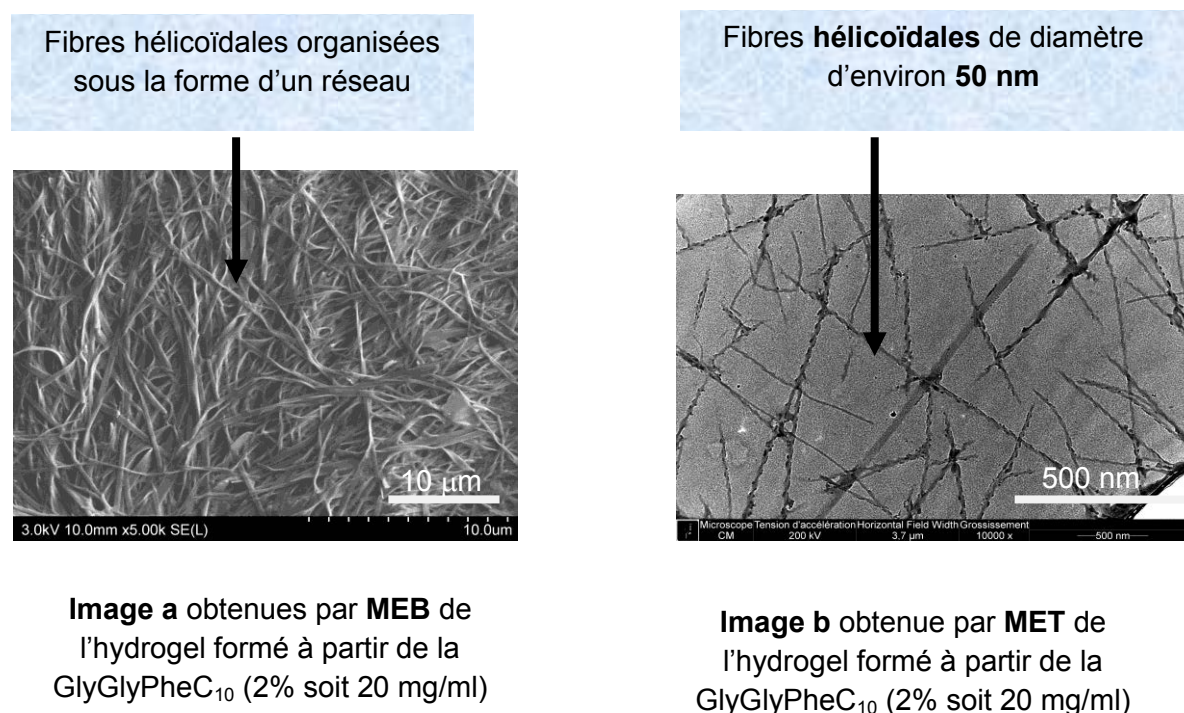


Figure 25 : Images obtenues par MEB et par MET à partir de xérogel provenant du séchage du gel formé par l'agrégation de la GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau

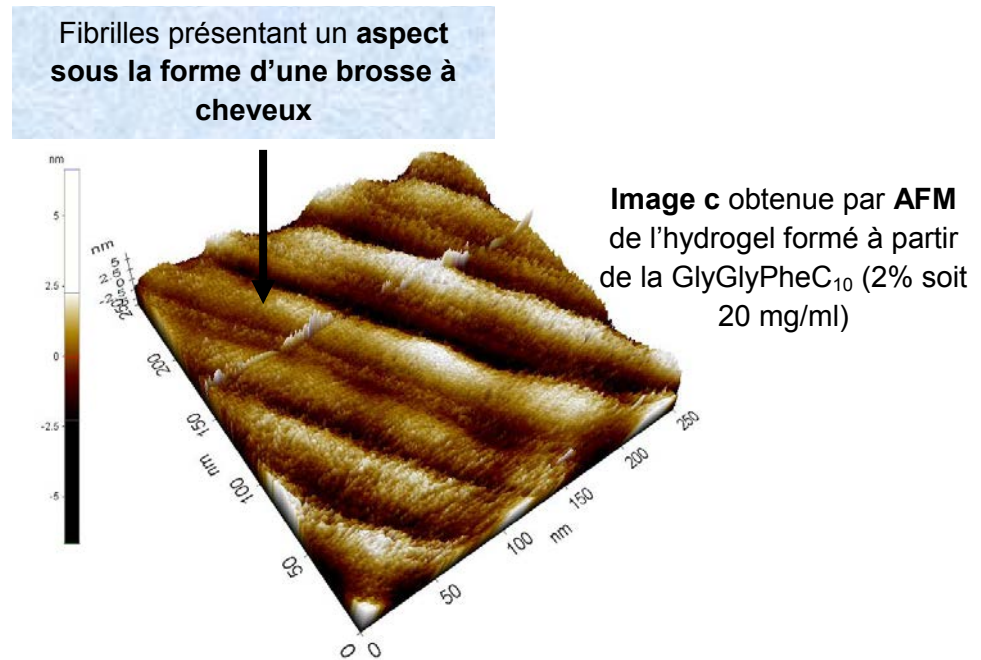


Figure 25 : Image obtenue par AFM à partir d'un xérogel provenant du séchage du gel formé par l'agrégation de la GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau

L'image (a) (Figure 22) obtenue par MEB indique la présence de longues fibres enchevêtrées de plus de 10 μm de longueur. Ces fibres s'organisent dans l'eau sous la forme d'un réseau de fibres hélicoïdales. De plus, en AFM (image c ; Figure 22), ces fibres se présentent sous la forme d'une brosse à cheveux. Les images b et c (Figure 22) confirment bien que la GlyGlyPheC₁₀ s'agrège dans l'eau sous la forme de fibres hélicoïdales de diamètre d'environ 50 nm.

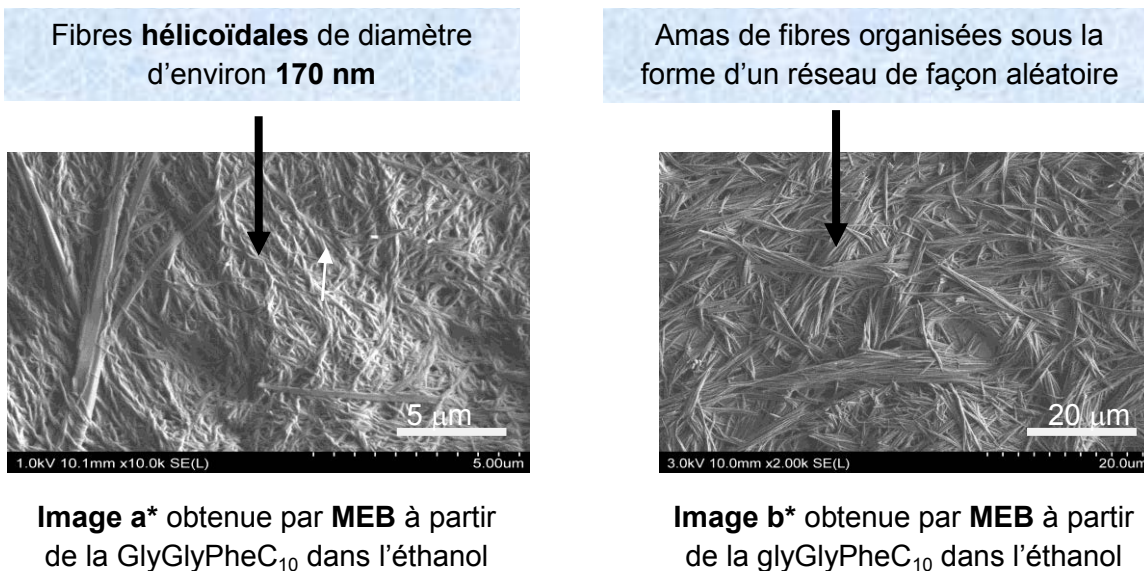


Figure 26 : Images obtenues par MEB à partir d'un xérogel provenant du séchage du gel formé par l'agrégation de la GlyGlyPheC₁₀ (2%) dans l'éthanol

Globalement, la GlyGlyPheC₁₀ s'organise sous la forme de fibres dans l'éthanol. Ces fibres s'associent les unes aux autres de façon aléatoire tout en formant un réseau (image a* ; Figure 23) ; lorsque nous effectuons un zoom sur l'image a*, nous constatons qu'il s'agit de fibres hélicoïdales de diamètre d'environ 170 nm. **La taille et la morphologie des fibres obtenues à partir de la GlyGlyPheC₁₀ dépendent également de la nature du solvant à gélifier** [38].

Les résultats obtenus à partir des études spectroscopiques (RMN ¹H, FT-IR, UV-Vis) et microscopiques (MEB, MET, AFM) suggèrent que la GlyGlyPheC₁₀ s'agrège de façon ordonné dans l'eau sous la forme d'un réseau tridimensionnel. Les interactions hydrophobes entre les chaînes alkyles initient dans un premier temps le processus de gélification de cet amphiphile. Par la suite, les liaisons hydrogène intermoléculaires (molécules-molécules et molécules-solvant) et les interactions d'empilement entre les noyaux phényles permettent d'une part de stabiliser l'auto-assemblage des molécules gélifiantes et d'autre part de former des fibres hélicoïdales (**Figure 27**).

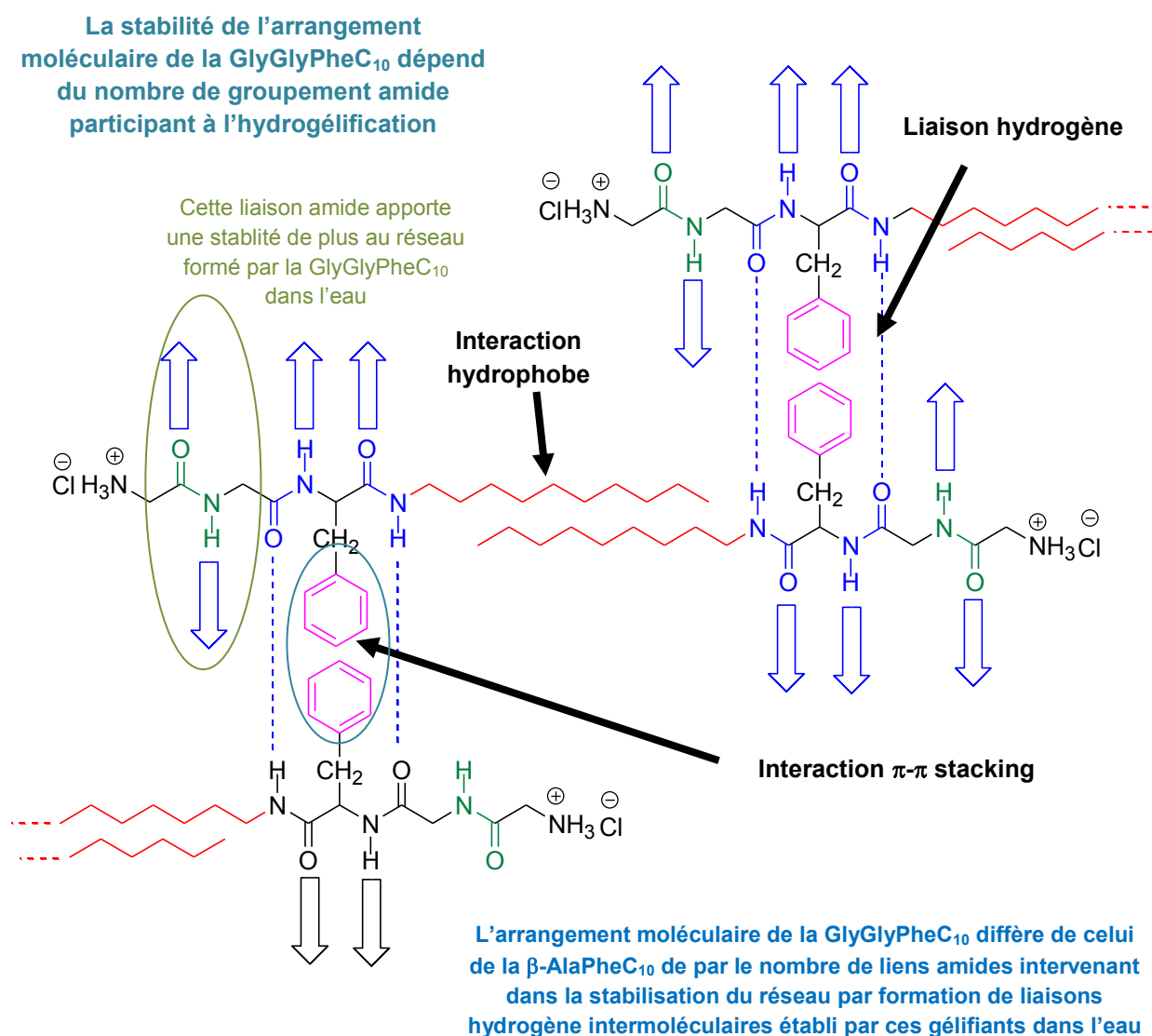


Figure 27 : Proposition de l'arrangement moléculaire de la GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau [34]

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Plus l'hydrophobicité des amphiphiles de type GlyGlyPheC_n (avec n = 10, 12, 14) augmente et plus la taille et la morphologie des fibres sont modifiées (**Figure 28 et 25**) ; De plus, la concentration minimale de gélification (ou CMG exprimée en %, w/v, mg/ml) et la température de fusion (T_{GS}) des hydrogels étudiés augmentent avec la longueur de la chaîne alkyle des hydrogélifiants étudiés. En conclusion l'agrégation de ces composés dans l'eau est aussi modulée par l'équilibre existant entre la partie hydrophobe et hydrophile (ou HLB) de ces gélifiants [**Tableau 22 et Figure 25 (image b) et 28**].

Hydrogélifiants	Paramètres				
	Morphologie des fibres	Nature des agrégats	Taille des agrégats (nm)	T _{GS} (°C) à 2%	CMG (% , mg/ml)
GlyGlyPheC ₁₀	Longues et hélicoïdales	Fibrilles	Environ 50 nm	45 °C	0,6
GlyGlyPheC ₁₂	Courtes	Fibrilles	Environ 30 nm	50 °C	1
GlyGlyPheC ₁₄	Plates	lamelles	Environ 200 nm	65 °C	1,7

CMG : concentration minimale de gélification ; T_{GS} : température de fusion d'un gel

Tableau 22 : Propriétés de d'hydrogélification des amphiphiles de type GlyGlyPheC_n (avec n = 10, 12, 14)

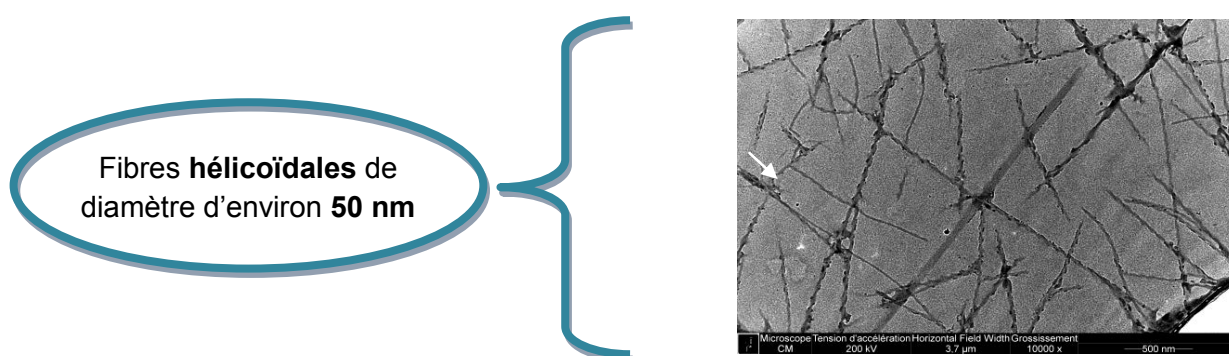
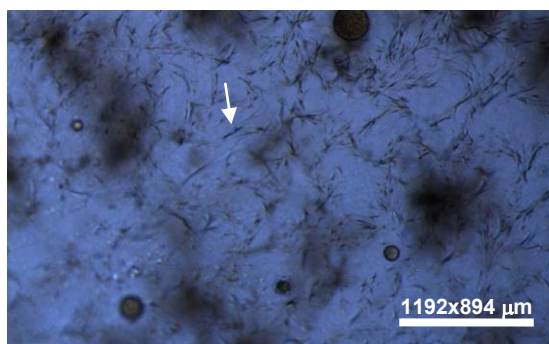


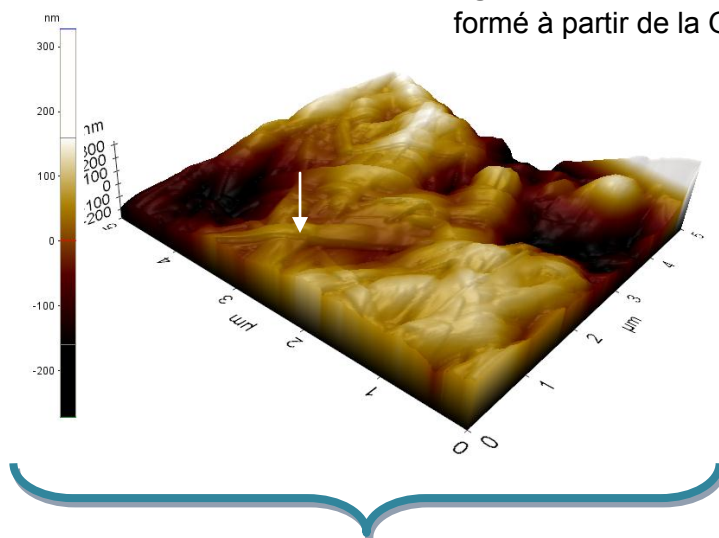
Image b (figure 24) obtenue par MET de l'hydrogel formé à partir de la GlyGlyPheC₁₀



Fibrilles de diamètre d'environ **30 nm**

Image obtenue par **POM** de l'hydrogel formé à partir de la GlyGlyPheC₁₂

Image obtenue par **AFM** de l'hydrogel formé à partir de la GlyGlyPheC₁₄



Lamelles de diamètre d'environ **200 nm**

Figure 28 et image b (figure 25) : Propriétés d'hydrogélification des amphiphiles de type GlyGlyPheC_n (2%) (avec n = 10, 12, 14)

Enfin, le remplacement du noyau phényle (Phe) par le noyau indole (Trp) sur les amphiphiles de type β -AlaPheC_n (avec n = 10, 12, 14) confère aux nouveaux tensioactifs bimodulaires [β -AlaTrpC_n (avec n = 10, 12, 14)] des propriétés gélifiantes différentes qui sont les suivantes :

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

- ✓ Seule la β -AlaTrpC₁₂ est capable de former des hydrogels contrairement aux amphiphiles à 10 (β -AlaTrpC₁₀) et à 14 (β -AlaTrpC₁₄) atomes de carbone,
- ✓ Le processus de gélification de la β -AlaTrpC₁₂ est sensible au pH contrairement à la β -AlaPheC₁₂. Ainsi, il forme des hydrogels en milieu neutre et en milieu acide,
- ✓ La β -AlaTrpC₁₂ possède un réseau moins dense que la β -AlaPheC₁₂ car sa température de fusion (T_{GS}) est inférieure à celle de la β -AlaPheC₁₂,
- ✓ Le noyau indole (β -AlaTrpC₁₂) apporte une chiralité différente de celle créée par le noyau phényle (β -AlaPheC₁₂). Ainsi, la β -AlaPheC₁₂ forme des fibres plates qui proviennent de l'empilement entre deux noyaux phényles alors que la β -AlaTrpC₁₂ forme des fibres hélicoïdales provenant de la liaison hydrogène formée par le groupement N-H du noyau indole et enfin,
- ✓ Ce groupement N-H présent dans le noyau indole permet également de diminuer la concentration minimale de gélification (ou CMG) (passage de 1,7% pour la β -AlaPheC₁₂ à 1,5% pour la β -AlaTrpC₁₂).

Le **Tableau 23** et la **Figure 29** mettent en exergue les originalités apportées par la β -AlaTrpC₁₂ par rapport à la β -AlaPheC₁₂ :

Gélifiants	Paramètres								
	Type de gels	Aspect de l'hydrogel	Morphologie des agrégats	Nature des agrégats	Taille des agrégats (nm)	Sensibilité au pH	Thermoréversibilité de l'hydrogel	T_{GS} (°C) à 2%	CMG (% mg/ml)
β -AlaPheC ₁₂ 4 e	Hydrogel et organogel	GO	larges	lamelles	90	Insensible	Oui	36	1,7
β -AlaTrpC ₁₂ 4 h	hydrogel	GT	Hélicoïdales	Fibrilles	102	Sensible	Oui	27	1,5

4 e : β -AlaPheC₁₂; **4 h** : β -AlaTrpC₁₂; GO : gel opaque ; GT : gel transparent ; T_{GS} : température de fusion d'un gel ; CMG : concentration minimale de gélification

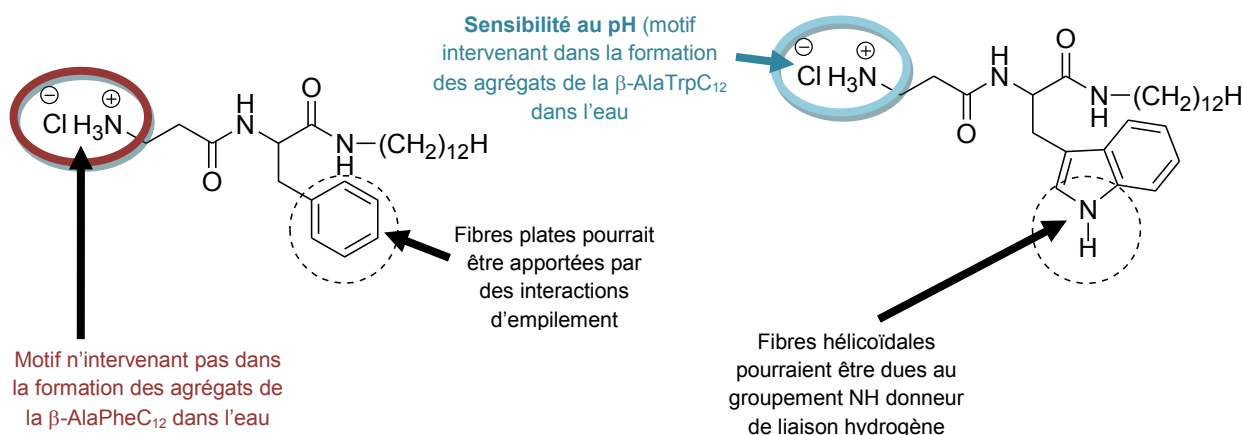
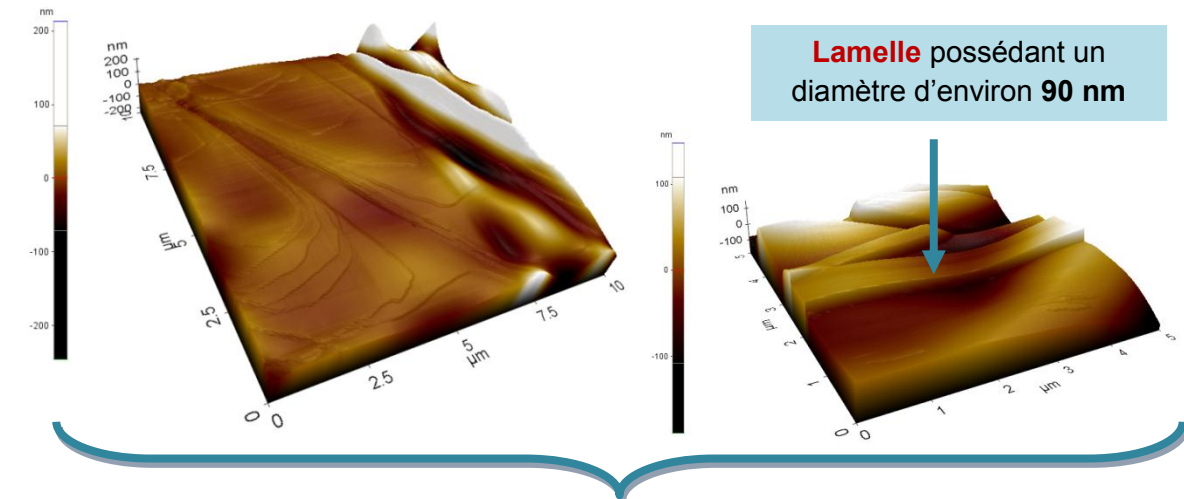
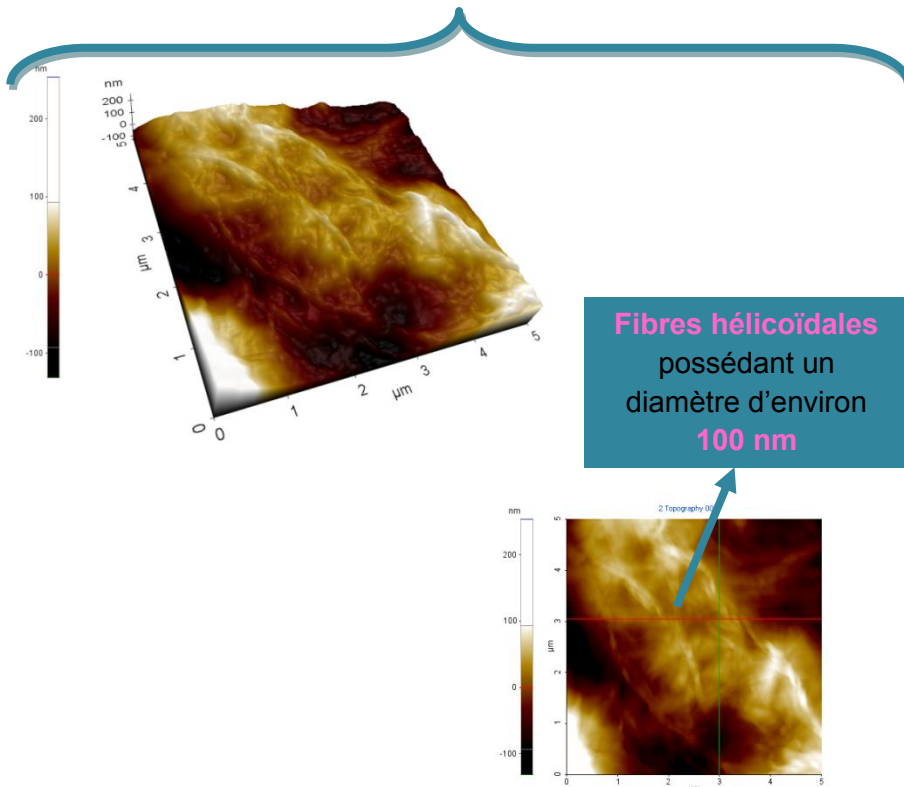


Tableau 23 : Comparaison des propriétés de gélification de la β -AlaPheC₁₂ et de la β -AlaTrpC₁₂



Images obtenues par **AFM** de l'hydrogel formé à partir de la β -Ala**Phe**C₁₂ dans l'eau

Images obtenues par **AFM** de l'hydrogel formé à partir de la β -Ala**Trp**C₁₂



Variation de la taille et de la morphologie des fibres dans l'eau en fonction de la **structure des gélifiants** étudiés (passage de la β -Ala**Phe**C₁₂ à la β -Ala**Trp**C₁₂)

Figure 29 : Images obtenues par microscopie à force atomique (AFM) montrant l'agrégation de la β -AlaPheC₁₂ (2%), de la β -AlaTrpC₁₂ (2%) dans l'eau, respectivement

De plus, la sensibilité au pH de la β -AlaTrpC₁₂ **contrairement à la β -AlaPheC₁₂** procure à cet amphiphile une interaction non covalente supplémentaire. Cette interaction participe activement à l'auto-assemblage de la β -AlaPheC₁₂ dans l'eau. La détermination de cette interaction et des autres interactions non covalentes intervenant dans l'agrégation de la β -AlaTrpC₁₂ dans l'eau a été effectué par spectroscopie infrarouge. Les résultats obtenus sont présentés sur la **Figure 30** :

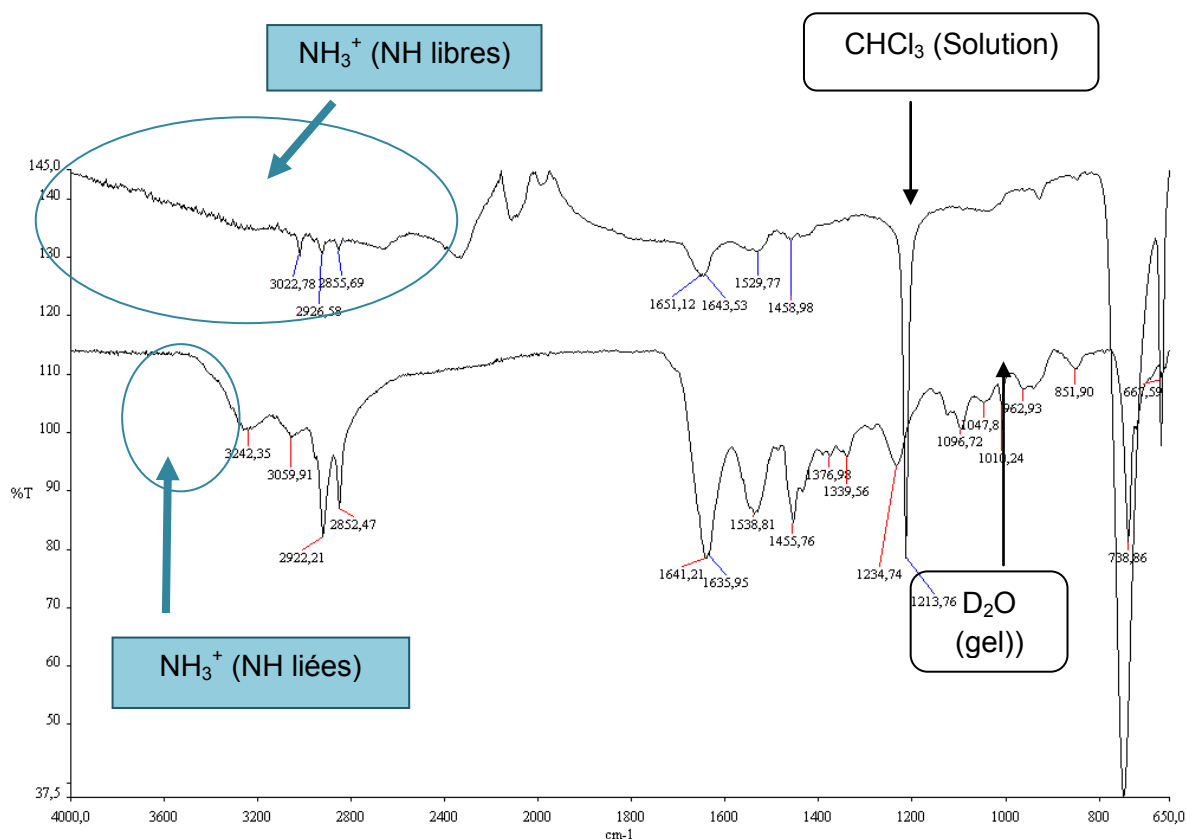


Figure 30 : Les spectres FT-IR de la β -AlaTrpC₁₂ dans du chloroforme (**en haut**) et dans du D_2O (**en bas**) (6% soit 60 mg/ml) [40, 26,42]

Ces mesures montrent que la β -AlaTrpC₁₂ forment des fibres hélicoïdales dans l'eau par l'intermédiaire des interactions non covalentes telles que les liaisons hydrogène intermoléculaires, les interactions hydrophobes. Le passage d'une bande large à une bande fine (de la solution au xérogel concernant le groupement NH_3^+) témoigne de la forte participation des liaisons hydrogène dans l'agrégation de la β -AlaTrpC₁₂ dans l'eau ; Ainsi, le groupement NH_3^+ de la β -AlaTrpC₁₂ interagit avec une autre molécule gélifiante ou avec l'eau contrairement à celui de la β -AlaPheC₁₂ (son NH_3^+ n'intervient pas dans son auto-assemblage dans l'eau). De plus, la perte de fluidité des chaînes alkyles (de la solution au xérogel) participe également à l'hydrogélification de la β -AlaTrpC₁₂. Enfin, le déplacement et l'affinement des bandes CO et NH des liaisons amides de la β -AlaTrpC₁₂ témoignent de la stabilisation de ces agrégats par des liaisons hydrogène intermoléculaires. Le **Tableau 24** résume les résultats obtenus par FT-IR sur l'hydrogélification de la β -AlaTrpC₁₂.

Amphiphile étudié	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm^{-1}					
		CO amide I	CO amide II	NH amide II	NH_3^+	CH_2 sym	CH_2 asym
$\beta\text{-AlaTrpC}_{12}$	Etat non agrégé dans du CHCl_3 (solution)	1651	1643	1529	2400-3600	2855	2926
$\beta\text{-AlaTrpC}_{12}$	Poudre déshydratée (ou xérogel)	1641	1636	1538	3242	2852	2922
$\beta\text{-AlaTrpC}_{12}$	Poudre	1644		1532	3238	2852	2921

Tableau 24 : Mesures obtenues par spectroscopie infrarouge à partir de la $\beta\text{-AlaTrpC}_{12}$ dans le chloroforme et sous la poudre déshydratée ou xérogel [40, 26,42]

Ces résultats spectroscopiques (FT-IR) obtenus à partir de la $\beta\text{-AlaTrpC}_{12}$ ont permis de proposer un mécanisme d'hydrogélification comme illustré sur la **Figure 31** :

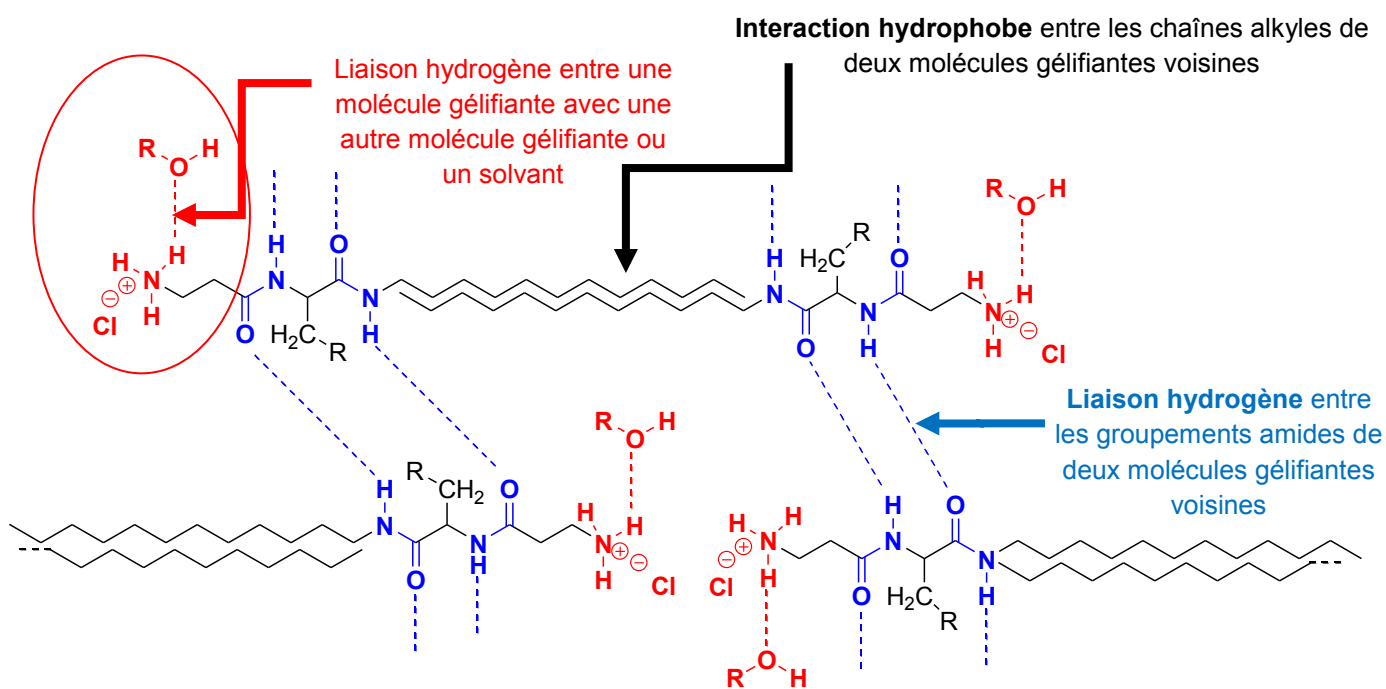


Figure 31 : Proposition de l'arrangement moléculaire de la $\beta\text{-AlaTrpC}_{12}$ dans l'eau [40]

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Pour gélifier un solvant donné, les composés bimodulaires étudiés (**Tableau 25**) nécessitent des fonctionnalités qu'ils doivent fournir à la fois. **Par conséquent dans l'eau**, ces molécules contiennent à la fois des groupements hydrophobes (chaîne grasse de C₁₀ à C₁₄) afin de promouvoir l'agrégation, des groupements hydrophiles pour solubiliser l'ensemble et dans certains cas pour stabiliser également les agrégats formés en solution (eau).

Gélifiants étudiés	Paramètres							
	CMG (% mg/ml)	T _{GS} (°C) à 2%	Nature du gel obtenu à 2%	Type d'interactions	Aspect du gel obtenu à 2%	Morphologie du gel obtenu à 2%	Diamètre des fibres obtenues à 2%	Sensibilité au pH
β-AlaPheC _n	n=10 (1%)	34°C	Hydrogel	IH, LH, π-π stacking	GO	Fibres linéaires	0,5 μm	Non
	n=12 (1,7%)	36°C	Hydrogel	nd	GO	Lamelles	90 nm	Non
	n=14 (1,9%)	40°C	Hydrogel	nd	GO	Fibrilles coniques	60 nm	Non
β-AlaTrpC _n	n=10	Elle abaisse la tension superficielle de l'eau jusqu'à 31 mN/m soit 3,1.10 ⁻⁴ M ; au-delà de cette concentration, elle forme des particules allongées de taille comprise entre 7 et 180 nm						
	n=12 (1,5%)	27°C	Hydrogel	IH, LH, IE	GT	Fibres hélicoïdales	100 nm	Oui
	n=14	Elle abaisse la tension superficielle de l'eau jusqu'à 37 mN/m soit 1,0.10 ⁻⁴ M ou il atteint un point de saturation pendant lequel il précipite						
GlyGlyPheC _n	n=10 (0,6%)	45°C	Hydrogel	IH, LH, π-π stacking	GO	Fibres hélicoïdales	50 nm	Non
	n=12 (1%)	50°C	Hydrogel	nd	GO	Fibrilles	30 nm	Non
	n=14 (1,7%)	65°C	Hydrogel	nd	GO	Lamelles	200 nm	Non

CMG : concentration minimale de gélification (%_v, mg/mg) ; n : nombre d'atome de carbone ; T_{GS} : température de fusion d'un gel (température qui décrit le passage de l'état gel à l'état solution) ; GO : gel opaque ; GT : gel transparent ; IH : interaction hydrophobe ; LH : liaison hydrogène ; IE : interaction électrostatique ; nd : non déterminé ; la β-AlaTrpC₁₂ forme des hydrogels sensibles au pH ; les amphiphiles de type β-AlaPheC_n et de type GlyGlyPheC_n forment des hydrogels sensibles au PH

Tableau 25 : Propriétés d'hydrogélification des tensioactifs bimodulaires

Chapitre 3 : Caractérisation physicochimique

Ainsi, le processus d'hydrogélification de ces composés peut être gouverné à la fois par des interactions hydrophobes, des interactions π - π stacking, des liaisons hydrogènes et des interactions électrostatiques, etc. Il en est de même dans les solvants organiques. De plus, l'organogélification est un processus qui peut être modulé par la structure du gélifiant, sa concentration et la nature du solvant à gélifier (**Tableau 25**).

Dans l'eau plus la chaîne hydrocarbonée augmente (de 10 à 14 atomes de carbone) dans une même famille (β -AlaPheC_n ou GlyGlyPheC_n) et plus la concentration minimale de gélification (CMG) et la température de fusion (T_{GS}) augmente. La taille et la morphologie des fibres varient également en fonction de l'hydrophobicité des amphiphiles étudiés (β -AlaPheC_n ou GlyGlyPheC_n).

Les propriétés de gélification observées peuvent être corrélées à la variation de la structure et plus précisément à l'équilibre existant entre la partie hydrophile et hydrophobe (HLB) des hydrogélifiants étudiés (β -AlaPheC_n ou GlyGlyPheC_n). Il en est de même des propriétés hydrogélifiantes provenant de la β -AlaTrpC₁₂. De plus, un comportement similaire concernant certains amphiphiles (β -AlaPheC_n ou GlyGlyPheC_n) est observé dans les solvants organiques (toluène, éthanol, etc.). Les propriétés gélifiantes de ces composés peuvent dépendre également de la nature du solvant en plus de la structure du gélifiant (HLB) comme en témoigne les résultats présentés dans le **Tableau 26 a et b** :

Paramètres Organogélifiants	Solvant à gélifier					
	Toluène					
	CMG (% w/v, mg/ml)	T_{GS} (°C) à 2%	Aspect du gel obtenu à 2%	Morphologie du gel obtenu à 2%	Diamètre des fibres obtenues à 2%	Type d'interactions
β -AlaPheC ₁₀	0,9	70	Gt	Fibres longues, plates et fines	182 nm	LH
β -AlaPheC ₁₂	0,6	74	Gt	Fibres hélicoïdales	35 nm	LH
β -AlaPheC ₁₄	0,4	nd	Gt	nd	nd	nd

Tableau 26 a : Propriétés d'organogélification des tensioactifs bimodulaires de type β -AlaPheC_n avec n = 10, 12, 14

Paramètres Organogélifiants	Solvant à gélifier					
	Ethanol					
CMG (% w/v, mg/ml)	T _{GS} (°C) à 2%	Aspect du gel obtenu à 2%	Morphologie du gel obtenu à 2%	Diamètre des fibres obtenues à 2%	Type d'interactions	
GlyGlyPheC ₁₀	2	28	GO	Fibres hélicoïdales	170 nm	LH
GlyGlyPheC ₁₂	1,8	30	GO	nd	nd	nd
GlyGlyPheC ₁₄	1,6	34	GO	nd	nd	nd

CMG : concentration minimale de gélification (% w/v, mg/ml) ; T_{GS} : température de fusion du gel ; nd : non déterminé ; GO : gel opaque ; LH : liaison hydrogène

Tableau 26 b : Propriétés Organogélification des tensioactifs bimodulaires de type GlyGlyPheC_n avec n = 10, 12, 14

IV. Etude des propriétés amphiphiles des composés dérivés du glycérol

Certaines molécules amphiphiles à base de carbonate de glycérol ont été obtenues et également caractérisées afin de remplacer les composés d'origine pétrochimique (c'est-à-dire les molécules précédemment décrites et contenant un motif polyéthylène oxyde). A ce jour, le comportement en solution de trois types de tensioactifs biosourcés (**52 / 52' a, b, c** ; **48 / 48*b,c** ; **48' / 48'*b,c**) a été étudié.

Les composés **48 / 48*b,c** ; **48' / 48'*b,c** et **52 / 52' a, b, c** sont d'une part solubles dans l'eau et d'autre part ne présentent pas la capacité de former des gels en solution (eau et solvants organiques). Concernant les tensioactifs à deux liens carbamate, les molécules **53 / 53' a, b, c** quant à elles sont capables de former des gels dans l'eau et dans le glycérol. De plus, en dessous de 1% soit 10 mg/ml, des précipités sont obtenus empêchant ainsi leur étude par tensiométrie.

Afin de compléter la caractérisation de ces molécules, la détermination de la solubilité maximale de ces composés (**52 / 52' a, b, c** ; **48 / 48* b, c** ; **48' / 48'* b, c**) sera effectuée ; Elle sera suivie par la mesure de la concentration micellaire critique (par tensiométrie) et de la taille des agrégats (par diffusion de la lumière). Enfin, des études complémentaires sont actuellement en cours et doivent être achevées pour pouvoir élucider le mécanisme de gélification des molécules **53 / 53' a, b, c**: FT-IR, microscopie, rayons X, RMN, etc.

Ces composés (**53 / 53' a, b, c**) constituent des briques moléculaires pour la construction de gels supramoléculaires de faible masse molaire, de nature écologique, et ayant des applications possibles dans de nombreux domaines tels que l'encapsulation de molécules d'intérêt biologique ou comme matrice de fongicide ou insecticide facilitant leur utilisation. Ces applications sont également à l'étude au sein de l'équipe.

V. Conclusion

Dans un premier temps les relations entre la structure moléculaire et les propriétés en solutions des composés pseudo-peptidiques trimodulaires et bimodulaires ont été étudiées par différentes techniques. Le rôle de chaque partie et en particulier celui de la partie peptidique ou du motif poly(oxyde d'éthylène) a pu être démontré sur les propriétés hydrogélifiantes. Bien que tous les composés trimodulaires avec un lien amide présentent des propriétés tensioactives, ils ne gélifient pas l'eau ni les solvants organiques. Par contre les composés bimodulaires avec un lien amide à base de tryptophane forment des hydrogels, ceux à base de phénylalanine forment des hydrogels et des organogels, contrairement aux composés dérivés de l'histidine qui ne forment pas de gel. Les propriétés tensioactives et gélifiantes des composés trimodulaires avec un lien ester ont ensuite été déterminées. Ces composés comportant une fonction ester sont relativement fragile et s'hydrolysent plus ou moins rapidement en fonction du pH et aucun ne forment de gel dans l'eau ni dans les solvants organiques.

Dans la troisième partie les propriétés des composés bimodulaires possédant une chaîne hydrophobe et une charge positive sur la fonction amine terminale de l'acide aminé ont été déterminées. Tous les composés synthétisés avec différentes longueurs de la chaîne hydrophobe et différents acides aminés sont à différents degrés des hydro et des organogélifiants. Il a ainsi été montré que les propriétés de gélification sont corrélées à l'équilibre existant entre la partie hydrophobe et hydrophile et que le processus de gélification est gouverné à la fois par des interactions hydrophobes, des interactions π - π stacking, des liaisons hydrogène et des interactions électrostatiques mais qu'aucune d'entre elles ne prédominent.

Pour finir, les propriétés gélifiantes des composés à base de glycérol ont été abordées et des résultats prometteurs ont été observés.

Références bibliographiques

1. P. Gizzi, A. Pasc, N. Dupuy, S. Parant, B. Henry and C. Gérardin, *Eur. J. Org. Chem.* **2009** 3953
2. A. Pasc, P. Gizzi, N. Dupuy, S. Parant, J. Ghanbaja, C. Gérardin, *Tetrahedrons Letters.* **2009** (50) 6183
3. E. J. Williams, V. F. Smoler, *J. Pharma. Sci.* **1972** (61) 4 639
4. P. Gizzi, Thèse de l'UHP à Nancy 1, **2006**
5. T. Koumbi Mounanga, Thèse de l'UHP à Nancy 1, **2008**
6. D. D. Montgomery, F. Anson, *Langmuir.* **1991** 7 1000
7. L. Wilhelmy, *L. Ann. Phys.* **1963** 199 177
8. D. K. Chattoray, *J. Phys. Chem.* **1968** (2) 71 455
9. C. M. C. Faustino, A. R. T. Calado, L. G. Rio, *J. Colloid and Inter. Sci.* **2011** 359 493
10. A. M Badawi, M. A. Mekawi, A. S. Mohamed, M. Z. Mohammed, M. M. Khowdairy, *J. Surfact Deterg.* **2007** 10 243
11. A. Rami and A. Rahem, *J. Chem. Eng. Data.* **2012** (3) 57 957
12. A. Pinazo, M. Angelet, R. Pons, M. Lazano, M. R. Infante and L. Perez, *Langmuir.* **2009** (14) 25 7803
13. A. S. Mohammed and M. Z. Mohammed, *J. Surfact Deterg.* **2010** 13 159
14. S. A. Mahmoud, D. A. Ismail, E. A. Ghazy, *J. Surfact Deterg.* **2007** 10 191
15. R. Mousli, A. Tazerouti, *J. Surfact deterg.* **2011** 14 65
16. M; C. Moran, A. Pinazo, L. Perez, P. Clapés, M. Angelet, M. T. Garcia, M. P. Vinardell, M. R. Infante, *Green Chem.* **2004** 6 233
17. M. R. Infante, L. Perez, A. Pinazo, P. Clapés, M. C. Moran, M. Angelet, M. T. Garcia, M. P. Vinardell, *C. R. Chimie* **7.** **2004** 583
18. E. Piera, F. Comelles, P. Erra and M. R. Infante, *J. Chem. Soc, Perkin Transactions 2.* **1998** 2 335
19. M. R. Infante, D. J. Garcia, P. Erra, M. R. Julia, M. Prats, *Inter. J. Cosmet. Sci.* **1984** (6) 6 275
20. A. Pasc, F. Obounou Akong, S. Cosgun and C. Gérardin, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010** 6 973
21. K. Tammoy, D. Sisir, D. Dibyendu, S. Anshupriza and D. K. Prasanta, *Langmuir.* **2009** (15) 25 8639
22. R. Subnasish and B. Arindam, *Soft Matter.* **2011** 7 5300
23. M. Suziki, M. Mambu, M. Yumoto, H. Shirai and K. hanabusa, *New. J. Chem.* **2005** 29 1439
24. P. Curcio, F. Allix, G. Pickaert and B. Jamart-Grégoire, *Chem. Eur. J.* **2011** 17 13603
25. F. Allix, P. curcio, Q. N. Pham, G. pickaert and B. Jamart-Grégoire, *Langmuir.* **2010** (22) 26 16818
26. M. Suziki, S. Owa, M. Kimura, A. Kurose, H. Shirai and K. hanabusa, *Tetrahedrons Letters.* **2005** 46 303
27. M. Suziki, M. Yumoto, H. Shirai and K. Hanabusa, *Chem. Eur. J.* **2008** 14 2133
28. X. luo, Z. Li, W. Xiao, Q. wang, J. Zhong, *J. Colloid. Inter. Sci.* **2009** 336 803
29. A. pal, K. Yamuna, G. S. Bhattacharya, *Tetrahedrons letters.* **2007** 63 7334
30. A. K. Das, S. Monna, M. G. B. Drew, S. Malik, A. K. Nandi and A. Banerjee, *Supra. Chem.* **2006** (8) 18 645
31. M. Suziki, H. Sato and K. Hanabusa, *Langmuir.* **2009** (15) 25 8579
32. A. Pal and J. Dey, *Soft Matter.* **2011** 7 10369
33. Z. Xie, A. Zhang, L. Ye and Z. G. Feng, *Soft Matter.* **2009** 5 1474
34. S. Dutta, A. Shome, S. Debnath and P. K. Das, *Soft. Matter.* **2009** 5 1607
35. M. Suziki, T. Nigawara, M. Yumoto, M. Kimura, H. Shirai and K. Hanabusa, *Org. Biomol. Chem.* **2003** 1 4124

36. M. Suzuki, T. Sato, H. Shirai and K. Hanabusa, *New. J. Chem.* **2007** 31 69
37. M. Suzuki, T. Sato, H. Shirai and K. Hanabusa, *New. J. Chem.* **2006** 30 1184
38. Q. N. Pham, N. Brosse, C. Frochot, D. Dumas, A. Hocquet and b. Jamart-Grégoire, *New. J. chem.* **2008** 32 1131
39. G. wang and A. D. Hamilton, *Chem. Commun.* **2003** 310
40. S. Roy, A. dasgupta and P. K. Das, *Langmuir.* **2007** 23 11769
41. X. Luo, Z. Li, W. Xiao, Q. wang, J. Zhong, *J. Colloid. Interf. Sci.* **2009** 336 803
42. C. wang, Z. Li, X. wang, W. wei, S. chen, Z. Sui, *Colloids and surfaces A: physicochem. Eng. Aspects.* **2011** 384 490
43. A. M. Bieser and J. C. Tiller, *J. Phys. Chem. B.* **2007** 111 13280

**CHAPITRE 4 : APPLICATION A LA
PRESERVATION DU MATERIAU BOIS**

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

Après la synthèse et la caractérisation des molécules décrites précédemment, certaines d'entre elles (molécules gélifiantes 100 % végétal) ont été choisies pour préserver le matériau bois contre les champignons et / ou les insectes (termites). Ces molécules en immobilisant le bore dans un réseau hydrogel pourront éviter son lessivage et donc améliorer la durabilité du bois.

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois : Hydrogel, une nouvelle formulation du bore

I. Introduction

II. Le bois, son anatomie, sa composition chimique, sa préservation : une nouvelle approche bibliographique

A. Problématique

B. Présentation générale du bois

B.1. Structure macroscopique et microscopique du bois

B.2. Composition chimique du bois

C. Préservation du matériau bois

C.1. Les agents de dégradation du bois

C.1.1. Les bactéries

C.1.2. Les térébrants marins

C.1.3. Les insectes

C.1.4. Les champignons

C.2. Les facteurs influents du développement des agents d'altération

C.2.1. Les raisons de l'attaque biologique

C.2.2. Les conditions ambiantes de l'attaque biologique

C.3. Les différentes classes d'usage et les risques encourus

C.4. La durabilité naturelle du bois

C.5. La durabilité conférée du bois

C.5.1. Traitements du bois

a) Traitements préventifs

a.1) Traitements chimiques

a.1.1) Traitements chimiques de préservation

i) Procédés d'imprégnation

ii) Produits de préservation

ii.1) Les produits de protection huileux

ii.2) Les produits organiques

ii.3) Les formulations en phase aqueuse

ii.4) Les borates...des produits différents

- a.1.2) Traitements chimiques de stabilisation
 - i) Modification chimique et/ou imprégnation de la paroi cellulaire

 - ii) Imprégnation de la paroi cellulaire et/ou remplissage des lumens

- a.2) Traitements physiques
 - a.2.1) Séchage
 - a.2.2) Traitement thermique
 - b) Traitements curatifs

C.5.2. Alternatives aux problèmes environnementaux causés par la toxicité des biocides

- a) Evolution de la politique publique et industrielle de préservation
- b) Existing Substance Regulations (ESR)
- c) REACH (Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals)
- d) Directive “Biocide” (Biocidal Products Directive)
- e) De la substance au procédé

III. Nouvelle formulation du bore pour la préservation du matériau bois

A. Premier essai effectué avec un système catanionique : β -AlaHisC₈ / C₁₂ contre les champignons basidiomycètes (*Poria placenta*)

B. Formulation des sels de bore dans un hydrogel issu de la GlyGlyPheC₁₀ : effet du lessivage et efficacité contre les champignons

- B.1. Gains de masse et rétention du bore obtenu avant et après lessivage
- B.2. Détermination des seuils d’activité vis-à-vis des champignons

C. Formulation des sels de bore dans un hydrogel issu de la GlycérolC₁₄ : effet du lessivage et efficacité contre les champignons

- C.1. Gains de masse et rétention du bore obtenu avant et après lessivage
- C.2. Détermination des seuils d’activité vis-à-vis des champignons

D. Formulation hydrogel / borax : Essais normalisés avec les termites

I. Introduction

Le bois dispose de nombreux atouts qui en font un matériau idéal pour diverses utilisations (emballage, bâtiment, ameublement, etc.). Plus que tout autre, il évoque aussi le temps et l'âge : **le temps** parce que sa production est assurée par la croissance des arbres qui deviennent récoltables après une période assez longue, variable selon l'espèce et l'emplacement ; **l'âge**, parce qu'il est, dans l'histoire, celui qui a été utilisé par l'homme depuis fort longtemps. Aujourd'hui sa transformation constitue l'une des clés de la problématique de la sauvegarde de notre environnement. D'une part, il contribue en effet à la réduction de l'effet de serre en stockant durablement dans les constructions le gaz carbonique absorbé par la forêt. D'autre part, la consommation d'énergie nécessaire à la production et à la transformation industrielle de ce matériau est faible, et sa dégradation en fin de vie est facile et non polluante. S'il est indéniablement le **matériau d'aujourd'hui**, il est donc et surtout le **matériau de l'avenir**, car les prochaines décennies seront marquées par la redécouverte des propriétés et des capacités d'innovation qu'il offre. De plus, le bois est un matériau léger, résistant, isolant, et surtout renouvelable.

Toutefois, bien que naturel, il est particulièrement sensible à son environnement. Ainsi, sa sensibilité aux agents abiotiques ou biotiques comme les insectes et les microorganismes (champignons et bactéries), constitue la principale barrière à la mise en œuvre du bois dans certaines conditions. Ainsi, selon les différentes classes d'utilisation de ce matériau, surtout en extérieur (avec une sensibilité à l'humidité > 20%), il présente des zones vulnérables aux agents cités précédemment et donc nécessite l'utilisation de produits ou de traitement de préservation destinés à minimiser les effets créés par ces agents d'altérations. Parmi les traitements envisageables, nous pouvons citer la modification chimique, le traitement thermique, et l'imprégnation du bois par différents produits (organiques, sels, huiles). Ils peuvent d'une part préserver ou stabiliser le matériau bois et d'autre part permettre d'éliminer ou du moins de limiter les défauts créés par les agents de dégradation du bois. La recherche de l'efficacité dans les formulations de traitement s'est cependant faite jusqu'à ces dernières années au détriment de l'environnement. Les produits utilisés se sont souvent révélés nocifs aussi bien pour l'homme que pour l'environnement (créosote, pentachlorophénol, CCA, ...); c'est la raison pour laquelle, dans le contexte actuel de développement durable, les produits de préservation sont également soumis à de nouvelles normes environnementales telles que la directive biocide 98/8/CE, dont l'objectif est de réduire les nuisances occasionnées par l'utilisation de produits trop toxiques pour l'environnement. Le traitement des déchets de bois arrivés en fin de vie, le relargage de biocides dans l'environnement lors du traitement du bois, la mise en œuvre des bois traités et la toxicité potentielle de ces produits pour les écosystèmes constituent les principales limites de ces méthodes de protection du bois. La tendance actuelle dans le domaine de la préservation du matériau bois est donc l'utilisation de biocides issus de produits agrochimiques à faible impact environnemental, mais surtout la poursuite des recherches dirigées vers le développement de méthodes non biocides pour protéger le bois.

L'utilisation des sels de bore tel que l'acide borique est une des solutions étudiées depuis quelques années car leur efficacité en tant qu'antifongiques ou insecticides a largement été démontrée. Le bore présente de nombreux autres avantages car il est incolore, inodore, non corrosif, non inflammable, peu coûteux, etc. Ce type de composé possède cependant la particularité d'être très lessivable et donc difficilement utilisable pour des applications de classe d'emploi de bois en extérieur.

L'objectif de notre étude est donc d'améliorer la résistance biologique d'essences de bois à priori peu durables par des combinaisons de traitement borax / hydrogel. Sur la base de l'expérience acquise dans le domaine des molécules gélifiantes, notre travail a consisté à évaluer des combinaisons de traitement entre le bore et ces molécules amphiphiles à propriétés gélifiantes de structure et de nature différente.

Ce chapitre est divisé en deux parties :

La première partie correspond à une mise au point bibliographique concernant la structure et la préservation du matériau bois.

La deuxième est consacrée aux tests biologiques (activité antifongique et résistance vis-à-vis des termites) de ces combinaisons bore / hydrogel. L'impact de ces combinaisons y est évalué en termes de lessivage du bore et d'efficacité biologique selon les normes européennes.

II. Le bois, son anatomie, sa composition chimique, sa préservation : une approche bibliographique

A. Problématique

Le bois est sans doute l'un des matériaux les plus utilisés dans un grand nombre d'applications. On retrouve des traces de son utilisation dans l'espèce humaine qui datent de plus de 300 000 ans. C'est en partie grâce au bois que l'être humain s'est développé en favorisant l'éclosion des nombreuses utilités de celui-ci, gravissant les échelons de l'évolution un à un. Dans un autre sens et de par ses caractéristiques chimiques et physiques, il peut être considéré encore aujourd'hui comme un matériau moderne, servant tout aussi bien de charpente que de support papier pour l'encre de ce document. Cependant ce matériau anisotrope n'est pas sans faille et le bois employé dans le domaine de la construction peut se dégrader plus ou moins rapidement lorsqu'il est soumis à des intempéries et aux attaques de micro-organismes. Il devient alors impératif de procéder à un traitement permettant d'augmenter sa durée de vie utile. Le développement actuel des traitements du bois est lié au contexte général des ressources et de l'emploi de ce matériau. Il nous a donc paru souhaitable d'introduire quelques données générales à ce sujet. Dans cette première partie, nous proposons une approche généraliste du matériau bois et des traitements utilisés. Le premier paragraphe sera consacré à la description du matériau bois (anatomie et composition chimique). Ces éléments sont essentiels pour comprendre les propriétés conférées par les divers traitements du bois. Nous aborderons ensuite les différents traitements envisageables pour améliorer les propriétés du bois et sa durabilité.

B. Présentation générale du bois

Le bois, de par son origine biologique, se distingue des autres matériaux. C'est un végétal **spermatophyte** (production de graines) qui est grossièrement subdivisé en deux catégories : Les **gymnospermes**, plus communément nommés conifères ou arbres à bois tendre (encore appelés résineux) et les **angiospermes**, feuillus ou arbres à bois dur. Chacune de ces deux classes renferme des milliers d'espèces ou d'essences différentes dont les principales rencontrées en France sont présentées dans le **Tableau 1 (Annexe 2)** ^[1, 2].

Dans un premier temps, une description macroscopique et microscopique du bois est proposée. Puis par la suite un bref rappel sur la composition chimique du bois.

B.1. Structure macroscopique et microscopique du bois

L'anatomie du bois est étudiée communément selon trois plans perpendiculaires : le plan transversal, radial et tangentiel (**Figure 1 ; Annexe 2**)^[7]. Il s'agit donc d'un matériau anisotrope. La coupe transversale d'un tronc d'arbre permet de différencier de l'extérieur vers l'intérieur différents tissus : l'écorce, le liber, le cambium, l'aubier et le duramen (**Figure 2 ; Annexe 2**).

Au niveau microscopique, la structure des feuillus et des résineux est différente (**Figure 3 ; Annexe 1**)^[3, 4, 5, 6]. Chez les résineux il existe deux principaux types de cellules. Les trachéides et les cellules de parenchyme qui forment une anatomie régulière et uniforme. Les trachéides représentent 90% des cellules et remplissent les fonctions de conduction de la sève et le soutien mécanique. Les cellules de parenchyme sont des cellules avec des parois minces qui ont la fonction de stockage. Chez les feuillus, chaque fonction est remplie par un type de cellule particulier. Les vaisseaux conduisent la sève brute, les fibres assurent la résistance mécanique et les cellules de parenchyme stockent les réserves.

De plus, les cellules du bois se composent de plusieurs couches. Une couche intercellulaire ou lamelle moyenne, qui soudent les cellules entre elles et une paroi cellulaire, elle-même divisée en plusieurs couches (**Figure 4 ; Annexe 2**)^[5, 8, 9].

B.2. Composition chimique du bois

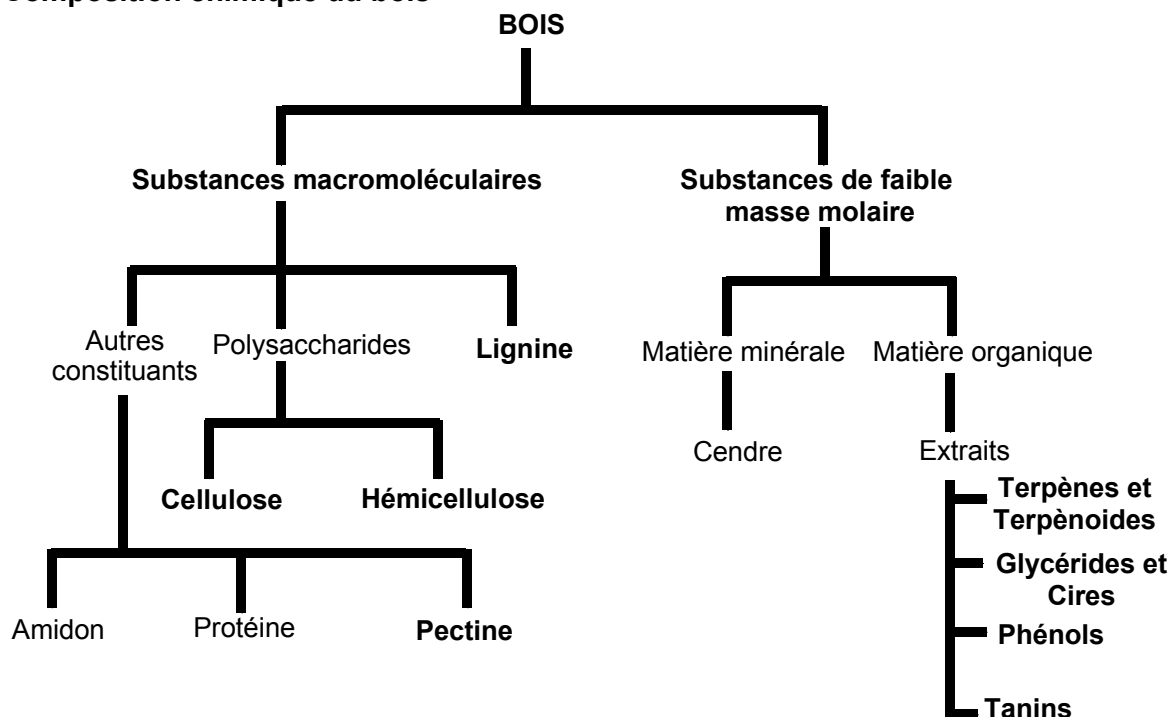


Figure 5 : Les types de substances présentes dans le bois

Les substances chimiques constituant le bois peuvent être divisées en deux groupes principaux (**Figure 5**) que sont : Les substances macromoléculaires et les substances de faible masse molaire.

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

Les composés chimiques majeurs présents dans toutes les essences de bois, également appelés composés structurels ou macromoléculaires, sont la **cellulose**, les **hémicelluloses**, la **lignine**. Les autres composés présents en moindre quantité et souvent variable sont les **pectines**, l'**amidon**, et les **protéines**. En plus de ces macromolécules, divers composés non structurels et généralement de faible poids moléculaire, sont minoritaires et présents dans la paroi cellulaire tels que les substances minérales et les extractibles (**Annexe**) ^[24, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 32, 33] (**terpènes**, **glycérides**, **composés phénoliques** et **tanins**). Les proportions et la composition chimique de la lignine et des polyoses diffèrent suivant les types de bois (durs ou mous) ^[10] (**Tableau 2**). Ces polymères végétaux ne sont pas distribués uniformément au sein des parois cellulaires. De plus, leurs concentrations varient d'une région morphologique à une autre.

	Résineux		Feuillus	
Essences	Hêtre	Pin sylvestre	Chêne	Peuplier
Constituants				
Cellulose (%)	44, 8	46, 8	44	51, 1
Hémicelluloses				
Pentosanes (%)	37, 2	11, 5	19, 0	21, 4
Mannanes (%)	1, 0	10, 5	-	0
Galactanes (%)	0	3, 3	-	0
Lignine (%)	22, 5	24, 2	20, 0	22, 7
Substances Protéiques (%)	1, 1	1, 0	-	0, 8
Résines (%)	0, 3 à 0, 9	2, 5 à 4, 8	0, 7	1 à 2, 7
Extraits à l'eau Chaude (tanins, gommés) (%)	2, 8	1, 7	13, 5	2, 4
Cendres (%)	0, 83	0, 33	0, 40	0, 40

Tableau 2 : Compositions chimiques de différentes variétés de bois

L'isolement de ces constituants est rendu difficile par leur étroite association dans les parois cellulaires. Nous avons représenté les interactions entre les différents constituants chimiques dans une fibre de bois (**Figure 6**).

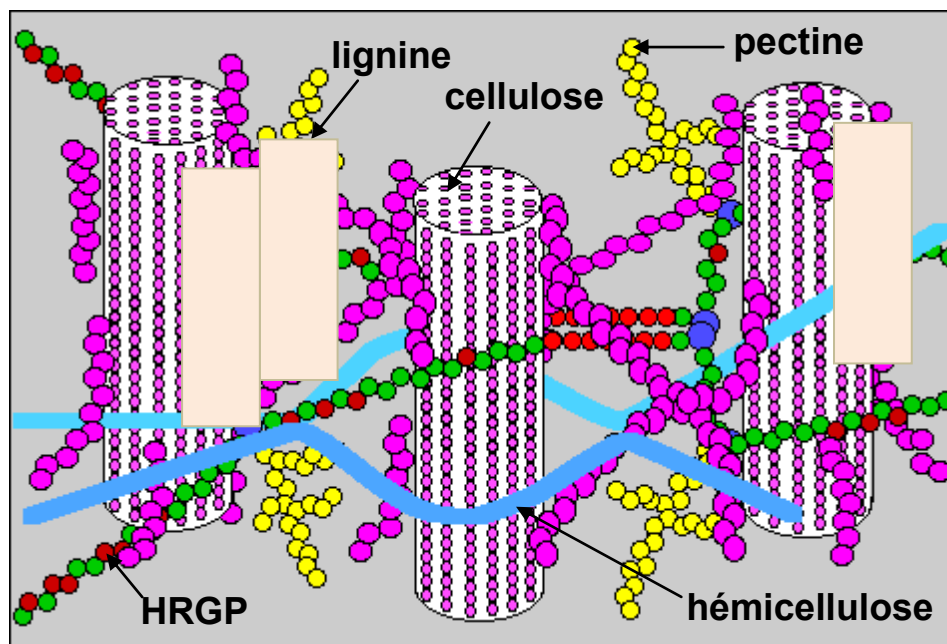


Figure 6 : Représentation d'une fibre de bois ^[11]

La **cellulose (Annexe 2)** ^[12, 13, 14, 8, 15, 16, 17, 18, 19] est concentrée à l'intérieur de la fibre, les parois extérieures de la fibre sont composées principalement de **lignines (Annexe 2)** ^[5, 20, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 21, 30] et d'hémicelluloses, les lamelles de jonction inter-fibres sont composées presque uniquement de lignine. A l'état naturel, les fibres sont liées entre elles par une interaction des lignines et des hémicelluloses : la lignine joint les fibres de bois entre elles, les **hémicelluloses (Annexe 2)** ^[5, 17, 20, 21, 22] lient la cellulose et les lignines. Un réseau supplémentaire de pectines augmente la complexité de la matrice. A la fin de la croissance, le réseau polysaccharidique peut être solidifié par un réseau secondaire de protéines HRGP (Hydroxyproline Rich Glyco Proteins).

C. Préservation du matériau bois ^[41,42]

Malgré les nombreux avantages techniques du bois en tant que matériau, il présente plusieurs inconvénients liés à sa structure chimique. Il est en effet sensible aux facteurs **biotiques** (bactéries, Champignons, insectes, térébrants marins) et **abiotiques** (lumière, température, rayons ultraviolets, le rayonnement solaire) surtout lorsqu'il est exposé à l'extérieur. Les polymères qui le constituent étant responsables de la plupart de ses propriétés physiques et chimiques ; leur dégradation entrainera une altération de ces mêmes propriétés. Mieux connaître les prédateurs du bois, permet de mieux les combattre ! Cette étude passe par l'identification des agents destructeurs du bois et leurs facteurs de développement.

C.1. Les gastronomes du bois ^[43, 44, 45]

Le bois en service est susceptible d'être dégradé par un grand nombre d'organismes tels que les **bactéries**, les **champignons**, les **insectes** et les **térébrants marins**.

C.1.1. Les bactéries

Ce sont de petits organismes qui existent en grande quantité partout. Leurs effets sont minimes comparés aux autres prédateurs du bois. Ils se développent en milieu anaérobie en se nourrissant des réserves contenu dans le parenchyme. Leurs terrains de prédilection sont des bois gorgés d'eau (c'est-à-dire stockés dans des bassins ou en contact avec le sol) ; cet état permet leur propagation au gré des mouvements d'eau ^[46, 47]. Les dégradations par les bactéries sont toujours quantitativement très limitées, elles sont cependant capables de dégrader les parois lignifiées et les bois avec de forts taux d'extractibles ^[48]. On distingue plusieurs types de ces bactéries dégradant le bois de manière spécifique. Les bactéries tunnelles forment des lignes de dégradation en se propageant de façon linéaire ; les bactéries d'érosion, plus résistantes à l'oxygène, forment quant à elles des poches de dégradations localisées dans la paroi secondaire ^[49]. Les dégradations infligées par ces microorganismes augmentent la perméabilité du bois et rendent les conditions plus propices au développement de champignons.

C.1.2. Les térébrants marins

Certains organismes marins perforent le bois lorsqu'il est utilisé en eau salée, et peuvent causer de très graves détériorations structurelles aux installations portuaires et aux coques de bois des navires. Ils sont capables de creuser les bois flottants ou immergés. Ils y forent des galeries de plusieurs millimètres de section qui atteignent parfois un mètre de long. Ces organismes xylophages marins sont des **mollusques** ou des **crustacés**. Les mollusques sont les plus destructifs ; désignés sous le terme de **tarets**, leur répartition géographique et leur virulence sont fonctions de la salinité et de la température de l'eau. Leurs dégâts peuvent être considérables et rapides. Ils creusent des galeries dans le bois, pouvant dépasser un centimètre de diamètre, sur plusieurs mètres de longueur. La paroi intérieure des galeries étant recouverte d'une fine couche de calcaire. Ces galeries suivent le sens du fil et sont transversales, sans se recouper. Elles forment un réseau complexe qui provoque la détérioration en profondeur du matériau.

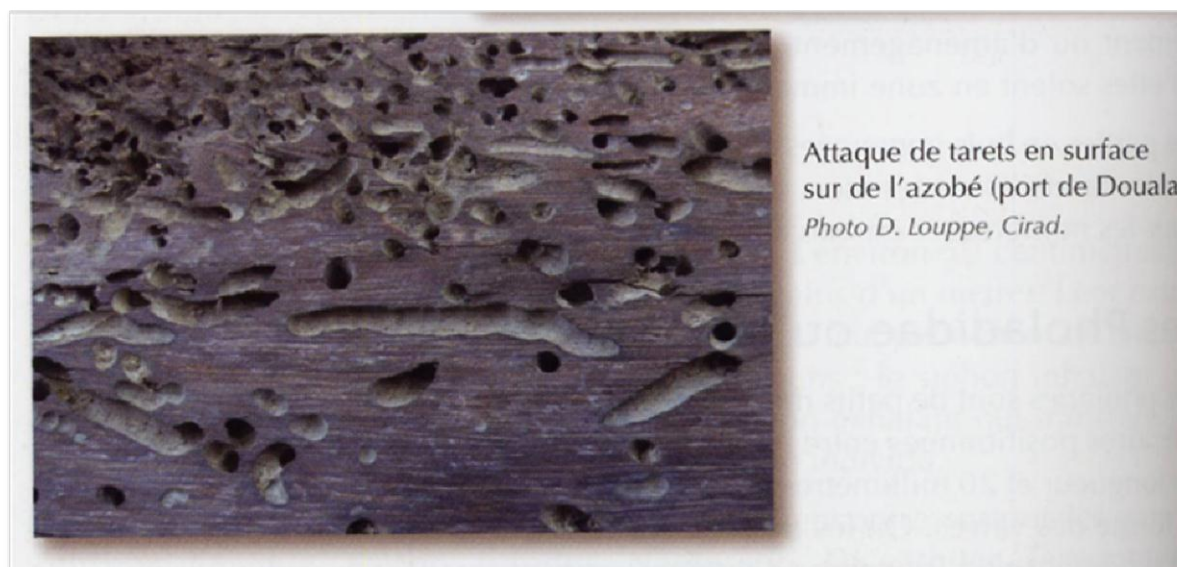


Figure 7 : Attaque de tarets en surface sur l'Azobé (port de Douala)

Par contre, parmi les petits crustacés, c'est le **limnoria** qui produit les dommages les plus importants dans le bois. Ils creusent des galeries longitudinales en suivant la direction des fibres juste en dessous de la surface du bois. Celle-ci est perforée de petits trous reliant l'intérieur des galeries à l'eau environnante ; ce sont des « puits de respiration ». Ces galeries mesurent un à deux millimètres de diamètre et s'entrecroisent.



Figure 8 : Eprouvette d'essai dégradée par des crustacés du genre *Limnoria* (Atlantique)

C.1.3. Les insectes

Ce sont les **insectes xylophages** dont les larves ingèrent le bois pour se nourrir. De manière simple, ils font partie d'une grande famille appelée **coléoptères**. Ce sont organismes possédant des ailes antérieures durcies, appelées élytres. Les principaux **insectes à larves xylophages** sont les suivant : les capricornes des maisons, les petites vrillettes, les grosses vrillettes, l'hespérophone et le lyctus. Ces insectes se développent suivant le cycle suivant : Dans un premier temps, une femelle vient pondre les œufs dans le bois ; ensuite, les œufs éclosent et se transforment en larves. Ces larves vont vivre un certain temps, de quelques mois à plusieurs années, selon l'espèce, les conditions de température et l'humidité dans le bois. **Ce sont les larves qui se nourrissent du bois et y creusent des galeries (il s'agit des larves pour les insectes et les adultes pour les coléoptères).**

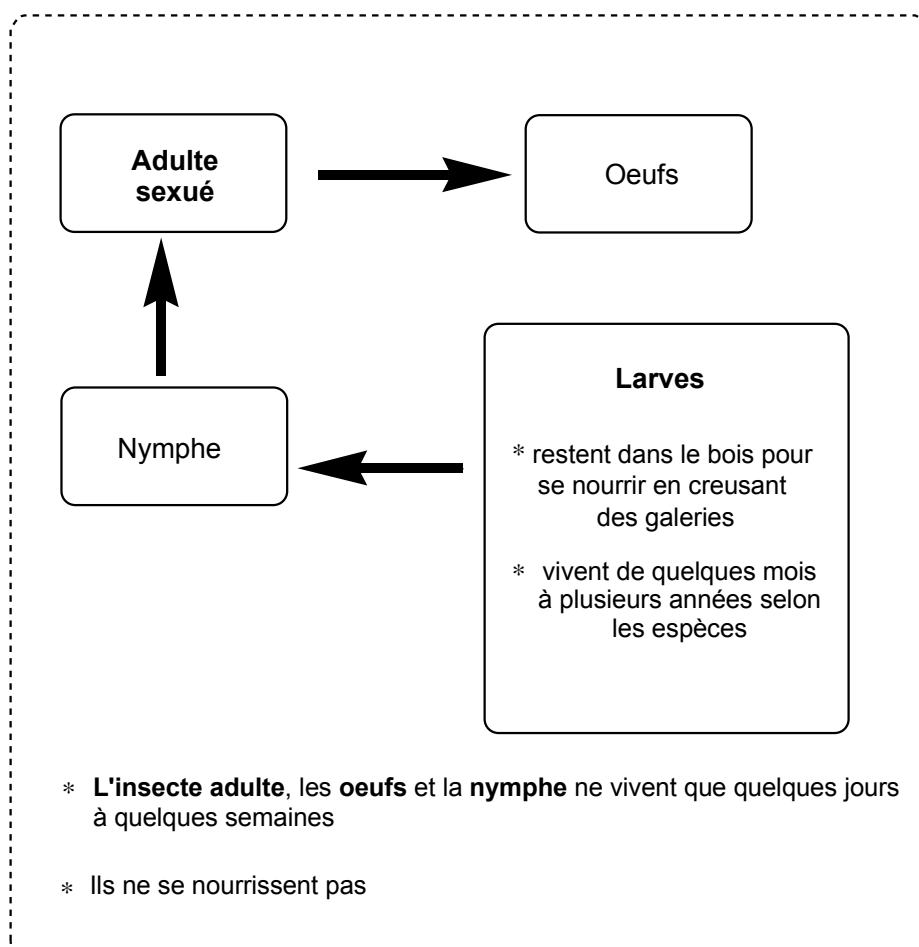
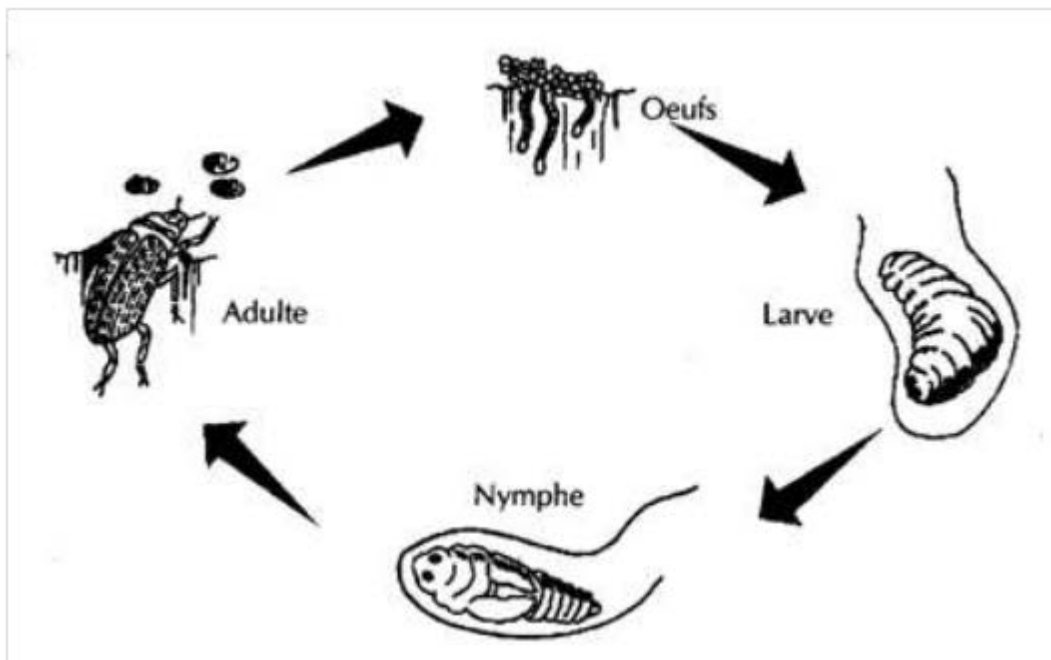


Figure 9 : Cycle biologique des insectes



Figure 10 : Dégâts provoqués par des Lyctus (France)

Ensuite, Les larves se transforment en nymphes, puis en insectes adultes. Ils quittent alors le bois en forant des trous de sortie à la surface. Les insectes adultes ne vivent que 2 à 3 semaines. Ils ne se nourrissent pas, mais s'accouplent et pondent à leur tour des œufs dans le bois. La **Figure 10** montre un exemple de dégâts causés par le **lyctus**. Les larves d'insectes xylophages se nourrissent de l'amidon contenu dans les parenchymes et les rayons du bois sec ou en cours de séchage. Certaines espèces d'insectes s'attaquent aux bois d'essences résineuses et d'autres sont propres aux bois d'essences feuillues.

Les **isoptères** font partie d'une autre famille d'insectes capables de se nourrir du bois : il s'agit des **termites souterrains** et des termites de bois secs. Ce sont des insectes sociaux très difficiles à déceler car ils fuient constamment la lumière. On dit qu'ils sont lucifuges. Ils vivent en colonie dans le sol dans une termitière. Pour se développer, ils ont besoin d'un approvisionnement en eau et de chaleur. Ils se déplacent dans le sol à la recherche de leur nourriture et progressent vers les habitations en creusant des galeries. Les dégâts provoqués par les termites peuvent être partiels et

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

localisés, comme pour les termites du genre cryptoterme, ou total, pour toutes les autres espèces xylophages. Des habitations entières ou des ouvrages d'art peuvent être détruits.

L'aliment principal des termites est la cellulose qu'ils peuvent trouver dans le bois par exemple. Ils peuvent aussi dégrader d'autres matériaux dont ils ne s'alimentent pas pour autant. Ces dégâts sont parfois très importants. Trois catégories d'individus vivent dans la termitière :

- ✓ Les reproducteurs dont le rôle est de pondre,
- ✓ Les soldats qui défendent la termitière,
- ✓ Les ouvriers chargés de la nourrir.

Ce sont uniquement ces derniers qui dégradent les habitations à la recherche de leur nourriture. Il existe également les **insectes nidificateurs** c'est-à-dire qui creusent le bois sans s'en nourrir et forment des cavités servant à leur reproduction. Ils ne font pas partie des insectes xylophages. Ils préfèrent généralement s'installer dans des bois de faible dureté, ou déjà attaqué par les champignons. C'est notamment le cas des abeilles et des fourmis charpentières qui forment un réseau de galeries de diamètres supérieurs à 12 mm ^[50]. Les dégâts sont de grandes cavités très localisées, remplies de déchets et de débris d'insectes.

Chaque espèce d'insectes présente une vitesse optimale de développement pour une température et une humidité relative spécifique. Par contre le développement peut être contrarié pour des températures basses inférieures à 12°C et élevées supérieures à 35°C. Les températures proches de 60°C deviennent létales.

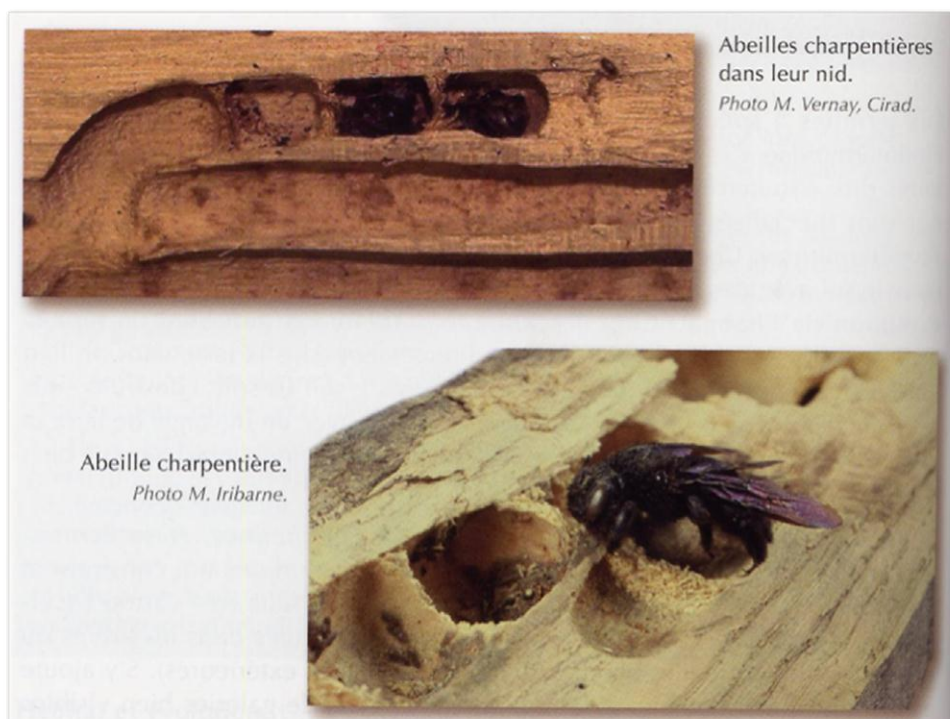


Figure 11 : Abeilles charpentières dans leur nid

C.1.4. Les champignons

Les champignons qui se nourrissent du bois sont multiples. On peut les classer en deux catégories :

- ✓ Ceux qui détruisent le bois : ce sont les champignons lignivores
- ✓ Ceux qui décolorent le bois : parmi ceux-ci, les moisissures sur les boiseries, les tapisseries, les meubles et les tissus etc...sont des microchampignons, appelés champignons inférieurs (Fungi imperfecti), car ils sont moins évolués.

Ils provoquent trois types de dégâts : **discoloration** (changement de couleur = dégradations esthétiques du bois), **échauffure** (altération des propriétés du bois = dégradations structurelles du bois) et **pourritures** (dégradations structurelles du bois), ces dernières pouvant provoquer la destruction totale du bois. Ces défauts ne peuvent subvenir que sur des bois dont l'humidité est supérieure à 22%.

Les moisissures et les champignons de discoloration s'attaquent aux polysaccharides et aux sucres simples, et se développent en surface. Ne s'attaquant pas aux parois cellulaires, ils ne causent pas de modification des propriétés mécaniques du bois. Ils entraînent toutefois des discolorations plus ou moins marquées, dont le bleuissement est le plus fréquent.

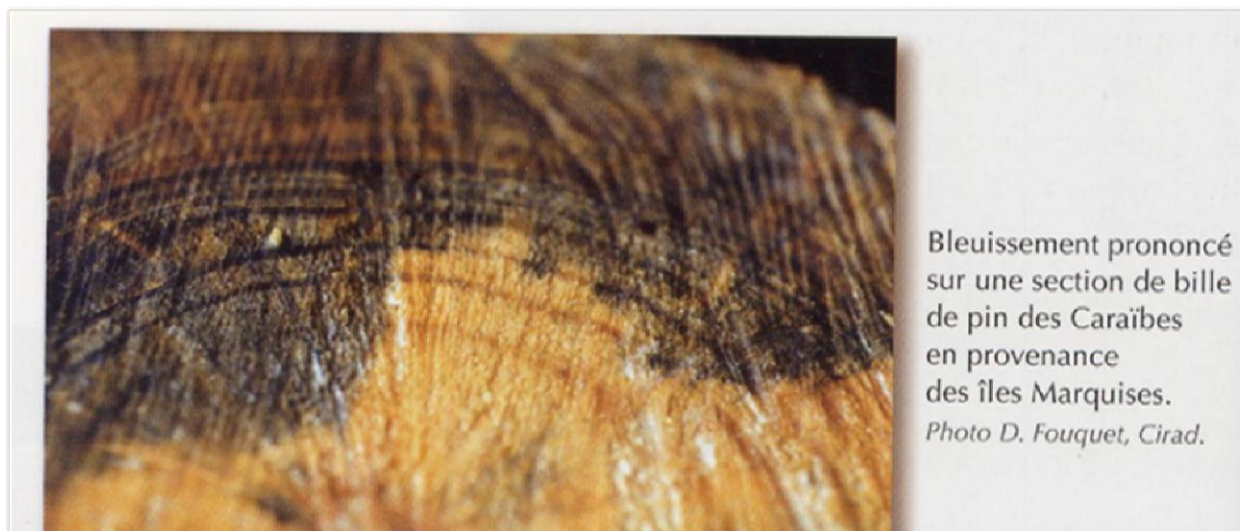


Figure 12 : Bleuissement prononcé sur une section de bille de Pin des caraïbes en provenance des îles de Marquises

Les basidiomycètes sont des champignons incluant les pourritures brunes ^[50] ou cubiques et les pourritures blanches ou fibreuses. Les premières, dont la **mérule pleureuse** et le coniophore des caves, dégradent les polysaccharides des parois cellulaires et clivent les chaînes de cellulose et

d'hémicellulose. Il en résulte de fortes pertes de masse et de résistance mécanique, ainsi qu'une déformation des parois, une coloration brune et un aspect friable cubique.



Figure 13 : Pourriture cubique provoquée par la mérule (France)

Les secondes ^[50], dont le **coriolus versicolor**, sont capables de dégrader la lignine, les hémicelluloses et la cellulose. En plus des pertes de masse et de la résistance mécanique du bois, on observe un fort gonflement ainsi qu'un **blanchiment** de la matière ligneuse.



Figure 14 : Pourriture blanche provoquée par le Coriolus versicolor

Les pourritures molles, principalement observées lorsque le bois est en contact avec le sol ou partiellement immergé, sont susceptibles de se développer dans des conditions extrêmes, et sont parfois tolérantes à certains produits de préservation. Ils se nourrissent préférentiellement des polysaccharides, la lignine restant par ailleurs intacte. Des masses noirâtres compactes plus ou moins gélifiées et spongieuses apparaissent au collet des poteaux ou à la base des ouvrages.



Figure 15 : Bois en contact avec le sol développant des pourritures molles

C.2. Les facteurs influents du développement des agents d'altérations

C.2.1. Les raisons de l'attaque biologique

Il y'a quatre raisons fondamentales pour qu'un matériau soit attaqué par les agents destructeurs :

- ✓ Le matériau constitue une source de nourriture
- ✓ Le matériau représente une barrière à franchir pour l'organisme dans sa recherche de nourriture
- ✓ Le matériau peut fournir un abri ou un support pendant la vie de l'organisme. A la recherche d'un abri, les agents peuvent causer des dommages en enlevant une partie du matériau pour s'assurer un espace vital
- ✓ Le matériau ne peut résister à un sous-produit du processus de croissance. La plupart des microorganismes sécrètent des enzymes qui digèrent leur nourriture et certaines bactéries produisent des matières chimiques à la fin du cycle de vie

C.2.2. Les conditions ambiantes de l'attaque biologique

La croissance et la prolifération de la majorité des organismes vivants atteignent leur apogée si certaines conditions sont réunies. Certains êtres vivants ont des exigences bien spécifiques, mais d'autres s'adaptent assez facilement. Pour un grand nombre d'organismes, les conditions idéales sont relativement les mêmes à savoir une ambiance modérément chaude, un milieu oxygéné, une source d'eau, et un approvisionnement de nourriture suffisant.

Plus l'environnement s'éloigne des conditions idéales, plus la croissance ralentit jusqu'à l'arrêt complet. A ce moment-là, l'organisme s'endort et si le milieu devient suffisamment hostile, la mort s'ensuit.

L'eau, l'humidité

C'est le facteur primordial. Lorsque le degré d'humidité baisse, les microorganismes vivent au ralenti puis disparaissent ou meurent dans la majorité des cas. Les organismes terrestres ont besoin d'avoir accès régulièrement à une source d'eau sauf pour les termites, qui se contentent d'une forte humidité pour vivre.

Température

Chaque pathogène va se développer plus ou moins rapidement selon la température ambiante. Ainsi, il y'a des conditions optimales, spécifiques à chaque individu, qui leur permettent de se propager au plus vite. Par exemple, les bactéries sont très résistantes aux températures extrêmes. Les champignons se comportent comme les bactéries mais résistent moins aux températures élevées. Les insectes adultes sont détruits tant par les hautes que les basses températures. Cependant la survie sous températures froides est assurée grâce aux œufs ou aux larves, si les adultes ne bâtissent pas une colonie qui est protégée contre les basses températures.

L'oxygène

Les agresseurs ont généralement besoin d'oxygène pour vivre. C'est pourquoi une atmosphère aérobie est nécessaire à leur développement. Par exemple, presque tous les champignons ont besoin d'oxygène pour se développer. Ainsi, les bois totalement imprégnés d'eau ou conservés par immersion sont inattaquables. A la différence des vertébrés, les insectes n'utilisent pas de poumons pour respirer. Certains insectes de petite taille respirent par diffusion de l'oxygène à travers la paroi du corps ; mais en général, l'air entre dans le corps par de petits trous appelés stigmates, qui sont situés sur les côtés de l'abdomen et que l'insecte peut ouvrir ou fermer à volonté. Puisqu'il est difficile de priver l'air de son oxygène, cela fait de cette condition une des moins faciles à contrôler. Cependant, une bonne ventilation permet aussi d'empêcher les spores de se fixer et est donc nécessaire pour limiter la diffusion des champignons.

Lumière

La plupart des champignons préfèrent la lumière tamisée mais peuvent pousser dans l'obscurité totale. Plusieurs insectes sont indifférents à la lumière mais certains préfèrent la nuit ; les termites évitent généralement la lumière sauf pendant le vol nuptial. Les rayons ultraviolets inférieurs à 320 nm tuent les bactéries et les champignons.

La nature du bois

Enfin, certains individus vont préférer certains bois à d'autres ; En effet, on considère que les pourritures brunes dégradent préférentiellement les résineux, alors que les feuillus sont plus sensibles aux pourritures blanches.

C.3. Les différentes classes d'usage et les risques encourus ^[41, 42]

Par rapport aux autres matériaux, une des caractéristiques du matériau bois est l'existence de classes d'emploi, appelées auparavant classes de risques. Ce système permet de classer le bois dans sa situation d'usage, suivant la présence et la virulence des agents biologiques présents et susceptibles de le dégrader.

Classe d'emploi	Situations de service (exemples)	Agents de dégradation		Zone vulnérable
		Champignons	Insectes	
1	Toujours à l'abri des intempéries Humidité du bois inférieure à 18% (mobilier intérieur)		Coléoptères Termites selon les régions	0 à 3 mm
2	Toujours à l'abri des intempéries Humidité du bois inférieure à 18% Humidité possible par condensation (parquets, lambris)	Pourritures superficielles et occasionnellement à virulence faible	Coléoptères Termites selon les régions	0 à 3 mm
3a Faibles Expositions	Bois soumis à des alternances rapides d'humidification (humidité supérieure à 20%) et de séchage (charpentes)	Pourritures superficielles faiblement virulentes	Coléoptères Termites selon les régions	0 à 3 mm et sans pénétration au niveau du bois de bout
3b Fortes expositions	Même exposition qu'auparavant mais : *stagnation plus fréquente de l'eau *Pénétration conséquente en bois de bout et aux assemblages (volets, terrasses surélevées)	Pourritures profondes et plus actives	Coléoptères Termites selon les régions	5 à 10 mm et plus en latéral et jusqu'à 30 et 50 mm en axial (bois de bout, assemblages)
4	Humidifications fréquentes ou permanente (contact avec le sol ou immergés) *Humidité du bois supérieure à 20% pendant de longues périodes ou en permanence *Rétention ou stagnation d'eau *Risques de termites importants, par ou par mur (traverses de chemins de fer, poteaux de télécommunication)	Pourritures profondes à faible virulence, y compris la pourriture molle	Coléoptères Termites selon les régions	Tout le volume du bois (au minimum sur une partie des pièces)
5	Bois en contact avec l'eau de mer (pontons, jetées)		Térébrants marins	Tout le volume du bois

Tableau 3 : Classes d'emplois, agents d'altération potentiels, zones vulnérables. Tableau inspiré de la Norme EN 335-2

En pratique cette classification est basée sur l'exposition à l'eau. Il est ainsi possible à partir de textes normatifs, de s'assurer de la bonne adéquation entre la durabilité requise par la situation de la pièce de bois dans l'ouvrage, et celle de l'essence de bois choisie. Elle est établie par la norme **EN 335-2**. Elle définit cinq classes d'emploi correspondant à un risque potentiel lié à la situation en service du bois. Ces cinq classes sont représentées dans le **Tableau 3** où les situations de service sont brièvement décrites. Elles caractérisent, en fonction de la destination et de la situation d'un ouvrage et d'un élément d'ouvrage, les risques biologiques (champignons, insectes, etc.) auxquels pourront être soumis le bois et, par voie de conséquence, permettent de déduire la nature des traitements à prescrire. Elles sont totalement indépendantes de l'essence de bois utilisée.

C.4. Durabilité naturelle du bois ^[41, 42]

Par rapport aux risques précédemment décrits et aux exigences sur la durée de vie d'un ouvrage, le bois peut présenter une durabilité naturelle suffisante pour être utilisé dans certains emplois sans traitement. La durabilité naturelle du bois peut donc être définie (dans la **norme EN 350-1**) comme étant sa résistance intrinsèque aux attaques des souches fongiques et des insectes. Ce phénomène de résistance est en relation avec la composition chimique et la structure anatomique du bois. Les mécanismes régissant cette défense naturelle se développent et se différencient pendant la croissance du bois. Parmi les facteurs influençant la concentration et la nature des constituants chimiques naturels qui en sont responsables on peut citer :

- Les facteurs écologiques : le climat, le temps, la composition du sol, l'environnement
- L'espèce et l'âge du bois
- La partie considérée du bois (aubier, duramen)

La **norme EN 350-2** définit cinq niveaux ou classes de durabilité naturelle contre les champignons, deux contre les insectes à larves xylophages et trois contre les termites ; celles-ci sont rassemblées dans le **Tableau 4**.

Agents de dégradation	Classe de durabilité naturelle	Description
Champignons lignivores	1	Très durable
	2	Durable
	3	Moyennement durable
	4	Faiblement durable
	5	Non durable
Coléoptères	D	Durable
	S	Sensible
Termites	D	Durable
	M	Moyennement durable
	S	Sensible

Tableau 4 : Définition des classes de durabilité naturelle pour les champignons, les coléoptères et les termites selon la Norme EN 350-2

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

Cette classification ne concerne que les bois parfaits duraminisés vis-à-vis des attaques de champignons. Les aubiers et les bois parfaits non duraminisés sont tous classés en classe de durabilité 5 « non durable ». Ces classes sont complétées par d'autres classes.

- Vis-à-vis des insectes xylophages : classes valables pour les aubiers et les bois parfaits non duraminisés : **D : durable ; S : sensible**
- Vis-à-vis des termites et des térébrants marins (classes valables pour les duramens, les aubiers et bois parfaits non duraminisés étant tous non résistants : **D : durable ; M : moyennement durable ; S : sensible**

Le **Tableau 5** donne les durabilités naturelles de quelques essences couramment employées. A noter que l'aubier de n'importe quelle essence est considéré comme sensible et non durable.

Essences	Durabilité naturelle			
	Champignons	Capricornes	Vrillettes	Termites
Aubier de toute Essence	5	S	S	S
Douglas	3	S	S	S
Pin Sylvestre	4	S	S	S
Hêtre	5	D	S	S
Sapin	4	S	S	S
Chêne	2	D	S	M
Châtaigne	2	D	S	M
Teck	1	n.d	n.d	M
Azobé	2	n.d	n.d	D

n.d: non déterminé

Tableau 5 : Durabilité naturelle du duramen de quelques essences d'usage courant extrait de la Norme EN 350-2

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

Il existe une relation entre les classes d'emploi et la durabilité naturelle du bois. En effet, l'emploi d'une essence dans une situation donnée est étroitement liée à sa durabilité naturelle et un traitement peut parfois être superflu, conseillé ou indispensable (**Tableau 6**).

Classes d'emploi (EN 335-2)	Classes de durabilité naturelle vis-à-vis des champignons (EN 350-2)				
	1 (très durable)	2 (durable)	3 (moyennement durable)	4 (faiblement durable)	5 (non durable)
1	○	○	○	○	○
2	○	○	○	□	□
3a et 3b	○	○	□	◆	◆
4	○	□	▲	●	●
5	○	▲	▲	●	●

- Durabilité naturelle suffisante
- Durabilité naturelle suffisante, mais un traitement de préservation est parfois recommandé
- ▲ Traitement de préservation recommandé
- ◆ Traitement de préservation parfois nécessaire
- Traitement de préservation obligatoire

Tableau 6 : Relation entre les classes d'emploi et la durabilité naturelle dans le cas des champignons lignivores (extrait de la Norme EN 460)

La norme **EN 460** précise aussi les conditions requises pour les coléoptères, les termites et les térébrants marins :

- Bien que les coléoptères soient présents dans toute l'Europe, le risque associé à une zone géographique est très variable. Il convient donc de consulter les experts locaux qui aviseront le constructeur des risques d'attaque. Lorsque ceux-ci sont considérés comme significatifs et que la perte de résistance est considérée comme inacceptable, les essences de bois sensibles doivent être traitées,

- En ce qui concerne les termites, les bois parfaits d'essences classés comme durables (D) et moyennement durables (M) peuvent être utilisés sans traitement, selon les exigences liées à l'emploi,
- De même, les bois parfaits d'essences classées comme durables (D) et moyennement durables (M) contre les térébrants marins peuvent être utilisés sans traitement, selon les exigences liées à l'emploi.

C.5. Durabilité conférée au bois ^[41, 42]

Lorsque la durabilité naturelle d'un bois n'est pas suffisante pour satisfaire à une classe d'emploi, on utilise un procédé de traitement adapté corrélé à un produit de préservation choisi au préalable. On parle alors de **durabilité conférée**. Cette méthode consiste à identifier dans un premier temps la **zone de vulnérabilité par classe de risque** car elle est à la base du choix du type traitement à effectuer. Il s'agit de déterminer la portion de bois dans laquelle peuvent apparaître et se développer les agents biologiques que nous venons de décrire (champignons, insectes, termites, térébrants marins). Pour cela, il est nécessaire de connaître leur mode de développement.

Le risque majeur des classes de risque 1 et 2 est celui du développement d'attaques d'insectes à larves xylophages. La zone de bois attaquable peut donc être très profonde, mais compte tenu du mode d'infestation, la partie dégradable ne concerne que la périphérie de la pièce de bois, il suffit d'une barrière continue de quelques millimètres correspondant à cette zone vulnérable pour protéger la pièce de bois.

En ce qui concerne les classes 3 et 4, le danger principal est le développement d'attaques fongiques. Les champignons lignivores sont des organismes aérobies qui se développent dans le bois anormalement humide (humidité supérieure à 25%) à une température optimale comprise entre 20 et 25°C. Si les manifestations du champignon apparaissent à la surface du bois, le mycélium attaque le tissu ligneux en profondeur ; les filaments qui le constituent agissent au niveau de la paroi cellulaire par dégradation enzymatique de ses constituants, et l'action destructrice finale aboutit à la pourriture du bois.

C'est donc un volume entier humidifiable qui risque d'être complètement dégradé et qui doit être protégé. Les termites, dans les régions infestées, apparaissent dans les conditions de toutes les classes de risques ; la zone vulnérable est sans limite car ses insectes attaquent la totalité des éléments du bois.

Pour la classe de risque 5, aux dangers de la classe 4, s'ajoutent celui très important des térébrants marins ; si les *Limnoria* dégradent le bois en surface, il n'en est pas de même pour les *Tarets* qui creusent des galeries en profondeur ; en conséquence, dans ce cas également, la zone dégradable est un volume. Ce volume est donné par la norme **EN 335-2**. Cette norme donne l'évaluation des zones vulnérables par classe de risque qui est la suivante :

- Classe de risque 1 : 0 à 3 mm
- Classe de risque 2 : 0 à 3 mm
- Classe de risque 3 : On a retenu pour cette classe deux niveaux d'exposition possible donc on en déduit deux niveaux de vulnérabilité : de 0 à 3 mm pour une exposition jugée faible, de 5 à 10 mm plus en latéral et de 30 à 50 mm en axial pour une exposition jugée sévère
- Classe de risques 4 et 5 : tout le volume du bois.

C.5.1. Traitement du bois

Connaissant la zone de vulnérabilité par classe de risque, afin d'éviter toute contamination par les microorganismes, des traitements pour préserver le bois sont réalisés avant sa mise en œuvre. Ces traitements sont dits **préventifs**. En revanche, lorsqu'aucun traitement préventif n'a été effectué, ou qu'il n'est plus efficace, l'apparition d'organismes fongiques peut être observée. Dans ce cas des traitements **curatifs** sont nécessaires.

a) Traitements préventifs

Les traitements préventifs peuvent être classés en deux catégories : les traitements chimiques et les traitements physiques. Il est important de préciser ici que les traitements sont choisis en fonction de l'application envisagée, de la durée de service souhaitée ou encore des propriétés de l'essence de bois utilisée.

a.1) Traitements chimiques

Les traitements chimiques peuvent également être classés en deux groupes : les traitements chimiques de préservation et les traitements chimiques de stabilisation.

a.1.1) Traitements chimiques de préservation

Ce type de traitement consiste à imprégner le bois d'un produit possédant des propriétés biocides (fongicides ou insecticides). Il existe différents procédés d'imprégnation et une multitude de produits capables de traiter le bois chimiquement. Ainsi, un traitement est constitué d'un couple produit/procédé, dont les deux composants sont déterminants vis-à-vis de la pénétration du produit dans le matériau et de sa rétention (ou fixation). Ces critères sont essentiels au regard de l'efficacité d'un traitement, particulièrement sur le long terme.

i) Procédés d'imprégnation

Parmi les procédés utilisés en industrie, on distingue les traitements dits « **de surface** » (badigeonnage, aspersion, trempage) et les procédés « **en profondeur** » (autoclave).

Pour les traitements « **de surface** », l'imprégnation est périphérique et le produit migre par capillarité en utilisant les voies de circulation naturelles du bois. Le badigeonnage consiste à appliquer le produit à l'aide d'un pinceau ou d'un rouleau sur une zone localisée. Pour les procédés d'aspersion, le produit est pulvérisé, et un arrosage abondant des pièces est ainsi réalisé, en général sous un tunnel. Enfin, pour un traitement par trempage, les pièces de bois assemblées en

pires sont totalement immergées dans le produit de préservation contenu en général dans les bacs métalliques. On distingue le trempage court, qui dure environ trois minutes et le trempage long, qui dure une à plusieurs heures. Dans ces conditions, plus le bois est humide et moins il absorbera de produit en grande quantité.

Les traitements « **en profondeur** » sont réalisés à l'aide d'autoclaves. On a recours au vide et à la pression en enceinte fermée pour forcer la pénétration du produit dans tout le volume du bois, et aboutir ainsi à une rétention maximale. Il existe différents procédés d'imprégnation en autoclave, caractérisés chacun par différents cycles pression dépression, parmi lesquels l'autoclave dit double vide, ou l'autoclave vide pression. Bien entendu, tous ces procédés ne présentent pas le même coût de mise en œuvre. Le choix du procédé devra être déterminé en fonction du produit utilisé, mais également de la classe de risque liée à l'application envisagée.

Indépendamment du produit biocide choisi pour le traitement de préservation du bois, le choix du procédé d'application (badigeonnage, trempage, autoclave, etc.) doit respecter les normes en vigueur. En général, ce choix dépend de l'aisance à l'imprégnation de chaque essence selon la nature biologique et de ses propriétés physiques et physico-chimiques. La norme EN 350-2 définit quatre classes d'imprégnabilité (**Tableau 7**). Quelques exemples de l'imprégnabilité d'essences d'usage courant sont présentés dans le **Tableau 8**. L'imprégnabilité va permettre ou non à un produit de pénétrer dans le bois. De même que sa durabilité ou sa couleur l'imprégnabilité est une caractéristique propre à chaque bois.

On retiendra :

- Un bois naturellement durable pourra être utilisé en extérieur sans traitement
- Un bois naturellement non durable, mais imprégnable (classe 1), pourra être utilisé en extérieur jusqu'en classe de risque 5 après traitement
- Un bois naturellement non durable, et peu ou non imprégnable (classe 2, 3, et 4), pourra être utilisé en extérieur que jusqu'à la classe de risque 3.

Classes d'imprégnabilité	Description
1	Imprégnable
2	Moyennement imprégnable
3	Peu imprégnable
4	Non imprégnable

Tableau 7 : Les différentes classes d'imprégnabilité selon la **Norme EN 350-2**

Essences	Imprégnabilité	
	Duramen	Aubier
Douglas	Non imprégnable	Moyennement à peu imprégnable
Mélèze	Non imprégnable	Moyennement imprégnable
Pin sylvestre	Peu à non imprégnable	imprégnable
Sapin	Moyennement à peu imprégnable	Moyennement imprégnable
Epicéa	Peu à non imprégnable	Peu imprégnable
Red cedar	Non imprégnable	Peu imprégnable
Châtaignier	Non imprégnable	Moyennement imprégnable
Chêne	imprégnable	imprégnable
Hêtre	Non imprégnable	imprégnable
Doussié	Non imprégnable	Les bois tropicaux sont les plus souvent commercialisés purgés d'aubier
Iroko	Non imprégnable	
Sipo	Non imprégnable	
Teck	Non imprégnable	

Tableau 8 : Les différentes classes d'imprégnabilité de quelques essences choisies

Pour déterminer si un bois convient pour une utilisation donnée, il faut donc examiner :

- Quelle est la classe de risque de cette utilisation (norme EN 335-2) ?
- Quelle est la durabilité naturelle de ce bois (norme EN 350-2) ?
- Si elle est insuffisante, quelle est son imprégnabilité (norme EN 350-2) ?

ii) Produits de préservation ^[43, 44]

Afin de déterminer quel est le biocide le plus approprié, il faut connaître l'utilisation du bois, le type de bois traité, le coût comparatif, les effets esthétiques, la sécurité, et les propriétés du produit chimique utilisé, ainsi que la réglementation gouvernementale. Le produit chimique choisi doit avoir une efficacité suffisante, être capable de pénétrer dans le bois, être chimiquement stable, sûr et économique et ne pas affaiblir le bois ou représenter une menace trop grande pour la vie végétale, animale ou humaine. Ces produits de préservation comportent trois éléments de base :

- **Les matières actives**

Elles confèrent l'efficacité biologique au produit. Ces biocides sont des insecticides et/ou des fongicides ; une molécule unique peut couvrir tout le spectre des organismes capables de dégrader la matière ligneuse ; Par contre certains produits renferment plusieurs types de molécules ; ainsi il n'est pas rare de trouver dans un produit deux molécules fongicides, l'une renforçant l'autre. Ce sont les substances minérales utilisés séparément ou en association (cuivre, bore, fluor, arsenic).

- **Le solvant**

C'est le véhicule des matières actives à l'intérieur des cellules ligneuses. Il doit s'éliminer ensuite par simple séchage. Deux types de solvants sont utilisés le plus souvent :

- Les solvants pétroliers : la solubilisation des substances de synthèse y est facile et ils diffusent très bien dans le bois (solvants légers à séchage rapide et solvants lourds, gras, à odeur tenace et séchage lent)
- L'eau, qui solubilise de nombreuses substances comme les sels minéraux. Il est aussi à la base des produits émulsifiants.

- **Les adjuvants**

Ils assurent la fixation des matières des matières actives au sein de la paroi cellulaire ligneuse et ceci pendant toute la durée de vie de l'ouvrage.

Généralement, en industrie, les produits de préservation les plus utilisés peuvent être classés en trois grands groupes : Les huiles, les produits organiques et les produits hydrosolubles.

Historiquement, les produits de préservation peuvent être classés également en trois grandes familles (European standard 1979, Loferski 2001) ^[115a] : **les huiles, les produits organiques et les produits hydrosolubles**. Nous proposons un bref récapitulatif des caractéristiques des principaux traitements du bois au cours du temps (**Tableau 9**).

Année	Produits
1681	Créosote
1931	Pentachlorophénol (PCP)
1933	Formulations Chrome-Cuivre-Arsenic (CCA)
1950	Borates

Tableau 9 : Chronologie d'utilisation des produits de traitement du bois ^[53]

ii.1) Les produits de protection huileux

Parmi les produits de protection huileux, la créosote ^[51] est la plus connue et la plus ancienne (**Tableau 9**). C'est un produit complexe constitué majoritairement d'hydrocarbures polycycliques tels que le phénol, le crésol, le xylénol, la pyridine, la quinoline ou encore le naphthalène. L'obtention de la créosote est réalisée le plus souvent par chauffage du charbon à haute température. Ce mélange est le plus souvent utilisé pour préserver les traverses de chemin de fer, les pieux et les

bois de construction maritimes pour ne citer que ces exemples. De plus, il possède beaucoup d'avantages :

- Efficace contre les champignons, les insectes et les térébrants marins
- Insoluble dans l'eau
- Stabilité thermique élevée
- Solubles dans les huiles
- Facilité de manipulation et d'utilisation
- Faible coût

Bien que connue et utilisée depuis plus de 150 ans, la créosote a depuis montré ses limites d'utilisations ^[43, 44] :

- Fort impact négatif sur l'environnement et sur la santé humaine
- Lessivable
- Contamine les sols et les milieux aquatiques
- Cancérogène
- Brûlure et irritation de la peau
- Inflammable

Actuellement ces produits sont interdits en Europe (**Directive européenne 94/60/EC**) même s'ils ont été largement utilisés dans le passé, et le monde scientifique cherche des solutions pour décontaminer les sols qui ont été détériorés par ce type de produit ^[115b].

ii.2) Les produits organiques ^[43, 44, 53]

Le pentachlorophénol ou PCP était de loin le plus important produit de cette famille. C'est un solide blanc cristallisé, très peu soluble dans l'eau et très soluble dans les solvants organiques. Mise au point dans les années 1931 (**Tableau 9**), il est souvent utilisé pour le traitement des bois exposés à des classes d'emploi élevées comme les traverses de chemin de fer, les poteaux électriques, les peintures extérieures etc. Il présente beaucoup d'avantages :

- Efficace contre les champignons (champignons de bleuissement) et les insectes
- Soluble dans les huiles
- Bonne stabilité thermique

Cependant le PCP ^[52, 53, 54, 55] est un composé toxique pour les mammifères. Cette toxicité est due à la présence de dioxines et de furanes. Il présente aussi d'autres inconvénients :

- Lessivable (moins que la créosote)
- Pollution des sols et des eaux
- Toxique pour les plantes, les animaux et les hommes
- Inflammable
- Peu dégradable

- Tératogène pour l'homme
- Inefficace contre les térébrants marins

Parallèlement au PCP, d'autres composés organiques sont utilisés dans la préservation du bois. Les **naphtésates de cuivre** sont de bons fongicides qui sont largement utilisés mais qui s'hydrolysent après leur application. On retrouve aussi des produits à base d'azole comme le tébuconazole et le propiconazole (**Figure 16**), qui sont actuellement utilisés pour la préservation du bois (en tant que **fongicide**). Mais ces composés présentent une certaine toxicité pour des organismes vivants.

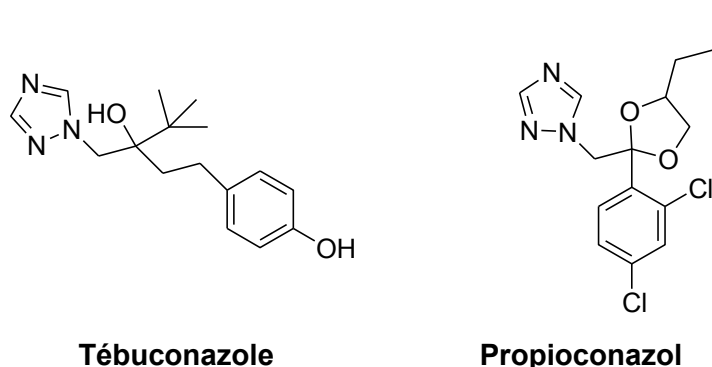


Figure 16 : Structure du tébuconazole et du propiconazole

Ils ont été pendant longtemps utilisés en solution dans les solvants organiques associés ou non à des résines de fixation. Ces composés se fixent dans le bois après évaporation du solvant ayant servi à les introduire dans le bois, laissant le produit à la surface des parois cellulaires ^[115c]. A l'heure actuelle ces produits sont de plus utilisés en phase aqueuse sous forme d'émulsion ou de microémulsions du fait des nouvelles réglementations visant à réduire les émissions de COV (composés organiques volatiles) ^[116]. Tous ces produits sont généralement utilisés en classe 2 et 3. Leurs utilisations en classe 4 restent limitées, mais sont de plus fréquentes du fait de l'abandon de la créosote et des formulations multisels utilisées jusqu'alors dans ce domaine.

ii.3) Les formulations en phase aqueuse ^[43, 44, 53]

Ils peuvent être constitués de sels métalliques uniquement, ou de sels métalliques et de produits organiques (produits mixtes) introduits dans le bois sous la forme de solution aqueuse. Ces formulations sont destinées à des utilisations de classe 4 et 5.

Différents métaux possèdent des propriétés biologiques bien connues : le cuivre est un fongicide et l'arsenic est un insecticide. Généralement les métaux sont utilisés sous forme ionique associé à un élément de rétention. Parmi les sels métalliques utilisés dans le traitement chimique du bois, on retrouve :

- Le chlorure mercurique $HgCl_2$, il est très actif sur les champignons et les insectes, très soluble dans l'eau et surtout se fixe très bien dans le bois. Cependant il est très corrosif et toxique pour les mammifères.
- Les fluorures de sodium ou de potassium : sont de bons fongicides mais de mauvais insecticides et surtout ils ne résistent pas au lessivage
- Les sels de cuivre : le sulfate de cuivre a été utilisé pour le traitement du bois vert, c'est un fongicide, soluble dans l'eau mais corrosif pour l'acier
- Les sels de zinc : le chlorure de zinc est un bon fongicide mais il résiste mal au lessivage
- Le produit le plus important de cette famille est de loin le CCA ou formulation à base de sels de cuivre, de chrome et d'arsenic. Ce système est très performant contre les champignons lignivores, les insectes et les térébrants marins. Il s'agit d'un conservateur à large spectre. Le bon spectre d'action des CCA est du l'action complémentaire de trois oxydes métalliques. Le cuivre qui est efficace contre les champignons, l'arsenic qui agirait plutôt sur les insectes et le chrome qui joue le rôle de fixateur sur le bois ^[53]. Les avis divergent encore sur cette répartition des rôles notamment sur le rôle fixateur du chrome qui reste néanmoins le moins lessivable des trois métaux devant l'arsenic puis le cuivre. Ce système présente d'autres avantages : ne produit pas d'odeur ni de vapeur, non phytotoxique, inodore, et est plus utilisé dans les ouvrages en contact avec le sol ou en extérieur. En dépit de ces défauts, de nombreuses études ont prouvés qu'il possède des inconvénients : pas de prévention des moisissures, faible stabilité thermique, cancérigène, toxicité aiguë et chronique vis-à-vis de l'homme et des animaux, pollution des eaux et des sols.

En effet, ces sels peuvent toutefois induire de nombreuses pathologies chez les êtres vivants qui conduisent actuellement à leur abandon progressif dans la plupart des pays européens ^[53b]. Une autre famille de produits minéraux très en vogue à l'heure actuelle concerne **les dérivés de bore**.

ii.4) Les borates...des produits différents

Les borates sont des sels naturels qui résultent de la combinaison de deux éléments, l'oxygène et le bore. On les retrouve sous forme de dépôts minéraux partout dans le monde, particulièrement aux Etats Unis, dans les déserts de la Californie et surtout en Turquie (premier producteur mondiale de bore). Ils sont utilisés depuis longtemps (1950) dans les poudres pour nettoyer les mains et dans les détergents pour lessive ; mais aussi dans les nettoyants pour verre de contact, les solutions pour le lavage des yeux, les cosmétiques, les céramiques, les médicaments et des dizaines de produits courant. Ces dernières années, ils ont été largement utilisés par les industries de lutte antiparasitaire. Sans doute parce qu'ils sont considérés comme inoffensifs pour la santé humaine, mais parce qu'ils ont prouvé leur efficacité contre une large gamme d'organismes destructeurs du bois. Les termites, les insectes xylophages, y compris les coléoptères et les Fourmies, ainsi que les champignons de pourriture peuvent être repoussés ou tués par une application judicieuse de

borate. Le but de cette partie est de faire un état de l'art sur l'utilisation des borates mais surtout de déterminer si le bois peut être traité de manière adéquate avec ces sels afin de le protéger contre toute dégradation.

La première utilisation du bore dans le domaine de la préservation du bois date de 1913 ; il fut utilisé dans un mélange constitué de chrome et de borates ^[56]. Cette nouvelle voie marque le début d'un regain d'intérêt pour les pesticides solubles dans l'eau comme en témoigne la première (**WI : Forest Products Society 1990**) et la deuxième (**WI : Forest Products Society 1996**) conférence internationale portant sur la protection du bois avec des pesticides ou des conservateurs diffusibles. Actuellement, il existe plusieurs constructions en bois qui sont traités par des borates. Par exemple, le bois est traité sous pression par des borates et commercialisés pour une utilisation à l'intérieur comme à l'extérieur (Etats Unis, Californie). En outre, l'utilisation des borates pour la préservation du matériau bois contre différents organismes nuisibles est à la hausse, avec une augmentation de 10-15% depuis leur introduction dans le début des années 1990 ^[57].

➤ Borates : leurs fonctions

La complexation des ions borates avec des polyols est nécessaire pour le métabolisme fongique et explique comment ce produit chimique n'est pas un biocide mais un composé biostatique. C'est la raison pour laquelle les borates ne tuent pas les organismes activement mais interfèrent avec leur processus métabolique en les affaiblissant. Une expérience permettant de tester cette hypothèse est d'ajouter des quantités variables de sucre ou d'alcool en présence d'une solution de borates. Les borates sont connus pour former facilement des complexes avec ce type de molécule. Les résultats obtenus dans cette expérience indiquent que les solutions de borates pré-complexées sont moins efficaces pour inhiber la croissance de moisissures et de divers champignons. Ce résultat impliquant la complexation des borates avec des molécules de l'organisme est nécessaire si et seulement si les borates sont capables d'inhiber la croissance de cet organisme ^[58]. Il est connu que le bore est nécessaire à la vie végétale et que cet élément ne peut pas être remplacé par un autre. Ce qui n'est pas connu cependant, c'est son rôle dans la fonction des borates bien que son lien à certaines fonctions de reproduction est suspecté. Cependant le rôle du bore est encore inconnu.

Par ailleurs, concernant les insectes, leur action n'est pas encore très bien comprise mais nous supposons que le mécanisme est similaire à l'effet des borates sur les champignons. Ainsi, les borates ^[58] interféreraient peut être avec une fonction essentielle pour les insectes, sans doute une fonction métabolique.

➤ Efficacité en tant que pesticide

La capacité des borates à contrôler la détérioration du bois est un débat d'actualité. Un vaste champ de recherche existe démontrant à quel point les composés contenant du bore peuvent être efficaces contre les principaux ennemis du bois ^[59]. Par exemple, en **Nouvelle Zélande**, le Pin Radiata considéré comme le bois d'oeuvre est prétraité aux borates depuis les années 1950. A ce jour, il est devenu un choix évident en raison de sa nature économique comparé au traitement à base de CCA. Ce traitement s'est avéré si efficace que les organismes d'assurance en Nouvelle Zélande exigent maintenant une maison à ossature construite avec le Pin Radiata d'être traité avec des borates. A Hawaï, où l'on se bat contre les termites, toutes les constructions en bois doivent

être prétraitées avec des pesticides et les borates commencent à envahir le marché ^[60]. Quand est il de la **France**, plusieurs travaux portant sur la préservation du bois contre les champignons de pourriture ou les termites, utilisant les borates comme pesticide sont en plein boom et ceci depuis les années 1997 ^[61,62, 63, 64, 65, 66, 67, 68,69]. D'autres travaux de par le monde mettent aussi en exergue l'efficacité des borates en tant que pesticide ^[70, 71, 72, 73, 74, 75, 76,77].

➤ Les avantages des borates

Faible toxicité

Les borates ont une très faible toxicité chez les mammifères. La DL-50 pour le bore, qui est la dose létale nécessaire pour tuer 50% d'individus est de 3500 mg par kilogramme ^[78]. Par comparaison, le pentachlorophénol couramment utilisé pour les poteaux et les traverses de chemin de fer, a une DL-50 de 125 mg par kilogramme ^[78]. D'autres études ont montré que le bore est très peu absorbé par la peau, souvent moins de 1% par dose ^[79] ; Même si le bore est ingéré ou absorbé, il a une demi-vie biologique de moins d'un jour et est facilement éliminé par les reins ^[80]. En outre, les borates ne sont pas volatiles et ne nuisent pas la qualité de l'air avec leurs vapeurs ^[78]. L'adulte moyen consomme environ 1 mg de bore par jour, ceci selon l'agence de protection environnemental « document d'appui de la santé sur l'effet du bore ». Les rapports du même document précisent que 75 millions d'américains sont exposés au bore dans l'eau potable, mais à des niveaux bien en deçà de toute nécessité de s'en préoccuper. Le bore se trouve naturellement dans les plantes et est considéré comme un oligoélément nécessaire pour la santé des végétaux ^[78a]. En outre, le bore est considéré comme non toxique pour les poissons, les invertébrés aquatiques et les oiseaux (EPA, effets sur la santé ; F.S. Kot 2009). La faible toxicité chez les mammifères en combinaison avec sa présence partout dans la nature et leur interaction bénigne non ciblée chez les animaux, font des borates des agents de préservation idéaux pour le matériau bois. Le bore présente également un effet toxique sur le développement et la reproduction chez les rats ; l'administration chronique par voie orale de doses élevées d'acide borique et de borax ^[78b] altère la fonction testiculaire et la fertilité. Une action tératogène est également possible. Les données de l'expérimentation animale montrent effectivement un effet toxique de l'acide borique et du borax sur le développement, sur la fertilité et sur la fonction testiculaire chez le mâle (rongeurs). Ainsi, certains composés du bore sont proposés reprotoxiques catégorie 2, R60 et R61 dans le brouillon de la trentième APT (disponible sur le site du bureau européen des substances chimiques, ECB) ; ce qui limite leur utilisation en Europe mais ils (sels de bore) restent malgré tout intéressants.

➤ Facilité d'application

Peut-être la caractéristique la plus utile des borates, c'est leur facilité d'application au matériau bois ; le plus important c'est de trouver une cuve assez grande pour une immersion totale et un endroit pour stocker le bois traité ^[81].

➤ Autres domaines d'applications

Le bore est classé parmi les oligoéléments et intervient dans le métabolisme d'un grand nombre de plantes. De nombreuses études ont prouvé que lorsque la concentration du bore dans le sol est trop faible ou que son absorption est empêchée au niveau au niveau des racines, les plantes souffrent d'une carence en bore se manifestant souvent par l'incapacité à former de nouvelles feuilles et même parfois par la dégénérescence du cœur végétatif, dans le cas de la betterave ou du chou

^[82]. Le bore est également impliqué dans la formation des parois cellulaires en se liant notamment avec les molécules comportant des groupements hydroxyles en conformation cis comme la pectine. Il peut former des esters diols stables avec les furanoses-cis ^[83] ou encore avec le rhamnogalacturonan II ^[84a] ce qui se traduit par la création de parois cellulaires. Ce phénomène a été mis en évidence plus spécifiquement dans le cas de *Pinus densiflora* ^[84b]. La capacité du bore à se lier aux polyols trouve également son application dans le traitement du bois, le bore formant des esters diol avec les groupements hydroxyles du bois ou des métabolites utilisés par les champignons xylophages ^[85].

Par ailleurs l'organisation mondiale de la santé a classé le bore comme « élément trace probablement essentiel » et recommande une consommation de 0,5 à 1 mg de bore par jour. Bien que ses mécanismes exacts d'action ne soient pas totalement connus à l'heure actuelle, on sait déjà que le bore participe à la régulation métabolique comme par exemple la production d'hormones telles que les œstrogènes et la testostérone. Le bore est omniprésent dans l'alimentation courante et notamment dans les fruits et légumes (1,5-3 mg/100 mg), on le retrouve également dans l'eau de consommation (0,005-4,3 mg/ml) où il est présent de par le lessivage de l'écorce terrestre ^[86]. La présence de bore à faible dose dans l'eau de consommation (<1 mg/l fixé par la directive européenne 98/83/CE) serait même un facteur prolongeant la vie des êtres humains ^[87]. Le bore sous forme d'acide borique est également utilisé pour le traitement de certaines infections vaginales comme antifongique et antiseptique doux ^[88].

Outre la fonction métabolique des plantes exploitée par l'industrie des engrais, le bore connaît de nombreuses applications et ce depuis très longtemps. Les chinois, 300 ans avant Jésus Christ, et les Romains plus tard utilisaient déjà des composés borés pour la fabrication du verre ce qui est encore le cas aujourd'hui. Le bore améliore la résistance des verres borosilicatés aux chocs thermiques et des fibres de verre pour le textile et l'isolation ^[89], il peut alors y être trouvé sous forme d'acide borique ou encore de calcium de borate ^[90]. Le bore est présent dans les émaux et les céramiques de haute technologie pour les mêmes raisons ^[91,92]. Ces mêmes propriétés ont permis le développement d'acier possédant de meilleures qualités thermiques ^[93] ou une plus grande dureté grâce notamment à des traitements de surface ^[94].

Le bore est utilisé dans les lessives comme agent de blanchiment. L'analyse des taux de bore dans les eaux est d'ailleurs un bon indicateur de pollution par les lessives. La présence anormalement élevée de bore permet de visualiser des pollutions par ailleurs difficilement analysables ^[95,96].

De nombreux autres secteurs industriels trouvent un avantage dans l'utilisation du bore et de ses composés. Il existe ainsi d'autres applications dans l'industrie nucléaire, pharmaceutique, verrière, sidérurgique, militaire et des semi-conducteurs. Le secteur énergétique profite aussi des avantages de cet élément versatile. Dans ce domaine, plusieurs études indiquent le potentiel énergétique du bore par rapport aux carburants conventionnels et même par rapport à l'hydrogène. Les études menées par Balat soulignent que le bore pourrait être un futur carburant vert pour un vrai véhicule à zéro émission ^[97]. Enfin, il peut être utilisé dans le domaine nutritionnel comme agent raffermissant, attendrisseur à viande ou agent de conservation.

➤ Teneur en bore

Qu'elle est la quantité de borates nécessaire pour protéger le bois ? La réponse n'est pas simple. Les travaux présentés par Vinden indiquent que 0,1% de BAE est nécessaire pour protéger un aubier ^[98]. Des études ont recommandé des BAE élevés de l'ordre de 0,5% pour lutter contre les termites ^[99] et de faibles BAE de l'ordre de 0,02% pour lutter contre certains types de champignons ^[60,100].

Par ailleurs, il est possible que les tests en laboratoire diffèrent des essais sur le terrain. Une étude menée par ^[101] a montré que 0,1% de BAE était efficace contre les champignons au laboratoire mais dans les essais réalisés sur le terrain à Hawaï, ce constat n'a pas pu être vérifié. Ainsi, à savoir que les résultats incohérents sont annulés à l'absence de normes réelles et en présence d'un large éventail d'organismes nuisibles à l'essai ^[102]. De plus, il est généralement admis que 0,2% de BAE est suffisant pour contrôler la dégradation fongique, par les termites et celle créée par les insectes ^[103a, 99].

➤ Problèmes rencontrés avec un produit de préservation soluble dans l'eau

En dépit d'être facile à appliquer, de présenter une faible toxicité pour les mammifères, ayant très peu d'impact négatif sur l'environnement, et surtout très efficace contre de nombreux agents biologiques, le principal inconvénient des borates reste leur grande solubilité dans l'eau. Tout comme les borates peuvent diffuser dans le bois en présence de l'eau libre dans les cellules de ce matériau, de la même façon ils peuvent aussi diffuser à l'extérieur de ces cellules. Ce constat a longtemps été blâmé créant ainsi un retard dans l'acceptation des borates en dehors de la Nouvelle Zélande et de l'Australie ^[103b]. On a supposé que parce que les borates ne peuvent être fixés dans le bois ; ils seraient nécessairement lessivés si on les laisse au contact d'un sol humide ou exposé à des conditions de mouillage cyclique. C'est la raison pour laquelle les borates ne sont recommandés que pour une utilisation dans les situations où, soit le bois est au-dessus du sol et protégé, ou soit il est sous abris. Des recherches récentes ainsi que plusieurs revues de la littérature ont remis en question la véritable menace posée par le lessivage du bore. Elles indiquent que le lessivage ne réduit pas les niveaux de borates inférieurs à ceux nécessaires pour lutter contre les gastronomes du bois. Dans une revue portant sur le lessivage, Lloyd tire la conclusion que les problèmes liés au lessivage ont été initialement surestimés ^[104]. Il cite une étude montrant que même avec 30% de BAE (équivalent d'acide borique), la perte de masse des borates après six mois d'exposition reste suffisamment faible. L'examen de Lloyd comprend de nombreuses autres études qui soutiennent l'idée que le lessivage ne peut pas forcément être synonyme de perte d'efficacité. En fait, le mécanisme qui conduit au lessivage peut entraîner une plus grande pénétration en redistribuant les borates plus profondément dans le bois.

Le point majeur apporté par l'examen de Lloyd nous dit que si on imprègne les éprouvettes de bois avec une grande quantité de bore, il en restera suffisamment après le lessivage apportant probablement une certaine efficacité. De plus, il souligne sur plusieurs études qui suggèrent que le lessivage s'estompe bien au-dessus des valeurs nécessaires pour protéger le bois.

Après 30 mois d'exposition en plein air, des échantillons de bois traités avec du TIM-BOR (Octaborate disodique tétrahydraté) ont été soumis à des termites ^[81]. Après six semaines d'exposition, les éprouvettes traitées au TIM-BOR présentent des pertes de masse autour de 2%, ce qui équivaut à une attaque en surface laissée par les termites. L'étude de Williams soutient l'idée de Lloyd que les borates sont plus susceptibles de se distribuer plus profondément dans les cellules

du bois qu'à l'extérieur de ces cellules lors du lessivage. Lorsqu'il a analysé la teneur en acide borique présente dans les sections extérieures des échantillons de bois par rapport aux sections internes, les sections extérieures ont montré une augmentation de la teneur en acide borique ^[81]. Ce travail effectué par Williams a montré que le lessivage peut être un élément positif car les borates peuvent migrer vers le bois non traité s'il y'a suffisamment d'humidité ^[81]. D'autres études ont montré que l'exposition en plein air n'est pas suffisante pour réduire l'efficacité des borates ^[105,106].

➤ Facteurs influençant la pénétration des borates en profondeur

Il existe de nombreux facteurs qui contribuent à la pénétration des borates en profondeur. La teneur en humidité est l'un des facteurs majeurs qui contribue à la pénétration des borates. De plus, d'autres facteurs peuvent y participer tels que la température, la concentration de la solution et la densité du bois. Les borates pénètrent plus facilement dans des bois de faibles densités que dans des bois de fortes densités ^[81]. La concentration de la solution contribue au gain de masse final apporté au bois après imprégnation. Ainsi, plus la concentration est élevée et plus le gain de masse l'est aussi. En outre, il a été constaté que les solutions de borates épaissies comme le Diffusol, le Boracare et le Boracool pénètrent plus rapidement dans le bois et avec un BAE plus élevé que les solutions de base d'eau chaude ^[98,109,110,111].

La température peut aussi jouer un rôle clé dans la diffusion des borates. Ainsi, William a pu montrer que la solubilité de l'acide borique est directement proportionnelle à la température ; il a pu constater lors de son étude que les taux de diffusion ont doublé tous les 20°C ^[81]. Augmenter la température peut s'appliquer soit à l'environnement dans lequel la diffusion a lieu ou soit à la solution. L'augmentation des températures de séchage des éprouvettes de pin a conduit à une diminution du temps de séchage et de diffusion de plusieurs jours par rapport à plusieurs semaines de séchage à température ambiante ^[101,112]. Les effets positifs de la température et des solutions épaissies ou chaudes sur la diffusion pourrait être utilisé pour faciliter l'imprégnation des borates.

Qu'en est-il de la teneur en humidité ? Cette teneur est de loin le facteur le plus important agissant sur la pénétration en profondeur des borates. La diffusion commence au point de saturation des fibres (30% teneur en humidité). Le point de saturation de la fibre est défini comme le moment où toutes les cavités des cellules sont vides d'eau mais les parois cellulaires étant saturées en eau. Plusieurs études ont constaté que 40% de teneur en humidité est nécessaire pour une bonne diffusion ^[103, 110, 113,114].

Actuellement le développement **d'autres traitements** ou de formulations aqueuses sont étudiées visant à concevoir des biocides respectueux de l'environnement comme en témoigne les émulsions aqueuses qui font partie des produits hydrosolubles utilisés pour préserver le matériau bois. Ils constituent un groupe de molécules innovantes dans le domaine de la préservation. Considérés comme des produits de préservation d'avenir ^[57], elles peuvent être combinées à différents biocides comme en témoigne :

- Les pyréthinoïdes qui sont des insecticides
- Les triazoles, les isothiazolones ou les ammoniums quaternaires qui sont plutôt des fongicides.

Ce sont des conservateurs qui possèdent une efficacité sélective, une solubilité dans l'eau, une faible toxicité et un respect de l'environnement.

a.1.2) Traitements chimiques de stabilisation

L'hygroscopie du bois, impliquant son instabilité dimensionnelle et sa sensibilité à l'attaque fongique, constitue donc une des principales limites de son utilisation en extérieur, ou dans un environnement fortement humide. Dans de nombreuses applications industrielles, comme les menuiseries ou constructions extérieures, les poteaux, ou encore les renforts fibreux dans les matrices polymères extrudées par exemple, la protection du matériau, par revêtement ou traitement, est ainsi impérative. Le revêtement présente en règle générale des effets de courte durée, ou l'absorption d'eau est simplement ralentie.

Nous avons vu que le caractère hygroscopique du bois est dû à l'existence de groupements hydroxyles sur les différents constituants lignocellulosiques. C'est en agissant sur ces groupements que la stabilisation peut être accomplie. Il s'agira donc, dans les différents cas abordés ci-dessous :

- de greffer des molécules sur les groupements hydroxyles des constituants de la paroi cellulaire de façon à occuper la plus grande part possible des sites susceptibles de se lier à l'eau,
- d'imprégner la paroi cellulaire d'un composé chimique, sans liaison entre celui-ci et le bois, de façon à provoquer un gonflement de la paroi, et ainsi empêcher la pénétration d'eau,
- de remplir les vides cellulaires sans pénétration dans la paroi. Ce type de traitement ne provoque pas de gonflement du bois, mais ralentit considérablement l'absorption éventuelle de l'eau puisque l'accès aux parois cellulaires, donc aux sites hydroxyles, est rendu plus difficile,
- une dernière possibilité consiste à dégrader les groupements hydroxyles, ou à créer des ponts entre les différents sites.

Ces configurations du bois sont souvent complétées par les caractéristiques de la liaison produit/bois et son caractère lessivable. On peut ainsi trouver trois catégories : produit lié-non lessivable, non lié-lessivable, non lié-non lessivable ^[117, 118, 119, 120, 121].

i) Modification chimique et/ou imprégnation de la paroi cellulaire

La modification chimique du bois consiste à créer des liaisons covalentes entre les constituants de la paroi cellulaire, et les différents réactifs chimiques. Les principales réactions rencontrées dans ce type de processus sont les suivantes : estérification, étherification, acétylation, furfurylation etc....

L'acétylation

Il s'agit de la réaction de l'anhydride acétique sur les constituants du bois. Elle a lieu en présence ou non d'un catalyseur ou d'un solvant de gonflement ^[122, 123]. L'anhydride fixe le radical acétyle au niveau des groupements hydroxyles de la cellulose, des hémicelluloses, des lignines, des extractibles (tannins), rendant le bois beaucoup moins hydrophile (**Schéma 1**).

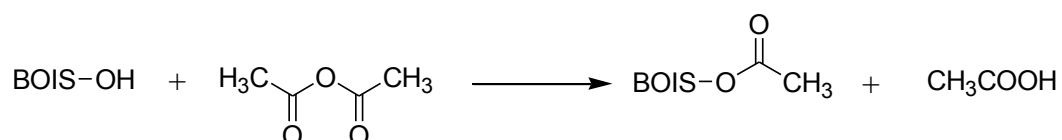


Schéma 1 : Réaction entre le bois et une molécule d'anhydride acétique

Depuis plus de 75 ans, de nombreuses études ont été consacrées à la chimie, aux propriétés physico-chimiques et à la durabilité du bois acétylé. Les travaux les plus récents, dirigés par le professeur Hill de l'université de Bangor (Pays de Galle), ont permis le développement industriel du procédé par la société Titan Wood, maintenant connu sous le nom d'Accoya Wood (2007). Ce procédé requiert un autoclave. L'anhydride acétique et le bois sont chauffés à la température adéquate, sous pression, pour une durée déterminée. La pression est ensuite détendue et le milieu réactionnel refroidi. L'acide acétique formé au cours de la réaction est retiré puis recyclé sous forme d'anhydride acétique. Le bois accoya aurait une durabilité de classe 1 et la résistance aux insectes et champignons de classe d'emploi 3. Ceci a été démontré par des tests normés ^[124]. En contrepartie, le bois acétylé dégage une légère odeur de vinaigre. De plus, il nécessite des pièces métalliques spécifiques résistantes à la corrosion pour l'assemblage et il est légèrement dégradé par les champignons propres à la classe d'emploi 4 ^[125]. La résistance du bois acétylé contre les agents biologiques de dégradation a largement été démontrée à travers de nombreuses études. Cependant, les mécanismes expliquant cette résistance n'ont pas forcément été mis en évidence et plusieurs hypothèses ont été proposées. La substitution des groupements hydroxyles par des groupements acyles liés pourraient interdire l'accès de la paroi cellulaire aux enzymes de dégradation (cellulases, hémicellulases, lignases) ou bloquer l'attaque chimique des agents de faible poids moléculaire (mécanismes chimiques) ^[126a, 126b]. Cette résistance pourrait aussi être due à une réduction du point de saturation des fibres en raison de l'espace occupé par les agents de substitution (aussi appelé « bulking effect » en anglais) ou au blocage des microspores qui empêcherait la progression de agents de faible poids moléculaire dans la paroi (mécanismes physiques) ^[126c]. Hill et collaborateurs ^[127] ont montré que les mécanismes de résistance des bois acétylés sont complexes et étroitement liés à la nature anatomique et physico-chimique de l'essence traitée. Ainsi le pin noir, l'hêtre exposé au *Coniophora puteana* (classe d'emploi 3) ont des comportements différents vis-à-vis des champignons.

La furfurylation

Les premières études de modification chimique du bois avec l'alcool furfurylique ont débuté dans les années 50. Le chlorure de zinc est alors utilisé pour catalyser la réaction de l'alcool furfurylique, formulé dans l'eau, avec des lignines du bois. Cependant, le bois ainsi modifié perd ses propriétés mécaniques à long terme, le chlorure de zinc dégradant la cellulose. Dans les années 90, un nouveau système catalytique ne présentant pas ces inconvénients a été développé par Westin et Schneider simultanément. Il est basé sur l'utilisation de l'anhydride maléique et abouti à la mise au point des technologies VisorWood et KebonyWood. Les procédés de traitement sont commercialisés par la société WPT (Wood Polymer Technology), l'un étant applicable sur les résineux, principalement le Pin (VisorWood), l'autre sur les feuillus (KebonyWood).

L'alcool furfurylique, les initiateurs/catalyseurs de la réaction (acide citrique et/ou anhydride maléique), les agents tampons (sels, méthanol, et éthanol) et l'eau sont stockés séparément puis mélangé avant traitement. Le bois est alors imprégné dans un autoclave selon un procédé « cellules pleines » à température ambiante, puis séché pendant 4 heures avec une augmentation progressive de la température de 20°C à 40°C. Le bois est ensuite soumis pendant 16 heures à l'action directe de la vapeur d'eau, afin de greffer et de polymériser (« curing ») les réactifs. Le greffage a pour cible les lignines (unités guaiacyles) et se de manière plus modérée sur les hémicelluloses (**schéma 2**).

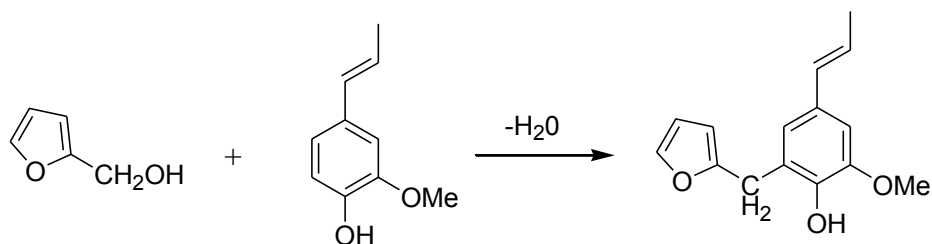


Schéma 2 : Réaction de l'alcool furfurylique sur une unité guaiacyle des lignines

Ces réactions sont pourtant accompagnées d'un relargage important de formaldéhyde qu'il convient de limiter par un séchage du bois à la fin du procédé. Le bois furfurylé, de couleur très sombre, est mécaniquement plus résistant que le bois non traité. Sa stabilité dimensionnelle est elle aussi améliorée. Il est aussi très résistant aux champignons de classe de la classe d'emploi 4 ^[128]. Cette durabilité conférée n'est pas liée à la présence d'alcool furfurylique relargué (qui pourrait jouer le rôle d'antifongique), mais à la modification chimique de la paroi cellulaire, empêchant la reconnaissance du substrat par les enzymes fongiques et le remplissage des volumes libres, en bloquant les actions mécaniques. La résistance aux attaques de termites est aussi largement améliorée ^[69]. La furfurylation semble aussi protéger le bois contre les térébrants marins.

ii) Imprégnation de la paroi cellulaire et/ou remplissage des lumens

L'imprégnation du bois consiste à remplir les lumens et/ou les parois de cellules par des agents chimiques non réactifs par immersion dans des solutions aqueuses de sels, de sucres, de glycérol ^[120, 130] ou de polyéthylène glycol (ou PEG) notamment. Mais ce traitement présente un inconvénient qui est celui du lessivage facile des produits imprégnés. Ceci peut être contré par une réaction successive de greffage covalent. Ainsi, d'autres composites sont préparés par imprégnation de pré-polymères fonctionnels comme les PEG suivis d'une imprégnation réactive diisocyanates, réalisée aux moyens de solvants organiques ou non ^[131, 132]. D'autres types de traitements consiste à stabiliser le bois par des résines phénol-formaldéhyde, mélanine-formaldéhyde ou urée-formaldéhyde, ou encore de monomères vinyliques comme le styrène, le méthyle méthacrylate suivie d'une polymérisation.

L'imprégnation du bois par les **polyéthylènes glycols** de différentes masses molaires dans l'objectif d'améliorer la stabilité dimensionnelle du matériau a été largement rapportée ^[133]. Cette imprégnation est facilitée par la solubilité des PEG dans l'eau qui permet d'imprégner le bois vert, sans utiliser de pression. La stabilisation dimensionnelle est fortement améliorée, mais le principal inconvénient de ce traitement réside dans le fait qu'il ne se crée pas de liaison entre les deux matériaux, ce qui fait que les PEG sont facilement lessivés. Le bois traité par le PEG nécessite classiquement d'être revêtu d'un vernis de type polyuréthane. Ainsi, les **polyglycérols**, qui sont des éthers possédant des groupements hydroxyles, ont été étudiés en remplacement des PEG, parfois associés à d'autres composés. Roussel et ses collaborateurs ^[134] exposent par exemple qu'il y'a une nette amélioration de la stabilité dimensionnelle et des propriétés mécaniques par réaction entre le bois et un composé mixte polyglycérol/anhydride maléique.

Les premières formulations des résines ont été développées aussi bien pour des applications de surface que pour des traitements d'imprégnation. Les performances de ces produits sont pourtant limitées dans la durée, ce qui restreint l'usage à certains emplois. Parmi ces résines, on peut citer : Les résines alkydes, les résines urée-formol, les résines de mélamines/formol, les résines

phénol/formol, les résines époxy et les isocyanates ^[135, 136, 137, 138a]. D'autres systèmes apparentés ne faisant pas intervenir de formaldéhyde sont aussi en cours de développement. Ainsi, l'acide citrique réagit sur le bois en présence d'un catalyseur phosphinique ^[138b]. Des huiles de lin préalablement modifiées avec l'anhydride maléique sont injectées à haute température pour réagir et polymériser dans le bois ^[139, 140]. Les travaux de recherche les plus récents indiquent cependant que les résines dérivées des N-méthylols semblent être les plus prometteuses. Les premières modifications chimiques du bois avec cette famille de produits ont été réalisées à la fin des années 80. Ces résines, bien qu'employées à l'origine dans l'industrie du textile pour éviter le froissement du coton ^[141], montrent un potentiel certain à l'amélioration des propriétés du bois. L'un de ces composés, le 1,3-Diméthylol-4,5-dihydroxyéthylèneurée ou plus simplement DMDHEU a reçu une attention plus particulière du fait de sa disponibilité, de son coût relativement faible et de sa faible toxicité. Le DMDHEU est un agent de réticulation de la cellulose qui s'autopolymérise au sein du bois pour former un composite à l'apparence du bois. Son utilisation à l'échelle industrielle est cependant actuellement limitée au bois de l'hêtre et à ses composites (placages,...). Le traitement favorise des fissures sur les autres essences ce qui interdit leur commercialisation.

a.2) Traitements physiques

Les traitements physiques sont des traitements faisant appel à la température. On distinguera les traitements de séchage des traitements thermiques qui opèrent à des températures élevées et conduisent à des modifications chimiques du bois.

a.2.1) Séchage

Le séchage consiste à réduire la teneur en eau à un niveau correspondant à la teneur en humidité d'équilibre propre à son utilisation. Le séchage peut être naturel et opéré à l'air libre. Il nécessite alors du temps et de l'espace, et ne permet pas de sécher le bois à une humidité très basse. Si l'on souhaite obtenir un séchage rapide, il peut être réalisé par soufflage d'air chaud ou sous vide, en autoclave.

Au cours d'un séchage, les températures mises en jeu peuvent être comprises entre l'ambiante et 180°C et n'entraînent pas de modification chimique du bois.

a.2.2) Traitement thermique ^[142, 143, 144, 145]

Les traitements thermiques sont réalisés à des températures comprises entre 180 et 280°C sous atmosphère inerte ou bien en immersion dans un ou des bains d'huiles végétales chaudes. Sous ces conditions, les propriétés chimiques du bois sont modifiées. Il devient en général hydrophobe, et les composants de la paroi cellulaire ne plus « reconnus » par les systèmes enzymatiques fongiques. Ce type de traitement présente donc des atouts non négligeables car il permet d'obtenir une stabilité dimensionnelle du matériau et une bonne durabilité vis-à-vis des attaques par les microorganismes. Weiland et ses collaborateurs ^[146] avancent comme explications sur la durabilité observée sur un bois traité thermiquement, que celle-ci est due :

- à la création de molécules libres agissant comme fongicide,
- à l'élimination thermique des hémicelluloses qui constituent les éléments nutritifs élémentaires,

- à l'apparition de molécules comme le furfural et l'acide acétique (provenant de la dégradation des hémicelluloses) qui réticulent la lignine et estérifient la cellulose, respectivement.

Toutefois les modifications ayant lieu pendant le traitement affaiblissent le matériau de manière significative, entraînant une diminution des propriétés mécaniques (diminution de la résistance à la flexion statique, diminution de la résistance aux chocs) ^[147, 148], un brunissement du bois parfois accompagné d'une forte odeur, et une augmentation de la perméabilité. Les bénéfices du traitement permettent toutefois un emploi du bois traité à haute température en classe d'emploi 3, mais son utilisation nécessite des spécifications techniques particulières. De nombreux travaux sont en cours pour mettre au point ce type de traitement.

b) Traitements curatifs

Lorsque le bois a été attaqué par des champignons, les dégâts causés sont en général irréversibles. En effet, si ce sont des champignons lignivores qui ont trouvé refuge au sein du matériau, alors les composants lignocellulosiques ont commencé à être dégradés. Dans le cas d'une contamination par des champignons lignicoles agents de bleuissement, si les filaments de mycélium se sont développés en profondeur, la coloration engendrée est définitive. Outre le fait que certains traitements par des oxydants (ozone, peroxyde d'hydrogène,...) puissent permettre un éventuel blanchiment ou une décoloration de la surface bleuie ^[149], les traitements curatifs, à proprement parler sont quasi-inexistants.

Toutefois, les microorganismes installés sur un ouvrage peuvent être éliminés, afin d'éviter qu'ils ne causent d'avantage de désagréments. Les méthodes existantes consistent soit à utiliser des fongicides, des insecticides, qui peuvent être les mêmes que ceux utilisés pour les traitements préventifs ou d'autres traitements (blanchiment, traitement par CO₂ ou azote liquide, micro-ondes, hautes tensions électriques), soit à les éliminer par des procédés thermiques.

Il faut donc être prudent quant à l'utilisation du terme « curatif ». En effet, dans la majorité des cas, les traitements dits curatifs, n'auront pas pour effet de « soigner » un bois contaminé, mais plutôt d'éradiquer les microorganismes pour stopper leur développement.

C.5.2. Alternatives aux problèmes environnementaux causés par la toxicité des biocides

Conscient des problèmes de santé publique et d'impact environnemental posés par ces traitements, le législateur a mis en place, en France, en Juin 2004 des restrictions quant à leur manipulation lors du traitement et leur exposition public. Cette démarche s'est accompagnée d'une prise de conscience du grand public qui a entraîné les industriels de la préservation à placer le respect de l'environnement et la santé au centre de leurs préoccupations.

a) Evolution de la politique publique et industrielle de préservation

Le marché européen du traitement du bois est en pleine expansion. Ainsi, le volume annuel traité au début des années 2000 était de 18 millions de m³, c'est-à-dire le double du volume du début des années 1990. Cette évolution serait en grande partie due à l'entrée sur le marché des fournisseurs de bois Est-européens permettant d'avoir un approvisionnement en bois quantitatif et régulier. Cette émergence de l'Europe de l'Est s'est également traduite par un agrandissement de la capacité de

traitement dans les pays Baltes et la Russie alors que l'Union Européenne, remettant en cause ses pratiques de traitement et de production des substances chimiques, commençait à se doter d'une législation adaptée au contrôle de ses substances dans un objectif de protection des personnes et de l'environnement.

b) Existing Substance Regulations (ESR)

L'ESR fut une des premières initiatives de l'Union Européenne visant à l'évaluation et la réduction des risques pour tous les produits sur le marché européen. Le 7^{ème} amendement de la directive sur les substances dangereuses (67/548/EC) prévoyait l'évaluation et le possible retrait du marché des substances nocives. Il visait notamment à renforcer l'évaluation avant la commercialisation. En pratique, cette initiative s'avéra relativement efficace pour les produits mis au point après 1981, ses recommandations furent en revanche peu suivies concernant les produits mis sur le marché avant cette date. On estime qu'en 2004, seuls 17 d'entre eux avaient été soumis à évaluation. Cette démarche tend à être remplacée par une nouvelle procédure, le REACH (**Connel 2004**).

c) REACH (Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals)

Le REACH vise à délivrer des autorisations de production pour les produits respectueux de la santé humaine et de l'environnement tout en cherchant à dynamiser l'innovation et la compétitivité. Plus contraignant que les procédures précédentes, le REACH permet un contrôle accru des substances produites dans l'Union Européenne mais s'avère très peu efficace vis-à-vis de celles produites hors UE et importées en Europe. Le REACH régit notamment les substances utilisées pour la formulation des produits de traitement du bois ou encore les finitions ; les molécules biocides tombent quant à elle sous le coup de la Biocidal Products Directive (**Hughes 2004**).

d) Directive « Biocide » (Biocidal Products Directive)

La directive 98/8/CE du 16 février 1998 dite " directive biocide" concerne la mise sur le marché des molécules biocides actives. Cette directive ordonnait l'évaluation à partir de 1998 et dans un délai de 10 ans de toutes les molécules répertoriées comme biocides en termes de risque pour l'environnement et de toxicité sur l'être humain. Les producteurs de ces substances étaient appelés à déposer un dossier le plus complet possible sur la substance qu'ils étaient désireux de pouvoir continuer à commercialiser. La commission attribuait alors l'évaluation de la substance à une autorité jugée compétente et indépendante des intérêts liés à cette substance (Aston 2004, Hughes 2004). Cette réglementation concerne entre autres 23 biocides utilisés pour la préservation du bois. En 2004, 360 substances soit environ 37% des biocides avaient fait l'objet d'un dossier et passé l'évaluation avec succès. Certains solvants comme l'éthanol servant pour la formulation des produits de traitement et des matières actives comme TBTO ou encore deltaméthrine sont encore en cours d'évaluation. Cette directive devrait avoir pour effet un meilleur contrôle des biocides par la réduction de leur nombre sur le marché (**Connel 2004**). L'aboutissement à cette directive biocide de 1998 émane, pour le bois, d'une longue série de directives mises en place depuis les années 1970.

e) De la substance au procédé

La directive 76/769/EC « Marketing and use » sur la commercialisation et l'utilisation des substances dangereuses fut pendant longtemps un des atouts les plus efficaces pour réguler le marché de ces substances. Elle fut par la suite renforcée par une multitude de directives étendant l'action réglementaire de l'Union européenne au-delà des produits de traitements, jusqu'aux bois traités et aux déchets que constituent ces bois en fin de vie.

Les premières directives concernaient tout d'abord les produits de traitement eux-mêmes, c'est le cas du 8^{ème} amendement sur l'Arsenic (89/677/EC), du 9^{ème} amendement sur les Pentachlorophénol (91/173/EC) ou encore du 13^{ème} amendement sur la Créosote (92/C157/05). Ces directives mettaient en lumière les problèmes causés par ces produits sans pour autant en restreindre énormément l'usage ; il faudra attendre les années 2000 pour voir la mise en place de deux directives majeures : la « Directive CCA » (2000/532/CE) et la « Directive Créosote » (2001/90/CE) qui précisent que l'utilisation de ces substances doit « [...] être réservée en cas de nécessité absolue [...] pour un usage exclusivement professionnel et industriel lorsqu'il est probable que le public entre en contact avec ces substances... ». Ces directives introduisent également la notion de bois traité en tant que déchet dangereux devant nécessairement être pris en charge par l'utilisateur.

La législation européenne s'oriente désormais vers une approche globale du risque lié au traitement du bois, en s'intéressant non seulement aux produits de traitement mais également aux émissions potentielles sur les sols, l'eau et l'air (Integrated Pollution Prevention and Control Directive IPPC 96/61/EC, Solvent Emissions Directive 1999/13/EC) ou encore à la prise des déchets de bois traités (Landfill Directive 1999/31/EC).

Les directives futures constitueront une approche encore plus globale incluant la consommation énergétique des procédés mis en jeu pour la mise en service du bois : coûts énergétiques du transport, de la transformation, du traitement, de la mise en œuvre et du recyclage. Ce type d'approche est déjà largement mis en œuvre par certains industriels depuis les années 1990 sous l'appellation d'ACV (Analyse du Cycle de Vie) dans un but financier ou marketing vis-à-vis de consommateurs de plus en plus soucieux des problèmes de développement durable.

Au regard des réalités écologiques et de cette nouvelle réglementation de plus en plus exigeante, il semble que la filière de préservation du bois ait un besoin urgent d'alternative efficace et à faible impact sur l'environnement et la santé. L'utilisation du bore apparaît dans cette optique comme une solution tout à fait acceptable. Cet élément, abondant sous forme minérale, est connu depuis une cinquantaine d'années pour son efficacité contre les organismes de dégradation du bois. Le bore présente également une faible toxicité envers les mammifères et l'environnement en général.

III. Nouvelle formulation du bore pour la préservation du matériau bois

L'objectif de cette partie est de montrer l'efficacité d'un hydrogel sur la rétention du bore dans le bois afin de le rendre durable et donc résistant aux agents biotiques et abiotiques. Pour ce faire, trois molécules hydrogélifiantes (**Figure 17**) ont été choisies afin de tester leur capacité à retenir les sels de bore dans le bois.

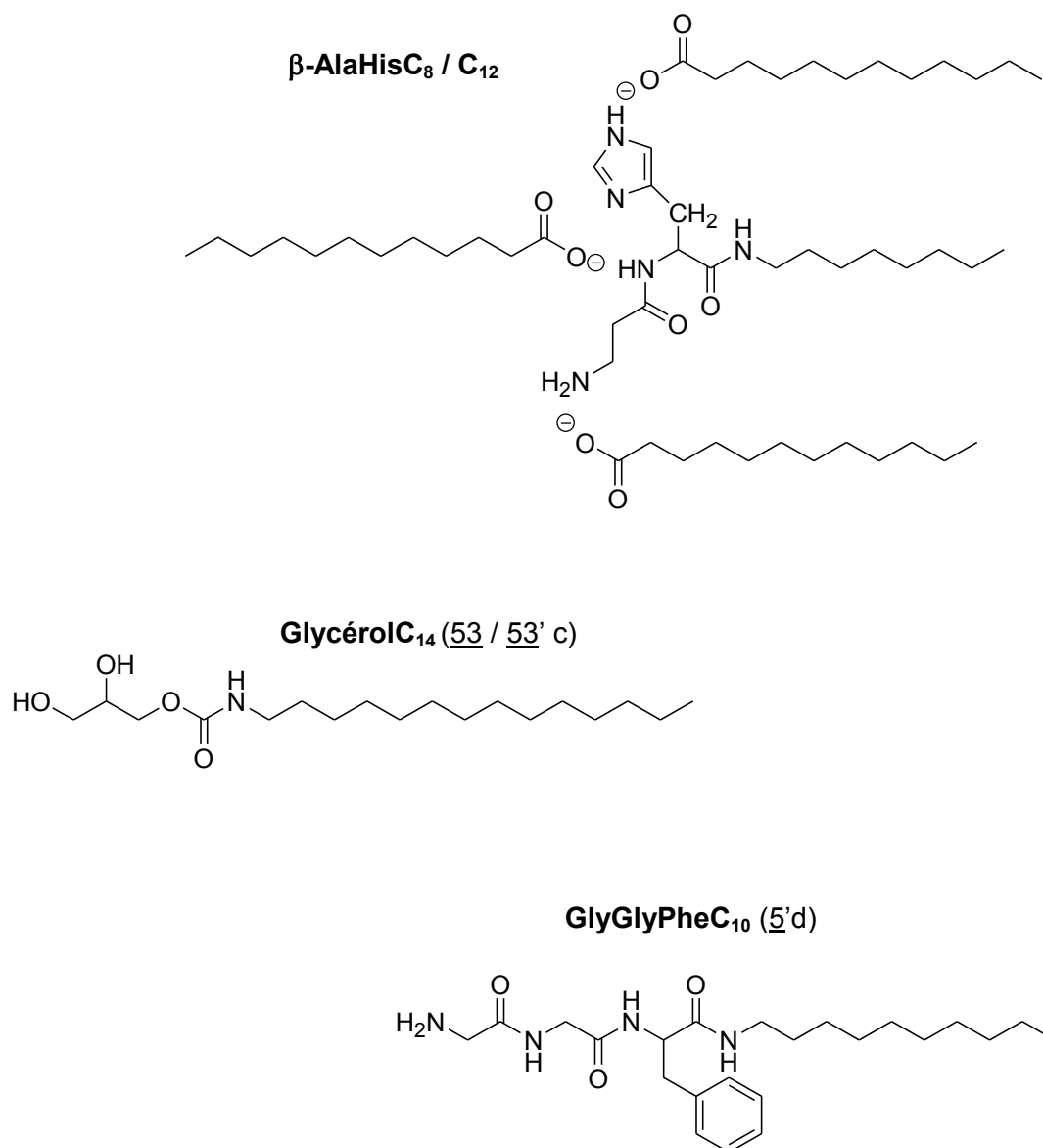


Figure 17 : Structure des différents hydrogélifiants capable de retenir les sels de bore (Borax) dans le bois

L'acide laurique a été choisi pour sa capacité à interagir avec le groupement amine de la β -AlaHisC₈ à travers des interactions acide-base conduisant à l'auto-assemblage de molécules solubilisées dans l'hydrogel. La GlyGlyPheC₁₀ et le GlycérolC₁₄ ont été choisis quant à eux pour leur capacité à former des hydrogels indépendamment du pH.

Plusieurs alternatives (**Annexe 3**) ont été étudiées afin de limiter le lessivage du bore et améliorer sa fixation dans le bois ; ces alternatives impliquent l'utilisation de répulsifs d'eau ou de monomères polymérisables, la formation de complexe insoluble, la formation de complexe protéine-borates, la formation de borates organiques avec différents polyols comme le glycol, le glycérol, les monoglycérides ou les alcools polyvinyliques. Toutefois, il a été montré que l'activité biologique du bore et en particulier son activité fongicide décroît avec sa complexation (**Annexe 3**). En effet, l'activité biologique du borate est principalement attribuable aux ions tétrahydroxyborates [B(OH)₄]⁻ qui sont capables de former des complexes avec des polyols dans le bois ; ainsi, ils détruisent les

champignons soit par séquestration du substrat intracellulaire et extracellulaire, par inhibition enzymatique ou par changement de la fonction membranaire. Il a été montré que l'effet des borates sur les champignons du bois en décomposition a été entièrement annulé par ajout de chélateurs. Par conséquent, d'autres alternatives que la complexation du bore pourraient être évitées cette diminution de la biodisponibilité du bore. C'est la raison pour laquelle nous avons envisagé de formuler les sels de bore dans un hydrogel thermosensible. Cette approche facilite d'une part l'imprégnation des sels de bore (borax) mais aussi leur rétention dans le bois après refroidissement de la solution gélifiante. Les travaux antérieurs du laboratoire (**Annexe 3**) ont montré que les hydrogels obtenus à partir de dérivés peptidiques amphiphiles gonflent et surtout peuvent absorber de grande quantité d'eau. Il semble donc possible d'encapsuler le borax solubilisé dans l'eau dans un hydrogel et donc de réduire son lessivage.

Avant de traiter des éprouvettes de bois avec différents hydrogélifiants et du Borax, nous avons voulu nous assurer de l'efficacité de ce système pour retenir le bore dans le bois afin d'améliorer sa durabilité. Nous avons retenu un système catanionique (β -AlaHisC₈ / C₁₂) pour notre expérimentation.

A. Premier essai effectué avec un système catanionique : β -AlaHisC₈ / C₁₂ contre les champignons basidiomycètes (*Poria placenta*)

Les résultats obtenus sont présentés dans la publication intitulée « Hydrogels obtained from an original catanionic system for efficient formulation of boron wood preservatives » dans le journal International Biodeterioration & Biodegradation.

Hydrogels obtained from an original catanionic system for efficient formulation of boron wood-preservatives.

Firmin Obounou Akong^a, Mihriban Mutlu^b, Andreea Pasc^c, Sedat Cosgun^b,
Philippe Gérardin^a, Christine Gérardin-Charbonnier^{a*}

^a Laboratoire d'Etude et de Recherche sur le Matériau Bois (LERMAB), Faculté des Sciences et Technologies, Université de Lorraine, BP 70239, 54506 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

^b Department of Chemistry, Fatih University, 34500 Büyükc, ekmece-Istanbul, Turkey

^c *Current address* : SRSMC - UMR 7565, Université de Lorraine, BP 70239, 54506 Vandoeuvre-lès-Nancy cedex, France

* Corresponding author: christine.gerardin@lermab.uhp-nancy.fr

Le but de cet article est de présenter les résultats préliminaires sur l'utilisation des hydrogels pour réduire le lessivage du bore mais également de montrer l'efficacité de ces traitements sur l'amélioration de la durabilité du bois contre les champignons de pourriture (*Poria Placenta*).

✓ Résultats et discussions

L'hydrogélifiant choisi est un mélange issu d'un système catanionique β -AlaHisC₈ + acide laurique ; la β -AlaHisC₈ seul ne gélifie pas l'eau alors que l'association avec l'acide laurique le permet. Pour vérifier la validité de la notion d'utilisation d'hydrogélifiants afin de réduire le lessivage du bore et de développer de nouveaux traitements de protection du bois, les éprouvettes d'aubier de Pin Sylvestre ont été imprégnées avec une solution de borax 5% en présence ou non d'hydrogélifiant. L'imprégnation du bois a été réalisée en utilisant la méthode de vide / pression. Pour faciliter l'imprégnation des solutions contenant l'hydrogélifiant, ces dernières ont été chauffées à 80°C et imprégnées à chaud. Après imprégnation, les éprouvettes ont été conservées à température ambiante, séchées à 103°C et soumis au lessivage dans l'eau en utilisant des périodes de macération de durée croissante sous agitation continue à 20°C. Les éprouvettes lessivées ont été ensuite exposées au *Poria Placenta* pendant 16 semaines et les pertes de masse due à la dégradation fongique ont été déterminées (**Tableau 10**).

Traitement	Gain de masse avant lessivage (%)	Gain de masse après lessivage (%)	Perte de masse (%)
Borax 5%	4,9 ± 0,3	-4,3 ± 3,2	8,1 ± 7,3
0,3% Gel (β -alaHisC ₈ /C ₁₂)	0,4 ± 0,3	-5,4 ± 6,8	26,3 ± 8,6
0,3% Gel (β -alaHisC ₈ /C ₁₂) / 5% Borax	9,2 ± 3,0	-2,8 ± 2,7	1,1 ± 0,9
Contrôle	-	-2,6 ± 0,3	46,0 ± 9,0

Tableau 10 : Gain de masse avant et après lessivage et les pertes de masse obtenues après exposition des blocs de Pin Sylvestre au *Poria Placenta*

L'imprégnation de la solution de Borax 5% permet d'obtenir une rétention du bore de 4,9% en masse. En considérant le poids moléculaire du Borax ($M = 381,37$ g/mol) et la densité du bois qui est de 500 kg/m³, cette valeur correspond à environ 4,2 kg d'équivalent d'acide borique (BAE) par mètre cube et à 7,9 kg de BAE par mètre cube obtenu à partir de la formule du Borax anhydre. Ces valeurs sont similaires aux valeurs rapportées dans la littérature (**Annexe 3**) et sont au-dessus de la limite de toxicité qui est de 1 kg/m³ nécessaire pour la protection du bois dans les conditions extérieures (**Annexe 3**).

D'après les résultats obtenus (**Tableau 10**), l'imprégnation du gel seul n'a pratiquement aucun effet en raison de petites quantités d'agents gélifiants utilisés. Étonnamment, l'imprégnation des agents gélifiants avec du borax conduit à un gain de masse supérieure au borax seul. Cela peut être dû à l'effet de la température utilisée pour effectuer les imprégnations en présence d'agents gélifiants tandis que l'imprégnation au borax seul a été réalisée à température ambiante. Après lessivage, tous les gains de masse étaient inférieurs à zéro indiquant que la plupart des produits imprégnés ont été lessivés lors de la procédure de lessivage. Les éprouvettes de contrôle de Pin présente des gains négatifs indiquant que les extractibles initialement présent dans le bois de Pin ont également été lessivés lors de la procédure de lessivage. Les valeurs de gain de masse obtenues après lessivage des éprouvettes imprégnées au gel/borax sont moins importantes que celles obtenues avec le borax seul.

Les pertes de masse obtenues après 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* ont indiqué une amélioration significative de la durabilité des éprouvettes traités avec du borax en présence d'agents gélifiants par rapport au contrôle et aux éprouvettes traitées avec du Borax seul. En effet, les pertes de masse des éprouvettes traitées avec du borax 5% en présence de gélifiants ont été de

1,1% (**Tableau 10**) tandis que les pertes de masse des témoins et des éprouvettes traités au borax seul de 46 et 8,1%, respectivement (**Tableau 10**).

L'imprégnation du gel seul n'a aucun effet sur la durabilité du bois ce qui confirme la rétention du bore par le gel et par conséquent l'amélioration de la durabilité du bois.

Contrairement aux résultats précédemment décrits dans la littérature suggérant que la complexation réduit l'activité biologique du bore (**Annexe 3**), dans ce cas, l'utilisation des hydrogels pour réduire le lessivage du bore améliore sa biodisponibilité et par conséquent augmente son activité fongicide vers *Poria Placenta*.

Cette étude rapporte les résultats préliminaires concernant la faisabilité de l'utilisation des hydrogélifiants pour limiter le lessivage du bore à partir du bois traité. La capacité à former un gel avec l'acide laurique, à partir d'un nouveau système catanionique à base de dipeptide amphiphile (β -AlaHisC₈), et en présence de borax ou pas a été signalée et étudiée. Ces agents gélifiants ont été utilisés pour être imprégnés dans le bois avec ou sans le borax. L'imprégnation avec une solution aqueuse contenant 5% de borax et 0,3% de gélifiant permet d'améliorer la résistance de l'aubier de Pin sylvestre soumis au lessivage et ensuite exposé au contact du *Poria Placenta* ; tandis que les échantillons traités avec des solutions aqueuses contenant du borax seul à 5% ont été partiellement dégradés par les champignons. Ces résultats indiquent clairement l'efficacité de l'hydrogel dans la rétention du bore dans le bois montrant le développement de nouvelles stratégies afin de réduire le lessivage du bore à partir du bois traité.

Par ailleurs, d'autres études ont été effectuées avec des molécules gélifiantes à propriétés différentes, afin d'identifier les meilleurs candidats pour réduire le lessivage du bore et surtout de développer de nouvelles formulations pour la préservation du matériau bois.

B. Formulation des sels de bore dans un hydrogel issu de la GlyGlyPheC₁₀ : effet du lessivage et efficacité contre les champignons

Nous avons souhaité tester l'efficacité d'une formulation à base de GlyGlyPheC₁₀. Ce composé est intéressant car il permet de gélifier l'eau à n'importe quel pH.

L'imprégnation des éprouvettes d'aubier de Pin Sylvestre ont été traitées de manière classique en utilisant également une méthode de vide / pression. Pour faciliter l'imprégnation de la solution contenant l'hydrogélifiant (GlyGlyPheC₁₀), cette dernière a été chauffée à 80°C et imprégnée à chaud.

Après imprégnation, les éprouvettes ont été conservées à température ambiante, séchées à 103°C et soumis ou non au lessivage dans l'eau en utilisant des périodes de macération de durée croissante sous agitation continue à 20°C.

B.1. Gains de masse et rétention du bore obtenu avant et après lessivage

A l'issue de l'imprégnation, les rétentions en bore sont déterminées pour chaque produit. La quantité de bore imprégnée et restante dans les éprouvettes, avant et après lessivage, est indiquée dans le **Tableau 11**. De plus, les gains de masse obtenus avant et après lessivage des éprouvettes traitées au borax, au gel formé à partir de la GlyGlyPheC₁₀ et au gel / borax sont donnés dans le **Tableau 11 et la Figure 18**.

Traitements	Gain de masse (%)		Rétention en bore (mg/g de bois sec) ^a	
	Avant lessivage	Après lessivage	Avant lessivage	Après lessivage
Borax 5%	3,3 ± 0,3	- 4,4 ± 0,8	8,3	0,73
Gel 2% (GlyGlyPheC ₁₀)	0,7 ± 0,2	- 2,2 ± 0,9	0,67	0,42
Gel 2% (GlyGlyPheC ₁₀) / Borax 5%	5,4 ± 0,6	- 2,7 ± 0,4	9,5	7,0
Contrôle	-	-	0,2	-

^a précision ± 5

Tableau 11 : Gains de masse et rétention en bore obtenus avant et après lessivage des éprouvettes traitées au borax, au gel formé à partir de la GlyGlyPheC₁₀ et au gel / borax

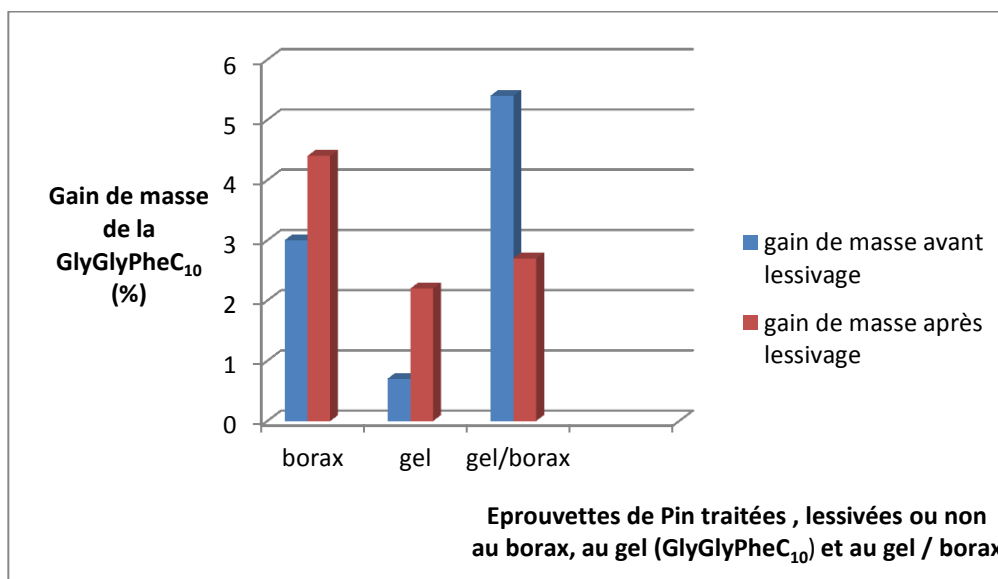


Figure 18 : Gains de masse obtenus avant et après lessivage des éprouvettes traitées au borax, au gel formé à partir de la GlyGlyPheC₁₀ et au gel / borax

Concernant la rétention en bore, les résultats obtenus étaient relativement prévisibles : plus la teneur en bore restant dans les échantillons est élevée, et mieux le bois sera protégé des attaques fongiques. Ainsi, après lessivage, les quantités en bore obtenues avec les éprouvettes traitées au gel et au borax seul sont inférieures comparé à celles obtenues avec les éprouvettes traitées au gel/borax. Le bore est donc retenu par le réseau formé par l'hydrogel issu de la GlyGlyPheC₁₀, l'empêchant d'être totalement lessivé comparé au borax seul.

L'imprégnation de la solution de borax 5% permet d'obtenir une rétention en bore de 3,0 % en masse. Comme précédemment, en considérant le poids moléculaire du tétraborate de sodium

décahydraté ($M = 381,37 \text{ g/mol}$) et une densité de bois de 500 kg par mètre cube, cette valeur correspond à environ $2,43 \text{ kg}$ par mètre cube d'équivalent d'acide borique (ou BAE) pour du borax hydraté ou $4,61 \text{ Kg}$ par mètre cube de BAE pour du borax anhydre.

Ces valeurs sont similaires aux valeurs rapportées dans la littérature ^[58,67] et sont également au-dessus de la limite du seuil minimum d'activité contre les champignons (soit 1 Kg par mètre cube de BAE) pour la protection du bois dans des conditions extérieures ^[56,99].

D'après les résultats obtenus (**Tableau 11**), l'imprégnation du gel seul n'a pratiquement aucun effet en raison de petites quantités de gélifiant utilisé car en utilisant 2% de GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau, seulement $0,7 \%$ de gel sont imprégnés dans le bois.

Etonnamment, l'imprégnation de la GlyGlyPheC₁₀ avec du borax conduit à un gain de masse supérieure au borax seul ($5,4 \%$ de gel/borax pour 3% de borax seul. Cela peut être dû **d'une part** à l'effet de **la température** utilisée pour effectuer l'imprégnation du gel en présence de borax tandis que tandis que celle au borax seul a été réalisée à température ambiante ou **par la formation d'un réseau à la surface du bois** à partir de la GlyGlyPheC₁₀ permettant ainsi de fixer le bore dans le bois d'où l'augmentation du gain de masse observé.

D'autre part, elle pourrait être également dépendante de **la vitesse de formation du gel** sachant que celui obtenu à partir de la GlyGlyPheC₁₀ en présence de borax se forme très vite, formant une solution très épaisse, **améliorant ainsi sa viscosité** ce qui permet d'atteindre de fort taux de rétention en bore. Généralement les formulations ^[98] épaissies sont souvent utilisées pour des traitements curatifs sous forme hautement visqueuse permettant ainsi d'augmenter les taux de bore introduits ; il en est de même de ce système (formation d'un hydrogel à partir de la GlyGlyPheC₁₀ en présence de borax).

Après l'étape de lessivage tous les gains de masse étaient inférieurs à zéro indiquant que la plupart des produits chimiques imprégnés ont été entraînés par l'eau lors de la procédure de lessivage. Le borax utilisé seul, même à 5% est totalement absent du bois après 4 jours de lessivage, comportement tout à fait commun pour cet élément ^[151]. Il en est de même dans notre cas (3% de gain de masse de borax obtenu avant lessivage et **$-4,4\%$** de gain de masse de borax obtenu après lessivage).

Les valeurs de gain de masse obtenues après le lessivage des éprouvettes imprégnées au gel / borax sont moins importantes que celles obtenues avec le borax seul (soit **$-2,7\%$** pour le gel / borax et **$-4,4\%$** pour le borax seul. **Ce qui est une preuve de la rétention du bore par le gel.**

B.2. Détermination des seuils d'activité vis-à-vis des champignons

Les éprouvettes lessivées et non lessivées ont été ensuite exposées au Poria Placenta pendant 16 semaines et les pertes de masse dues à la dégradation fongique ont été déterminées Les résultats obtenus sont présentés dans le **Tableau 12** et la **Figure 19**.

Paramètre	Perte de masse (%)	
	Eprouvettes lessivées (L)	Eprouvettes non lessivées (NL)
Borax 5%	71,5 ± 4,8	0,6 ± 0,2
Gel 2% (GlyGlyPheC ₁₀)	67,2 ± 3,3	0,53 ± 0,51
Gel 2% (GlyGlyPheC ₁₀) / borax 5%	0,6 ± 0,4	0,5 ± 0,3

L : lessivé ; NL : non lessivé

Tableau 12 : Les pertes de masse obtenues après exposition des éprouvettes de Pin Sylvestre au Poria Placenta

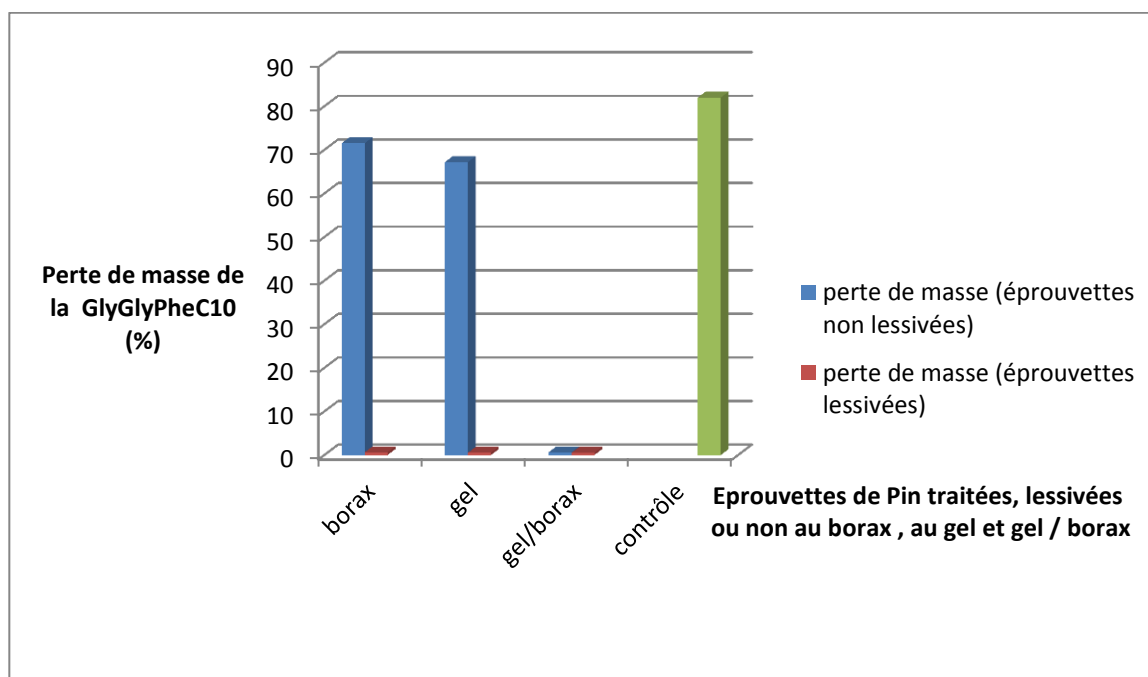


Figure 19 : Les pertes de masse obtenues après exposition des éprouvettes de Pin Sylvestre au Poria Placenta

Les pertes de masse enregistrées après 16 semaines d'exposition au Poria Placenta indiquent une amélioration significative de la durabilité des éprouvettes traitées avec le gel en présence du borax par rapport au contrôle et aux éprouvettes traitées avec du borax seul. En effet, la perte de masse des éprouvettes traitées avec l'hydrogel en présence de borax est de **0,6%** tandis que celle des éprouvettes témoins et traitées au borax seul est de **82%** et **71,5%**, respectivement (**Tableau 12** et **Figure 19**). Quant aux éprouvettes non lessivées, les pertes de masse sont très faibles puisque le bore est toujours présent.

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

L'imprégnation du gel n'a donc aucun effet sur la durabilité du bois ce qui confirme la rétention du bore par le gel et par conséquent l'augmentation de la durabilité du bois.

Contrairement aux résultats précédemment décrits dans la littérature suggérant que la complexation réduit l'activité du bore [56, 58, 67,76], l'utilisation des hydrogels pour réduire le lessivage du bore présente un effet positif sur sa biodisponibilité par formation d'un réseau permettant ainsi d'abriter le bore tout en le libérant de façon progressive et donc par conséquent améliorant son activité fongicide vers *Poria Placenta*.

Visuellement, les éprouvettes témoins, placées dans les boîtes de pétri étaient toutes recouvertes de mycélium à l'issue des 16 semaines d'incubation ; l'aspect de ces éprouvettes est présenté sur la Figure suivante :



Figure 20 : Aspect des éprouvettes témoins à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri

Les éprouvettes traitées au borax seul et lessivées, ne contiennent plus de biocide, et sont dégradées de la même façon que les témoins même si visuellement elles paraissent indemnes (**Figure 21**).



Figure 21 : Aspect des éprouvettes traitées au borax, lessivées, à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

Par contre les éprouvettes traitées au borax et non lessivées ne sont pas recouvertes de mycélium ; ce qui est une preuve de l'activité fongicide du bore lorsqu'il n'est pas délavé (**Figure 22**).



Figure 22 : Aspect des éprouvettes traitées au borax, non lessivées, à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri

Les éprouvettes traitées avec le gel et lessivées sont toutes recouvertes de mycélium et autant dégradées que celles traitées au borax ou que les témoins. Ainsi dans ces boîtes de pétri, les souches fongiques sont bien actives (**Figure 23**).



Figure 23 : Aspect des éprouvettes traitées avec le gel, lessivées, à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri

Par contre, les éprouvettes traitées au gel et non lessivées sont recouvertes de mycélium tout en donnant de faible perte de masse soit 0,53% (**Tableau 12**) proche de celle obtenue avec les éprouvettes traitées avec le gel / borax (soit 0,6% ; **Tableau 12**). Nous ne disposons pas d'assez d'informations pour conclure sur une quelconque activité fongicide provenant du gel formé par la GlyGlyPheC₁₀ (**Figure 24**).



Figure 24 : Aspect des éprouvettes traitées au borax, non lessivées, à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri

Les échantillons traités, lessivés ou non, par le mélange hydrogélifiant 2% - borax 5% sont tous bien préservés, car malgré les taux de lessivage, le pourcentage de borax restant est toujours supérieur aux seuils fongitoxiques [99]. Ces éprouvettes traitées au gel / borax, lessivées ou non ne sont pas colonisées par les champignons (**Figure 25**) ce qui est corrélé avec les faibles pertes de masse enregistrées. Il faut souligner que ces échantillons peuvent aisément rivaliser avec les éprouvettes traitées avec le borax et non lessivées.



Figure 25 : Aspect des éprouvettes traitées au borax, lessivées (**en bas**) ou non (**en haut**), à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri

C. Formulation des sels de bore dans un hydrogel issu de la GlycérolC₁₄ : effet du lessivage et efficacité contre les champignons

Au vu des résultats précédents, nous nous sommes interrogés sur d'éventuelles améliorations des formulations précédentes (β -AlaHisC₈ / C₁₂ et GlyGlyPheC₁₀). Afin d'évoluer vers un système simple, vert, moins chère, formant des hydrogels indépendamment du pH et surtout possédant des fonctions hydroxyles libres capables de fixer le bore (conférant une meilleure stabilité du système), il est possible de rendre la formulation borax-hydrogel plus résistante à l'eau et donc de réduire encore plus le lessivage du bore.

Le bore sous sa forme ionisée de tétrahydroxyborate $B(OH)_4^-$ présente la propriété de former des complexes avec des diols en conformation cis [56,58]. Cette propriété est d'ailleurs à l'origine d'une part de l'action préservatrice du bore dans le bois. Cette complexation s'effectue par une rapide estérification dépendante des conditions stœchiométriques et du pH. Ainsi, un excès de borate par rapport au diol conduira à la formation d'un monoester alors qu'un excès diol favorisera du diester [56,58].

Nous avons donc traité un lot de bois dans les mêmes conditions que précédemment avec un mélange GlycérolC₁₄ – borax, espérant améliorer ainsi les performances du système hydrogel –

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

borax. A titre comparatif, le mélange borax – GlycérolC₁₄ a été employé dans les mêmes conditions que celui du borax – GlyGlyPheC₁₀.

L'hydrogel a été formé en mélangeant 100 ml de solution de borax 5% (pH 10,2) avec 300 mg de gélifiant (soit 9,6 mM). La concentration de gélification du GlycérolC₁₄ (soit 3% de GlycérolC₁₄ dans l'eau) étant légèrement supérieure à celle de la GlyGlyPheC₁₀ (soit 2% de GlyGlyPheC₁₀ dans l'eau).

L'imprégnation des éprouvettes de bois a été réalisée également en utilisant la méthode de vide / pression. Pour faciliter l'imprégnation de l'hydrogel, ce dernier a été chauffé à 60°C (température légèrement inférieure à celle utilisée pour dissoudre le gel formé par la GlyGlyPheC₁₀ (80°C) car le réseau formé par le gel issu de la GlyGlyPheC₁₀ est plus stable thermiquement que celui formé par le GlycérolC₁₄) et imprégnée à chaud.

C.1. Gains de masse et rétention du bore obtenu avant et après lessivage

Après imprégnation, les conditions similaires suivies précédemment pour la GlyGlyPheC₁₀ avant et après lessivage ont également été effectués pour traiter le gel (issu du GlycérolC₁₄) et le mélange gel / borax. La rétention en bore ainsi que les gains de masse obtenus avant et après lessivage des éprouvettes traitées au borax, au gel (issu du GlycérolC₁₄) et au gel / borax sont donnés dans le **Tableau 13** comparé aux résultats obtenus à partir de la GlyGlyPheC₁₀.

Traitements	Gain de masse (%)		Rétention en bore (mg/g de bois sec) ^a	
	Avant lessivage	Après lessivage	Avant lessivage	Après lessivage
Borax 5%	3,3 ± 0,3	- 4,4 ± 0,8	8,3	0,73
Gel 2% (GlycérolC₁₄)	1,3 ± 0,3	- 1,1 ± 0,2	0,76	0,25
	0,7 ± 0,2 / GlyGlyPheC ₁₀	- 2,2 ± 0,9 / GlyGlyPheC ₁₀	0,67 / GlyGlyPheC ₁₀	0,42 / GlyGlyPheC ₁₀
Gel 2% (GlycérolC₁₄) / Borax 5%	5,0 ± 0,6	-1,8 ± 1,3	7,5	6,8
	5,4 ± 0,6 / GlyGlyPheC ₁₀ -Borax	- 2,7 ± 0,4 / GlyGlyPheC ₁₀ -Borax	9,5 / GlyGlyPheC ₁₀ -Borax	7,0 / GlyGlyPheC ₁₀ -Borax
Contrôle	-	-	0,2	-

^a précision ± 5

Tableau 13 : Gains de masse et rétention en bore obtenus avant et après lessivage des éprouvettes traitées au borax, au gel formé à partir de la GlycérolC₁₄ et au gel / borax

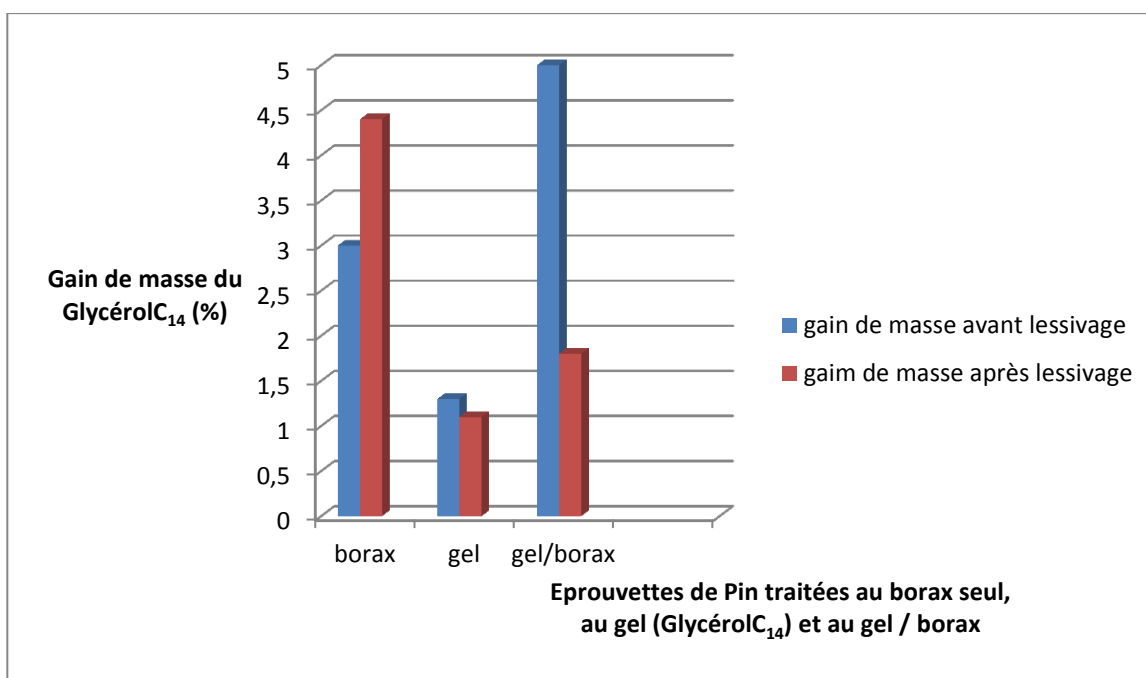


Figure 26 : Gains de masse obtenus avant et après lessivage des éprouvettes traitées au borax, au gel formé à partir de la GlycérolC₁₄ et au gel / borax

Concernant la rétention du bore (**Tableau 13**), les résultats obtenus (quantités en bore) avec l'hydrogel issu du GlycérolC₁₄ sont légèrement inférieures à ceux obtenus avec l'hydrogel issu de la GlyGlyPheC₁₀; cela pourrait être dû à une meilleure stabilité du réseau d'hydrogel formé par la GlyGlyPheC₁₀, lui permettant ainsi de retenir beaucoup plus de bore (soit deux fois plus que celui retenu par l'hydrogel formé par le GlycérolC₁₄).

L'imprégnation de la solution borax 5% permet d'obtenir une rétention en bore similaire dans les deux cas (GlycérolC₁₄ et GlyGlyPheC₁₀) lorsqu'on utilise la même taille des éprouvettes. Les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau suivant :

Hydrogélifiants	Gain de masse obtenu à partir des éprouvettes traitées avec du borax 5% (%)	BAE (équivalent d'acide borique) (kg /m ³)	BAE (équivalent d'acide) basé sur la formule du borax anhydre (kg/m ³)
GlyGlyPheC ₁₀ (Gel 2%)	3,0 ± 0,3	2,43	4,61
GlycérolC ₁₄ (Gel 3%)	3,0 ± 0,3	2,43	4,61

Tableau 14 : Quantité de bore imprégnée dans le bois sous forme d'équivalent d'acide borique (BAE) après imprégnation du borax

A 3%, l'imprégnation à l'aide du gel issu du GlycérolC₁₄ apporte une légère amélioration au niveau du gain de masse obtenu avant lessivage [passage de 0,7 (pour la GlyGlyPheC₁₀) à 1,3% (pour le GlycérolC₁₄) ; **Tableau 13**]. Cette amélioration pourrait être attribuée à **l'effet de la concentration du gélifiant** utilisé (GlycérolC₁₄). Après l'étape de lessivage, tous les gains de masse sont également inférieurs à zéro indiquant que la plupart des produits chimiques imprégnés ont été entraînés par l'eau de lessivage.

Les éprouvettes traitées par le gel issu du GlycérolC₁₄ sont moins lessivées que celles traitées avec le gel provenant de la GlyGlyPheC₁₀ (soit 0,2% de concentration en bore restant dans les éprouvettes imprégnées par le gel issu du GlycérolC₁₄ contrairement aux éprouvettes traitées avec le gel provenant de la GlyGlyPheC₁₀ où tout a été lessivé). Cela peut être dû **d'une part** au fait que le gel (issu du GlycérolC₁₄) a pénétré profondément dans le bois car se formant moins vite que celui obtenu à partir de la GlyGlyPheC₁₀ créant ainsi un moindre lessivage (soit -1,1% pour les éprouvettes traitées au gel obtenu à partir du GlycérolC₁₄ et -2,2% pour les éprouvettes traitées au gel issu de la GlyGlyPheC₁₀ ; **Tableau 13**) ou **d'autre part** par l'absorption de l'eau de lessivage par le réseau du gel issu du GlycérolC₁₄ réduisant ainsi la lixiviation du gel.

De plus, l'imprégnation de l'hydrogel formé par le GlycérolC₁₄ en présence borax conduit à un gain de masse supérieure au borax seul (soit 3% pour les éprouvettes traitées au borax seul et 5% pour les éprouvettes traitées au gel / borax ; **Tableau 13**). Cela peut être dû également à l'effet de la température utilisée pour effectuer l'imprégnation du GlycérolC₁₄ en présence du borax tandis que l'imprégnation du borax seul a été réalisée à température ambiante. D'autre part, cette imprégnation [gel (GlycérolC₁₄) / borax] peut être dépendante de la concentration du gélifiant mais surtout d'une interaction potentielle entre les ions tétrahydroxyborates, les hydroxyles libres du GlycérolC₁₄, et le réseau formé par le GlycérolC₁₄ (**Figure 27**).

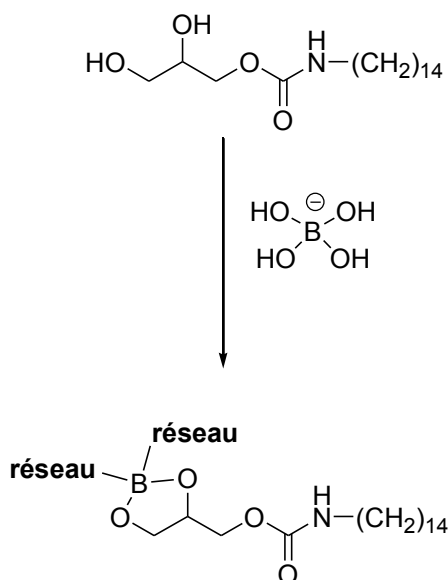


Figure 27 : Interaction potentielle entre les ions tétrahydroxyborates, le réseau, et le GlycérolC₁₄

C.2. Détermination des seuils d'activité vis-à-vis des champignons

Les éprouvettes lessivées ou non ont été ensuite exposées au Poria Placenta pendant 16 semaines et les pertes de masse dues à la dégradation fongique ont été déterminées. Les résultats obtenus sont présentés dans le **Tableau 15** et la **Figure 28**.

Paramètre	Perte de masse (%)	
Traitements	Éprouvettes lessivées (L)	Éprouvettes non lessivées (NL)
Borax 5%	71,5 ± 4,8	0,6 ± 0,2
Gel 3% (GlycérolC₁₄)	50,7 ± 24,8 <i>(67,2 ± 3,3) / GlyGlyPheC₁₀</i>	49,4 ± 29,4 <i>(0,53 ± 0,51) / GlyGlyPheC₁₀</i>
Gel 3% (GlycérolC₁₄) / Borax 5%	0,8 ± 0,4 <i>(0,6 ± 0,4) / GlyGlyPheC₁₀- Borax</i>	0,5 ± 0,2 <i>(0,5 ± 0,3) / GlyGlyPheC₁₀- Borax</i>

Tableau 16: Les pertes de masse obtenues après exposition des éprouvettes de Pin Sylvestre au Poria Placenta

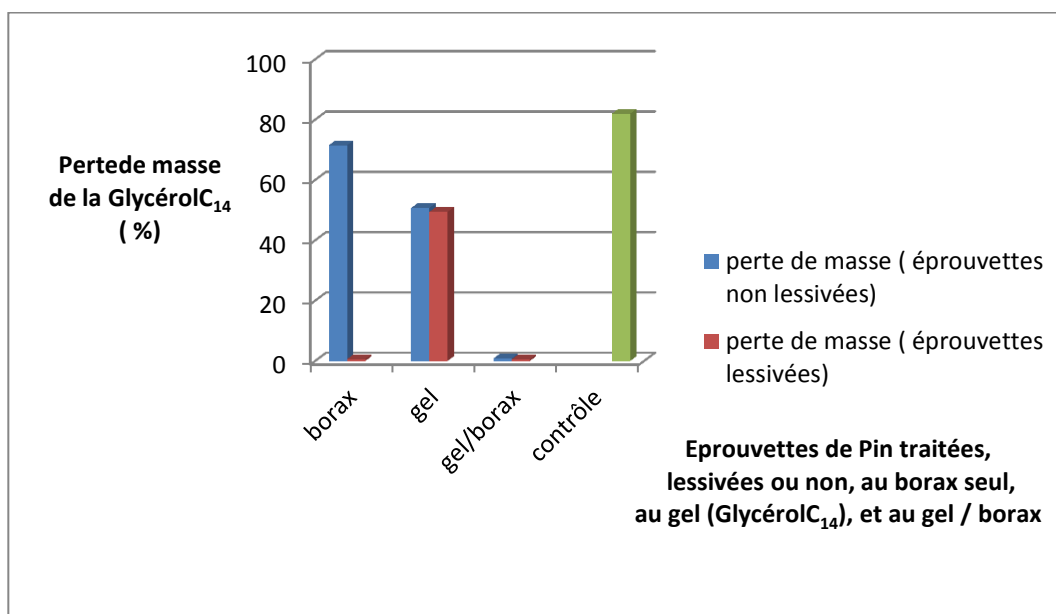


Figure 28 : Les pertes de masse obtenues après exposition des éprouvettes de Pin Sylvestre au Poria Placenta

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

Les pertes de masse enregistrées après 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* ont indiqué une amélioration significative de la durabilité des éprouvettes traitées avec du borax en présence d'agents gélifiants (GlyGlyPheC₁₀ ou GlycérolC₁₄) par rapport au contrôle et aux éprouvettes traitées avec du borax seul.

En effet, les pertes de masse des éprouvettes traitées avec du borax 5% en présence de gélifiants (GlyGlyPheC₁₀, GlycérolC₁₄) ont été de (0,6% ; 0,8%) tandis que les pertes de masse des éprouvettes témoins et traitées au borax seul de (82% ; **Tableau 16** et **Figure 28**) et de (71,5% ; **Tableau 16** et **Figure 28**), respectivement. Quant aux éprouvettes non lessivées, les résultats observés sont le reflet de ce qui était attendu quel que soit le gélifiant utilisé (GlyGlyPheC₁₀ ou GlycérolC₁₄).

L'imprégnation du gel seul n'a aucun effet sur la durabilité du bois ce qui confirme la rétention du bore par le gel et par conséquent l'augmentation de la durabilité du bois. Lorsqu'on imprègne un mélange hydrogel/borax, L'utilisation des hydrogels (issus de la GlyGlyPheC₁₀ ou du GlycérolC₁₄) pour réduire le lessivage du bore présente un effet positif sur sa biodisponibilité par formation d'un réseau permettant ainsi d'abriter le bore tout en le libérant de façon progressive et donc par conséquent améliorant son activité fongicide vers *Poria Placenta*.

Visuellement concernant le GlycérolC₁₄, les éprouvettes témoins, placées dans les boîtes de pétri étaient toutes recouvertes de mycélium à l'issue des 16 semaines d'incubation ; l'aspect de ces éprouvettes est présenté sur la Figure suivante :



Figure 29 : Aspect des éprouvettes témoins à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri

Les éprouvettes traitées au borax seul et lessivées, ne contiennent plus de biocide, et sont dégradées de la même façon que les témoins même si visuellement elles paraissent indemnes (**Figure 30**).



Figure 30 : Aspect des éprouvettes traitées au borax, lessivées, à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

Par contre les éprouvettes traitées au borax et non lessivées ne sont pas recouvertes de mycélium ; ce qui est une preuve de l'activité fongicide du bore lorsqu'il n'est pas délavé (**Figure 31**).



Figure 31 : Aspect des éprouvettes traitées au borax, non lessivées, à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri

Dans les autres boîtes de pétri, les éprouvettes traitées avec le gel (formé à partir de la GlycérolC₁₄) et lessivées sont toutes recouvertes de mycélium et autant dégradées que celles traitées au borax ou que les témoins. Ainsi dans ces boîtes de pétri, les souches fongiques sont bien actives (**Figure 29**). Il en est de même pour les éprouvettes traitées au gel et non lessivées (**Figure 29 et 32**).



Figure 32 : Aspect des éprouvettes traitées avec le gel (issu du GlycérolC₁₄), lessivées, à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri



Figure 32 : Aspect des éprouvettes traitées au gel (GlycérolC₁₄), non lessivées, à la fin des 16 semaines d'exposition au *Poria Placenta* cultivé en boîte de pétri

Les échantillons traités, lessivés ou non, par le mélange GlycérolC₁₄ 2% - borax 5% sont tous bien préservés, car malgré les taux de lessivage, le pourcentage de borax restant est toujours supérieur aux seuils fongitoxiques ^[99]. Ces éprouvettes traitées au gel (GlycérolC₁₄) / borax, lessivées ou non ne sont pas colonisées par les champignons (**Figure 33**) ce qui est corrélé avec les faibles pertes de masse enregistrées. Il faut souligner que ces échantillons peuvent aisément rivaliser avec les éprouvettes traitées avec le borax et non lessivées.

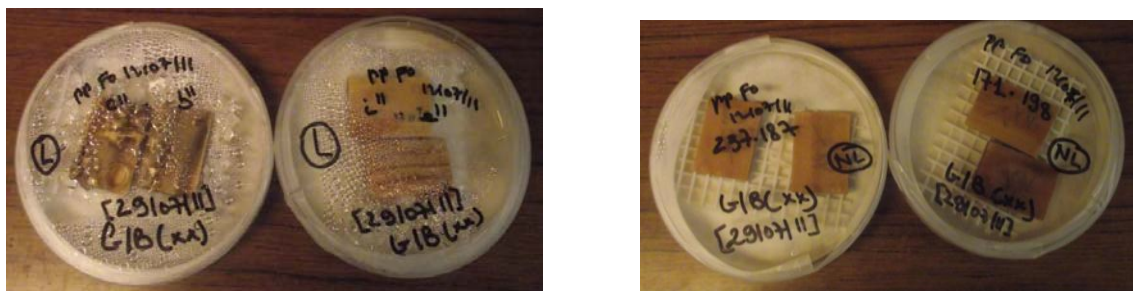


Figure 33 : Aspect des éprouvettes traitées au Gel (issu du GlycérolC₁₄) / borax, lessivées (à gauche) ou non (à droite), à la fin des 16 semaines d'exposition au Poria Placenta cultivé en boîte de pétri

Dans l'optique de diversifier nos essais, nous avons testé certaines de nos formulations (GlyGlyPheC₁₀ et GlycérolC₁₄) avec des termites (méthodes de laboratoire).

D. Formulation hydrogel / borax : Essais normalisés avec les termites

Des tests d'activité ont été réalisés au CIRAD à Montpellier par le Dr Marie-France Thévenon. Dans tous les cas, les termites sont des Réticulitermes Flavipès (Ex : Santonensis). De manière très générale, pour chaque traitement, 3 éprouvettes traitées (délavées et non délavées) et 12 éprouvettes témoins, sont soumises à l'attaque des termites. A l'issue de l'essai (5 semaines), les éprouvettes sont examinées à l'œil nu. Une cote leur est affectée selon le degré d'attaque par les insectes. Les cotations vont de 0 (pas d'attaque) à 4 (attaque forte-destruction totale) (**Tableau 17**).

Cotation	Caractéristiques de l'attaque	
0	Aucune attaque	-
1	Tentative d'attaque	a : Erosion superficielle de profondeur échappant à toute mesure sur une zone non délimitée de l'éprouvette, ou
		b : Attaque jusqu'à 0,5 mm de profondeur, limitée à une ou plusieurs zones dont la surface totale ne dépasse : - 30mm ² (pour les éprouvettes de dimensions 50x25x15 mm - 11 mm ² (pour les éprouvettes de dimensions 30x20x5 mm Une combinaison de a et b
2	Attaque légère	a : Erosion de 1 mm de profondeur, limitée à 1/10 de la surface de l'éprouvette, ou
		b : Forage unique jusqu'à 3 mm de profondeur, ou Une combinaison de a et b
3	Attaque moyenne	a : Erosion de 1 mm de profondeur, limitée à 1/10 de la surface de l'éprouvette, ou
		b : Erosion de 1 à 3 mm sur au plus 1/10 de la surface de l'éprouvette, ou c : forages isolés de profondeur supérieure à 3 mm et ne s'étendant pas en cavités, ou Toute combinaison de a, b ou c
4	Attaque forte	a : Erosion de 1 mm de profondeur, limitée à 1/10 de la surface de l'éprouvette, ou
		b : forage pénétrant supérieure à 3 mm s'étendant en cavité dans la masse de l'éprouvette, ou Une combinaison de a et b

Tableau 17 : Critères de cotations visuelles selon la norme EN 117 (2005)

Chapitre 4 : Application à la préservation du matériau bois

Les termites survivantes sont dénombrées et le taux de survie des ouvriers est calculé. Les éprouvettes d'essai sont ensuite séchées à 103°C jusqu'à stabilisation et leur perte de masse est calculée. Les résultats sont donnés dans les **Tableaux 18, 19 et 20**.

Pour tous les témoins, le taux de survie des termites est supérieur à 50% (**Tableau 18**), ainsi que les cotations visuelles qui sont de 4 à l'issue de l'essai. Ces résultats sont la preuve que les termites utilisées sont bien actives.

Traitements	Eprouvettes	Taux de survie des ouvriers %	Nymphes (N) et Soldats (S)	Cotation visuelle	Masse anhydre initiale (g)	Masse anhydre finale (g)	Perte de masse (%) de la masse anhydre initiale
Témoins 30x20x5 mm + 100 ouvriers en boite de pétri	52	72	3S	4	1,467	1,161	20,86
	154	67	1S	4	1,482	1,155	22,06
	134	58	1S	4	1,458	1,130	22,50
	18	62	1N	4	1,537	1,196	22,19
	121	76	-	4	1,559	1,273	18,35
	243	70	1S, 1N	4	1,560	1,214	22,18
Moyenne		67,5		4			21,36
Ecart type		6,62					1,58
Témoins 30x20x5 mm + 250 ouvriers dans dispositifs EN 117	115	58,4	3S, 2N	4	1,610	1,050	34,78
	156	61,6	2S, 5N	4	1,573	1,066	47,56
	123	52,4	3S, 1N	4	1,615	0,999	38,18
moyenne		57,46		4			40,17
Ecart type		4,67					6,62
Témoins 50x25x15 mm + 250 ouvriers dans dispositifs EN 117	174	52,4	3S, 3N	4	7,306	6,905	5,49
	175	53,2	3S, 4N	4	7,359	6,953	5,52
	176	57,2	2S		7,201	6,740	6,40
Moyenne		54,26		4			5,80
Ecart type		2,57					0,52

Tableau 18 : Résultats des essais sur les termites (Témoins)

Traitements	Taux de survie des termites (W)	Cotation visuelle	Perte de masse (%)
	Ouvriers W / Nymphes (N) / Soldats (S)		
Borax 5% avant lessivage	0 W / 0 N / 0 S	0	3,05 ± 0,35
Borax 5% après lessivage	28 W / 1 N / 1 S	4	10,25 ± 1,36
Gel 2% GlycérolC ₁₄ avant lessivage	60 W / 3 N / 1 S	4	12,95 ± 1,80
Gel 2% GlycérolC ₁₄ après lessivage	53 W / 1 N / 1 S	4	12,13 ± 1,84
Gel 2% (GlycérolC ₁₄) / Borax 5% avant lessivage	0 W / 0 N / 0 S	0	2,46 ± 0,35
Gel 2% (GlycérolC ₁₄) / Borax 5% après lessivage	0 W / 2 N / 0 S	4	4,23 ± 1,62

Tableau 19 : Taux de survie, cotation visuelle et pertes de masse obtenus après l'exposition des éprouvettes de Pin Sylvestre au Réticulitermes flavipès (**GlycérolC₁₄**)

Traitements	Taux de survie des termites (W)	Cotation visuelle	Perte de masse (%)
	Ouvriers W / Nymphes (N) / Soldats (S)		
Borax 5% avant lessivage	0 W / 0 N / 0 S	0	3,05 ± 0,35
Borax 5% après lessivage	28 W / 1 N / 1 S	4	10,25 ± 1,36
Gel 2% GlyGlyPheC ₁₀ avant lessivage	46 W / 2 N / 1 S	4	10,25 ± 1,36
Gel 2% GlyGlyPheC ₁₀ après lessivage	59 W / 1 N / 1 S	4	14,44 ± 2,85
Gel 2% (GlyGlyPheC ₁₀) / Borax 5% avant lessivage	0 W / 0 N / 0 S	1	4,17 ± 0,18
Gel 2% (GlyGlyPheC ₁₀) / Borax 5% après lessivage	26 W / 3 N / 1 S	4	9,76 ± 1,96

Tableau 20 : Taux de survie, cotation visuelle et pertes de masse obtenus après l'exposition des éprouvettes de Pin Sylvestre au Réticulitermes flavipès (**GlyGlyPheC₁₀**)

Les éprouvettes **traitées au borax** n'ayant pas subi de lessivage **sont résistantes à l'attaque des termites** car elles présentent d'une part une cotation de zéro, un taux de survie de zéro corrélé avec une faible perte de masse **d'environ 3,05%** (Tableau 19 et 20) ; De plus, ce traitement aboutit à **la mort des termites** (Tableau 25 et 26).

Par contre les éprouvettes traitées au borax et lessivées sont fortement attaquées par les termites présentant une perte de masse supérieure (soit **10,25%** de perte de masse obtenue par les éprouvettes traitées au borax et lessivées et **3,05%** de perte de masse obtenu par les éprouvettes traitées au borax et n'ayant pas subi de lessivage) aux éprouvettes traitées au borax n'ayant pas subi de lessivage (Tableau 19 et 20). Dans ce cas, le lessivage du bore aboutit à un taux de survie des termites de 28% (Tableau 19 et 20).

Qu'elles soient lessivées ou non, lorsque les éprouvettes sont **traitées avec le gel** formé à partir de la GlyGlyPheC₁₀ ou du GlycérolC₁₄, le taux de survie des termites est supérieure à 45 % ainsi que les cotations visuelles qui sont de 4 (signe d'une attaque forte des termites) (Tableau 19 et 20). Ceci indique que **ces hydrogels ne possèdent pas d'activité biocide contre les termites**. Celles-ci sont responsables d'une perte de masse comprise entre 10 et 15% proche de celle obtenue avec les éprouvettes traitées au borax seul et lessivées (soit 10,25% ; Tableau 19 et 20).

Les éprouvettes traitées avec le gel (formé soit à partir du GlycérolC₁₄ soit à partir de la GlyGlyPheC₁₀) en présence de borax n'ayant pas subi de lessivage sont résistantes à l'attaque des termites car elles présentent de faible perte de masse comprises entre 2 et 4%, voisines de celles obtenues avec les éprouvettes traitées au borax seul et non lessivées (environ 3,05% ; Tableau 19 et 20). Ce traitement aboutit à la mort des termites (taux de survie 0% et cotation visuelle comprise entre 0 et 1).

Le lessivage de ces mêmes éprouvettes n'entraîne pas de perte d'activité puisque les éprouvettes lessivées et traitées par le gel issu du GlycérolC₁₄ en présence de borax restent aussi efficaces contre les termites qui présentent un taux de survie de zéro [inférieur à celui obtenu (soit 28%) avec les éprouvettes traitées au borax seul et lessivés ; Tableau 19] corrélé avec de faible perte de masse (environ 4% ; Tableau 19) même si les éprouvettes sont fortement attaquées (cotation visuelle comprise entre 3 et 4 ; Tableau 19). Le bore présente en effet l'inconvénient de ne pas être répulsif et n'est efficace qu'après ingestion par les insectes, ce qui laisse parfois la possibilité aux insectes de créer de petites scarifications en surface (entre 1 et 3 mm) préjudiciables d'un point de vue esthétique mais qui n'engendrent que de très légères dégradations structurelles ^[56,151] du bois.

Par contre, l'attaque forte des éprouvettes traitées avec le gel issu de la GlyGlyPheC₁₀ en présence de borax est un peu plus importante, avec un **taux de survie des termites** et une perte de masse légèrement **supérieure** (0% de taux de survie obtenu pour les éprouvettes traitées avec du GlycérolC₁₄ en présence de borax et environ 26% de taux de survie pour les éprouvettes traitées avec de la GlyGlyPheC₁₀ en présence de borax ; Tableau 19 et 20) aux valeurs obtenues avec les éprouvettes traitées avec du GlycérolC₁₄ en présence de borax, ceci laisse donc supposer que cette formulation GlyGlyPheC₁₀ – borax est moins efficace pour les termites que celle constituée du mélange GlycérolC₁₄ – borax.

En conclusion, les formulations que nous avons envisagées, basées sur l'association entre le borax et un type d'hydrogélifiant, et en particulier l'association borax – GlycérolC₁₄, sont des formulations de préservation du bois innovantes. Ces formulations devraient être très faiblement toxiques, sans danger pour l'environnement et les mammifères. Elles permettent une protection préventive du bois à long terme car elles réduisent efficacement le lessivage du bore à partir du bois traité.

Références bibliographiques

1. Caractéristiques des principaux feuillus et résineux. (2004) Source : Flore Forestière Française (tome 1) IDF – ENGREF, www.crpf.fr/crpfchampagne/pdf/Essences.pdf
2. Pradier E. Le Matériau Bois, Source : [www.ac-nancy-metz.fr/enseignement/le matériau bois. pdf](http://www.ac-nancy-metz.fr/enseignement/le%20mat%C3%A9riau%20bois.pdf)
3. For-59 cooperative extension service, University of Kentucky. (1997) College of Agriculture. An Anatomy Characteristics common to Softwoods & Hardwoods, Source: www.ca.uky.edu/agc/.../for59/for59.pdf - États-Unis
4. Dossier protéger le bois, protéger sa santé – AREHN. Source : [www.Arehn.asso.fr/dossiers/protéger_bois/protéger_bois.html](http://www.Arehn.asso.fr/dossiers/prot%C3%A9ger_bois/prot%C3%A9ger_bois.html)
5. **Fengel D**; Wegener G. (1983) Wood: Chemistry, Ultrastructure, Reactions. Walter de Gruyter, Berlin
6. Bond B; Hammer P. Wood identification for Hardwood and Softwood species native to Tennessee. Departement of Forestry, Wildlife and Fisheries, the University of Tennessee
7. **Encyclopaedia Britannica**. (2007) In Encyclopaedia Britannica on line
8. **Raven P**; Evert R F; Eickhorn S E. (2000) Biologie végétale, De Boeck Université
9. **Bidlack J**; Malone M; Benson R M. (1992) Molecular Structure and Component Integration of Secondary Cell Walls in Plants, Proceedings of the Oklahoma Academy of Science, 72: 51 – 56
10. **Valette P**; De Chondens C. (1992) Le Bois, La Pâte, Le Papier, CTP, 199 pages
11. Prat R. Source : [http:// www.futura-sciences/comprendre/d/images/cel_12.jpg](http://www.futura-sciences/comprendre/d/images/cel_12.jpg)
12. **Payen A**. (1838) Compte Rendu, 7 : 1052 – 1125
13. **Reguant J** ; Rinaudo M. (1999) Source : [http:// www.cermav.cnrs.fr](http://www.cermav.cnrs.fr), étude bibliographique sur les matériaux issus de la biomasse végétale
14. **Klemm D** ; Philipp B ; Heinze T ; Heinze U ; Wagenknecht W. (1998) Comprehensive Cellulose Chemistry, Fundamentals and Analytical Methods, Wiley – VCH, Weinheim
15. **Garett R**; Grisham C. (2000) Biochimie, De Boeck Université, Paris
16. **Marchessault R H** ; Sundararajan P R. (1983) The Polysaccharides, Academic Press, 2: 11 – 95
17. **Navi P** ; Heger F. (2005) Comportement Thermo – hydromécanique du bois, Applications Technologiques et dans les structures, Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, ISBN 2 – 88074 – 620 – 5
18. **Yoshiro O**. (1984) Syntheses and Properties of Cellulose derivatives for Pharmaceutical use as Additive, Yuki Gosei Kagaku Kyokaj shi, 42 (6), 602 – 606
19. **Chatelin R**. (1981) Le Greffage de Polymères, Informations Chimie, 213, 181 – 187

20. **Sjostrom E. (1993)** Wood Chemistry: Fundamentals and Applications, Second Edition, San Diego, Academic Press Inc
21. **Popa V I. (1996)** Hemicelluloses in Polysaccharides in Medicinal Applications, S Dimitriu (Ed) Marcel Dekker, Sherbrooke (Canada) / New York, 107
22. **Popa V I; Spiridon I. (1998)** Hemicelluloses: Structures and Properties in Polysaccharides Structural Diversity and Functional Versality, S Dimitriu (Ed) Marcel Dekker, Inc, Sherbrooke (Canada) / New York, 297
23. **Sakakibara A. (1980)** Wood Science and Technology, 14: 89 - 100
24. **Alan R. (2000)** Forest Products Chemistry, Stenius P Ed, Fapet oy, Helsinki, Finland
25. **Eisenstadt M A; Bogolitsyn K G. (2010)** Peroxydase oxidation of Lignin and its Model Compounds, Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 36, 7, 802 - 815
26. **Perez J; Munoz-Dorado J; De la Rubia T; Martinez J. (2002)** Biodegradation and Biological Treatments of Cellulose, Hemicellulose and Lignin : an overview, International Microbiology, 5 (2), 53 – 63
27. **Vanholme R; Morreel K; Ralph J; Boerjan R. (2008)** Lignin Engineering Current Opinion in Plant Biology, 11, 278 – 285
28. **Baucher M; Halpin C; Petit Conil M; Boerjan W. (2003)** Lignin Genetic Engineering and Impact on Pulping, Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology, 38, 305 – 350
29. **Ralph J; Lundkist K; Brunow G; Lu F; Kim H; Schatz P F; Marita J M; Hatfield R D; Ralph S A; Christensen J H; Boerjan W. (2004)** Lignins: Natural Polymers from Oxidative Coupling of 4 – hydroxyphenylpropanoids, Photochemistry Reviews, 3: 29 – 60
30. **Holmgren A. (2008)** Biochemical Control aspects in Lignin Polymerization, In Department of Fiber and Polymer Technology, Royal Institute of Technology, Stockholm
31. **Liitia T; Maunu S L; Sipila J; Hortling B. (2002)** Application of Solid State ¹³C NMR Spectroscopy and Dipolar Dephasing Technique to determine the extent of condensation in technical Lignins, Solid State Nuclear Magnetic Resonance, 21, 171 – 186
32. **Evans P D; Creffield J W; Conroy J S G; Barry S C. (1997)** Natural Durability and Physical properties of Particle Board composed of White Cypress Pine and Radiate Pine, Forest Products Journal, 47 (6), 87 – 94
33. **Kamdern D P. (1994)** Fungal Decay Resistance of Aspen Blocks treated with Heartwood extracts, Forest Products Journal, 44 (1), 30 – 32
34. **Nemli G; Gezer E D; Yildiz S; Temiz A; Aydin A. (2006)** Evaluation of mechanical, physical properties and Decay Resistance of Particle Board made from Particles impregnated with Pinus Brutia Bark extractives, Bioresources Technology, 97 (16), 2059 – 2064
35. **Ratto M; Ritschkoff A C; Viikari L. (2004)** Enzymatically Polymerized Phenolic Compounds as Wood preservatives, Holzforschung, 58(4), 440 – 445

36. **Mohammed** Ziegler I; Holmgren A; Forsling W; Lindberg M; Ranheimer M. (2004) Mechanism of The Adsorption process Pinosylin and some Polyhydroxybenzenes into the structure of Lignin Vibrational Spectroscopy, 36: 65 – 72
37. Pohjamo S P; Hemming J E; Willfor S M; Reunanen M H T; Holmbom B R. (2003) Phenolic extractives in Salix Caprea Wood and Knots, Phytochemistry, 63 (2), 165 – 169
38. **Choi** J H; Kim H S; Jung M J; Choi J S. (2001) (+) – Catechin, an Antioxydant Principle from the leaves of Pinus Densiflora that acts on 1, 1 – Diphenyl – 2 – phenylhydracyl radical, Journal of Natural Products Science, 7, 1 – 4
39. **Mantani** N, Imanishi N; Karoumata H; Terasawa K; Ochiai H. (2001) Inhibitory effect of (+) – Catechin on the Growth of influenza A7 PR/8 Virus in MDCK Cells, Planta Medica, 67, 240 – 243
40. **Schultz** T P; Nicholas D D. (2000) Natural Durable Heartwood: Evidence for a proposed Dural Defensive Function of Extractives, Phytochemistry, 54 (1), 47 – 52
41. **Dirol** D; Deglise X. (2001) Durabilité des bois et problèmes associés, Hermès Science Publications, ISBN 2 – 7462 – 0139 – 9
42. **Fouquet** D. (2009) Durabilité Naturelle et préservation des bois tropicaux, Editions Quae, ISBN 978 – 2 – 7592 – 0349 – 9
43. **Morell** J. (2008) Wood Preservation, Commercial Pesticide Applicator Training, Department of Wood Science and Engineering, Oregon State University
44. **Milton** F T. (1986) The preservation of Wood, A self study Manual for Wood Treaters, Department of Forest Products, College of Natural resources, University of Minnesota
45. **Pruvost** A M; De Bermingham J. (2007) Les Agents Biologiques de Dégradation du Bois, Source : www.experts-cav.net
46. **Rossell** S E; Abbot E G M and Levy J F. (1971) Bacteria and Wood, A review of Litterature relating to the presence, Action and Interaction of Bacteria in wood, The International Research Group on Wood Preservation, Doc. IRG / WP 101. IRG Secretariat. Stockholm, Sweden
47. **Singh** A P; Kim Y S; Schmidtt U; Dawson B S. (1998) Ponding of Radiata Pine (Pinus Radiata) – 1, The Effect of Bacteria on Wood, The International Research Group on Wood Preservation, Doc. IRG / WP 98 - 10265. IRG Secretariat. Stockholm, Sweden
48. **Singh** A P; Butcher J A. (1990) Bacterial Degradation of Wood Cell Wall: A review of Degradation Patterns, The International Research Group on Wood Preservation, Doc. IRG / WP 1460. IRG Secretariat. Stockholm, Sweden
49. **Singh** A P; Walkeling R N. (1995) Bacteria are Important Degraders of cooling tower Timber: new Zealand Experience, The International Research Group on Wood Preservation, Doc. IRG / WP 95 - 10128. IRG Secretariat. Stockholm, Sweden
50. **Rowell** R M. (2005) Biological Properties in Handbook of Wood Chemistry and Wood Composites, Taylor & Francis, New York, N.Y, USA, 100 – 120

51. **Kang S M**; Morell J J; Simonsen J, Lebow S T. (2003) Creosote movement from treated Wood immersed in fresh water: initial PAH Migration, The International Research Group on Wood Preservation, Doc. IRG / WP 03 - 50210. IRG Secretariat. Stockholm, Sweden
52. **Legay S**; Marchal P; Labat G. (1998) Alternatives Technologies For Wood Wastes recycling parti B: Biotreatment of PCP and Creosote treated Wood, The International Research Group on Wood Preservation, Doc. IRG / WP 98 - 50101. IRG Secretariat. Stockholm, Sweden
53. a) **Barnes H M**; Murphy R J. (1995) Wood Preservation: The Classics and the New Age, Forest Products Journal, 45 (9), 17 – 25; b) **Lahiry A. K.** (1998) Decay patterns of CCB treated Eucalyptus camaldulensis Dehn and CCA treated Heritiera fomes Buch-Ham Poles, Journal of Scientific & Industrial Research, 57(4), 211-214
54. **Marshal p**; Vasseur P; Ozanne G. (1995) Environmental Impact of PCP and NaPCP in the Aquatic and Atmospheric compartment, The International Research Group on Wood Preservation, Doc. IRG / WP 50101 - 06. IRG Secretariat. Stockholm, Sweden
55. **Wany J H**; Nicholas D D; Sites L S; Pretty D E. (1998) Effect of Soil Chemistry and Physical properties and Wood Preservative Leaching, The International Research Group on Wood Preservation, Doc. IRG / WP 98 - 50111. IRG Secretariat. Stockholm, Sweden
56. **Lloyd, Jeff.** “Borates and Their Biological Application.” International Research Group – Wood Preservation, Stockholm, Sweden. Doc. No. IRG/WP/98-31078 (1998): 18pp.
57. **Potter, Michael F.** “Overview of Diffusible Preservative Use by the US pest Control Industry.” In second International Conference on Wood Protection with Diffusible preservatives and Pesticides, edited by Lonnie H. Williams, 3-4. Madison, WI: Forest Products Society, (1996).
58. **Lloyd, Jeff.** “The Probable Mechanisms of Action of Boric Acid and Borates as Wood Preservatives.” International Research Group – Wood Preservation, Stockholm, Sweden. Doc. No. IRG/WP/1450 (1990): 22pp.
59. **Clausen, Carol A.** and Vina Yang. “Protecting wood from mould, decay, and termites with multi-component biocide systems.” International Biodeterioration & Biodegradation 59 (2007): 20-24.
60. **Manning, Jeff Lloyd,** and Magnus Schoeman. “The future of Diffusible preservative and pesticide Systems.” In second International Conference on Wood Protection with Diffusible preservatives and Pesticides, edited by Lonnie H. Williams, 157-168. Madison, WI: Forest Products Society, (1996)
61. **Thevenon. M. F,** Pizzi. A, Haluk. J. P. “Non-toxic albumin and soja protein borates as ground-contact wood preservatives.” Holz als Roh und Werkstoff, 55 (1997) 293-296
62. **Thevenon. M. F** and Pizzi. A. “Polyborate ions’ influence on the durability of wood treated with non-toxic protein borate preservatives.” Holz als Roh und Werkstoff, 61 (2003) 457-464
63. **Thevenon. M. F,** Pizzi. A, and Haluk. J. P. (1998) Albumin borate: A new non toxic protein borates wood preservatives. Holz als Roh und Werkstoff, vol.56(1), pp 90
64. **Thevenon. M. F,** Pizzi. A, Tondi. G. “Environmentally Friendly Wood Preservative System Based On Polymerized Tannin Resin-Boric Acid for Outdoor applications.” Maderas Ciencia Y Tecnologia (2010), 12 (3): 253-257

65. **Gérardin. P**, Toussaint-Dauvergne. E, Soulounganga. P, Loubinoux. B. "Glycerol/glyoxal: a new boron fixation system for wood preservation and dimensional stabilization." *Holzforschung*, 54 (2000) 123-126
66. **Gérardin. P**, Mohareb. A, Thevenon. M. F, Wozniak. E. "Effects of monoglycerides on leachability and efficacy of boron wood preservatives against decay and termites." *International Biodeterioration & Biodegradation*, 64 (2010) 135-138
67. **Gérardin. P**, Mohareb. A, Thevenon. M. F, Wozniak. E. "Effects of polyvinyl alcohol on leachability and efficacy of boron wood preservatives against fungal decay and termites attack." *Wood Science and Technology*, 45 (2) (2011) 369-382
68. **Mohareb. A**, J. Van Acker, M. Stevens, Effect of protective additives on leachability and efficacy of borate treated wood, IRG/WP 02-30290. International Research Group on Wood Preservation (2002) Stockholm
69. **Lyon. F**, thevenon. M. F, Hwang. W. J, Imamura. Y, Grill. J, Pizzi. A, Effect of an oil heat treatment on the leachability and biological resistance of boric acid impregnated wood, *Ann. For. Sci.* 64 (2007) 673-678
70. **Tondi. G**, Wieland. S, Lemenager. A, Petutschnigg. A, Pizzi. A, Thevenon. M. F, Efficacy of tannin in fixing boron in wood: Fungal and Termite Resistance, *Bioresources* (2012) 7(1), 1238-1252
71. **Kemal. M. Y**, Yoshimura. T, Takahashi. M, Enhancement of the biological resistance of wood by phenylboronic acid treatment, *J. Wood. Sci* (1998) 44: 152-157
72. **Temiz. A**, Yildiz. U. C, Gezer. E. D, Yildiz. S, Dizman. E. (2005) Leaching characteristics of alder wood treated with copper based wood preservatives in proceedings of the IRG 36 th annual meeting, 2-28 april 2005, Bangalore, India, IR/Wp 05-5025
73. **Temiz. A**, Yildiz. U. C, Nilsson. T. (2006) Comparison of copper emission rates from wood treated with different preservatives to the environment. *Building and Environment* 41, 910-914
74. **Temiz. A**, Alfredsen. G, Eikenes. M, Terziev. N, Decay resistance of wood treated with boric acid and tall oil derivatives. *Bioresource Technology* 99 (2008) 2102-2106
75. **Ratajczak. I**, Mazela. B, The boron fixation to the cellulose, lignin and wood matrix through its reaction protein, *Holz Roh Werkst* (2007) 65 : 231-237
76. **Obanda. D. N**, Shupe. F. T, Barnes. H. M, Reducing leaching of boron based wood preservatives - A review of research. *Bioresource Technology*, 99 (2008) 7312-7322
77. **Yamauchi. S**, Sakai. Y, Watanabe. Y, Kubo. M. K, Matsue. H, Distribution of boron wood treated with aqueous and methanolic boric acid solution, *J. Wood. Sci.* (2007) 53 324-331
78. **a) Curie, William E.** "The Environmental Advantages of Using Diffusible Preservatives." In second International Conference on Wood Protection with Diffusible preservatives and Pesticides, edited by Lonnie H. Williams, 38-41. Madison, WI: Forest Products Society, (1996); **b) Laurwerys Robert R** : Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Edition Masson (4^{ième} édition) ; **Falcy. M** : Bore et Dérivés. *Encycl Méd. Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Toxicologie – pathologie professionnelle, 16002 – B – 20, (2002), 5p.

79. **Wester**, Ronald. C, et al. "In Vivo Percutaneous Absorption of Boric Acid, Borax, and disodium Octaborate Tetrahydrate in Humans compared to in vitro Absorption in Human Skin from Infinite and Finite Doses." *Toxicological Sciences* 45 (1998): 42-51
80. **Mastromatteo**, Ernest, and Frank Sullivan. "Summary: International Symposium on the Health effects of Boron and its compounds." *Environmental health perspectives* 102, no.7 (1994): 139-141
81. **William**. L. H "Diffusion Treatment of Wood - - An American Perspective." In *The Chemistry of Wood Preservation.* edited by R. Thompson, 34-52. Cambridge, England: The Royal Society of Chemistry, (1991).
82. **Legrand**. G, Vanstallen. M, Bries. J, Formulation et moments d'application du bore en béttrave sucrière. *Le béttravier*, vol ; numéro spécial février (2003), pp 8-10
83. **Loomis**. W. D and Durst. R. W. (1992) Chemistry and biology of boron. *Biofactors*, vol.3, pp 229-239
84. a) **Ishii**. T and Matsunaga. T. (2005) Chemical structure and function of the plant cell wall polysaccharide Rhamnogalacturonan II. *Proceeding of international Symposium on wood Science and Technology*, Yokohama, Japan. The Japan wood Research society. Pp 50-51; b) Shimokaya. T, Ishii. T and Matsunaga. T. (1999) isolation and structural characterization of Rhamnogalacturonan II – borate complex from pinus densiflora. *Jurnal of wood Science*, vol 45, pp 435-439
85. **Lloyd**. J. D (1997) International status of borate preservatives systems. *Proceeding of second international conference on wood protection with diffusible preservation and pesticides*, Mobile, Alabama, USA. Forest Products Society. Pp 45-54
86. **Mangas**. S and Samman. S. (2001) Potential essentiality of boron: an ubiquitous dietary constituent; *Australian Journal of Nutrition and Dietetics*, vol.58 (2), pp 104-106
87. **Yazbeck**. C, Kloppmann. W, Cottier R, sahuquillo. J, debotte. G, and Huel. G. (2005) health impact evaluation of boron in drinking water. *A Geographical Risk Assessment in Northern France; environmental geochemistry and Health*, vol. 27, pp 419-427
88. **Sobel**. J. D, chaim. W, Nagappan V and Leaman. D. (2003) treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata*: use of topical boric acid and flucytosine. *American Journal Obstetrics and Gynecology*, vol. 189 (5), pp 1297-3000
89. **Carlsson**; J. O. (1979) Review. Technics for the preparation of boron fibres. *Journal of Material Science*, vol.14, pp 255-264
90. **Zorin**; Y. A, Makarova. V. V, Bychkov. V. Z, Kutukov. A. S, Smirnov. E. I, Fedulov. S. A and Shvorneva. L. I. (1981) replacing boric acid with calcium borate in the melting of borosilicate charge. *Glass and ceramics*, vol.38 (9), pp 450-453
91. **Kardashev**; B. K, Burenkov. Y. A, Smirnov. B. I, Shpeizman V. V, Stepanov. V. A, Chernov. V. M, Singh; D, and Goretta; K. C; (2001) Elasticity and Inelasticity of Ceramic samples of graphitelike boron nitride. *Physics of the solid state*, vol.43 (6), pp 1084-1088
92. **Uskova**; L. B, tripolotov. A. I, Tsapuk. A. K and (1981) Hot-pressed boron nitride-silica ceramics *Powder metallurgy and metal ceramics*, vol.20 (1), pp 25-28

93. **Morosov**; Y. A, Sidel'kovskii. M. P and Rozenberg. V. M. (1972) Increasing the heat resistance of steel Kh14G14N3T with microadditions of boron. *Metallovedenie I termicheskaya obrabotka metallov*, vol.4, pp 325-328
94. **Nosov** V. B. and Yurasov S. A. (1995) Calculation of the harddenability of boron steels. *Metal science and heat treatment*, vol.37 (3-4), pp 19-22
95. **Eisenhut**; S and heumann; K. G (1997) Identification of Ground water contaminations by landfills using precise boron isotope ration measurements with negative thermal ionization mass spectrometry. *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*, vol.359 (4-5), pp 375-377
96. **Grischek**. T, Nestler W, Piechniczek D. and Fischer T. (1996) Urban groundwater in Dresden, Germany. *Hydrogeology Journal*, vol.4 (1), pp 48-63
97. **Ballat**. pichelin. M (2007) boron as an alternative engine fuel. *Energy sources, Part A: Recovery, Utilization and environments Effects*, 29(1), 79-83
98. **Vinden**. P, Drysdale. J, Spence. M. "Thickened boron treatment." International Research Group – Wood Preservation, Stockholm, Sweden. Doc. No. IRG/WP/3632 (1990): 9pp
99. **Drysdale**, Jeanette A. "Boron Treatments for the Preservation of Wood-A review of efficacy Data for Fungi and Termites." International Research Group – Wood Preservation, Stockholm, Sweden. Doc. No. IRG/WP/94-30037 (1994): 22pp
100. **Morris**. P. I, Ingram. J. K, Field testing of wood preservative in Canada. VI. L-joint testing of millwork preservatives. *Proceedings from the 17 th Annual Meeting of the Canadian Wood preservation Society*, 97-122. 1997
101. **Archer**, Kevin. "Dip-diffusion treatments for softwood lumber and timber." In *First International conference on Wood Protection with Diffusible Preservatives and Pesticides*, edited by Lonnie H. Williams, 53-57. Madison, WI: Forest Products Society, 1990
102. **Peters**, Brenton C, and Christopher J. Fitzgerald. "Borate protection of Softwood from *Coptotermes acinaciformis* (Isoptera Rhonotermitidae) Damage: Variation in Protection Thresholds Explained." *Journal of Economic Entomology* 1999, no.5 (2006): 1749-1756
103. a) **Amburgey**. T. L "The need for co-biocides when treating wood with borates." In *First International Conference on Wood protection with diffusible preservatives and Pesticides*, edited by Lonnie H. Williams, 51-52. Madison, WI: Forest Products Society, 1990; b) **William**. L. H "Diffusion treatment of domestic and tropical hardwood lumber for long-term protection from decay fungi and insects." In *First International Conference on Wood protection with diffusible preservatives and Pesticides*, edited by Lonnie H. Williams, 43-50. Madison, WI: Forest Products Society, 1990
104. **Lloyd**. J. D "Leaching of Boron Wood preservatives-A Reappraisal." Paper, annual convention of the british Wood preserving & Damp-Proofing Association, 1995
105. **Murphy**. R. J, Philip. J. W, Dickingson. ' Modeling redistribution and depletion of diffusible preservatives from treated softwoods' In the conference *International Conference on Wood Protection with Diffusible Preservatives and Pesticides*, edited by Lonnie H. Williams, 69-72. Madison, WI: Forest Products Society, 1996

106. **Manning, mark.** “Borates.” Lecture, annual meeting American Wood preservers Association, **2004.**
107. **Murphy.** R. J. ‘Historical perspective in Europe’ In First International Conference on Wood protection with diffusible preservatives and Pesticides, edited by Lonnie H. Williams, 9-13. Madison, WI: Forest Products Society, **1990**
108. **Darell.** N. D, Jin. L, Preston. A. F. ‘Immediate research needs for diffusible boron preservatives. ‘In First International Conference on Wood protection with diffusible preservatives and Pesticides, edited by Lonnie H. Williams, 121-123. Madison, WI: Forest Products Society, **1990**
109. **Greaves,** Harry. “Wood protection with diffusible preservatives: historical perspective in Australia.” In First International conference on Wood Protection with Diffusible Preservatives and Pesticides, edited by Lonnie H. Williams, 14-18. Madison, WI: Forest Products Society, **1990.**
110. **William.** L. H. “Borate Wood-Protection Compounds: A Review of Research and commercial Use.” APT Bulletin 27, no.4 (**1996**): 46-51.
111. **Grace,** J. K. and R. T. Yamamoto. “Simulation of remedial borate treatments intended to reduce attack on Douglas-fir lumber by the Formosan subterranean termite.” Journal of Economic Entomology 87, no.6 (**1994**): 1547-1554
112. **Mcquire,** A. J and Goudie. K. A. “Accelerated boron diffusion of timber.” New Zealand Journal of Forestry Science 2, no.2 (**1972**): 165-187
113. **Schmidt,** Elmer L. “Remedial decay treatment with fused borate rods: recent developments and opportunities.” In First International Conference on Wood protection with diffusible preservatives and Pesticides, edited by Lonnie H. Williams, 91-92. Madison, WI: Forest Products Society, **1990**
114. **Morrell,** J. J, Sexton. C. M, Preston. A. F. “Effect of moisture content of Douglas-fir heatwood on longitudinal diffusion of boron from fused borate rods.” Forest Products Journal 40, no.4 (**1990**): 37-40
115. a) **Lofersky.** J. R. Technologies for wood preservation in historic preservation. Archives and Museum Informatics; (2001) 13 273-290; b) Yamada. Y, Isoki. T, Katsumi, Anticorrosive durable wood preservatives free from arsenic, chromine, and organic solvents. (1998) JP 10235612 A2
116. a) **Cui.** F, Preston. A. F, Emulsion compositions for wood protection. (**2006**) US Patent Application 2006/0057300 A1; b) Hyvonen A; Piltonen P; Niinimaki J. (2006) Tail Oil / Water – emulsions as Water repellents for Scots Pine Sapwood, Holz als Roh – Und Werkstoff, 64, 68 – 73
117. Ibach R E. (**1999**) wood Handbook wood as an Engineering material, Chapter 14: Wood Preservation, Forest Products Laboratory, USDA Forest Service, Madison Wisconsin
118. Rowell R M; Young R L. (**1991**) Dimensional Stabilization of Wood in use, United State, department of Agriculture, Forest Service, Forest Products Laboratory Research Note, FPL – 0243
119. a) **Rowell** R M. (1999) Wood Handbook – Wood as an Engineering Material, Chapter 19: Specialty Treatments, Forest Products laboratory, USDA Forest Service, Madison Wisconsin; b) **Rowell** R M. (**2005**) thermal Properties in Handbook of Wood Chemistry and Wood Composites, Taylor & Francis, New York, N.Y, USA, 136 – 137

120. **Wallstrom** L; Lindberg K A H. (1999) Measurements of Cell Wall Penetration in Wood of Water based Chemicals using SEM/EDS Technique, Wood Science and Technology, 33, 111 – 122
121. Rowell R M; Banks W B. (1985) Water Repellency and Dimensional Stability of Wood, United States, Department of Agriculture, Forest Service, Forest Products Laboratory Research, General Technical Report, FPL – 50
122. **Hill** C A S; **Celin** N S; Ozmen N. (2000) Potential Catalysts for the Acetylation wood, Holzforschung, 54, 269 – 272
123. **Hill** A C S; Papadopoulous A N. (2002) The Pyridine Catalyzed Acylation of Pine Sapwood and Phenolic Model Compounds with Carboxylic anhydrides, Determination of Activation Energies and Entropy of Activation, Holzforschung, 56, 150 – 156
124. Papadopoulous A n. (2002) The Biological Effectiveness of Wood modified with Linear Coniophora Puteana, Holz Als Roh – Und Werkstoff, 60, 329 – 332
125. a) **Takahashi** M; Imamura Y; Tanahashi M. (1989) Effect of Acetylation on Decay Resistance of Wood against Brown – rot, White – rot, soft – rot Fungi, The IRG on WP, IRG / WP 3540; b) **Hill** C A S; Hale M D; Ormondroyd G A; Known J H; Forster S C. (2006) Decay Resistance of Anhydride modified Corsican Pin Sapwood exposed to the brown rot Fungus Coniophora Puteana, Holzforschung, 60, 625 – 629;
126. **Hill** A C S; Forster S C; Farahani M R M; Hale M D C; Ormondroyd G A; Williams G R. (2005) An Evaluation of Cell Wall blocking as a possible Mechanism for the Decay Resistance of Anhydride modified Wood, International Biodegradation & Biodegradation, 55, 69 – 79
127. **Suttie** E D; Hill A C S; Jones D; Orsler R J. (1998) Chemically Modified Solid Wood, I resistance to Fungal attack, Material and Organismen, 32, 159 – 182
128. **Lande** S; Westin M; Schneider M. (2004) Properties of Furfurylated Wood, Scandinavian Journal of Forest resource, 19, 22 – 30
129. **Hadiy** S; Westin M; rasyid E. (2005) Resistance of furfurylated Wood to Termite Attack, Forest Products Journal, 55, 85 – 88
130. **Souloungaga** P. (2002) Etude de nouveaux Traitements de Protection du bois à base de polyglycerols, these de doctorat, UHP nancy 1
131. **Persenaire** O ; Alexandre M ; Degée P ; Pirard R ; Dubois P. (2004) End Grained Wood Polyurethane Composites, Synthesis, Morphology and Characterization, Macromolecular Materials and Engineering, 289, 895 – 902
132. **Persenaire** O; Alexandre M ; Degée P ; Pirard R ; Dubois P. End Gained Polyurethane Composites 2 Dimensional Stability and Mechanical Properties, Macromolecular Materials and Engineering, 289, 909 – 909
133. **Rowell** R M. (2005) Chemical Modification Wood, Handbook of Wood Chemistry and Wood Composites, 14, 381 – 420, Edition Taylor & Francis
134. **Roussel** C; Marchetti V; Lemor A; Wozniak E; Loubinoux B, Gerardin P. (2001) Chemical Modification of Wood by Polyglycerol / Maleic anhydride Treatment, Holzforschung, 55, 57 – 62

135. **Nussbaum** R M. (1994) Penetration of Water Borne Emulsions and Solvent Borne Alkyds into Wood Holz Als Roh – Und Werkstoff, 52, 389 – 393
136. **Furuno** T; Imaura Y; Kajita H. (2004) the Modification of Wood by Treatment with Low Molecular Weigh Phenol Formaldehyde Resin: a Properties Enhancement with neutralized Phenolic Resin and Resin Penetration into Cell Wall, Wood Science and Technology, 37, 349 – 361
137. **Lukowsky** D. (2002) Influence of the Forlmaldehyde content of Water based Melamine Formaldehyde Resins on Physical Properties of Scots Pine impregnated there with, Holz Als Roh – Und Werkstoff, 60, 349 – 355
138. a) **Moore** G R, Garges L D; Blankenhorn P R; Kline D E. (1984) Effetc of Epoxy impregnation on the MOE and MOK of intact and failed yellow poplar Sapwood Beams, Wood and Fiber Science, 16, 508 – 517; b) **katovic**. D; Trajkovic J; Bishof-Vukusic S; Sefc B. (2005) Chemical Modification with Citric Acid, In Proceedings of the second European Conference for Wood Modification, 304 – 308
139. **Dekker** G H. (2002) Wood Preserver European Patent: EP 1174231
140. **Tjeerdsma** B F; Swager P; Horstman B J; Helleboom B W. (2005) Process Development of Treatment of Wood with modified hot Oil, In Proceeding of the second European Conference of Wood Modification, Gottingen, Germany, 186 – 197
141. **Kullman** M H R; Reihilardt R M. (1978) Alluminium Salt in Durable Press finishing Treatments, Textile Research Journal, 48, 320 – 324
142. **Kandem** D P; Pizzi A; Jermannaud A. (2002) Durability of Heat Treated Wood, Holz Als Roh – Und Werkstoff, 60, 1 – 6
143. **Moukas** S; Girard P; Rousset P; Permadia P; Dirol P; Labat G. (2002) Physical properties of non Durable Woods with a Low Temperature Pyrolysis treatment, Annals of Forest Science, 59, 317 – 326
144. **Gérardin** P; Petric M; Petrissans M; Lambert J; Ehrhardt J J. (2007) Evolution of Wood Surface Free Energy after Heat Treatment, Polymer Degradation and Stability, 92, 653 – 657
145. **Carrère** A. (2002) Traitement du Bois par Plasma froid : Elimination du bleu et Traitement Hydrophobe, rapport de Stage ENSTIB
146. **Weiland** J J; Guyonnet R. (2003) Study Chemical Modifications and Fungi Degradation of Thermally modified Wood using Drift Spectroscopy, Holz Als Roh – Und Werkstoff, 61, 216 – 220
147. **Ouras** S; Girad P; Rousset P; Permadi P; Dirol D; Labat G. (2002) Physical Properties of non Durable Woods With a Low Temperature Pyrolysis Treatment, Annals of Forest Sciences, 59 (3), 317 – 326
148. **Leitjen** A J M. (2004) heat Wood and the influence on the Impact binding strength, Heron, 49, 349 – 359
149. **Karsulovic** J T; Bozo Gonzalez A; Araya J E; Vargas Y; Tejer B. (2007) Ultrasonic Waves as a Physical Barrier for Damage of the subterranean Termite Reticulitermes Flavipes Kollar in Wood of Pinus Radiata, Forest Products Journal, 57 (9), 114 – 117

150. Pascal. P (1961) Nouveau Traité Chimie Minérale, Tome IV Masson, Paris

151. **Thevenon**. M. F. (**1999**) Développement de formulations de produits de préservation du bois de faible toxicité et à longue durée d'action, Thèse de Doctorat, UHP Nancy 1



CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Conclusion générale et perspectives

L'objectif de ce travail était **d'une part** de synthétiser de **nouvelles molécules amphiphiles originales** en modifiant en particulier **la chaîne latérale des aminoacides, le type de lien entre les différents modules** et **en supprimant le motif polyoxyéthylénique** en vue de mieux comprendre la relation structure / propriétés des hydrogels obtenus et **d'autre part** de remplacer ces composés d'origine pétrochimique (possédant un motif polyéthylène oxyde) par **des molécules biosourcés (dérivés de glycérol)** ; dans ce cadre le carbonate de glycérol a été choisi comme module de jonction ou comme module polaire dans la conception des molécules cibles. Ces composés constituent des briques moléculaires potentielles pour la construction de gels supramoléculaires stimuli sensibles ayant de possibles applications dans de nombreux domaines notamment celui de la préservation du matériau bois ou de l'encapsulation de principes actifs.

Nous avons choisi d'exploiter la stratégie de synthèse modulaire, permettant d'obtenir une grande variété d'agents de surface, afin d'en étudier les propriétés. Pour cela, nous avons opté pour deux approches de synthèse aboutissant aux composés cibles. Nous avons fait varier la nature et la longueur de la partie hydrophobe et hydrophile greffée ou non sur le module principal (PEO, acide aminé ou glycérol) mais également le nombre, la nature et la position des liens (amide, ester, carbamate) unissant les différentes parties des composés cibles (motif de jonction hydrophile, motif hydrophobe, motif pseudopeptidique) afin de moduler leur balance hydrophobe / hydrophile. Ces deux approches permettent d'aboutir à des composés dont les motifs constitutifs sont relativement semblables mais qui diffèrent au niveau des liens, du module de jonction, de l'acide aminé ou du peptide utilisé. Chacun de ces types de composés présentent des avantages et des inconvénients. Les conclusions propres à chacun des phénomènes et des systèmes étudiés, ont été formulées dans les différents chapitres. Nous nous attacherons donc ici à dégager les faits les plus marquants.

A ce jour, les composés bimodulaires ont été obtenus avec de très bons rendements. Ceux à base de phénylalanine ou de tryptophane contrairement à leurs homologues (à base d'histidine) sont capables de gélifier soit l'eau, soit des solvants organiques, soit les deux à la fois. Ainsi, les amphiphiles de type β -AlaPheC_n (avec n = 10, 12, 14) se sont avérés être de véritables gélifiants ambidextres ou universels car immobilisant à la fois l'eau et plusieurs solvants organiques. De plus, certains de ces composés (β -AlaPheC_n ou GlyGlyPheC_n avec n = 10, 12, 14) présentent la particularité de former des gels indépendamment du pH, ce qui fait d'eux de meilleurs candidats pouvant être utilisés dans différents domaines d'applications en particulier celui de la préservation du matériau bois. Leur processus de gélification (AA-Phe (ou Trp)-C_n avec AA = β -Ala ou GlyGly) a été étudié par différentes techniques de caractérisation telles que la Spectroscopie UV-Visible, la Résonance magnétique nucléaire, la Spectroscopie infrarouge, la Rhéologie, etc. Après avoir établi des relations entre la structure moléculaire de ces composés (par simple modification de la nature de la chaîne latérale de l'acide aminé ou par remplacement du motif β -Ala par le motif GlyGly ou encore en faisant varier la longueur de la chaîne hydrophobe) et leurs propriétés gélifiantes, nous pouvons conclure que :

- ✓ Ces composés bimodulaires sont capables de former des agrégats de morphologie variable (fibres, lamelles, etc.)
- ✓ La majorité de ces agrégats sont stabilisés par des interactions non covalentes telles que les liaisons hydrogène, les interactions hydrophobes, les interactions π - π stacking...

Conclusion générale et perspectives

- ✓ Leur processus de gélification est contrôlé par l'équilibre existant entre la partie hydrophobe et hydrophile

La formation des composés trimodulaires à base d'histidine, de phénylalanine ou de tryptophane est achevée et maîtrisée. Les différents modules de ces composés ont été connectés entre eux par l'intermédiaire de fonctions amides et esters. La présence d'un lien de type ester a rendu ces molécules relativement fragiles en solution du fait d'un risque d'hydrolyse, notamment en milieu acide ou basique. Ce qui en fait également des molécules intéressantes de par le faible impact sur l'environnement qu'elles représentent. Nous avons ensuite synthétisé des molécules, possédant deux liens amides, moins sensibles à l'hydrolyse, qui ont conduit précédemment à la formation d'hydrogels aux propriétés intéressantes. Aujourd'hui, la morphologie, le mode d'agrégation et le mécanisme de formation de ces hydrogels, obtenus à partir de tensioactifs trimodulaires à base d'histidine est connu et maîtrisé. En étudiant également la relation structure / propriétés des molécules synthétisées (c'est-à-dire en remplaçant le noyau imidazole par un noyau phényle ou indole) possédant un motif polyéthylène oxyde, nous pouvons conclure que tous les modules y compris les liens amides faisant parti des composés de type β -AlaHis-a-EO₂-a-C_n (avec n = 12, 14) sont nécessaires pour l'agrégation de ces molécules dans l'eau. De plus, leur autoassemblage sous forme de fibres est gouverné par des interactions hydrophobes (provenant des chaînes alkyles), des liaisons hydrogène (provenant des liens amides et des azotes présents sur le noyau imidazole) et des interactions π - π stacking (provenant de l'empilement entre les noyaux imidazoles) ; mais également par le nombre de liens amides unissant les différents modules des composés cibles (β -AlaHis-a-EO₂-a-C_n (avec n = 12, 14)).

Par ailleurs, plusieurs composés à base de glycérol ont été obtenus. Les molécules cibles correspondent également d'une part à des composés bimodulaires comportant, comme le nom l'indique, deux modules, l'un hydrophile (acide aminé ou glycérol) et l'autre hydrophobe (chaîne hydrocarbonée), et d'autre part à des composés trimodulaires incorporant en plus un module de jonction de type glycérol permettant de moduler également la balance hydrophilie – lipophilie. Certains composés bimodulaires tels que le GlycérolC₁₄ présentent des propriétés gélifiantes en solution. Il s'agit d'une molécule originale, simple, verte, moins chère qui est capable de gélifier l'eau et le glycérol. Les composés trimodulaires dérivés du glycérol (composés à liens amine carbamate et à liens ester carbamate) sont en cours de caractérisation. La synthèse des composés à deux liens carbamates doit être améliorée. A ce jour, les molécules à liens ester carbamate et amide carbamate ne présentent aucune propriétés gélifiantes dans l'eau comme dans les solvants organiques.

Enfin, parallèlement à cette étude fondamentale, nous nous sommes intéressés à une application de ces gels dans le domaine de la préservation du matériau bois. En effet, compte-tenu des directives de ces dernières années dans ce domaine, de nombreux produits de préservation sont interdits en raison de leur toxicité et les formulations aqueuses deviennent incontournables. Dans ce cadre, les sels de bore sont bien connus pour leurs propriétés antifongiques et insecticides mais sont rapidement lessivés lorsque le bois est utilisé en conditions extérieures. Nous avons donc souhaité tester l'efficacité de l'utilisation d'hydrogels thermosensibles en tant que formulation des sels de bore pour piéger ce composé au sein du bois après une imprégnation à chaud sous forme de solution.

Plusieurs de ces imprégnations « borax-hydrogel » (avec des hydrogélifiants différents tels que la β -AlaPheC₈/C₁₂, la GlyGlyPheC₁₀ et le GlycérolC₁₄) ont été réalisées sur des éprouvettes de Pin Sylvestre et la résistance vis-à-vis d'un champignon (*Poria Placenta*) a été testé. Ces systèmes

Conclusion générale et perspectives

« borax-hydrogel » peuvent constituer un réseau capable de retenir le bore dans le bois traité et ces essais se sont révélés concluants en terme de réduction du lessivage du bore. Les tests avec *Poria Placenta* cultivé sur milieu gélosé (en boîte de pétri) ont montré qu'un bois traité par l'association « borax-hydrogel » et lessivé est beaucoup mieux protégé qu'un bois traité au borax seul et lessivé.

Lors des essais de résistance aux termites, ces systèmes « borax-hydrogels » se sont révélés également particulièrement efficaces car même après le lessivage, la perte de masse des éprouvettes reste très faible. La formulation du borax dans l'hydrogel obtenu à partir du carbamate de glycérol est celle qui donne les meilleurs résultats en termes de rétention du bore, de résistance aux champignons et aux termites. Les résultats obtenus sont tout à fait prometteurs et montrent d'ores et déjà l'intérêt d'une telle formulation, qui pourra être étendue à d'autres composés hydrosolubles.

Sachant que nous disposons d'un système fonctionnel « borax-hydrogel », il est maintenant important de mettre en œuvre des essais biologiques normalisés et complets (utilisation de plusieurs essences de bois, utilisation de différentes souches de champignons, variation de la concentration en borax et en gel, détermination des quantités réelles en bore en équivalent d'acide borique imprégnés dans le bois et retenus après lessivage) pour étudier de façon complète l'efficacité du système borax – hydrogel. De plus, l'association ou l'interaction entre le borax et le réseau formé par l'hydrogel devrait être caractérisé par différentes techniques ; ceci permettra de mieux comprendre comment est-ce que le gel est capable de retenir le bore dans le bois et donc de limiter son lessivage à l'eau.

L'ensemble de ces travaux (synthèse de composés amphiphiles originaux, étude de leurs propriétés gélifiantes en solution, application à la préservation du matériau bois) sont très prometteur et ouvre un large champ à des études supplémentaires aussi bien en synthèse qu'en physicochimie comme en témoigne ces perspectives qui sont à effectuer dans l'avenir :

- ✓ Développement de nouvelles structures renouvelables pouvant former des hydrogels présentant d'autres propriétés fonctionnelles telles que la lysineglycérolC_n
- ✓ Conception et développement de composés capables de former des gels dans le glycérol pour préserver le bois
- ✓ Etude des propriétés complexantes (le Cu²⁺ par exemple) d'un système gélifiant tel que la β-AlapheC₁₀



PARTIE EXPERIMENTALE

Partie expérimentale

I. Instruments de caractérisation

Les spectres infrarouges (IR) ont été réalisés sur spectromètre PERKIN-ELMER FTIR Spectrum one en mode ATR.

Les expériences RMN ^1H , ^{13}C ont été réalisées sur des spectromètres Bruker AC200 ou DRX400 selon la résolution souhaitée. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au TMS (tétraméthylsilane) comme référence interne pour les spectres ^1H .

Les analyses élémentaires ont été réalisées au service d'analyse élémentaire de l'UMR 7565 de l'UHP à Nancy sur un appareil Thermofinnigan FlashEA 1112.

L'évolution des réactions est suivie qualitativement par spectrométrie IR en mode ATR.

Les expériences sous irradiations micro-ondes ont été réalisées à l'aide d'un four de synthèse CEM Discover équipé d'une sonde de température infrarouge.

II. Protocoles des synthèses

Dérivés amphiphiles pseudopeptidiques

A. Synthèse de tensioactifs bimodulaires

A.1. Synthèse d'alkylaminoacide (2 : AA-C_n)

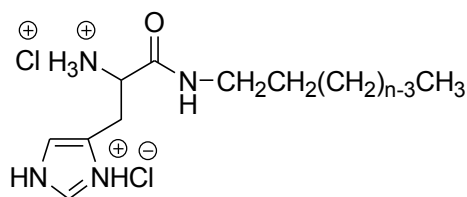
A.1.1. Formation du 2 a, 2 b, 2 c : His-C_n

Dans un ballon de 250 ml, 7.8 mmoles de Boc-histidine (2 g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 7.8 mmoles de BOP (1 éq ; 3.45 g), 23.4 mmoles de triéthylamine (3 éq ; 1.58 g) et enfin 7.8 mmoles (1 éq) d'amine primaire. Avant même que la solubilisation des réactifs soit totale, un précipité blanc apparaît. La réaction est laissée sous agitation à température ambiante durant 15 heures. Le précipité obtenu est filtré sur fritté de porosité 4, lavé avec 50 ml d'acétonitrile puis avec 50 ml d'éther. On obtient un solide blanc qui est ensuite recristallisé dans l'acétonitrile. Le solide recristallisé est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit final est un solide blanc plus ou moins hygroscopique.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
<u>2 a</u>	10	367.36	Solide blanc	164	quantitatif
<u>2 b</u>	12	395.41	Solide blanc	177	quantitatif
<u>2 c</u>	14	423.46	Solide blanc	183	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés His-C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, His-C₁₂ : **2b** est donné en tant qu'exemple.

Purification : Lavage à l'éther

RMN ¹H (400 MHz, MeOD) : 0.94 ppm (t, ³J = 6.5 Hz, 3H, -**CH₃**) ; 1.2-1.4 ppm (ma, 18H, -(**CH₂**)₉-CH₃) ; 1.51 ppm (m, 2H, CH₃-(CH₂)₉-**CH₂**-CH₂-) ; 3.24 ppm (md, 2H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂**-CONH) ; 3.37 ppm (md, 2H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-**CH₂**-Im-NH₃⁺) ; 4.24 ppm (t, ³J = 7 Hz, 1H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-**CH**-CH₂-Im-NH₃⁺) ; 7.54 ppm (s, 1H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im** (C=**CH**-NH)-NH₃⁺) ; 8.97 ppm (s, 1H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im** (NH=**CH**-NH)-NH₃⁺)

RMN ¹³C (400 MHz, MeOD) : 14.8 ppm (-**CH₃**) ; 24-32 ppm (CH₃-(**CH₂**)₉-**CH₂**-CH₂-CONH-CH-**CH₂**-Im-NH₃⁺) ; 41.2 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂**-CONH-CH-CH₂-Im-NH₃⁺) ; 53.8 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-**CH**-CH₂-Im-NH₃⁺) ; 120 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im** (C=**CH**-NH)-NH₃⁺) ; 128.8 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im** (NH=**C**=CH)-NH₃⁺) ; 135 (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im** (NH=**CH**-NH)-NH₃⁺) ; 168.6 ppm (-CH₂-CH₂-**CONH**-CH-CH₂-Im)

IR (ATR): 3303 cm⁻¹ (NH₃⁺) ; 2850-2921 cm⁻¹ (CH₂) ; 1646 cm⁻¹ (CO amide)

A.1.2. Formation du **2 d, e, f** : Phe-C_n

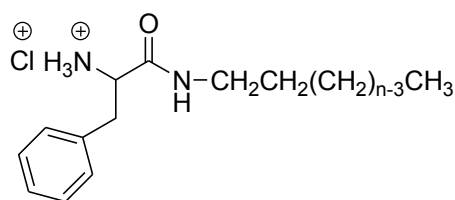
Dans un ballon de 250 ml, 7.54 mmoles de Boc-histidine (2 g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 7.54 mmoles de BOP (1 éq ; 3.3 g), 15.1 mmoles de triéthylamine (2 éq ; 1.58 g) et enfin 7.54 mmoles (1 éq) d'amine primaire. Avant même que la solubilisation des réactifs soit totale, un précipité blanc apparaît. Sa formation dépend de la longueur de l'amine grasse utilisée. Le précipité obtenu est filtré sur fritté de porosité 4, lavé avec 50 ml d'acétonitrile puis avec 50 ml d'éther. On obtient un solide blanc qui est ensuite recristallisé dans l'acétonitrile. Le solide recristallisé est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit final est un solide blanc plus ou moins hygroscopique.

Partie expérimentale

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
2 d	10	340.93	Solide blanc	121	quantitatif
2 e	12	368.98	Solide blanc	122	quantitatif
2 f	14	396.04	Solide blanc	120	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés Phe-C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, Phe-C₁₂: **2 e** est donné en tant qu'exemple.

Purification : Lavage à l'éther

RMN ¹H (400 MHz, MeOD) : 0.90 ppm (t, ³J = 6.8 Hz, 3H, -**CH₃**) ; 1.3-1.5 ppm (ma, 20H, CH₃-(**CH₂**)₉-**CH₂**-CH₂-) ; 2.9-3.3 ppm (m, 4H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂**-CONH-CH-**CH₂**-Phe-NH₃⁺) ; 4.0 ppm (md, 1H, -CH₂-CONH-**CH**-CH₂-Phe-NH₃⁺) ; 7.2-7.3 ppm (ma, 5H, protons aromatiques)

RMN ¹³C (400 MHz, MeOD) : 14.1 ppm (-**CH₃**) ; 22.6-38.6 ppm (CH₃-(**CH₂**)₉-**CH₂**-**CH₂**-CONH-CH-**CH₂**-Phe-NH₃⁺) ; 52.8 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-**CH**-CH₂-Phe-NH₃⁺) ; 125.3-137.7 ppm (carbones aromatiques, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Phe**-NH₃⁺) ; 168.3 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-**CONH**-CH-CH₂-Phe-NH₃⁺)

IR (ATR): 3332 cm⁻¹ (NH₃⁺); 2848-2917 cm⁻¹ (CH₂); 1654 cm⁻¹ (CO amide)

A.1.3. Formation du **2 g, h, i** : Trp-C_n

Dans un ballon de 250 ml, 0.19 mmoles de BOC-Trp (1éq; 3 g) sont dissoutes dans 100 ml d'acétonitrile anhydre, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 0.19 mmoles de BOP (1éq; 8.45 g), 30.16 mmoles de triéthylamine (2éq; 3.86 g), et enfin 1 éq d'amine primaire (n=10;12). La réaction est laissée sous agitation à température ambiante durant 15 h. Dans le cas où on obtient un précipité (dérivé C₁₂ et C₁₄), il est filtré sur Büchner et lavé avec 50 ml d'ACoEt. Pour le dérivé C₁₀, un produit blanc pâteux est obtenu, après évaporation du solvant sous pression réduite. Ce résidu est repris par de l'acétate d'éthyle, puis lavé successivement par 3*30 ml d'une solution d'HCl 2N, 30 ml d'une solution saturée de NaHCO₃, puis par 2*30 ml d'une solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation de la phase organique, on obtient un solide blanc. Le solide obtenu est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit

Partie expérimentale

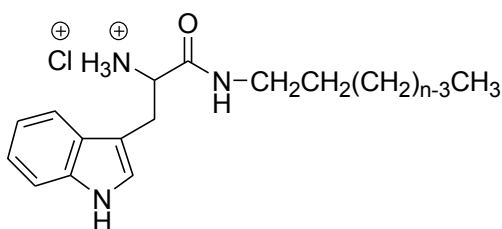
par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit final est un solide blanc hygroscopique.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
<u>2 g</u>	10	379.97	Solide blanc	quantitatif
<u>2 f</u>	12	408.02	Solide blanc	quantitatif
<u>2 h</u>	14	436.07	Solide blanc	quantitatif

Il est impossible de mesurer les points de fusion de ces solides car ils sont très hygroscopiques

Caractéristiques spectrales :



Les composés Trp-C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, Trp-C₁₂ : **2 f** est donné en tant qu'exemple.

Purification : Lavage à l'éther

RMN ¹H (400 MHz, MeOD) : 0.90 ppm (t, ³J = 6.6 Hz, 3H, **-CH₃**) ; 1.3-1.5 ppm (ma, 20H, CH₃-(**CH₂**)₉-**CH₂**-CH₂-) ; 2.9-3.3 ppm (m, 4H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂**-CONH-CH-**CH₂**-Trp-NH₃⁺) ; 4.0 ppm (md, 1H, -CH₂-CONH-**CH**-CH₂-Trp-NH₃⁺) ; 7.0-7.6 ppm (ma, 5H, protons aromatiques, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Trp**-NH₃⁺)

RMN ¹³C (400 MHz, MeOD) : 14.3 ppm (**-CH₃**) ; 22.6-35.0 ppm (CH₃-(**CH₂**)₉-**CH₂**-CH₂-CONH-CH-**CH₂**-Trp-NH₃⁺) ; 41.0 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂**-CONH-CH-CH₂-Trp-NH₃⁺) ; 52.0 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-**CH**-CH₂-Trp-NH₃⁺) ; 105.3-137.0 ppm (carbones aromatiques, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Trp**-NH₃⁺) ; 170.0 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NH**CO**-CH-CH₂-Trp-NH₃⁺)

IR (ATR): 3285 cm⁻¹ (NH₃⁺) ; 2848-2917 cm⁻¹ (CH₂) ; 1658 cm⁻¹ (CO amide)

A.2. Préparation des dihydrochlorures d'alkylamidoglycyl-glycyl-aminoacide (5': GlyGly-AA-C_n)

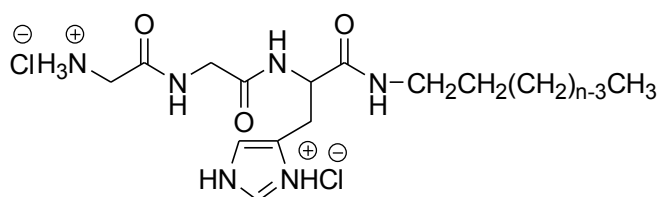
A.2.1. Formation du 5' a, b, c: GlyGly-His-C_n

Dans un ballon de 250 ml, 7.6 mmoles de Boc-glycyl-glycine (1.76 g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 7.6 mmoles de BOP (1 éq ; 3.36 g), 30.4 mmoles de triéthylamine (4 éq ; 3.07 g) et enfin 7.6 mmoles d'HisC_n (2 a, b, c) (1 éq). Avant même que la solubilisation des réactifs soit totale, un précipité blanc apparaît. La réaction est laissée à température ambiante durant 15 heures. Le précipité obtenu est filtré sur fritté de porosité 4, lavé avec 50 ml d'acétonitrile puis avec 50 ml d'éther. On obtient un solide blanc d'aspect cireux qui est ensuite recristallisé dans un mélange acétonitrile/eau (80/20 ; v/v). Le solide recristallisé est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit est repris dans 20 ml d'eau puis lyophilisé. Le produit final est un solide blanc plus ou moins hygroscopique que l'on conserve à l'abri de l'humidité et à basse température.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
<u>5'</u> a	10	481.46	Solide blanc	174	quantitatif
<u>5'</u> b	12	509.51	Solide blanc	182	quantitatif
<u>5'</u> c	14	537.57	Solide blanc	186	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés GlyGlyHis-C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, GlyGlyHis-C₁₂ : 5' b est donné en tant qu'exemple.

Purification : Lavage à l'éther

Partie expérimentale

RMN ^1H (400 MHz, MeOD) : 0.92 ppm (t, $^3\text{J} = 6.5$ Hz, 3H, **-CH₃**) ; 1.2-1.4 ppm (ma, 18H, **-(CH₂)₉-CH₃**) ; 1.52 ppm (m, 2H, CH₃-(CH₂)₉-**CH₂-CH₂-**) ; 3.1-3.3 ppm (ma, 2H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂-NHCO-CH-CH₂-Im-NHCO-CH₂NHCOCH₂-NH₃⁺**) ; 3.80 ppm (s, 2H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Im-**CH₂-NHCOCH₂-NH₃⁺**) ; 3.96 ppm (s, 2H, -CH₂-Im-NHCO-CH₂-NHCO**CH₂-NH₃⁺**) ; 4.72 ppm (t, $^3\text{J} = 7\text{Hz}$, 1H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-**CH-CH₂-Im-NHCO-CH₂-**) ; 7.40 ppm (s, 1H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im(C=CH-NH-)**) ; 8.85 ppm (s, 1H, -CH₂-**Im(NH=CH-NH-)**)

RMN ^{13}C (400 MHz, MeOD) : 15 ppm (**-CH₃**) ; 24-32 ppm (CH₃-**(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Im-**) ; 41.5 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂-NHCO-CH-CH₂-Im-NHCOCH₂NHCOCH₂-NH₃⁺**) ; 43.3 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Im-NHCO**CH₂-NHCOCH₂-NH₃⁺**) ; 54.5 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-**CH-CH₂-Im-NHCO-CH₂NHCOCH₂-NH₃⁺**) ; 119.3 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-**Im(C=CH-NH-)-NHCOCH₂NHCO-CH₂-NH₃⁺**) ; 132.0 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Im(NH-**C=CH-**)NHCO-CH₂NHCO-CH₂-NH₃⁺) ; 136 (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im(NH=CH-NH-)**)NHCOCH₂NHCOCH₂)

IR (ATR): 3380 cm⁻¹ (NH₃⁺) ; 2850-2923 cm⁻¹ (CH₂) ; 1687, 1657, et 1638 cm⁻¹ (CO amide)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

GlyGly-His-C₁₀: C: 49.35 % (49.89) H: 8.10 % (7.96)

GlyGly-His-C₁₂: C: 51.90 % (51.86) H: 8.62 % (8.31)

GlyGly-His-C₁₄: C: 53.68 % (53.62) H: 8.71 % (8.63)

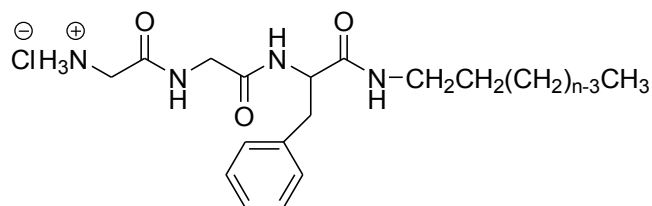
A.2.2. Formation du **5' d, e, f** : GlyGly-Phe-C_n

Le protocole est identique à celui de la synthèse des composés GlyGly-His-C_n (**5' a, b, c**). La molécule Phe-C_n (**2 d, e, f**) remplace la His-C_n (**2 a, b, c**). Après filtration et séchage sur CaCl₂ du produit de couplage qui précipite, on obtient un solide blanc qui est ensuite recristallisé dans l'acétonitrile. Le solide recristallisé est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit est repris dans 20 ml d'eau puis lyophilisé ; le produit final est un solide blanc plus ou moins hygroscopique que l'on conserve à l'abri de l'humidité.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
5' d	10	455.03	Solide blanc	256	quantitatif
5' e	12	483.09	Solide blanc	258	quantitatif
5' f	14	511.14	Solide blanc	260	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés GlyGlyPhe-C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, GlyGlyPhe-C₁₂ : **5' e** est donné en tant qu'exemple.

Purification : Lavage à l'éther

RMN ¹H (400 MHz, MeOD) : 0.89 ppm (t, ³J = 6.5 Hz, 3H, -**CH₃**) ; 1.18-1.27 ppm (ma, 20H, CH₃-(**CH₂**)₉-**CH₂**-) ; 2.89-3.12 ppm (ma, 4H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂**-NHCO-CH-**CH₂**-Phe-NHCO-) ; 3.72 ppm (m, 2H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-**CH₂**-Phe-NHCO-CH₂NHCO**CH₂**-NH₃⁺) ; 3.87 ppm (s, 2H, CH₂-NHCO-CH-CH₂-Phe-NHCO-**CH₂**-NHCOCH₂-NH₃⁺) ; 4.55 ppm (t, ³J = 7 Hz, 1H, -CH₂-NHCO-**CH**-CH₂-Phe-NHCO-CH₂-NHCOCH₂-NH₃⁺) ; 7.20-7.37 ppm (ma, protons aromatiques, 5H, -CH-CH₂-**Phe**-CH₂-NHCOCH₂-NH₃⁺)

IR (ATR) : 3282 cm⁻¹ (NH₃⁺) ; 2890 cm⁻¹ (CH₂) ; 1645, 1665, et 1675 cm⁻¹ (3 CO amide)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

GlyGLy-Phe-C₁₀: C: 61.01 % (60.71) H: 8.84 % (8.64)

GlyGly-Phe-C₁₂ : C: 62.36 % (62.16) H: 9.17 % (8.97)

GlyGly-Phe-C₁₄ : C: 64.64 % (63.44) H: 9.47 % (9.27)

A.3. Préparation des dihydrochlorures d'alkylamido-β-Alanyl-aminoacide (**4**: β-Ala-AA-C_n)

A.3.1. Formation du **4 a, b, c** : β-Ala-His-C_n

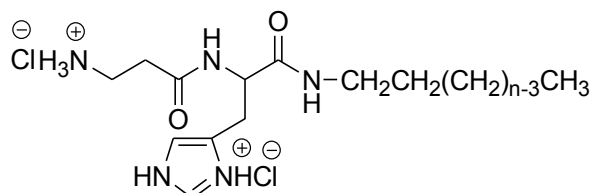
Le protocole est identique à celui de la synthèse des composés GlyGly-His-C_n (**5' a, b, c**). La Boc-βAlanine remplace la Boc-glycyl-glycine. Après filtration et séchage sur CaCl₂ du produit de couplage qui précipite, on obtient un solide blanc qui est ensuite recristallisé dans l'acétonitrile. Le solide recristallisé est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit est repris dans 20 ml d'eau puis lyophilisé ; le produit final est un solide blanc plus ou moins hygroscopique que l'on conserve à l'abri de l'humidité.

Partie expérimentale

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
4 a	10	438.44	Solide blanc	174	quantitatif
4 b	12	466.49	Solide blanc	182	quantitatif
4 c	14	494.54	Solide blanc	180	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés β -Ala-His- C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, β -Ala-His- C_{12} : **4 b** est donné en tant qu'exemple.

Purification : Lavage à l'éther

RMN ^1H (400 MHz, MeOD) : 0.94 ppm (t, $^3J = 6.5$ Hz, 3H, **-CH₃**) ; 1.2-1.4 ppm (ma, 18H, **-(CH₂)₉-CH₃**) ; 1.51 ppm (m, 2H, CH₃-(CH₂)₉-**CH₂-CH₂-**) ; 2.72 ppm (m, 2H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Im-NHCO-**CH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 3.1-3.4 ppm (ma, 6H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂-NHCO-CH-CH₂-Im-NHCOCH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 4.72 ppm (t, $^3J = 7$ Hz, 1H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-**CH-CH₂-Im-NHCO-CH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 7.41 ppm (s, 1H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im(C=CH-NH)-NH₃⁺**) ; 8.88 ppm (s, 1H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im (NH=CH-NH)-NHCO-CH₂-CH₂-NH₃⁺**)

RMN ^{13}C (400 MHz, MeOD) : 15.2 ppm (**-CH₃**) ; 24-32 ppm (CH₃-**(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Im-**) ; 33.6-37.7 ppm (**-CH-CH₂-Im-NHCO-CH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 41.6 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂-CONH-CH-CH₂-Im-NHCOCH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 54.5 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-**CH-CH₂-Im-NHCOCH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 119.2 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im (C=CH-NH-)-NHCOCH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 131.9 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-**Im (C-CH=CH-)-NHCOCH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 135.7 (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Im (NH=CH-NH-)-NHCOCH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 172-173 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-**NHCO-CH-CH₂-Im (NH=CH-NH)-NHCOCH₂-CH₂-NH₃⁺**)

IR (ATR): 3280 cm^{-1} (NH_3^+) ; 2850-2923 cm^{-1} (CH_2) ; 1657 et 1637 cm^{-1} (2 CO amide)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

β -Ala-His- C_{10} : C: 51.11 % (52.05) H: 8.42 % (8.51)

β -Ala-His- C_{12} : C: 53.57 % (54.07) H: 8.80 % (8.86)

β -Ala-His- C_{14} : C: 52.56 % (55.86) H: 9.12 % (9.17)

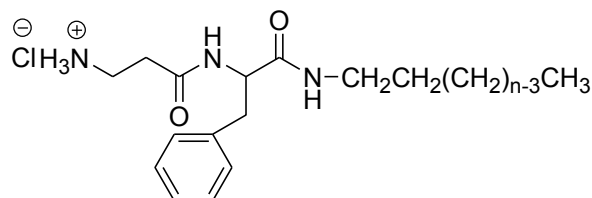
A.3.2. Formation du **4 d, e, f**: β -Ala-Phe- C_n

Le protocole est identique à celui de la synthèse des composés GlyGly-His- C_n (**5' a, b, c**). La Boc- β Alanine remplace la Boc-glycyl-glycine. Après filtration et séchage sur $CaCl_2$ du produit de couplage qui précipite, on obtient un solide blanc qui est ensuite recristallisé dans l'acétonitrile. Le solide recristallisé est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit est repris dans 20 ml d'eau puis lyophilisé ; le produit final est un solide blanc plus ou moins hygroscopique que l'on conserve à l'abri de l'humidité.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
4 d	10	412.01	Solide blanc	218	quantitatif
4 e	12	440.06	Solide blanc	225	quantitatif
4 f	14	468.12	Solide blanc	230	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés β -Ala-Phe- C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, β -Ala-Phe- C_{12} : **4 e** est donné en tant qu'exemple.

Purification : Lavage à l'éther

RMN 1H (400 MHz, MeOD) : 0.88 ppm (t, $^3J = 6.7$ Hz, 3H, **-CH₃**) ; 1.07-1.48 ppm (ma, 20H, **CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂**) ; 2.32 ppm (sl, 2H, **CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Phe-NHCO-CH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 2.89 ppm (s, 2H, **CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Phe-NHCOCH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 3.02 ppm (t, $^3J = 6.85$ Hz, **CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Phe-NHCO-CH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 3.68 ppm (sl, 2H, **CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Phe-NHCO-CH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 4.52 ppm (t, $^3J = 7.05$ Hz, 1H, **CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Phe-NHCO-CH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 7.12-7.24 ppm (ma, 5H, -CONH-CH-CH₂-**Phe**-NHCO-CH₂-CH₂-NH₃⁺)

IR (ATR): 3359 cm^{-1} (NH_3^+); 2885-2934 cm^{-1} (CH_2); 1642 et 1658 cm^{-1} (2 CO amide)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

β -Ala-Phe- C_{10} : C: 64.33 % (64.13) H: 9.50 % (9.30)

β -Ala-phe- C_{12} : C: 65.70 % (65.50) H: 9.82 % (9.62)

β -Ala-Phe- C_{14} : C: 66.91 % (66.71) H: 1.01 % (9.90)

A.3.3. Formation du 4 g, h, i : β -Ala-Trp- C_n

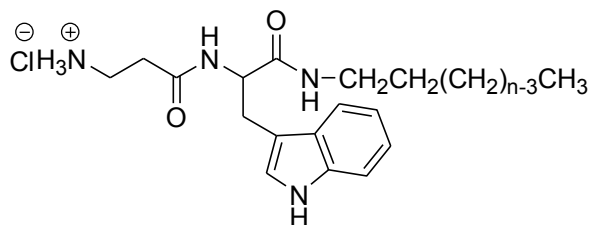
Le protocole est identique à celui de la synthèse des composés GlyGly-His- C_n (5' a, b, c). La Boc- β Alanine remplace la Boc-glycyl-glycine. Après filtration et séchage sur $CaCl_2$ du produit de couplage qui précipite, on obtient un solide blanc qui est ensuite recristallisé dans l'acétonitrile. Le solide recristallisé est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit est repris dans 20 ml d'eau puis lyophilisé ; le produit final est un solide blanc plus ou moins hygroscopique que l'on conserve à l'abri de l'humidité.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
<u>4</u> g	10	451.05	Solide brun	quantitatif
<u>4</u> h	12	479.01	Solide brun	quantitatif
<u>4</u> i	14	507.15	Solide brun	quantitatif

Les solides obtenus sont très hygroscopiques et donc leurs points de fusion n'ont pas été déterminés

Caractéristiques spectrales :



Les composés β -Ala-Trp- C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, β -Ala-Trp- C_{12} : 4 h est donné en tant qu'exemple.

Purification : Lavage à l'éther

RMN ^1H (400 MHz, MeOD) : 0.89 ppm (t, $^3\text{J} = 6.6$ Hz, 3H, **-CH₃**) ; 1.13-1.27 ppm (ma, 20H, CH₃-(**CH₂**)₉-**CH₂**-CH₂) ; 2.25-3.3 ppm (ma, 8H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-**CH₂**-NHCO-CH-**CH₂**-Trp-NHCO-**CH₂**-**CH₂**-NH₃⁺) ; 4.59 ppm (t, $^3\text{J} = 7.05$ Hz, 1H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-**CH**-CH₂-Trp-NHCO-CH₂-CH₂-NH₃⁺) ; 7.01-7.59 ppm (ma, 5H, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-CH-CH₂-**Trp**-NHCO-CH₂-CH₂-NH₃⁺)

RMN ^{13}C (400 MHz, MeOD) : 14.3 ppm (**-CH₃**) ; 24-32 ppm (CH₃-(**CH₂**)₉-**CH₂**-CH₂-NHCO-CH-**CH₂**-Trp-) ; 37.0 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Trp-NHCO**CH₂**-CH₂-NH₃⁺) ; 40.0 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-Trp-NHCOCH₂-**CH₂**-NH₃⁺) ; 56.6 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-CONH-**CH**-CH₂-Trp-NHCOCH₂-CH₂-NH₃⁺) ; 110.0-140 ppm (carbones aromatiques, CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NHCO-CH-CH₂-**Trp**-NHCOCH₂-CH₂-NH₃⁺) ; 170-176 ppm (CH₃-(CH₂)₉-CH₂-CH₂-NH**CO**-CH-CH₂-Im (NH=CH-NH-)**NHCO**CH₂-CH₂-NH₃⁺)

IR (ATR): 3288 cm⁻¹ (NH₃⁺) ; 2850-2918 cm⁻¹ (CH₂) ; 1654 et 1668 cm⁻¹ (2 CO amide)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

β -Ala-Trp-C₁₀ : C: 64.11 % (63.91) H: 8.92 % (8.72)

β -Ala-Trp-C₁₂ : C: 65.38 % (65.18) H: 9.25 % (9.05)

β -Ala-Trp-C₁₄ : C: 63.51 % (63.31) H: 9.54 % (9.34)

B. Synthèse de tensioactifs trimodulaires

B.1. Bimodules intermédiaires à liens variables

B.1.1. Bimodules intermédiaires à lien ester

a) Estérification des aminoalcools par chauffage classique

Dans un premier temps, nous avons la formation d'un ester tosylé et secondairement le tosylate obtenu est remplacé par un chlorure en soumettant le composé précédent en solution dans l'éther, à un courant d'acide chlorhydrique gazeux. Comme les composés tosylés ne sont pas très différents des composés chlorés, nous avons fait le choix de présenter uniquement la description des composés tosylés et chlorés provenant du couplage entre un acide gras et le 2,2-aminoéthoxyéthanol.

a.1) Estérification entre l'acide laurique et le 2, 2-aminoéthoxyéthanol

Dans un ballon de 250 ml, surmonté d'un Dean Stark et d'un réfrigérant, placé dans un bain d'huile, 10 mmoles d'acide laurique (1 éq ; 2 g) sont dissoutes dans 70 ml de toluène. Puis sont introduites 10 mmoles de 2, 2-aminoéthoxyéthanol (1 éq ; 1.05 g) ainsi que 11 mmoles d'acide paratoluène sulfonique monohydraté (1.1 éq ; 2.13 g). En agitant, le mélange commence à s'homogénéiser.

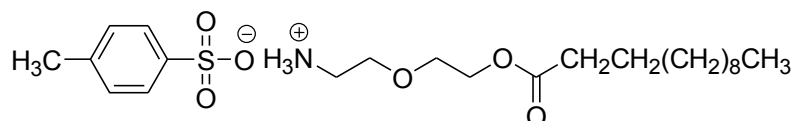
Ce mélange est porté à reflux (120°C) durant 24 heures. La réaction peut être suivie par CCM ou infrarouge. Une fois la réaction terminée, le milieu réactionnel est ramenée à une température légèrement supérieure à l'ambiante ; Le solvant est concentré à 50% ; Un solide blanc précipite, il est repris dans l'acétate d'éthyle puis filtré sur Buchner. Après recristallisation dans l'acétate d'éthyle, une poudre blanche cristalline est obtenue.

Partie expérimentale

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
6 a	10	459.64	Poudre blanche cristalline	95	85
6 b	12	487.69	Poudre blanche cristalline	100	87
6 c	14	515.75	Poudre blanche cristalline	106	90

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **6 b** est donnée en tant qu'exemple :

Purification : recristallisation dans l'acétate d'éthyle

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.81 ppm (t, ³J = 6.5 Hz, 3H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-**CH₃**); 1.18 ppm (ma, 16H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(**CH₂**)₈-CH₃); 1.48 ppm (m, 2H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-**CH₂**-(CH₂)₈-CH₃); 2.17 ppm (t, ³J = 7.5 Hz, 2H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CO-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 2.28 ppm (s, 3H, TS(**CH₃**)O⁻H₃N-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 2.97 ppm (t, 2H, ³J = 5 Hz, TSO⁺H₃N-**CH₂**-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.44 ppm (t, 2H, ³J = 5 Hz, TSO⁺H₃N-CH₂-**CH₂**-O-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.51 ppm (t, 2H, ³J = 5 Hz, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-O-**CH₂**-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.98 ppm (t, 2H, ³J = 5 Hz, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-O-CH₂-**CH₂**-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 7.19–7.67 ppm (d, protons aromatiques (TSO⁻), 4H)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 14.5 ppm (TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-**CH₃**); 24–35 ppm (TS(**CH₃**)O⁻H₃N-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-**CH₂**-(**CH₂**)₈-CH₃); 40.1 ppm (TSO⁺H₃N-**CH₂**-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-CO-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 67.1 ppm (TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-O-CH₂-**CH₂**-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 69.4 ppm (TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-O-**CH₂**-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 72.7 ppm (TSO⁺H₃N-CH₂-**CH₂**-O-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 116–162 ppm (carbones aromatiques (TSO⁻)); 174 ppm (TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-O-**CO**-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 3465 (NH₃⁺) 1734 (CO ester) 2850-2920 (CH₂ aliphatique)

Partie expérimentale

Microanalyses : expérimentales (calculées)

6 a : C : 60.30 % (60.10) H : 9.19 % (8.99)

6 b : C : 61.77 % (61.57) H : 9.50 % (9.30)

6 b : C : 63.08 % (62.88) H : 9.78 % (9.58)

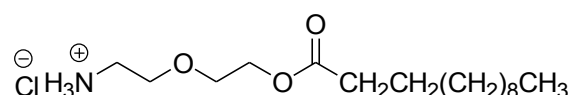
a.1.1 Préparation des intermédiaires bimodulaires chlorés (**12 a, b, c**)

Dans un ballon de 250 ml, 1 éq de bimodule esters tosylés (**TSO**⁻, ⁺**H₃N-EO₂-C_n** avec **n=10** ; **12** ; **14**) est dissout dans 100 ml d'un mélange EtO₂/HCl_g. En agitant, le mélange réactionnel commence à s'homogénéiser. Il est laissé sous agitation durant 4 heures à température ambiante ; Une fois la réaction terminée, un précipité est obtenu, il est filtré sur büchner et lavé avec 50 ml d'éther. Le produit final est un solide blanc qui est mis à sécher au dessiccateur.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
12 a	10	323.90	Solide blanc	quantitatif
12 b	12	351.95	Solide blanc	quantitatif
12 c	14	380.01	Solide blanc	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **12 b** est donnée en tant qu'exemple :

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.89 ppm (t, ³J = 6.5 Hz, 3H, **-CH₃**) ; 1.26 ppm (m, 16H, **-CH₃-(CH₂)₈-CH₂-**) ; 1.56 ppm (m, 2H, **CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-**) ; 2.25 ppm (t, ³J = 7.5 Hz, 2H, **-CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-COO-**) ; 3.07 ppm (t, ³J = 5Hz, 2H, **-CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-COO-CH₂CH₂OCH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 3.53 ppm (m, 4H, **-CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-COO-CH₂-CH₂-OCH₂-CH₂-NH₃⁺**) ; 3.95 ppm (t, ³J = 5 Hz, 2H, **-CH₃-(CH₂)₈-CH₂-CH₂-COO-CH₂-CH₂-OCH₂-CH₂-NH₃⁺**)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 3472 (NH₃⁺) 2850-2915 (CH₂) 1735 (CO ester)

a.2) Estérification entre l'acide laurique et le 6 - aminohexanol

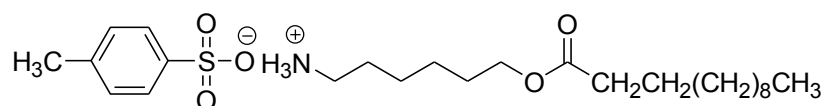
Dans un ballon de 250 ml, surmonté d'un Dean Stark et d'un réfrigérant, placé dans un bain d'huile, 10 mmoles d'acide laurique (1 éq ; 2g) sont dissoutes dans 70 ml de toluène. Puis sont introduites 10 mmoles de 6-aminohexanol (1 éq ; 1.17g) ainsi que 11 mmoles d'acide paratoluène sulfonique monohydraté (1.1 éq ; 2.10g). En agitant, le mélange commence à s'homogénéiser.

Ce mélange est porté à reflux (120°C) durant 24 heures. La réaction peut être suivie par CCM ou infrarouge. Une fois la réaction terminée, le milieu réactionnel est ramené à une température légèrement supérieure à l'ambiante ; Le solvant est concentré à 50% ; Un solide blanc précipite, il est repris dans l'acétate d'éthyle puis filtré sur Buchner. Après recristallisation dans l'acétate d'éthyle, une poudre blanche cristalline est obtenue.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
<u>7 a</u>	10	443.64	Poudre blanche cristalline	96	91
<u>7 b</u>	12	471.69	Poudre blanche cristalline	104	95
<u>7 c</u>	14	499.75	Poudre blanche cristalline	112	97

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **7 b** est donnée en tant qu'exemple :

Purification : recristallisation dans l'acétate d'éthyle

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.87 ppm (t, ³J = 6.5 Hz, 3H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-**CH₃**); 1.19–1.25 ppm (ma, 20H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-**CH₂-CH₂**-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(**CH₂**)₈-CH₃); 1.48–1.59 ppm (ma, 4H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-**CH₂-CH₂**-O-CO-CH₂-**CH₂**-(CH₂)₈-CH₃); 2.26 ppm (t, ³J = 7.2 Hz, 2H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-O-CO-**CH₂**-(CH₂)₈-CH₃); 2.37 ppm (s, 3H, TS(**CH₃**)O⁺H₃N-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 2.76 ppm (sl, 2H, TSO⁺H₃N-CH₂-**CH₂**-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.32 ppm (sl, 2H, TSO⁺H₃N-**CH₂**-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-O-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 7.19–7.64 ppm (d, protons aromatiques (TSO⁻), 4H)

Partie expérimentale

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ (ppm) 14.5 ppm ($\text{TSO}^+\text{H}_3\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_8\text{-CH}_3$); 21.7–32.3 ppm ($\text{TS(CH}_3\text{)O}^+\text{H}_3\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_8\text{-CH}_3$); 34.7 ppm ($\text{TSO}^+\text{H}_3\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_8\text{-CH}_3$); 40.2 ppm ($\text{TSO}^+\text{H}_3\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-}$); 64.4 ppm ($\text{TSO}^+\text{H}_3\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_8\text{-CH}_3$); 126.3–141.5 ppm (carbones aromatiques (TSO^+)); 174.2 ppm ($\text{TSO}^+\text{H}_3\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$)

IR (ATR): ν (cm^{-1}) 3450 (NH_3^+) 1734 (CO ester) 2850-2920 (CH_2 aliphatique)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

9 a : C : 63.47 % (63.27) H : 9.52 % (9.32)

9 b : C : 63.86 % (63.66) H : 9.82 % (9.62)

9 c : C : 65.09 % (64.89) H : 10.08 % (9.88)

a.3) Estérification entre l'acide laurique et l'éthanolamine

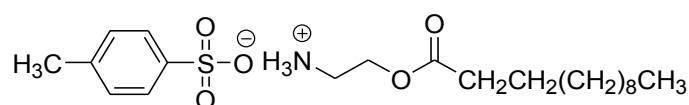
Dans un ballon de 250 ml, surmonté d'un Dean Stark et d'un réfrigérant, placé dans un bain d'huile, 10 mmoles d'acide laurique (1 éq ; 2 g) sont dissoutes dans 70 ml de toluène. Puis sont introduites 10 mmoles d'éthanolamine (1 éq ; 0.61 g) ainsi que 11 mmoles d'acide paratoluène sulfonique monohydraté (1.1 éq ; 2.13 g). En agitant, le mélange commence à s'homogénéiser.

Ce mélange est porté à reflux (120°C) durant 24 heures. La réaction peut être suivie par CCM ou infrarouge. Une fois la réaction terminée, le milieu réactionnel est ramené à une température légèrement supérieure à l'ambiante ; Le solvant est concentré à 50% ; Un solide blanc précipite, il est repris dans l'acétate d'éthyle puis filtré sur Buchner. Après recristallisation dans l'acétate d'éthyle, une poudre blanche cristalline est obtenue.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf ($^\circ\text{C}$)	Rendement (%)
<u>9 a</u>	10	387.53	Poudre blanche cristalline	82	88
<u>9 b</u>	12	415.59	Poudre blanche cristalline	89	92
<u>9 c</u>	14	443.64	Poudre blanche cristalline	95	94

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **9 b** est donnée en tant qu'exemple :

Partie expérimentale

Purification : recristallisation dans l'acétate d'éthyle

RMN ¹H (CDCl₃) δ (ppm) 0.81 ppm (t, ³J = 6.5 Hz, 3H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-**CH₃**); 1.05–1.18 ppm (ma, 16H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-OCO-CH₂-CH₂-(**CH₂**)₈-CH₃); 1.35 ppm (m, 2H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-OCO-CH₂-**CH₂**-(CH₂)₈-CH₃); 2.10 ppm (t, ³J = 7.5 Hz, 2H, TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-OCO-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 2.29 ppm (s, 3H, TS(**CH₃**)O⁺H₃N-CH₂-CH₂-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.03 ppm (sl, 2H, TSO⁺H₃N-**CH₂**-CH₂-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 4.08 ppm (sl, 2H, TSO⁺H₃N-CH₂-**CH₂**-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 7.19–7.67 ppm (d, protons aromatiques (TSO-), 4H)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 13.1 ppm (TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-**CH₃**); 20.3– 32.6 ppm (TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-OCO-**CH₂-CH₂**-(**CH₂**)₈-CH₃); 38.1 ppm (TSO⁺H₃N-**CH₂**-CH₂-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 59.1 ppm (TSO⁺H₃N-CH₂-**CH₂**-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 125–140 ppm (carbones aromatiques (TSO-)); 173 ppm (TSO⁺H₃N-CH₂-CH₂-**OCO**-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 3472 (NH₃⁺) 1735 (CO ester) 2850 – 2918 (CH aliphatique)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

9 a : C : 59.09 % (58.89) H : 8.78 % (8.58)

9 b : C : 60.89 % (60.69) H : 9.17 % (8.97)

9 c : C : 62.47 % (62.27) H : 9.52 % (9.32)

a.4) Estérification entre l'acide laurique et le 2-amino-2-méthyl-1-propanol

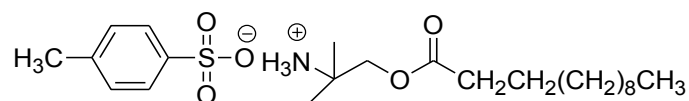
Dans un ballon de 250 ml, surmonté d'un Dean Stark et d'un réfrigérant, placé dans un bain d'huile, 10 mmoles d'acide laurique (1 éq ; 2 g) sont dissoutes dans 70 ml de toluène. Puis sont introduites 10 mmoles de 2-amino-2-méthyl-1-propanol (1 éq ; 0.89 g) ainsi que 11 mmoles d'acide paratoluène sulfonique monohydraté (1.1 éq ; 2.13 g). En agitant, le mélange commence à s'homogénéiser.

Ce mélange est porté à reflux (120°C) durant 24 heures. La réaction peut être suivie par CCM ou infrarouge. Une fois la réaction terminée, le milieu réactionnel est ramenée à une température légèrement supérieure à l'ambiante ; Le solvant est concentré à 50% ; Un solide blanc précipite, il est repris dans l'acétate d'éthyle puis filtré sur Buchner. Après recristallisation dans l'acétate d'éthyle, une poudre blanche cristalline est obtenue.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
11 a	10	415.59	Poudre blanche cristalline	98	88
11 b	12	443.64	Poudre blanche cristalline	102	90
11 c	14	471.69	Poudre blanche cristalline	108	93

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **11 b** est donnée en tant qu'exemple :

Purification : recristallisation dans l'acétate d'éthyle

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0, 81 ppm (t, ³J = 6.5 Hz, 3H, TSO⁺H₃N-C(CH₃)₂-CH₂-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-**CH₃**); 1.18-1.39 ppm (ma, 24H, TSO⁺H₃N-C(**CH₃**)₂-CH₂-OCO-CH₂-**CH₂**-(**CH₂**)₈-CH₃); 2.10 ppm (t, ³J = 7.5 Hz, 2H, TSO⁺H₃N-C(CH₃)₂-CH₂-OCO-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 2.29 ppm (s, 3H, TS(**CH₃**)O⁺H₃N-C(CH₃)₂-CH₂-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 4.08 ppm (sl, 2H, TS(CH₃)O⁺H₃N-C(CH₃)₂-**CH₂**-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 7.11–7.70 ppm (d, protons aromatiques (TSO⁻), 4H)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 14.1 ppm (TSO⁺H₃N-C(CH₃)₂-CH₂-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-**CH₃**); 23.1–34.1 ppm (TSO⁺H₃N-C(**CH₃**)₂-CH₂-OCO-**CH₂**-**CH₂**-(**CH₂**)₈-CH₃); 79.8 ppm (TS(CH₃)O⁺H₃N-C(CH₃)₂-**CH₂**-OCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 126.5–133.5 ppm (carbones aromatiques (TSO⁻)); 172.3 ppm (TS(CH₃)O⁺H₃N-C(CH₃)₂-CH₂-**CO**-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 3470 (NH₃⁺) 1739 (CO ester) 2850 – 2914 (CH aliphatique)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

11 a : C : 60.89 % (60.69) H : 9.17 % (8.97)

11 b : C : 62.47 % (62.27) H : 9.52 % (9.32)

11 c : C : 63.86 % (63.66) H : 9.82 % (9.62)

B.1.2. Bimodules intermédiaires à lien amide

a) A partir d'aminoalcools

a.1) Amidation sélective des aminoalcools par activation sous microondes

Trois chaînes grasses de longueur de chaîne différentes (avec n = 10, 12, 14) ont été choisies pour former une liaison amide avec différents aminoalcools. Nous avons choisi de décrire que l'amidation des différents aminoalcools avec l'acide laurique car les autres composés obtenus utilisant le même aminoalcool ne diffèrent que par la longueur de la chaîne grasse utilisée.

i) Couplage entre l'acide laurique le 2,2-aminoéthoxyéthanol

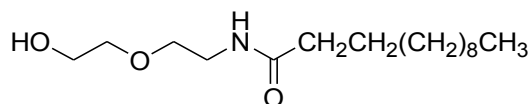
Dans un tube en téflon, sont introduits 2.85 mmoles d'acide laurique (0.57 g) et 2.85 mmoles de 2,2-aminoéthoxyéthanol (1 éq ; 0.3 g). Le mélange est homogénéisé en chauffant légèrement avec un sèche-cheveux. Le tube est placé dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, le solide blanc obtenu est recristallisé dans l'éther.

Partie expérimentale

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
<u>13 a</u>	10	259.38	Cristaux blanc	98	100
<u>13 b</u>	12	287.44	Cristaux blanc	92	100
<u>13 c</u>	14	315.49	Cristaux blanc	96	100

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **13 b** est donnée en tant qu'exemple :

Purification : recristallisation dans l'éther

RMN ¹H (CDCl₃) δ (ppm) 0.8 ppm (t, ³J = 6.4 Hz, 3H, -(CH₂)₈-**CH**₃); 1.1-1.2 ppm (ma, 16H, -**CH**₂)₈-CH₃); 1.5 ppm (m, 2H, -**CH**₂-(CH₂)₈-CH₃); 2.1 ppm (t, ³J = 7.5 Hz, 2H, CO-**CH**₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.4 – 3.7 ppm (ma, 8H, HO-**CH**₂-**CH**₂-O-**CH**₂-**CH**₂-NH-)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 14.1 ppm (-**CH**₂)₈-**CH**₃); 22.7 – 31.9 ppm (-**CH**₂-**CH**₂)₈-CH₃); 36.5 ppm (CO-**CH**₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 36.8 ppm (HO-CH₂-CH₂-O-CH₂-**CH**₂-NH-); 61, 4 ppm (HO-**CH**₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-NH-); 70.1 ppm (HO-CH₂-CH₂-O-**CH**₂-CH₂-NH-); 71.4 ppm (HO-CH₂-**CH**₂-O-CH₂-CH₂-NH-); 173 ppm (-NH-**CO**-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3338) OH; 1634 (C = O) 2850-2921 (CH₂ aliphatique)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

13 a : C : 64.03 % (64.83) H : 11.47 % (11.27)

13 b : C : 67.06 % (66.86) H : 11.47 % (11.57)

13 c : C : 68.43 % (68.53) H : 11.72 % (11.82)

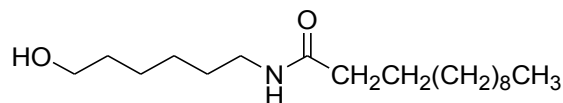
ii) Couplage entre l'acide laurique le 6-aminohexanol

Dans un tube en téflon, sont introduits 2.85 mmoles d'acide laurique (0.57 g) et 2.85 mmoles de 6-aminohexanol (1 éq ; 0.33 g). Le mélange est homogénéisé en chauffant légèrement avec un sèche-cheveux. Le tube est placé dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, le solide blanc obtenu est recristallisé dans l'éther.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
14 a	10	271.44	Cristaux blanc	86	100
14 b	12	299.49	Cristaux blanc	92	100
14 c	14	327.55	Cristaux blanc	95	100

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **14 b** est donnée en tant qu'exemple :

Purification : recristallisation dans l'éther

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0, 8 ppm (t, ³J = 6.4 Hz, 3H, -(CH₂)₈-**CH₃**); 1, 2-1, 6 ppm (ma, 26H, HOCH₂-(**CH₂**)₄-CH₂NHCOCH₂**CH₂**-(**CH₂**)₈-CH₃); 2.1 ppm (t, ³J = 7.2 Hz, 2H, CO-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.2 ppm (m, 2H, HO-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-**CH₂**-NH-CO) ; 3.58 ppm (t, ³J = 5, 8 Hz, 2H, HO-**CH₂**-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-NH-CO-)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 14, 1 ppm (-(CH₂)₈-**CH₃**); 22.1 – 36.2 ppm (HOCH₂-**CH₂**-**CH₂**-**CH₂**-**CH₂**-CH₂NHCO**CH₂CH₂**-(**CH₂**)₈-CH₃); 36.9 ppm (-**CH₂**-NHCO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 62.5 ppm (HO**CH₂**-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂NHCOCH₂CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 173 ppm (-NH-**CO**-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3338) OH; 1634 (C = O) 2847-2937 (CH₂ aliphatique)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

14 a : C : 70.60 % (70.80) H : 12.25 % (12.25)

14 b : C : 72.19 % (72.19) H : 12.45 % (12.45)

14 c : C : 72.32 % (73.34) H : 12.61 % (12.62)

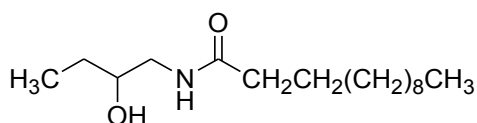
iii) Couplage entre l'acide laurique le 1-aminopropan-2-ol

Dans un tube en téflon, sont introduits 2,85 mmoles d'acide laurique (0,57 g) et 2,85 mmoles de 1-aminopropan-2-ol (1 éq ; 0,21 g). Le mélange est homogénéisé en chauffant légèrement avec un sèche-cheveux. Le tube est placé dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, le solide blanc obtenu est recristallisé dans l'éther.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
15 a	10	243.39	Cristaux blanc	86	100
15 b	12	271.44	Cristaux blanc	92	100
15 c	14	299.49	Cristaux blanc	95	100

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **15 b** est donnée en tant qu'exemple :

Purification: recristallisation dans l'éther

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.8 ppm (t, j³ = 6.4 Hz, 6H, **CH₃**-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-**CH₃**); 1.1–1.2 ppm (ma, 5H, CH₃-**CH₂**-CH(OH)-CH₂-NH-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-**CH₃**); 1.5 ppm (m, 2H, CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH-CO-CH₂-**CH₂**-(CH₂)₈-CH₃); 2.1 ppm (t, j³ = 7.2 Hz, 2H, CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH-CO-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.2 ppm (m, 2H, CH₃-CH₂-CH(OH)-**CH₂**-NH-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 4.0 ppm (m, 1H, CH₃-CH₂-**CH**(OH)-CH₂-NH-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 9.6 ppm (**CH₃**-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-**CH₃**); 14.1 ppm (CH₃-**CH₂**-CH(OH)-CH₂-NH-CO-CH₂-**CH₂**-(CH₂)₈-CH₃); 36.7 ppm (CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH-CO-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 4, 8 (CH₃-CH₂-CH(OH)-**CH₂**-NH-CO-CH₂-CH₂-); 71.7 ppm (CH₃-CH₂-**CH**(OH)-CH₂-NH-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 174.5 ppm (CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH-**CO**-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3415) (OH); (3270) (NH); 1620 et 1658 (2 C = O) 2850-2936 (CH₂ aliphatique)

Partie expérimentale

Microanalyses : expérimentales (calculées)

15 a : C : 70.01 % (69.09) H : 12.01 % (12.01)

15 b : C : 70.80 % (70.80) H : 12.20 % (12.25)

15 c : C : 72.17 % (72.19) H : 12.43 % (12.45)

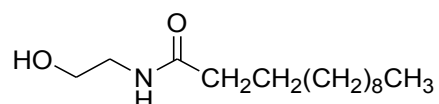
iv) Couplage entre l'acide laurique l'éthanolamine

Dans un tube en téflon, sont introduits 2.85 mmoles d'acide laurique (0.57 g) et 2.85 mmoles d'éthanolamine (1 éq ; 0.174 g). Le mélange est homogénéisé en chauffant légèrement avec un sèche-cheveux. Le tube est placé dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, le solide blanc obtenu est recristallisé dans l'éther.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
16 a	10	215.33	Cristaux blanc	85	100
16 b	12	243.39	Cristaux blanc	86	100
16 c	14	271.44	Cristaux blanc	94	100

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **16 b** est donnée en tant qu'exemple :

Purification : recristallisation dans l'éther

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.8 ppm (t, ³J = 6.4 Hz, 3H, -(CH₂)₈-**CH₃**); 1.1–1.21 ppm (ma, 16H, -CH₂-**(CH₂)₈**-CH₃); 1.6 ppm (m, 2H, -CO-CH₂-**CH₂**-(CH₂)₈-CH₃); 2.1 ppm (t, ³J = 7.2 Hz, 2H, -CO-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.4 ppm (md, 2H, HO-CH₂-**CH₂**-NH-CO-); 3.6 ppm (t, ³J = 5 Hz, 2H, HO-**CH₂**-CH₂-NH-CO-)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 14.1 ppm (-(CH₂)₈-**CH₃**); 22.6–31.9 ppm (-NHCO-CH₂-**CH₂**-**(CH₂)₈**-CH₃); 36.7 ppm (HOCH₂-CH₂-NHCO-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 42.1 ppm (HOCH₂-**CH₂**-NHCO-CH₂-CH₂-

Partie expérimentale

$(\text{CH}_2)_8\text{-CH}_3$; 61.2 ppm ($\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NHCO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 173 ppm ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{-NH-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$)

IR (ATR): ν (cm^{-1}) (3338) OH; 1637 (C = O) 2850-2936 (CH_2 aliphatique)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

16 a : C : 66.91 % (66.93) H : 11.69 % (11.70)

16 b : C : 69.09 % (69.09) H : 12.01 % (12.01)

16 c : C : 70.75 % (70.80) H : 12.22 % (12.25)

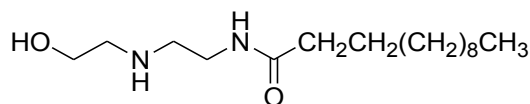
v) Couplage entre l'acide laurique le 2,2-aminoéthylaminoéthanol

Dans un tube en téflon, sont introduits 2.85 mmoles d'acide laurique (0.57 g) et 2.85 mmoles de 2,2-aminoéthylaminoéthanol (1 éq; 0.296 g). Le mélange est homogénéisé en chauffant légèrement avec un sèche-cheveux. Le tube est placé dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, le solide blanc obtenu est recristallisé dans l'éther.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
17 a	10	258.40	Cristaux blanc	58	100
17 b	12	286.45	Cristaux blanc	69	100
17 c	14	314.51	Cristaux blanc	85	100

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **17 b** est donnée en tant qu'exemple :

Purification : recristallisation dans l'éther

RMN ¹H (CDCl_3) δ (ppm) 0.8 ppm (t, $^3J = 6.4$ Hz, 3H, $-(\text{CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 1.1 – 1.2 ppm (ma, 16H, $-\text{CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 1.5 ppm (m, 2H, $-\text{CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 2.1 ppm (t, $^3J = 7.2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-NHCO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 2.5–2.8 ppm (ma, 4H, $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NHCO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$);

Partie expérimentale

3.3 ppm (sl, 2H, HO-CH₂-CH₂-NH-CH₂-**CH₂**-NHCO-CH₂-CH₂-); 3.6 ppm (sl, 2H, HO-**CH₂**-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NHCO-CH₂-CH₂-)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 14.1 ppm (-(CH₂)₈-**CH₃**); 22.7–31.9 ppm (-**CH₂**-(**CH₂**)₈-CH₃); 36.5 ppm (-CO-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 38.5 ppm (HO-CH₂-CH₂-NH-CH₂-**CH₂**-NH-CO); 46.6 ppm (HO-CH₂-CH₂-NH-**CH₂**-CH₂-NH-CO); 50.9 ppm (HO-CH₂-**CH₂**-NH-CH₂-CH₂-NH-); 59.6 ppm (HO-**CH₂**-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NH-CO); 174.3 ppm (-NH-CH₂-CH₂-NH-**CO**-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3296 - 3267) (NH); 1638 (C = O) 2850-2935 (CH₂ aliphatique)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

17 a : C : 65.05 % (65.07) H : 11.68 % (11.70)

17 b : C : 67.09 % (67.09) H : 11.96 % (11.96)

18 c : C : 68.72 % (68.74) H : 12.16 % (12.18)

a.2) Amidation des aminoalcools en passant par la formation d'un sel

Les amides obtenus précédemment (de **13** à **17 a, b, c**) ont été obtenus également par synthèse classique en passant par la formation d'un sel. La formation des différents sels obtenus à partir de l'acide laurique et d'un aminoalcool spécifique est présentée par la suite.

i) Formation d'un sel à entre l'acide laurique et le 2,2-aminoéthoxyéthanol

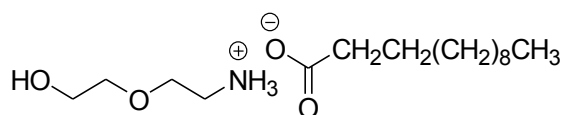
Dans un monocol de 100 ml, 5 mmoles de 2.2 – aminoéthoxyéthanol (1 éq ; 0.52 g) sont dissoutes dans 40 ml de méthanol sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 5 mmoles d'acide laurique ; La réaction est laissée à température ambiante durant 2 heures. Après évaporation complète du méthanol, un solide blanc est obtenu sans traitement particulier.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
19 a	10	277.40	Cristaux blanc	100
19 b	12	305.45	Cristaux blanc	100
19 c	14	333.51	Cristaux blanc	100

Partie expérimentale

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **19 b** est donnée en tant qu'exemple :

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.87 ppm (t, ³J = 6.4 Hz, 3H, -(CH₂)₈-**CH₃**); 1.2 ppm (ma, 16H, -(**CH₂**)₈-CH₃); 1.5 ppm (m, 2H, -**CH₂**-(CH₂)₈-CH₃); 2, 1 ppm (t, ³J = 7.5 Hz, 2H, ⁻OOC-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.1 ppm (t, ³J = 6.5 Hz, 2H, HO-CH₂-CH₂-O-CH₂-**CH₂**-NH₃⁺-OOC⁻); 3.4–3.7 ppm (ma, 6H, HO-**CH₂**-**CH₂**-O-**CH₂**-CH₂-NH₃⁺-OOC⁻)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 14 ppm (-(CH₂)₈-**CH₃**); 23.1–26.1 ppm (-**CH₂**-(**CH₂**)₈-CH₃); 36 ppm (⁻OOC-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 40.7 ppm (HO-CH₂-CH₂-O-CH₂-**CH₂**-NH₃⁺-OOC⁻); 63.7 ppm (HO-**CH₂**-CH₂-O-CH₂-CH₂-NH₃⁺-OOC⁻); 70.5 ppm (HO-CH₂-CH₂-O-**CH₂**-CH₂-NH₃⁺-OOC⁻); 72. 8 ppm (HO-CH₂-**CH₂**-O-CH₂-CH₂-NH₃⁺-OOC⁻); 201 ppm (-NH₃⁺-**OOC**-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 1548 (COO⁻)

ii) Formation d'un sel entre l'acide laurique le 6-aminohexanol

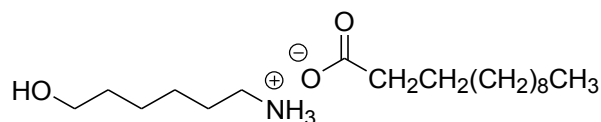
Dans un monocol de 100 ml, 5 mmoles de 6-aminohexanol (1 éq ; 0.58 g) sont dissoutes dans 40 ml de méthanol sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 5 mmoles d'acide laurique (1 éq ; 1 g) ; La réaction est laissée à température ambiante durant 2 heures. Après évaporation complète du méthanol, un solide blanc est obtenu sans traitement particulier.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
20 a	10	289.45	Cristaux blanc	100
20 b	12	317.51	Cristaux blanc	100
20 c	14	345.56	Cristaux blanc	100

Partie expérimentale

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **20 b** est donnée en tant qu'exemple :

RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm) 0.87 ppm (t, $^3j = 6.4$ Hz, 3H, $-(\text{CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 1.2–1.6 ppm (ma, 26H, $\text{HOCH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_3^+\text{-OOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 2.1 ppm (t, $^3j = 7.2$ Hz, 2H, $\text{OHCH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_3^+\text{-OOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 2.8 ppm (t, $^3j = 5.8$ Hz, 2H, $\text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_3^+\text{-OOC-}$)

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ (ppm) 14.2 ppm ($-(\text{CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 23.1–27.9 ppm ($\text{HOCH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_3^+\text{-OOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 36 ppm ($\text{HOCH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_3^+\text{-OOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 40 ppm ($\text{HOCH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_3^+\text{-OOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 63 ppm ($\text{HOCH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_3^+\text{-OOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$); 201 ppm ($-\text{NH}_3^+\text{-OOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_8\text{-CH}_3$)

IR (ATR): ν (cm^{-1}) 1547 (COO^-)

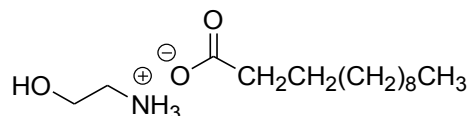
iii) Formation d'un sel entre l'acide laurique l'éthanolamine

Dans un monocol de 100 ml, 5 mmoles de 6-aminohexanol (1 éq ; 0.31 g) sont dissoutes dans 40 ml de méthanol sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 5 mmoles d'acide laurique (1 éq ; 1 g) ; La réaction est laissée à température ambiante durant 2 heures. Après évaporation complète du méthanol, un solide blanc est obtenu sans traitement particulier.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
21 a	10	233.35	Cristaux blanc	100
21 b	12	261.40	Cristaux blanc	100
21 c	14	289.45	Cristaux blanc	100

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **21 b** est donnée en tant qu'exemple :

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.87 ppm (t, ³J = 6.4 Hz, 3H, -(CH₂)₈-**CH₃**); 1.0–1.26 ppm (ma, 16H, -CH₂-(**CH₂**)₈-CH₃); 1.5 ppm (m, 2H, ⁻OOC-CH₂-**CH₂**-(CH₂)₈-CH₃); 2.1 ppm (t, ³J = 7.2 Hz, 2H, ⁻OOC-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 2.9 ppm (sl, 2H, HO-CH₂-**CH₂**-NH₃⁺OOC-CH₂-); 3.7 ppm (sl, 2H, HO-**CH₂**-CH₂-NH₃⁺OOC)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 14 ppm (-(CH₂)₈-**CH₃**); 23.1–26.1 ppm (-NH₃⁺OOC-CH₂-**CH₂**-(**CH₂**)₈-CH₃); 36 ppm (HOCH₂-CH₂-NH₃⁺OOC-**CH₂**-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 42, 9 ppm (HOCH₂-**CH₂**-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 63.3 ppm (HO**CH₂**-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 201 ppm (HOCH₂CH₂-NH₃⁺**OOC**-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 1548 (COO⁻)

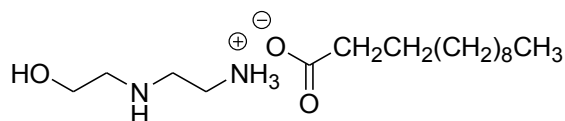
iv) Formation d'un sel entre l'acide laurique le 2, 2 – aminoéthylaminoéthanol

Dans un monocol de 100 ml, 5 mmoles de 2, 2 - aminoéthylaminoéthanol (1 éq ; 0.52 g) sont dissoutes dans 40 ml de méthanol sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 5 mmoles d'acide laurique (1 éq ; 1 g) ; La réaction est laissée à température ambiante durant 2 heures. Après évaporation complète du méthanol, un solide blanc est obtenu sans traitement particulier.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	aspect	Rendement (%)
22 a	10	276.42	Cristaux blanc	100
22 b	12	304.47	Cristaux blanc	100
22 c	14	332.52	Cristaux blanc	100

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **22 b** est donnée en tant qu'exemple :

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.87 ppm (t, ³J = 6.4 Hz, 3H, -(CH₂)₈-CH₃); 1, 25 ppm (ma, 16H, ⁻OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 1, 5 ppm (m, 2H, NH₃⁺-OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 2.1 ppm (t, ³J = 7, 2 Hz, 2H, CH₂-NH₃⁺-OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 2.8–3.4 ppm (ma, 6H, HO-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NH₃⁺-OOC-CH₂-CH₂-); 3.7 ppm (sl, 2H, HO-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NHCO-CH₂-CH₂-)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 14 ppm (-(CH₂)₈-CH₃); 23.1–32.5 ppm (-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 36 ppm (⁻OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 41.9 ppm (HO-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NH₃⁺-OOC-); 49.8 ppm (HO-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NH₃⁺-OOC-); 52.1 ppm (HO-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NH₃⁺-OOC-); 64.9 ppm (HO-CH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NH₃⁺-OOC-); 201 ppm (HOCH₂-CH₂-NH-CH₂-CH₂-NH₃⁺-OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 1548 (COO⁻)

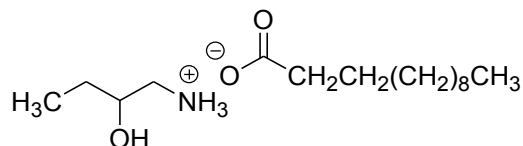
v) Formation d'un sel entre l'acide laurique le 1-aminopropan-2-ol

Dans un monocol de 100 ml, 5 mmoles de 1-aminopropan-2-ol (1 éq ; 0.37 g) sont dissoutes dans 40 ml de méthanol sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 5 mmoles d'acide laurique (1 éq ; 1 g) ; La réaction est laissée à température ambiante durant 2 heures. Après évaporation complète du méthanol, un solide blanc est obtenu sans traitement particulier.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
23 a	10	261.40	Cristaux blanc	80
23 b	12	289.45	Cristaux blanc	90
23 c	14	317.51	Cristaux blanc	95

Caractéristiques spectrales :



Ces composés présentant les mêmes caractéristiques, la molécule **23 b** est donnée en tant qu'exemple :

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.87 ppm (t, ³J = 6.4 Hz, 3H, CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 1.2–1.5 ppm (ma, 23H, CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 2.1 ppm (t, ³J = 7.2 Hz, 2H, CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.1 ppm (sl, 2H, CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 3.9 ppm (sl, 1H, CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 7.5 ppm (CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 14.1 ppm (CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH-CO-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 23.1–32.5 ppm (CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 36 ppm (CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 47.3 ppm (CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 74.7 ppm (CH₃-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃); 201 ppm (-CH₂-NH₃⁺OOC-CH₂-CH₂-(CH₂)₈-CH₃)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) 1563 (COO⁻)

b) A partir de diamines

b.1) Amidation des diamines par monoprotection au Chlorotriphénylméthane

i) Préparation du composé **25**

Dans un ballon de 250 ml placé dans un bain d'eau froide (cristalliseur avec de la glace), 160 mmoles d' (éthylènedioxy) bis-éthylamine (12 éq ; 23.7 g) sont dissoutes dans 100 ml de chloroforme sous agitation. Puis sont ajoutées pendant une heure et par petite portion, 13.3 mmoles de chlorure de triphénylméthane en maintenant la température du bain de glace entre 5 et 10°C. Le mélange est ensuite agité jusqu'à ce que la température remonte à l'ambiante. Le mélange est ensuite lavé avec 200 ml de solution saturée de NaCl. Après séchage sur du MgSO₄, le solvant est évaporé sous pression réduite. Un produit visqueux de couleur jaune translucide est obtenu. Celui-ci est purifié par chromatographie gel de silice (élution graduée ACoEt/MeOH). 3.22 g de ce composé sous la forme d'un produit visqueux sont obtenus.

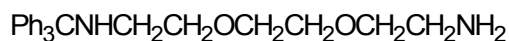
Caractéristiques générales :

Masse molaire : 390.52 g.mol⁻¹

Rendement : 63%

CCM (SiO₂ ; ACoEt) : R_f = 0,57

Caractéristiques spectrales :



RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm) 1.6 ppm (sl, 3H, NH_2 , NH); 2.4 ppm (t, $^3\text{J} = 5.56$ Hz, 2H, $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2-$); 2.84 ppm (t, $^3\text{J} = 5.28$ Hz, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$); 3.50–3.65 ppm (ma, 8H, $\text{Ph}_3\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$); 7.18–7.52 ppm (m, 15H, $\text{Ph}_3\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$).

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ (ppm) 40.0 ppm ($\text{Ph}_3\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$); 43.1 ppm ($\text{Ph}_3\text{CNHCH}_2\text{CH}_2-$); 69.5–70.1 ppm ($\text{Ph}_3\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$); 127.1; 128.4; 129.2 ppm (carbones aromatiques) ; 147.1 ppm (carbone quaternaire)

IR (ATR) ν (cm^{-1}) 3372 cm^{-1} (NH_2) ; 1090 et 1107 cm^{-1} (C-O-C) ; 703, 743 cm^{-1} (aromatiques)

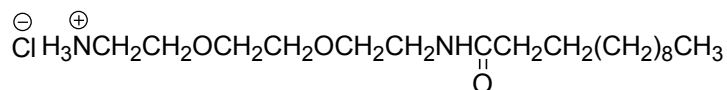
ii) Préparation du composé 27 a, b, c

Dans un ballon de 250 ml, 10 mmoles d'acide gras sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 10 mmoles de BOP (1 éq ; 4.42 g), 20 mmoles de triéthylamine (2 éq ; 2.02 g) et enfin 10 mmoles du composé 25 (1 éq). La réaction est laissée sous agitation à température ambiante durant 15 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite, un liquide visqueux de couleur est obtenu. Il est dissous dans 30 ml d'acétate d'éthyle. Cette phase organique est lavée successivement par 20 ml d'une solution d'HCl 0.1 N, 20 ml de solution saturée de NaHCO_3 puis deux fois par 20 ml de solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO_4 et élimination de l'acétate d'éthyle, le groupement triphénylméthyle est retiré en solubilisant le liquide visqueux obtenu dans un mélange de 15 ml de CH_2Cl_2 , 40 ml de THF et 40 ml d'HCl (37%). Les solvants sont éliminés sous pression réduite, puis le solide blanc amorphe obtenu est recristallisé dans l'acétonitrile.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf ($^{\circ}\text{C}$)	Rendement (%)
<u>27</u> a	10	302.45	Cristaux blanc	156	55
<u>27</u> b	12	330.51	Cristaux blanc	120	60
<u>27</u> c	14	358.56	Cristaux blanc	80	70

Caractéristiques spectrales :



Les composés **27** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé C₁₂ est donné en tant qu'exemple.

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.91 ppm (t, ³J = 6.4 Hz, 3H, -**CH₃**); 1.23 ppm (s, 16H, CH₃-(**CH₂**)₈CH₂CH₂); 1.62 ppm (m, 2H, CH₃-(CH₂)₈**CH₂**CH₂); 2.07 ppm (t, ³J = 6.85 Hz, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂**CH₂**-CONHCH₂CH₂-); 2.80 ppm (t, ³J = 5.3 Hz, 2H, -CH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₂**CH₂**NH₃⁺); 3.41 ppm (t, ³J = 5.2 Hz, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂-CONH**CH₂**CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂NH₃⁺); 3.54–3.67 ppm (ma, 8H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂-CONHCH₂**CH₂OCH₂CH₂OCH₂**CH₂NH₃⁺).

RMN ¹³C (CDCl₃) δ (ppm) 15.3 ppm (-**CH₃**); 22-38 ppm (CH₃-(**CH₂**)₈**CH₂CH₂**-CONH-); 40.9 et 41.5 ppm (-NH**CH₂**CH₂OCH₂CH₂OCH₂**CH₂**NH₃⁺); 68-72 ppm (-CONHCH₂**CH₂OCH₂CH₂OCH₂**CH₂NH₃⁺); 177.2 ppm (-**CON**HCH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂NH₃⁺)

IR (ATR) ν(cm⁻¹) 3300 cm⁻¹ (NH₃⁺); 2850-2919 cm⁻¹ (CH₂); 1637 cm⁻¹ (C=O amide); 1125, 1095 cm⁻¹ (C-O-C)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

27 a : C : 63.51 % (63.54) H : 11.32 % (11.33)

27 b : C : 65.40 % (65.41) H : 11.58 % (11.59)

15 c : C : 66.98 % (66.99) H : 11.80 % (11.81)

b.2) Amidation sélective des diamines par activation sous microondes

Deux chaînes grasses de longueur de chaîne différentes (avec n = 10, 12) ont été choisies pour former une liaison amide avec différentes diamines éthyloxyées. Nous avons choisi de décrire uniquement l'amidation des différentes diamines avec l'acide laurique car les autres composés obtenus utilisant la même diamine ne diffèrent que par la longueur de la chaîne grasse utilisée.

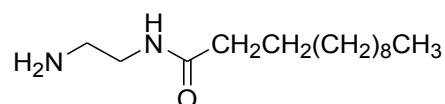
i) Amidation entre le 1,2-diaminoéthane et l'acide laurique

Dans un tube en téflon, sont introduits 3.31 mmoles d'acide laurique (0.66 g) et 3.31 mmoles de 1,2-diaminoéthane (1 éq ; 0.19 g). Le mélange est homogénéisé en chauffant légèrement avec un sèche-cheveux. Le tube est placé dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, une pâte jaune est obtenue.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
28 a	10	214.35	Pâte jaune	100
28 b	12	242.4	Pâte jaune	100

Caractéristiques spectrales :



Les composés **28** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **28 b** est donné en tant qu'exemple.

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.89 ppm (sl, 3H, **CH₃-**); 1.17-1.29 ppm (ma, 16H, CH₃-**(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-CH₂-**); 1.57 ppm (sl, 2H, CH₃-**(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-CH₂CH₂NH₂**); 2.24 ppm (sl, 2H, CH₃-**(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-**); 2.60 ppm (sl, 2H, CH₃-**(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-CH₂CH₂NH₂**); 3.28 ppm (sl, 2H, CH₃-**(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-CH₂CH₂NH₂**)

IR (ATR) ν (cm⁻¹) 3307 cm⁻¹ (NH₂); 2954-2851 cm⁻¹ (CH₂); 1633 cm⁻¹ (CO amide)

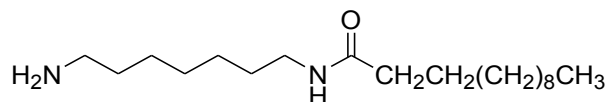
ii) Amidation entre le 1,7-diaminoheptane et l'acide laurique

Dans un tube en téflon, sont introduits 2.84 mmoles d'acide laurique (0.57 g) et 2.84 mmoles de 1,7-diaminoheptane (1 éq ; 0.37 g). Le mélange est homogénéisé en chauffant légèrement avec un sèche-cheveux. Le tube est placé dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, une pâte jaune est obtenue.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
29 a	10	284.48	Pâte jaune	100
29 b	12	312.53	Pâte jaune	100

Caractéristiques spectrales :



Les composés **29** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **29 b** est donné en tant qu'exemple.

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.86 ppm (sl, 3H, **CH₃-**); 1.17-1.24 ppm (ma, 26H, CH₃-**(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-CH₂-(CH₂)₅-CH₂NH₂**); 1.57 ppm (sl, 2H, CH₃-(CH₂)₈**CH₂CH₂CONH-CH₂-(CH₂)₅-CH₂NH₂**); 2.24 ppm (sl, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂**CH₂CONH-**); 2.60 ppm (sl, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-CH₂-**(CH₂)₅-CH₂NH₂**); 3.28 ppm (sl, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-**CH₂-(CH₂)₅CH₂NH₂**)

IR (ATR) ν (cm⁻¹) 3302 cm⁻¹ (NH₂); 2954-2848 cm⁻¹ (CH₂); 1634 cm⁻¹ (CO amide)

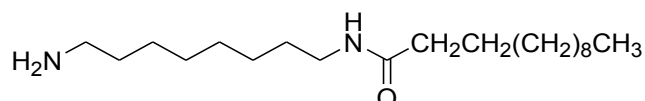
iii) Amidation entre l'acide laurique et le 1,8-diaminooctane

Dans un tube en téflon, sont introduits 3.95 mmoles d'acide laurique (0.79 g) et 3.95 mmoles de 1,8-diaminooctane (1 éq ; 0.57 g). Le mélange est homogénéisé en chauffant légèrement avec un sèche-cheveux. Le tube est placé dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, une pâte jaune est obtenue.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
30 a	10	298.51	Pâte jaune	100
30 b	12	326.56	Pâte jaune	100

Caractéristiques spectrales :



Les composés **30** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **30 b** est donné en tant qu'exemple.

Partie expérimentale

RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm) 0.87 ppm (t, $^3\text{J} = 6.4$ Hz, 3H, CH_3 -); 1.29-1.75 ppm (ma, 30H, - $(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH-CH}_2$ - $(\text{CH}_2)_6$ - CH_2NH_2); 2.15 ppm (t, $^3\text{J} = 7.2$ Hz, 2H, CH_3 - $(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH-}$); 2.67 ppm (t, $^3\text{J} = 7.3$ Hz, 2H, CH_3 - $(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH-CH}_2$ - $(\text{CH}_2)_6$ - CH_2NH_2); 3.23 ppm (t, $^3\text{J} = 7.2$ Hz, 2H, CH_3 - $(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH-CH}_2$ - $(\text{CH}_2)_6$ - CH_2NH_2)

IR (ATR) ν (cm^{-1}) 3317 cm^{-1} (NH_2); 2953-2850 cm^{-1} (CH_2); 1635 cm^{-1} (CO amide)

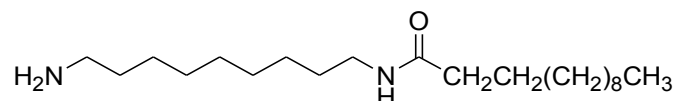
iv) Amidation entre l'acide laurique et le 1,9-diaminononane

Dans un tube en téflon, sont introduits 3.60 mmoles d'acide laurique (0.72 g) et 3.60 mmoles de 1,9-diaminononane (1 éq ; 0.57 g). Le mélange est homogénéisé en chauffant légèrement avec un sèche-cheveux. Le tube est placé dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, une pâte jaune est obtenue.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
31 a	10	312.53	Pâte jaune	100
31 b	12	340.59	Pâte jaune	100

Caractéristiques spectrales :



Les composés **31** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **31 b** est donné en tant qu'exemple.

RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm) 0.88 ppm (t, $^3\text{J} = 6.4$ Hz, 3H, CH_3 -); 1.29-1.77 ppm (ma, 32H, - $(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH-CH}_2$ - $(\text{CH}_2)_7$ - CH_2NH_2); 2.22 ppm (t, $^3\text{J} = 7.2$ Hz, 2H, CH_3 - $(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH-}$); 2.70 ppm (t, $^3\text{J} = 7.3$ Hz, 2H, CH_3 - $(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH-CH}_2$ - $(\text{CH}_2)_6$ - CH_2NH_2); 3.5 ppm (t, $^3\text{J} = 7.2$ Hz, 2H, CH_3 - $(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH-CH}_2$ - $(\text{CH}_2)_6$ - CH_2NH_2)

IR (ATR) ν (cm^{-1}) 3316 cm^{-1} (NH_2); 2953-2851 cm^{-1} (CH_2); 1634 cm^{-1} (CO amide)

v) Amidation entre l'acide laurique et le 1,12-diaminododécane

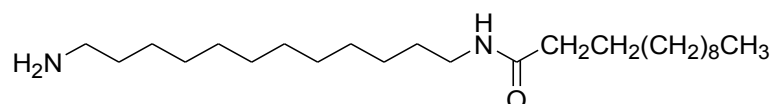
Partie expérimentale

Dans un tube en téflon, sont introduits 3.31 mmoles d'acide laurique (0.66 g) et 3.31 mmoles de 1,9-diaminononane (1 éq ; 0.66 g). Le mélange est homogénéisé en chauffant légèrement avec un sèche-cheveux. Le tube est placé dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, une pâte jaune est obtenue.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
32 a	10	354.61	Pâte jaune	100
32 b	12	382.67	Pâte jaune	100

Caractéristiques spectrales :



Les composés **32** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **32 b** est donné en tant qu'exemple.

RMN ^1H (CDCl_3) δ (ppm) 0.81 ppm (t, $^3\text{J} = 6.4$ Hz, 3H, **CH₃-**); 1.29-1.77 ppm (ma, 38H, -**(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-CH₂-(CH₂)₁₀-CH₂-**); 2.22 ppm (t, $^3\text{J} = 7.2$ Hz, 2H, **CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-**); 2.58 ppm (t, $^3\text{J} = 7.3$ Hz, 2H, -**CH₂-(CH₂)₁₀-CH₂NH₂**); 3.21 ppm (t, $^3\text{J} = 7.2$ Hz, 2H, **CH₃-(-NH-CH₂-(CH₂)₁₀CH₂NH₂)**)

IR (ATR) ν (cm^{-1}) 3315 cm^{-1} (NH_2); 2953-2850 cm^{-1} (CH_2); 1635 cm^{-1} (CO amide)

B.2. Obtention des composés amphiphiles trimodulaires : greffage d'un acide aminé ou d'un peptide

B.2.1. Greffage de la partie peptidique : composés trimodulaires à liens amides esters

a) Préparation du composé **34 a, b, c**

Dans un ballon de 250 ml, 7,8 mmoles de BOC-Histidine (1 éq ; 2 g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 7,8 mmoles de BOP (1 éq ; 3,45 g), 23,4 mmoles de triéthylamine (3 éq ; 2,36 g) et enfin 7,8 mmoles du composé **12** (1eq). Tout est solubilisé en quelques minutes, le mélange prend une coloration orangée. La réaction est laissée

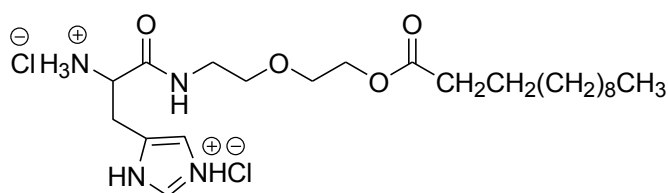
Partie expérimentale

sous agitation à température ambiante durant 15 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite, un produit visqueux contenant une phase solide est obtenu. 100 ml d'acétate d'éthyle sont ajoutés et le mélange est filtré à l'aide d'un büchner. Le filtrat est lavé successivement avec trois 30 ml d'une solution d'HCl 2N, 30 ml d'une solution saturée de NaHCO₃, puis par deux fois 30 ml d'une solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation sur pression réduite, on obtient un produit visqueux jaunâtre. Ce produit est soumis par la suite en solution dans 100 ml d'éther anhydre, à un courant d'HCl gazeux. Le barbotage de l'HCl est maintenu pendant 30 minutes puis le milieu réactionnel est agité durant 5 heures à température ambiante avant d'être évaporé sous pression réduite. Le résidu obtenu est lavé plusieurs fois par de l'éther. Le produit final est un produit visqueux jaunâtre plus ou moins hygroscopique que l'on conserve à l'abri de l'humidité.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
34 a	10	469.45	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif
34 b	12	497.50	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif
34 c	14	525.55	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés **34** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **34 b** est donné en tant qu'exemple.

RMN ¹H (CDCl₃) δ(ppm) 0.89 ppm (t, ³J = 6,5 Hz, 3H, -**CH₃**); 1.28-1.4 ppm (ma, 16H, CH₃-(**CH₂**)₈CH₂-); 1.58 ppm (m, 2H, CH₃-(**CH₂**)₈**CH₂**CH₂COOCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im-); 2.31 ppm (t, ³J = 7.5 Hz, 2H, CH₃-(**CH₂**)₈CH₂**CH₂**COOCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im-); 3.29-3.77 ppm (ma, 8H, CH₃-(**CH₂**)₈CH₂CH₂COOCH₂**CH₂OCH₂CH₂**NHCO-CH-**CH₂**-Im-); 3.60-3.95 ppm (ma, 3H, -CH₂COO**CH₂**CH₂OCH₂CH₂NHCO-**CH**-CH₂-Im-); 7.5 ppm (s, 1H, -CH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im (C=**CH**-NH⁺Cl)); 8,9 ppm (s, 1H, -CH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im (C=N**H**-**CH**)).

RMN ¹³C (CDCl₃) δ(ppm) 15.3 ppm (-**CH₃**); 23-36 ppm (CH₃-(**CH₂**)₈**CH₂**CH₂COO-CH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-**CH₂**-Im-); 34.7 ppm (CH₃-(**CH₂**)₈CH₂**CH₂**COO-); 42.7 ppm (-OCH₂**CH₂**NHCO-); 55,6 ppm (-CH₂NHCO-**CH**-CH₂-His-); 63.8 ppm (CH₃-(**CH₂**)₈CH₂CH₂COO-**CH₂**CH₂O-); 70-71 ppm (CH₃-(**CH₂**)₈CH₂CH₂COO-CH₂**CH₂O**-**CH₂**CH₂NHCO-); 118.2 (-NHCO-CH-

Partie expérimentale

$\text{CH}_2\text{-Im}(\text{C}=\underline{\text{CH}}\text{-NH})$; 133.4 ppm ($-\text{CO}-\text{CH}-\text{CH}_2\text{-Im}(\text{NH}^+=\underline{\text{CH}}\text{-NH})$) ; 137.2 ppm ($-\text{CH}_2\text{NHCO}-\text{CH}-\text{CH}_2\text{-Im}(\text{NH}^+-\underline{\text{C}}=\text{CH})$) ; 175-176 ppm (2 CO)

IR (ATR) ν (cm^{-1}) 3235 cm^{-1} (NH_3^+); 2950-2850 cm^{-1} (CH_2); 1735 cm^{-1} (CO ester); 1680 cm^{-1} (CO amide)

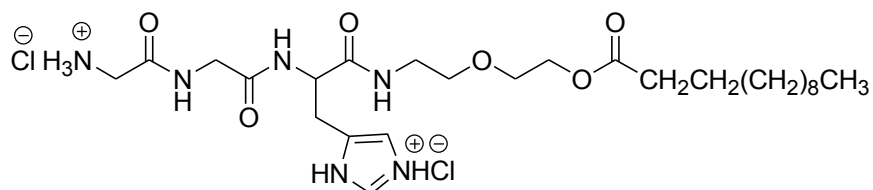
b) Préparation du composé 36 a, b, c

Dans un ballon de 250 ml, 7.6 mmoles de Boc-glycyl-glycine (1.76 g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 7.6 mmoles de BOP (1 éq ; 3.36 g), 30.4 mmoles de triéthylamine (4 éq ; 3.07 g) et enfin 7.6 mmoles du composé 34 (1 éq). Tout est solubilisé en quelques minutes, le mélange prend une coloration orangée. La réaction est laissée à température ambiante durant 15 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite, un produit visqueux contenant une phase solide est obtenu. 30 ml d'acétate d'éthyle sont ajoutés et le mélange est filtré à l'aide d'un fritté de porosité 4. Le filtrat est lavé successivement avec 20 ml d'une solution d'HCl 0.1 N, 20 ml de solution saturée de NaHCO_3 , puis deux fois avec 20 ml de solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO_4 et évaporation sous pression réduite, on obtient une pâte jaune. Celui-ci est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit est repris dans 20 ml puis lyophilisé. Le produit final est une pâte jaune plus ou moins hygroscopique que l'on conserve à l'abri de l'humidité.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
<u>36</u> a	10	583.55	Pâte jaune	quantitatif
<u>36</u> b	12	611.6	Pâte jaune	quantitatif
<u>36</u> c	14	639.66	Pâte jaune	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés 36 possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé 36 b est donné en tant qu'exemple.

Partie expérimentale

RMN ^1H (MeOD) δ (ppm) 0.90 ppm (t, $^3\text{J} = 6.5$ Hz, 3H, -CH₃); 1.28-1.4 ppm (ma, 16H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂-); 1.62 ppm (m, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂COOCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im-); 2.21 ppm (t, $^3\text{J} = 7.5$ Hz, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂COOCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im-); 3.30 ppm (md, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂COOCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im-); 3.45 ppm (t, $^3\text{J} = 5$ Hz, 2H, -CH₂COOCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im-); 3.58 ppm (t, $^3\text{J} = 5$ Hz, 2H, -CH₂COOCH₂CH₂OCH₂CH₂-); 3.99 ppm (sl, 2H, -CH-CH₂-Im-NHCOCH₂NHCOCH₂NH₃⁺); 4.32 ppm (m, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂COOCH₂CH₂O); 4.82 ppm (sl, 1H, -CH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im-); 7.44 ppm (s, 1H, -CH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im (C=CH-NH)); 8,9 ppm (s, 1H, -CH-CH₂-Im (NH-CH=NH⁺)).

RMN ^{13}C (MeOD) δ (ppm) 15.3 ppm (-CH₃); 23-36 ppm (CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂COO⁻CH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im-NHCOCH₂NHCOCH₂NH₃⁺); 39.2 ppm (-CH₂COO⁻); 43.7 ppm (-CH₂NHCOCH₂NH₃⁺); 53,3 ppm (-NHCO-CH-CH₂-Im-); 63.5 ppm (CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂COO⁻CH₂CH₂O-CH₂CH₂NHCO-); 70-71 ppm (-CH₂CH₂O-CH₂CH₂-OCH₂CH₂NHCO-); 120.1 (-CH-CH₂-Im (C=CH-NH)); 130.0 ppm (-CH-CH₂-Im (NH⁺=CH-NH)); 147.0 ppm (-CH₂NHCO-CH-CH₂-Im (C=CH=NH)); 170-176 ppm (4 CO)

IR (ATR) ν (cm⁻¹) 3392 cm⁻¹ (NH₃⁺); 2921-2850 cm⁻¹ (CH₂); 1737 cm⁻¹ (CO ester); 1686, 1649, et 1626 cm⁻¹ (3 CO amide)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

36 a : C : 49.38 % (49.40) H : 7.58 % (7.60)

36 b : C : 51.04 % (51.06) H : 7.89 % (7.91)

36 c : C : 52.56 % (52.58) H : 8.17 % (8.19)

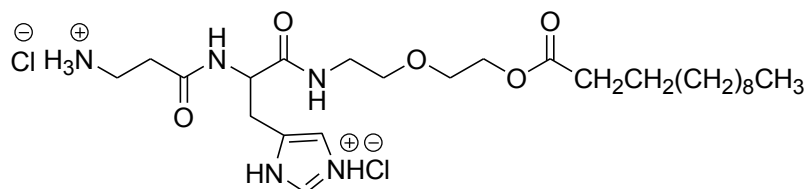
b) Préparation du composé **38 a, b, c**

Le protocole est identique à celui de la synthèse des composés **36**. La Boc- β -Alanine remplace la Boc-glycyl-glycine.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
38 a	10	540.52	Pâte jaune	quantitatif
38 b	12	568.58	Pâte jaune	quantitatif
38 c	14	596.63	Pâte jaune	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés **38** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **38 b** est donné en tant qu'exemple.

RMN ¹H (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 0.90 ppm (t, $^3J = 6.5$ Hz, 3H, -CH₃) ; 1.28-1.4 ppm (ma, 16H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂-) ; 1.62 ppm (m, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂-) ; 2.48 ppm (t, $^3J = 7.5$ Hz, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂COO-) ; 2.72 ppm (t, $^3J = 7.5$ Hz, 2H, -CH₂-Im-NHCOCH₂CH₂NH₃⁺) ; 3.15-3.30 ppm (ma, 4H, CH₃(CH₂)₈CH₂CH₂COOCH₂CH₂OCH₂CH₂CH₂NHCOCH-CH₂-Im-NHCOCH₂-) ; 3.42 ppm (t, $^3J = 5$ Hz, 2H, -CH₂CH₂-CH₂NHCO-) ; 3.99 ppm (sl, 1H, -CH-CH₂-Im-NHCOCH₂NHCOCH₂NH₃⁺) ; 3.57 ppm (t, $^3J = 5$ Hz, 2H, -CH₂COOCH₂CH₂O-) ; 3.70 ppm (t, $^3J = 7.5$ Hz, 2H, -CH₂-Im-NHCOCH₂-CH₂NH₃⁺) ; 4.25 ppm (t, $^3J = 6.5$ Hz, 2H, CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂COOCH₂CH₂O-) ; 7.41 ppm (s, 1H, -CH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im (C=CH-NH)) ; 7,88 ppm (s, 1H, -CH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im (NH-CH=NH⁺)).

RMN ¹³C (400MHz, MeOD) δ (ppm) 15.3 ppm (-CH₃) ; 23-36 ppm (CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂COO-CH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Im-NHCOCH₂CH₂NH₃⁺) ; 39.2 ppm (COO-CH₂-) ; 52,3 ppm (-NHCO-CH-CH₂-Im-) ; 63.5 ppm (CH₃(CH₂)₈CH₂CH₂COOCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-) ; 70-71 ppm (CH₃-(CH₂)₈CH₂CH₂COO-CH₂CH₂O-CH₂CH₂NHCO-) ; 120.1 (-CH-CH₂-Im (C=CH-NH)) ; 130.2 ppm (-CH-CH₂-Im(NH⁺=CH-NH)) ; 147.1 ppm (-CH₂NHCO-CH-CH₂-Im (C=CH=NH)) ; 170-176 ppm (4 CO)

IR (ATR) ν (cm⁻¹) 3240 cm⁻¹ (NH₃⁺) ; 2926-2850 cm⁻¹ (CH₂) ; 1739 cm⁻¹ (CO ester) ; 1648, et 1626 cm⁻¹ (2 CO amide)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

38 a : C : 51.10 % (51.11) H : 8.01 % (8.02)

38 b : C : 52.80 % (52.81) H : 8.31 % (8.33)

38 c : C : 54.33 % (54.35) H : 8.60 % (8.62)

B.2.2. Greffage de la partie peptidique : composés trimodulaires à liens amides

a) Préparation du composé **40**

a.1) Formation du composé **40 b, c**

Dans un ballon de 250 ml, 7.8 mmoles de Boc-histidine (2g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique ; Puis sont ajoutées 7.8 mmoles de BOP (1 éq ; 3.45 g), 23.4mmoles de triéthylamine (3 éq ; 2.06) et enfin 7.8 mmoles du composé **27**. Avant même que la solubilisation des réactifs soit totale, un précipité blanc apparaît. La réaction est laissée sous agitation à température ambiante durant 15 heures. Lorsque le précipité est obtenu, il est filtré sur fritté de porosité 4, lavé avec 50 ml d'acétonitrile puis avec 50 ml d'éther. Le solide blanc obtenu est

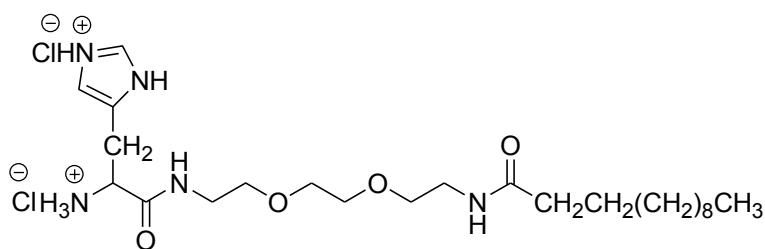
Partie expérimentale

ensuite recristallisé dans l'acétonitrile. Le produit obtenu est dispersé par la suite dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit final est un solide blanc plus ou moins hygroscopique.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Pf (°C)	Rendement (%)
40 b	12	540.57	Solide blanc	134	quantitatif
40 c	14	568.62	Solide blanc	112	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés **40** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **40 b** est donné en tant qu'exemple.

RMN ¹H (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 0.94 ppm (t, $^3J = 6.5$ Hz, 3H, **-CH₃**) ; 1.2-1.4 ppm (ma, 16H, CH₃-**(CH₂)₈CH₂-**) ; 1.63 ppm (m, 2H, CH₃-**(CH₂)₈CH₂CH₂-**) ; 2.25 ppm (t, $^3J = 7.0$ Hz, 2H, CH₃-**(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-**) ; 3.40-3.70 ppm (ma, 14H, **-CONHCH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂Im-**) ; 4.28 ppm (t, $^3J = 6.7$ Hz, 2H, **-NHCO-CH-CH₂Im**) ; 7.58 ppm (s, 1H, **-CH₂NHCO-CH-CH₂Im** (C=**CH**-NH)) ; 8.97 ppm (s, 1H, **-CH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂Im** (NH=**CH**=NH⁺)).

RMN ¹³C (400MHz, CDCl₃) δ (ppm) 15.3 ppm (-CH₃) ; 23-38 ppm (CH₃-**(CH₂)₈CH₂CH₂CONH-CH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂Im-NHCOCH₂CH₂NH₃⁺) ; 40.9 et 41.5 ppm (**-CONH-CH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-CH-CH₂Im-NHCO-**) ; 55.7 ppm (**-NHCO-CH-CH₂Im-**) ; 68.0-72 ppm (CH₃(CH₂)₈CH₂CH₂CONHCH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂NHCO-) ; 118.2 (-Phe (C=**CH**-NH)) ; 133.4 ppm (**-CH₂Im(NH⁺=CH-NH)**) ; 137.7 ppm (**-CH₂NHCO-CH-CH₂Im** (-NH⁺**C**=CH)) ; 175-176 ppm (2 **CO**)**

IR (ATR) ν (cm⁻¹) 3291 cm⁻¹ (NH₃⁺) ; 2850-2921 cm⁻¹ (CH₂) ; 1739 cm⁻¹ (CO ester) ; 1648, et 1633 cm⁻¹ (2 CO amide)

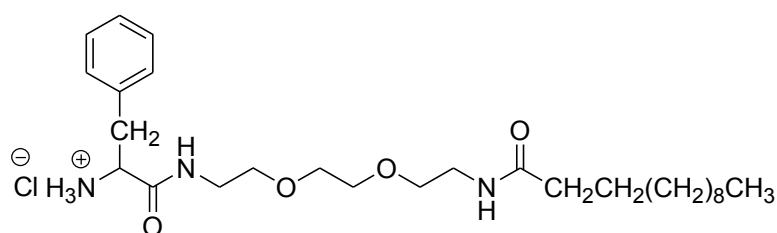
a.2) Formation du composé **40 e, f**

Dans un ballon de 250 ml, 6,06 mmoles de **BOC-Phe** (1eq; 1.59 g) sont dissoutes dans 80 ml de dichlorométhane anhydre, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 6,06 mmoles de BOP (1eq; 2.68 g), 0,024 mmoles de triéthylamine (4eq; 2.43 g), et enfin 1 éq du composé **27**. La réaction est laissée sous agitation à température ambiante durant 15 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite, un produit pâteux blanc est obtenu. Ce résidu est repris par de l'acétate d'éthyle, puis lavé successivement par 30 ml d'une solution d'HCl 2N, trois fois par 30 ml d'une solution saturée de NaHCO₃, puis deux fois par 30ml d'une solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation de la phase organique, on obtient un produit visqueux jaunâtre. Le composé obtenu est soumis par la suite en solution dans 100 ml d'éther anhydre, à un courant d'HCl gazeux. Le barbotage de l'HCl est maintenu pendant 30 minutes puis le milieu réactionnel est agité durant 5 heures à température ambiante avant d'être évaporé sous pression réduite. Le résidu obtenu est lavé plusieurs fois par de l'éther. Le produit final est un produit visqueux jaunâtre plus ou moins hygroscopique que l'on conserve à l'abri de l'humidité.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
40 e	12	514.14	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif
40 f	14	542.19	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés **40** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **40 e** est donné en tant qu'exemple.

RMN ¹H (400 MHz, MeOD) δ(ppm) 0.89 ppm (t, ³J= 6.7 Hz, 3H, -**CH₃**); 1,20 ppm (ma, 16H, CH₃-(**CH₂**)₈CH₂-); 1.59 ppm (m, 2H, -(CH₂)₈**CH₂**CH₂-); 2.23 ppm (t, ³J=7.65 Hz, 2H, -CH₂**CH₂**CONH-); 3.06–3.71 ppm (ma, 16H, -(CH₂)₈CH₂**CH₂**.CONH-**CH₂CH₂**O-**CH₂CH₂**.O**CH₂CH₂**NHCO-CH-**CH₂**-Phe); 4.09 ppm (t, ³J=7.55 Hz, 1H, -NHCO-**CH**-CH₂-Phe); 7,25-7,34 ppm (ma, 5H, protons aromatiques).

Partie expérimentale

RMN ^{13}C (400MHz, MeOD) δ (ppm) 14.4 ppm (CH_3 -); 22-25 ppm ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{-CH}_2$); 35-39 ppm ($(\text{CH}_3\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CONH-CH}_2\text{CH}_2\text{O-CH}_2\text{CH}_2\text{-OCH}_2\text{-CH}_2\text{NHCO-CH-CH}_2\text{-Phe}$); 52 ppm ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-CH}_2\text{CH}_2\text{-OCH}_2\text{-CH}_2\text{NHCO-CH-CH}_2\text{-Phe}$); 69-73 ppm ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-CH}_2\text{CH}_2\text{-OCH}_2\text{-CH}_2\text{NHCO-CH-}$); 125-140 ppm (carbones aromatiques); 169-180 ppm (2 CO)

IR (ATR) ν (cm^{-1}) 3241 cm^{-1} (NH_3^+); 1676 et 1668 cm^{-1} (2 CO amide); 2854-2921 cm^{-1} (CH_2)

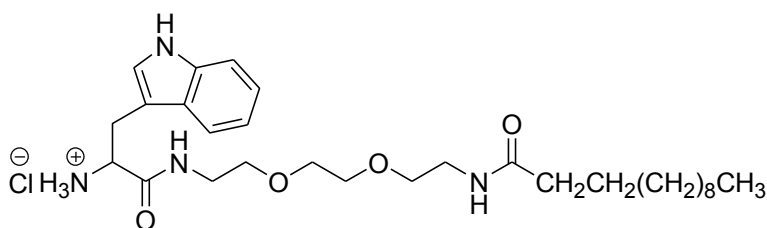
a.3) Formation du composé **40 h, i**

Le protocole de formation du composé **40 h, i** est similaire à celui permettant de donner le composé **40 e, f**. Le Boc-tryptophane remplace la Boc-Phénylalanine.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
40 h	12	553.18	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif
40 i	14	581.23	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés **40** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **40 h** est donné en tant qu'exemple.

RMN ^1H (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 0.89 ppm (t, $^3\text{J}=6.5$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$); 1.25-1.38 ppm (ma, 16H, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_8\text{CH}_2$); 1.59 ppm (m, 2H, $-(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2$); 2.1 ppm (t, $^3\text{J}=7.3$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH-}$); 3.1-3.6 ppm (ma, 14H, $-(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CONH-CH}_2\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{CH}_2\text{-OCH}_2\text{-CH}_2\text{NHCO-CH-CH}_2\text{-Trp}$); 4.15 ppm (t, $^3\text{J}=7.55$ Hz, 1H, $-\text{NHCO-CH-CH}_2\text{-Trp}$); 7.25-7.34 ppm (ma, 5H, protons aromatiques).

RMN ^{13}C (400MHz, MeOD) δ (ppm) 14.5 ppm (CH_3 -); 22-34 ppm ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{-CH}_2$); 34-39 ppm ($(\text{CH}_3\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CONH-CH}_2\text{CH}_2\text{O-CH}_2\text{CH}_2\text{-OCH}_2\text{-CH}_2\text{NHCO-CH-CH}_2\text{-Trp}$); 52 ppm ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-}$

Partie expérimentale

RMN ^{13}C (400MHz, MeOD) δ (ppm) 15.5 ppm ($-\underline{\text{CH}}_3$); 24-38 ppm ($\text{CH}_3(\underline{\text{CH}}_2)_8-\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2-\text{CONH}-\underline{\text{CH}}_2-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_2\text{NHCO}-\text{CH}-\underline{\text{CH}}_2-\text{Im}-\text{NHCO}-\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$); 44.1 ppm ($-\text{CH}_2-\text{His}-\text{NHCO}-\underline{\text{CH}}_2-\text{NH}_3^+$); 54.4 ppm ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-\underline{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{Im}-\text{NHCO}-$); 71-72 ppm ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CONH}-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2\text{O}-\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{O}-\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Im}-\text{NHCO}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$); 119.2 ppm ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Im}$ ($\text{C}=\underline{\text{CH}}-\text{NH}$)- $\text{NHCO}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$); 131.7 ppm ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Im}$ ($\text{NH}-\underline{\text{CH}}=\text{NH}^+$)- $\text{NHCO}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$); 135.7 ppm ($-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Im}$ ($\underline{\text{C}}=\text{CH}-\text{NH}$)- $\text{NHCO}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$); 172-177 ppm (3 $\underline{\text{CO}}$)

IR (ATR) ν (cm^{-1}) 3245 cm^{-1} (NH_3^+); 1681, 1643, et 1623 cm^{-1} (3 CO amide); 2850-2916 cm^{-1} (CH_2)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

42 b : C 52.92 % (53.02) H 8.49 % (8.57)

42 c : C 54.62 % (54.45) H 8.92 % (8.82)

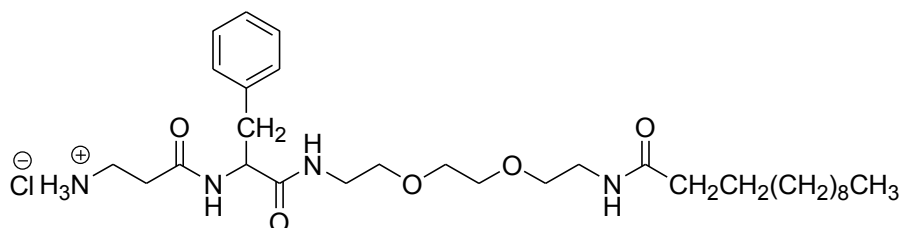
b.2) Formation du composé **42 e, f**

Le protocole est identique à celui de la synthèse du composé GlyGlyHis- C_n (**5' a, b, c**).

Caractéristique générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
42 e	12	585.22	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif
42 f	14	613.27	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés **42** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **42 e** est donné en tant qu'exemple.

RMN ^1H (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 0.94 (t, $^3\text{J} = 6.5$ Hz, 3H, $-\underline{\text{CH}}_3$); 1.15-1.28 ppm (ma, 16H, $\text{CH}_3-(\underline{\text{CH}}_2)_8\text{CH}_2-$); 1.6 ppm (m, 2H, $-(\text{CH}_2)_8\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2-$); 2.2 ppm (t, $^3\text{J} = 7.3$ Hz, 2H, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_8\text{CH}_2\underline{\text{CH}}_2-\text{CONH}$); 2.25 ppm (sl, 2H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CONHCH}_2-\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{His}-\text{NHCO}-\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$); 2.5-3.6 ppm (ma, 14H, $-\text{CONH}-\underline{\text{CH}}_2-\underline{\text{CH}}_2\text{O}-\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{O}-\underline{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-\text{CH}-\underline{\text{CH}}_2-\text{Phe}-\text{NHCO}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$); 4.6 ppm (md, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-\underline{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{Phe}-\text{NHCO}-$); 6.9-7.5 ppm (ma, 5H, protons aromatiques)

Partie expérimentale

RMN ^{13}C (400MHz, MeOD) δ (ppm) 14.4 ppm (**CH₃**); 20-39 ppm (CH₃(**CH₂**)₈-**CH₂**CH₂-CONH-CH₂-); 54.4 ppm (-NHCO-**CH**-CH₂-Phe-NHCO-); 68-73 ppm (-CONH-**CH₂**-**CH₂**O-**CH₂**CH₂O-**CH₂**CH₂-NHCO-CH**CH₂**Phe-NHCO**CH₂**CH₂NH₃⁺); 128-142 ppm (carbones aromatiques); 170-180 ppm (2 CO)

IR (ATR) ν (cm⁻¹) 3260 cm⁻¹ (NH₃⁺); 1646, 1652, et 1658 cm⁻¹ (3 CO amide); 2853-2921 cm⁻¹ (CH₂)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

42 e : C 61.56 % (61.57) H 9.12 % (9.13)

42 f : C 62.66 % (62.67) H 9.36 % (9.37)

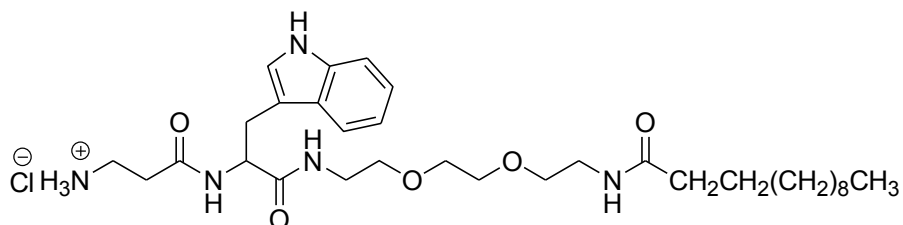
b.3) Formation du composé **42 h, i**

Le protocole est identique à celui de la synthèse du composé GlyGlyHis-C_n (**5' a, b, c**)

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
42 h	12	624.25	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif
42 i	14	652.31	Produit visqueux jaunâtre	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés **42** possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé **42 h** est donné en tant qu'exemple.

RMN ^1H (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 0.94 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 3H, -**CH₃**); 1.15-1.28 ppm (ma, 18H, CH₃(**CH₂**)₈-**CH₂**-); 2.2 ppm (sl, 2H, -(CH₂)₈CH₂-**CH₂**-); 3.1-3.6 ppm (ma, 18H, CH₃(CH₂)₈.CH₂CH₂-)

Partie expérimentale

CONHCH₂-CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Trp-NHCO-CH₂CH₂NH₃⁺); 4.6 ppm (md, 1H, CH₂CH₂O-CH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Trp-NHCO-); 6.9-7.5 ppm (ma, 5H, protons aromatiques)

RMN ¹³C (400MHz, MeOD) δ(ppm) 14.6 ppm (-CH₃); 19-34 ppm (CH₃(CH₂)₈-CH₂CH₂-CONH-CH₂-CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂NHCO-CH-CH₂-Trp-NHCO-CH₂CH₂NH₃⁺); 40.0 ppm (-NHCO-CH-CH₂-Trp-NHCOCH₂CH₂NH₃⁺); 56 ppm (-NHCO-CH-CH₂-Trp-NHCOCH₂CH₂NH₃⁺); 66-73 ppm (CH₃(CH₂)₈-CH₂CH₂-CONH-CH₂-CH₂O-CH₂CH₂O-CH₂CH₂); 110-140 ppm (carbones aromatiques); 170-181 ppm (3 CO)

IR (ATR) ν (cm⁻¹) 3260 cm⁻¹ (NH₃⁺); 1646, 1652, et 1658 cm⁻¹ (3 CO amide); 2853-2921 cm⁻¹ (CH₂)

Microanalyses : expérimentales (calculées)

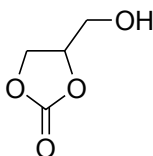
42 e : C 61.56 % (61.57) H 8.70 % (8.72)

42 f : C 62.60 % (62.60) H 8.94 % (8.96)

Nouveaux composés amphiphiles à base de glycérol

Distillation du carbonate de glycérol

Le carbonate de glycérol brut est purifié par distillation sous pression réduite dans un montage approprié. Après avoir éliminé la fraction de tête, le carbonate de glycérol est récupéré sous la forme d'un liquide jaune clair visqueux à un palier 152°C pour une pression de 0 mbar.



Masse molaire : 118 g / mol

Aspect : huile incolore

RMN ¹H (400 MHz, acétone) δ (ppm) 3.7–3.8 ppm (dd, ³J = 12.6 Hz, J₂ = 3.5 Hz, 2H, CH₂-CH-(OCOO)-CH₂OH); 4.4–4.5 ppm (dd, ³J = 8.1 Hz, J₂ = 6 Hz, 2H, CH₂-CH-(OCOO)-CH₂OH); 4.8 ppm (m, 1H, CH₂-CH-(OCOO)-CH₂OH).

RMN ¹³C (400 MHz, acétone) δ (ppm) 60, 9 ppm (CH₂-CH-(OCOO)-CH₂OH); 66, 3 ppm (CH₂-CH-(OCOO)-CH₂OH); 77, 4 ppm (CH₂-CH-(OCOO)-CH₂OH); 155, 5 ppm (CH₂-CH-(OCOO)-CH₂OH)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (1760) CO carbonate; (2850-2931) CH aliphatique; (3404) OH

A. Synthèse de composés trimodulaires à liens ester et carbamate

A.1. Préparation des composé **44** et **44***

- ✓ A partir de la BocPhe (44)

Partie expérimentale

Dans un ballon de 250 ml, 7.54 mmoles de Boc-phénylalanine (2 g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 7, 54 mmoles de BOP (1 éq ; 3.33 g), 15.08 mmoles de triéthylamine (2 éq ; 1.52 g) et enfin 7.54 mmoles de carbonate de glycérol (1 éq ; 0.89 g) fraîchement distillé. Tout est solubilisé en quelques minutes, le mélange devient incolore. La réaction est laissée sous agitation à température ambiante durant 15 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite, une huile jaune est obtenue. Il est repris par de l'acétate d'éthyle puis lavé successivement par 5 fois 30 ml d'une solution d'HCl 2 N, 3 fois 30 ml de solution saturée NaHCO₃, puis 4 fois 30 ml de solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation de la phase organique, on obtient une pâte jaune.

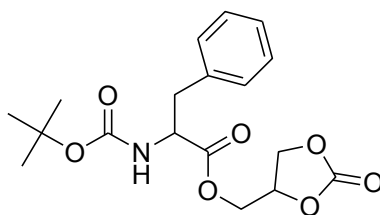
Caractéristiques générales :

Masse molaire : 365, 38 g / mol

Aspect : pâte jaune

Rendement: 90 %

Caractéristiques spectrales :



RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 1.3 ppm (s, 9H, (**CH₃**)₃CO-CONH-); 3.1 ppm (md, 2H, (CH₃)₃CO-CONH-CH (**CH₂**)-Phe-); 4 -4.6 ppm (ma, 5H, -CH-COO-**CH₂**-**CH**-OCOO-**CH₂**); 4.8 ppm (sl, 1H, Boc-OCNH-**CH**-COO-CH₂CH-OCOO-CH₂)

RMN ¹³C (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.3 ppm ((**CH₃**)₃CO-CONH-); 37.7 ppm (CH₃)₃CO-CONH-CH (**CH₂**)-Phe-); 55.5 ppm (CH₃)₃CO-CONH-**CH** (CH₂)-Phe-); 60-64 ppm (Phe-(CH₂)-CH-COO-**CH₂**-**CH**-OCOO-CH₂); 70.6 ppm (Phe-(CH₂)-CH-COO-CH₂-CH-OCOO-**CH₂**); 80.2 ppm ((CH₃)₃**CO**-CONH-); 127-136, 6 ppm (carbones aromatiques); 154 ppm (**CO** du cycle carbonate de glycérol); 154.2 ppm ((CH₃)₃CO-**CONH**-); 170.8 ppm (Phe-(CH₂)-CH-COO-CH₂-CH-OCOO-CH₂);

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (1683) OCONH; (1745) CO ester; (1781) CO carbonate

Microanalyses : expérimentales (calculées)

44 : C 59.16 % (59.17) H 6.33 % (6.34)

✓ **A partir de la BocHis (44*)**

Partie expérimentale

Dans un ballon de 250 ml, 11.7 mmoles de Boc-histidine (3 g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 11, 7 mmoles de BOP (1 éq ; 5.17 g), 11.7 mmoles de triéthylamine (3 éq ; 3.57 g) et enfin 11.7 mmoles de carbonate de glycérol (1 éq ; 1.38 g) fraîchement distillé. Tout est solubilisé en quelques minutes, le mélange devient incolore. La réaction est laissée sous agitation à température ambiante durant 15 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite, une huile jaune est obtenue. Il est repris par de l'acétate d'éthyle puis lavé successivement par 5 fois 30 ml d'une solution d'HCl 2 N, 3 fois 30 ml de solution saturée NaHCO₃, puis 4 fois 30 ml de solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation de la phase organique, on obtient une pâte jaune.

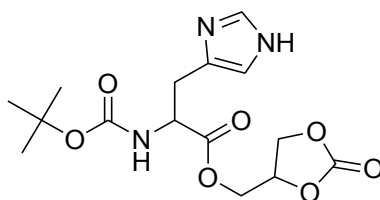
Caractéristiques générales :

Masse molaire : 355.34 g / mol

Aspect : pâte jaune

Rendement: 70 %

Caractéristiques spectrales :



RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm) 1.35 ppm (s, 9H, (**CH₃**)₃CO-CONH-); 3.05 ppm (md, 2H, (CH₃)₃CO-CONH-CH(**CH₂**-Im-)); 4.11-4.59 ppm (ma, 5H, -CH(CH₂-Im)-COO-**CH₂**-**CH**-**CH₂**-OCOO-); 4.99 ppm (sl, 1H, (CH₃)₃CO-CONH-**CH**(CH₂-Im-)); 6.88 ppm (s, 1H, -CH[CH₂-Im(**CH**=N-CH=C-)]; 7.62 ppm (s, 1H, -CH[CH₂-Im(**CH**=N-**CH**=C-)];

RMN ¹³C (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 28.7 ppm ((**CH₃**)₃CO-CONH-); 31.1 ppm (-CONH-CH(**CH₂**-Im-)); 58.6 ppm ((CH₃)₃CO-CONH-**CH**(CH₂-Im-)); 64.2 ppm [CH(CH₂-Im)-CH₂CHCOOCH₂CH-OCOO-**CH₂**]; 70.6-72.9 ppm [CH(CH₂-Im)-CH₂CHCOO**CH₂**-**CH**-OCOO-CH₂]; 123 ppm [(CH₃)₃CO-CONH-CH(CH₂-Im(-C=**CH**-NH-)); 134.8 ppm [(CH₃)₃CO-CONH-CH(CH₂-Im(-**C**=CH-NH-)); 151.5 ppm [CH(CH₂-Im)-CH₂CHCOOCH₂CH-**CO**O-CH₂]; 157.5 ppm ((CH₃)₃CO-**CO**NH-); 172 ppm [CH(CH₂-Im)-CH₂CH**CO**OCH₂-CH-OCOO-CH₂]

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (1692) OCONH; (1738) CO ester; (1781) CO carbonate

Microanalyses : expérimentales (calculées)

44* : C 50.69 % (50.70) H 5.95 % (5.96)

A.3. Préparation du composé **46**

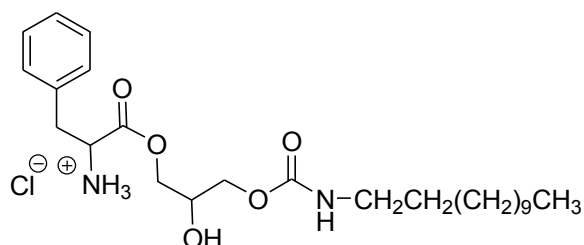
✓ **Formation du PheglycérolC_n (46)**

Dans un ballon monocol de 100 ml surmonté d'un réfrigérant à boules et d'une garde à CaCl₂ sont introduits successivement 1.92 mmoles de Boc-Phe-CG et 1 équivalent d'amine grasse. Le milieu est mis sous agitation magnétique et porté à 80 °C durant 12 heures. L'avancement de la réaction est contrôlé par IR (ATR). Après refroidissement, le produit récupéré sous forme d'huile jaune ne nécessite aucune purification particulière. Celui-ci est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 36 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 16 ml d'eau sur 40 g de chlorure de sodium. Le produit final est une pâte jaune plus ou moins hygroscopique.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
46 b + régioisomère	12	487.07	Pâte jaune	quantitatif
46 c + régioisomère	14	515.13	Pâte jaune	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés Phe-glycérol-C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé en C₁₂ est donné en tant qu'exemple.

RMN ¹H (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 0.9 ppm (t, ³J = 7 Hz, 3H, **CH₃**(CH₂)₉CH₂CH₂-); 1.3–1.5 ppm (ma, 22H, CH₃(**CH₂**)₉**CH₂CH₂**-); 2.8–4.3 ppm (ma, 7H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCOO-**CH₂CH**(OH)-**CH₂**-OCO-CH-(**CH₂**-Phe)-NH₃⁺); 4.6 ppm (sl, 1H, -CH₂-OCO-**CH**-(CH₂-Phe)-NH₃⁺); 7.2–7.3 ppm (ma, 5H, protons aromatiques)

RMN ¹³C (400MHz, MeOD) δ (ppm) 14.1 ppm (**CH₃**(CH₂)₉CH₂CH₂-); 22.6–40.9 ppm (CH₃(**CH₂**)₉**CH₂CH₂**-); 57.3–68.2 ppm (-COO-**CH₂CH**(OH)-**CH₂**-OCO-**CH**(**CH₂**Phe)-NH₃⁺); 125.4–136.9 ppm (carbones aromatiques); 155.8 ppm (-NH**COO**-CH₂-); 168.5 ppm (-CH₂-**OCO**-CH-)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3333) NH₃⁺; (1744) CO ester; (1692) CO carbamate; (2850-2918) CH aliphatique

Partie expérimentale

Microanalyses : expérimentales (calculées)

46 b : C 61.64 % (61.65) H 8.89 % (8.90)

46 c : C 62.94 % (62.95) H 9.19 % (9.20)

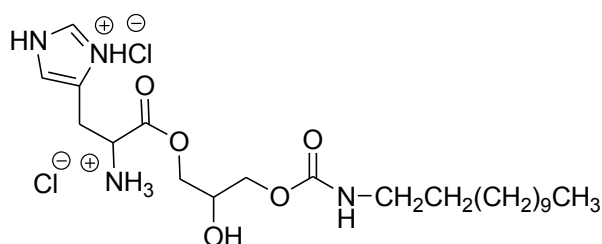
✓ Formation du HisglycérolC_n (46*)

Dans un ballon monocol de 100 ml surmonté d'un réfrigérant à boules et d'une garde à CaCl₂ sont introduits successivement 3.18 mmoles de Boc-Phe-CG et 1 équivalent d'amine grasse. Le milieu est mis sous agitation magnétique et porté à 80 °C durant 12 heures. L'avancement de la réaction est contrôlé par IR (ATR). Après refroidissement, le produit récupéré sous forme d'huile jaune ne nécessite aucune purification particulière. Celui-ci est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 36 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 16 ml d'eau sur 40 g de chlorure de sodium. Le produit final est une pâte jaune plus ou moins hygroscopique.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
46*b + régioisomère	12	513.5	Pâte jaune	quantitatif
46*c + régioisomère	14	541.55	Pâte jaune	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés His-glycérol-C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé en C₁₂ est donné en tant qu'exemple :

RMN ¹H (400 MHz, MeOD) δ(ppm) 0.89 ppm (sl, 3H, **CH₃**(CH₂)₉CH₂-); 1.28–1.34 ppm (ma, 20H, CH₃(**CH₂**)₉**CH₂**CH₂-); 2.66–4.41 ppm (ma, 10H, -CH₂**CH₂**-NHCOO-**CH₂CH**(OH)-**CH₂**-OCO(**CH-CH₂**)Im); 7.56 ppm (s, 1H, -CH[CH₂-Im(C-NH⁺-**CH**-)]; 8.92 ppm (s, 1H, [CH(CH₂-Im(C=**CH**-NH))]

RMN ¹³C (400MHz, MeOD) δ(ppm) 14.1 ppm (**CH₃**(CH₂)₉CH₂CH₂-); 23.1 ppm [CH₃(**CH₂**)₉-**CH₂**CH₂-NHCO-O-CH₂CH(OH)-CH₂-OCO-]; 44.6 ppm [-CH₂**CH₂**-NHCO-O-CH₂CH-]; 67.9-70.8 ppm [-CH₂CH₂-NHCO-O-**CH₂-CH**(OH)-**CH₂**-OCO-]; 123-135,9 ppm [-Im(CH(CH₂)-**C=CH**-NH-CH=NH⁺Cl⁻); 157.5 ppm [CH₃(CH₂)₉-CH₂CH₂-NH**CO**-O-CH₂]; 172 ppm [-CH₂CH₂-NH**CO**-O-CH₂CH-]

Partie expérimentale

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3332) NH₃⁺; (1749) CO ester; (1695) CO carbamate; (2850-2918) CH aliphatique

Microanalyses : expérimentales (calculées)

46* b : C 51.45 % (51.46) H 8.23 % (8.24)

46* c : C 53.22 % (53.23) H 8.55 % (8.56)

A.4. Préparation du composé **48**

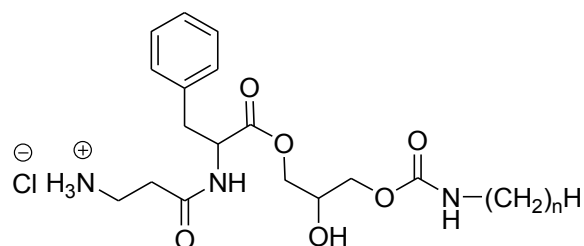
✓ Formation du β -AlaPheglycéroIC_n (**48**)

Dans un ballon de 250 ml, 2.38 mmoles de Boc- β -Alanine (0.45 g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 2.38 mmoles de BOP (1 éq ; 1.05 g), 7.15 mmoles de triéthylamine (3 éq ; 0.72 g) et enfin 2.38 mmoles du composé **46** (1 éq). Tout est solubilisé en quelques minutes, le mélange prend une coloration orangée. La réaction est laissée à température ambiante durant 15 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite, un produit visqueux contenant une phase solide est obtenu. 30 ml d'acétate d'éthyle sont ajoutés et le mélange est filtré à l'aide d'un fritté de porosité 4. Le filtrat est lavé successivement avec 20 ml d'une solution d'HCl 0.1 N, 20 ml de solution saturée de NaHCO₃, puis deux fois avec 20 ml de solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation sous pression réduite, on obtient une pâte jaune. Celle-ci est dispersée dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit est repris dans 20 ml puis lyophilisé. Le produit final est une pâte jaune plus ou moins hygroscopique que l'on conserve à l'abri de l'humidité.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
48 b + régioisomère	12	558.15	Pâte jaune	quantitatif
48 c + régioisomère	14	586.2	Pâte jaune	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés β -AlaPhe-glycérol- C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé en C_{12} est donné en tant qu'exemple.

RMN 1H (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 0.93 ppm (t, $^3J = 7$ Hz, 3H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-); 1.25–1.47 ppm (ma, 20H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-); 2.35–5.19 ppm (ma, 14H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCOO-CH₂CH(OH)-CH₂-OCO-CH-(CH₂-Phe)NHCO-CH₂CH₂-NH₃⁺); 7.18–7.42 ppm (ma, 5H, protons aromatiques)

RMN ^{13}C (400MHz, MeOD) δ (ppm) 14.2 ppm (CH₃(CH₂)₉CH₂-); 22.7–36.8 ppm (CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCOO-CH₂CH(OH)CH₂-OCO-CH(CH₂-Phe)-NHCO-CH₂CH₂-NH₃⁺); 45.3 ppm (CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCOO-CH₂); 57.8 ppm (-OCO-CH(CH₂-Phe)-); 68.3-71.2 ppm (CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCOO-CH₂CH(OH)CH₂-OCO-); 158.3 ppm (-CH₂-NHCO-CH₂); 171.6 ppm (-NHCOO-CH₂CH(OH)CH₂-CO-CH-); 176.3 ppm (-OCO-CH(CH₂-Phe)-NHCO-CH₂CH₂-NH₃⁺)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3325) NH₃⁺; (1635) CO amide; (1737) CO ester; (1690) CO carbamate; (2850-2925) CH aliphatique

Microanalyses : expérimentales (calculées)

48 b : C 60.24 % (60.25) H 8.66 % (8.67)

48 c : C 61.46 % (61.47) H 8.93 % (8.94)

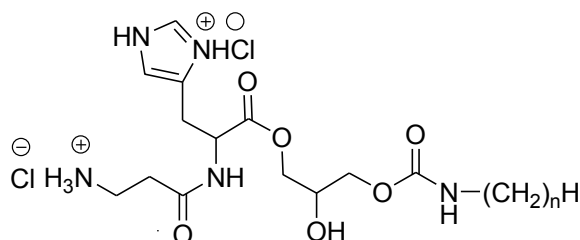
✓ Formation du β -AlaHisglycérolC_n (48*)

Dans un ballon de 250 ml, 2.36 mmoles de Boc- β -Alanine (0.45 g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 2.36 mmoles de BOP (1 éq ; 1.04 g), 9.44 mmoles de triéthylamine (4 éq ; 0.95 g) et enfin 2.36 mmoles du composé **46*** (1 éq). Tout est solubilisé en quelques minutes, le mélange prend une coloration orangée. La réaction est laissée à température ambiante durant 15 heures. Le solvant est évaporé sous pression réduite, un produit visqueux contenant une phase solide est obtenu. 30 ml d'acétate d'éthyle sont ajoutés et le mélange est filtré à l'aide d'un fritté de porosité 4. Le filtrat est lavé successivement avec 20 ml d'une solution d'HCl 0.1 N, 20 ml de solution saturée de NaHCO₃, puis deux fois avec 20 ml de solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation sous pression réduite, on obtient une pâte jaune. Celle-ci est dispersée dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit est repris dans 20 ml puis lyophilisé. Le produit final est une pâte jaune plus ou moins hygroscopique que l'on conserve à l'abri de l'humidité.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
48*b + régioisomère	12	584.58	Pâte jaune	quantitatif
48*c + régioisomère	14	612.63	Pâte jaune	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés β -AlaHis-glycérol- C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé en C_{12} est donné en tant qu'exemple.

RMN 1H (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 0.89 ppm (sl, 3H, CH₃(CH₂)₉CH₂-); 1.28–1.43 ppm (ma, 20H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-); 2.32–3.77 ppm (ma, 14H, -CH₂CH₂-NHCOO-CH₂CH(OH)-CH₂-OCO-CH(CH₂)_lm)-CONH-CH₂CH₂-NH₃⁺); 7.22 ppm (s, 1H, -CH[CH₂-Im(C-NH⁺-CH-)]; 8.60 ppm (s, 1H, [CH(CH₂-Im(C=CH-NH))]

RMN ^{13}C (400MHz, MeOD) δ (ppm) 14.1 ppm (CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-); 23.18-36.3 ppm [CH₃(CH₂)₉-CH₂CH₂-NHCO-O-CH₂CH(OH)-CH₂-OCO-Im[CH(CH₂)-CH₂-C=CH-NH-CH=NH⁺Cl⁻]-NHCOCH₂CH₂-NH₃⁺]; 44.4 ppm [-CH₂CH₂-NHCO-O-CH₂CH-]; 59.3 ppm (OCO-Im[CH(CH₂)-CH₂-C=CH-NH-); 68.3-72.3 ppm [-CH₂CH₂-NHCO-O-CH₂-CH(OH)-CH₂-OCO-]; 122.6-136,3 ppm [-Im(CH(CH₂)-C=CH-NH-CH=NH⁺Cl⁻); 157.8 ppm [CH₃(CH₂)₉-CH₂CH₂-NHCO-O-CH₂]; 171.8 ppm [-NHCO-O-CH₂CH(OH)-CH₂-CO-Im]; 174.7 ppm [-Im(CH(CH₂)-CH₂-C=CH-NH-CH=NH⁺Cl⁻)-NHCOCH₂CH₂-NH₃⁺];

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3329) NH₃⁺; (1632) CO amide; (1745) CO ester; (1692) CO carbamate; (2850-2922) CH aliphatique

Microanalyses : expérimentales (calculées)

48* b : C 51.35 % (51.36) H 8.09 % (8.10)

48* c : C 52.92 % (52.93) H 8.38 % (8.39)

B. Synthèse de tensioactifs à liens amide et carbamate

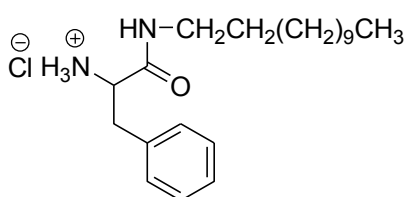
B.1. Préparation du composé 50

Dans un ballon de 100 ml, 3.77 mmoles de BOC-phénylalanine (1 g) sont dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 3.77 mmoles de BOP (1 éq ; 1.67 g), 15.08 mmoles de triéthylamine (2 éq ; 0.76 g) et enfin 3.77 mmoles de d'amine grasse (1 éq). Avant que la solubilisation des réactifs soit totale un précipité blanc apparait sauf pour le dérivé avec n = 7. Il précipite uniquement après 12H de réaction. Le solvant est évaporé sous pression réduite, un solide blanc est obtenu. Il est repris par de l'acétate d'éthyle puis lavé successivement par 4 fois 20 ml d'une solution d'HCl 2 N, 3 fois 20 ml de solution saturée NaHCO₃, puis 2 fois 30 ml de solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation de la phase organique, on obtient un solide blanc. Celui-ci est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 36 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 16 ml d'eau sur 40 g de chlorure de sodium. Le produit final est une pate jaune plus ou moins hygroscopique.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
<u>50 a</u>	10	305.48	Pâte jaune	quantitatif
<u>50 b</u>	12	333.53	Pâte jaune	quantitatif
<u>50 c</u>	14	361.58	Pâte jaune	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés Phe-C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé en C₁₂ (**50 b**) est donné en tant qu'exemple.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm) 0, 9 ppm (t, ³J = 6.8 Hz, 3H, **CH₃**(CH₂)₉CH₂CH₂-); 1.3-1.5 ppm (ma, 20H, CH₃(**CH₂**)₉**CH₂**CH₂-); 2.9-3.3 ppm (ma, 4H, CH₃(CH₂)₉CH₂**CH₂**-NHCO-CH-**CH₂**(Phe)-NH₃⁺Cl); 4 ppm (md, 1H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCO-**CH**-CH₂(Phe)-NH₃⁺Cl); 7. 2-7.3 ppm (ma, 5H, protons aromatiques)

Partie expérimentale

RMN¹³C (400MHz, CDCl₃) δ (ppm) 14.1 ppm (**CH₃**(CH₂)₉CH₂CH₂-); 22.6–38.6 ppm (CH₃(**CH₂**)₉**CH₂CH₂**-NHCO-CH(**CH₂**Phe)-NH₃⁺Cl⁻); 52.8 ppm (-NHCO-**CH**-CH₂(Phe)-NH₃⁺Cl⁻); 125.3-137.7 ppm (carbones aromatiques); 166.3 ppm (-CH₂-NH**CO**-CH-CH₂(Phe)-NH₃⁺Cl⁻)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3332) NH₃⁺; (1654) CO amide; (2848–2917) CH aliphatique

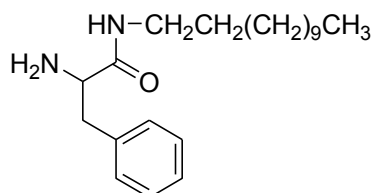
B.2. Préparation du composé **51**

Le composé obtenu précédemment PHE-C_n (NH₃⁺) est dissous dans 100 ml de solution saturée de NaHCO₃ et extrait plusieurs fois avec de l'acétate d'éthyle. Après séchage sur MgSO₄ et évaporation de la phase organique, on obtient une pâte jaune.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
51 a	10	304.47	Pâte jaune	95
51 b	12	332.52	Pâte jaune	94
51 c	14	360.58	Pâte jaune	94

Caractéristiques spectrales :



Les composés Phe-C_n (NH₂) possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé en C₁₂ (**51 b**) est donné en tant qu'exemple

RMN¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 0.9 ppm (t, ³J = 6, 8 Hz, 3H, **CH₃**(CH₂)₉CH₂CH₂-); 1.3-1.5 ppm (ma, 20H, CH₃(**CH₂**)₉**CH₂CH₂**-); 2.9-3, 3 ppm (ma, 4H, CH₃(CH₂)₉CH₂**CH₂**-NHCO-CH-**CH₂**(Phe)-NH₂); 4 ppm (md, 1H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCO-**CH**-CH₂(Phe)-NH₂); 7.2-7.3 ppm (ma, 5H, protons aromatiques)

Partie expérimentale

RMN¹³C (400MHz, CDCl₃) δ (ppm) 14.1 ppm (**CH₃**(CH₂)₉CH₂CH₂-); 22.6-39.3 ppm (CH₃(**CH₂**)₉**CH₂CH₂**-NHCO-CH(**CH₂**Phe)-NH₂); 54.6 ppm (CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCO-**CH**-CH₂(Phe)-NH₂); 126.7-138.2 ppm (carbones aromatiques); 173.7 ppm (CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NH**CO**-CH-CH₂(Phe)-NH₂)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3332) NH₂; (1654) CO amide ; (2848-2917) CH aliphatique

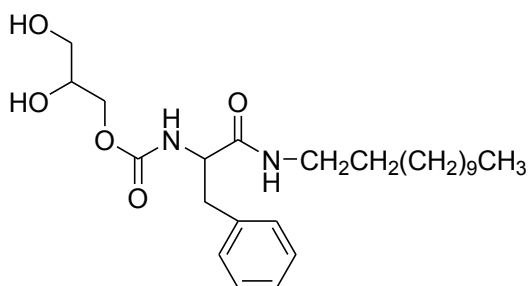
B.3. Préparation du composé **52**

Dans un tube en téflon, sont introduits 1 équivalent de PHE-C_n (NH₂) et 1 équivalent de carbonate de glycérol. Le tube est placé par la suite dans un four micro-onde dont la puissance est réglée à 100 W pendant 10 minutes. Après refroidissement, une pâte orangée est obtenue.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
52 a	10	422.56	Pâte orangée	quantitatif
52 b	12	450.61	Pâte orangée	quantitatif
52 c	14	478.66	Pâte orangée	quantitatif

Caractéristiques spectrales :



Les composés GlycérolPhe-C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé en C₁₂ (**52 b**) est donné en tant qu'exemple.

Partie expérimentale

RMN¹H (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm) 0.9 ppm (t, ³J = 6, 8 Hz, 3H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-); 1.3-1.5 ppm (ma, 20H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-); 2.9-3.3 ppm (ma, 4H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCO-CH-(CH₂(Phe))-NHCO-OCH₂CH(OH)CH₂OH); 4.1-4.9 ppm (ma, 5H, CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCO-CH-(CH₂(Phe))-NHCO-OCH₂CH(OH)CH₂OH);

RMN¹³C (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 14.1 ppm (CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-); 29.2-39.8 ppm (CH₃(CH₂)₉CH₂CH₂-NHCO-CHCH₂(Phe)-); 55.5 ppm (-CH₂-NHCO-CHCH₂-); 55.7-68.8 ppm (-CHCH₂(Phe)-NHCO-OCH₂CH(OH)CH₂OH); 126. 8-137.6 ppm (carbones aromatiques); 155 ppm (-NHCO-CHCH₂(Phe)-NHCO-OCH₂CH(OH)CH₂OH); 171.2 ppm (-CH₂-NHCO-CHCH₂(Phe)-NHCO-OCH₂CH(OH)CH₂OH)

IR (ATR): ν (cm⁻¹) (3302) OH; (1706) CO carbamate; (1649) CO amide; (2853-2922) CH aliphatique

C. Synthèse de tensioactifs à deux liens carbamates

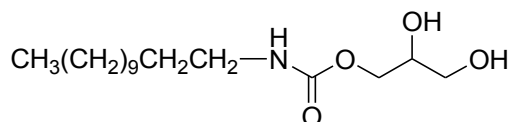
C.1. Préparation du composé **53**

Dans un tricol de 250 ml surmonté d'un réfrigérant à boules et d'une garde CaCl₂, on introduit 2g de carbonate de glycérol (16.93 mmol) et un équivalent d'amine grasse (16.93 mmoles). Le milieu réactionnel est ensuite mis sous vive agitation magnétique et chauffé à 80°C durant 4h. L'avancement de la réaction est contrôlée par IR (ATR). Le produit brut obtenu, une huile jaune translucide, est dissoute dans 150 ml d'acétate d'éthyle, la phase organique est lavée 2x15ml d'eau avant d'être séchée sur MgSO₄ puis évaporée sous pression réduite. Il en résulte une poudre blanche qui est mise à sécher une nuit sur silicagel.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement (%)
53 a	10	275.38	Pâte jaune	98
53 b	12	303.44	Pâte jaune	91
53 c	14	331.49	Pâte jaune	88

Caractéristiques spectrales :



Les composés Glycérol- C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé en C_{12} (**53 b**) est donné en tant qu'exemple.

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 0.9 ppm (t, $^3j = 7$ Hz, 3H, $\underline{\text{CH}_3}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2-$); 1.3-1.4 ppm (ma, 20H, $\text{CH}_3(\underline{\text{CH}_2}_9\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_2-)$); 1.5 ppm (t, $^3j = 7$ Hz, 3H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2}-$); 2.8-4.3 ppm (ma, 5H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{NHCO}-\underline{\text{OCH}_2}\underline{\text{CH}}(\text{OH})\underline{\text{CH}_2}\text{OH}$)

RMN ^{13}C (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 14.1 ppm ($\underline{\text{CH}_3}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2-$); 29.2-39.8 ppm ($\text{CH}_3(\underline{\text{CH}_2}_9\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_2-)$); 55.2-70.1 ppm ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{NHCO}-\underline{\text{OCH}_2}\underline{\text{CH}}(\text{OH})\underline{\text{CH}_2}\text{OH}$); 155.5 ppm ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{NH}\underline{\text{CO}}-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$)

IR (ATR): ν (cm^{-1}) (3335) OH; (1683) CO carbamate; (2851-2957) CH aliphatique

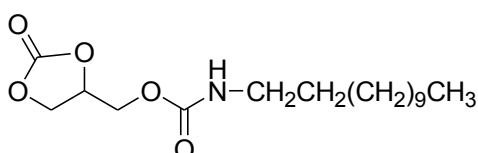
C.2. Préparation du composé **54**

Dans un monocol de 100ml muni d'un réfrigérant à boules et d'une garde CaCl_2 , sont introduits successivement 1 éq de carbamates et 4 éq de carbonate de diéthyle et une pointe de spatule de K_2CO_3 . Le mélange est mis sous agitation magnétique et chauffé à 80°C durant 12h. L'avancement de la réaction est contrôlé par IR(ATR). Le carbonate de diéthyle en excès est ensuite évaporé sous pression réduite. Le résidu obtenu, un solide beige, est repris par 100ml d'un mélange hexane /acétate d'éthyle (1 : 4) et lavé avec 2x20ml d'une solution NaCl saturée. Après séchage sur MgSO_4 , le solvant est évaporé sous pression réduite. Il en résulte une poudre blanche mise à sécher une nuit au dessiccateur sur silicagel.

Caractéristiques générales :

Composé	n	M (g/mol)	Aspect	Rendement
54 a	10	301.38	Pâte jaune	87
54 b	12	329.43	Pâte jaune	85
54 c	14	357.48	Pâte jaune	80

Caractéristiques spectrales :



Partie expérimentale

Les composés Carbonate de glycérol- C_n possèdent des caractéristiques spectrales identiques, le dérivé en C_{12} (**54 b**) est donné en tant qu'exemple.

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 0.9 ppm (t, $^3J = 7$ Hz, 3H, $\underline{CH}_3(CH_2)_9CH_2CH_2-$); 1.3-1.4 ppm (ma, 20H, $CH_3(\underline{CH}_2)_9\underline{CH}_2CH_2-$); 1.5 ppm (t, $^3J = 7$ Hz, 3H, $CH_3(CH_2)_9CH_2\underline{CH}_2-$); 2.8-4.3 ppm (m, 5H, $CH_3(CH_2)_9CH_2CH_2-NHCO-CG(O\underline{CH}_2\underline{CH}(OH)\underline{CH}_2OH)$)

RMN ^{13}C (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 14.1 ppm ($\underline{CH}_3(CH_2)_9-$); 24.3-35.1 ($CH_3(\underline{CH}_2)_9\underline{CH}_2CH_2-$); 41.7 ppm ($CH_3(CH_2)_9CH_2CH_2-NHCO-O\underline{CH}_2CH-$); 63.7 ppm ($CH_3(CH_2)_9CH_2CH_2-NHCO-OCH_2\underline{CH}(OCOO)-CH_2$); 66.5 ppm ($CH_3(CH_2)_9CH_2CH_2-NHCO-OCH_2CH-(OCOO)-\underline{CH}_2$); 156.2 ppm ($-CH_2CH_2-NH\underline{CO}-OCH_2CH-(OCOO)-CH_2$); 156.9 ppm ($CH_3(CH_2)_9CH_2CH_2-NHCO-OCH_2CH-(O\underline{COO})-CH_2$)

IR (ATR): ν (cm^{-1}) (3351) NH ; (1785) CO carbamate; (2850-2955) CH aliphatique

III. Techniques de caractérisation

✓ Etude des agrégats en solution

A. Tensiométrie

La tension superficielle est mesurée à partir d'une solution mère concentrée à partir de laquelle différentes dilutions sont réalisées avec de l'eau distillée. L'ordre des mesures respecte l'évolution croissante en concentration des solutions. Les mesures de tension superficielle ont été réalisées avec un tensiomètre DIGITAL TENSIO METER K10T. Le système est thermostaté par un circuit d'eau à 25 °C et le tensiomètre est connecté à un ordinateur via une interface numérique qui permet de mesurer la tension superficielle γ en fonction du temps. La valeur est prise en compte une fois la stabilité de la mesure obtenue. Les résultats sont corrects et reproductibles uniquement si la lame et la verrerie sont rigoureusement nettoyées avec une solution d'acide sulfochromique (réactif de Jones), des rinçages à l'éthanol et à l'eau distillée et passage sur une flamme de bec bunsen. De plus, cette méthode nécessite un grand nombre de mesures qui peuvent durer plus de 24h pour une solution, jusqu'à ce qu'elle soit stabilisée. L'obtention d'une courbe complète prend ainsi plusieurs jours.

B. Conductimétrie

Toutes nos mesures de conductivité ont été réalisées à l'aide d'un conductimètre de type MetaLab ION450. La cellule est constituée de deux électrodes de platine et d'une sonde de température. Lors d'une mesure, on applique une tension entre deux électrodes situées à une distance l'une de l'autre. La tension qui apparaît entre les deux électrodes est proportionnelle à la résistance de l'électrolyte. Le conductimètre étant pourvu d'un étalonnage interne, il nous donne directement la conductivité. A partir de la courbe de conductivité en fonction de la concentration en tensioactif, nous pouvons obtenir la CAC.

C. Mesures de la taille des agrégats

L'étude de la taille des agrégats a été réalisée par diffusion dynamique de la lumière à l'aide d'un appareil Malvern Instruments Zetasizer 3000 Hsa à 25°C. Il peut être utilisé pour des solutions contenant des particules de taille allant de 5 nm à 10 μm . Les solutions ont été préparées dans l'eau distillée à des concentrations supérieures aux CAC déterminées expérimentalement. Le principe de cette méthode est basé sur l'utilisation d'une lumière monochromatique ($\lambda = 633 \text{ nm}$) issue d'un laser He-Ne et émise afin d'analyser les fluctuations locales de concentration, dues au mouvement Brownien des particules. La lumière diffusée est analysée à 90 °C et les variations de l'intensité diffusée permettent de déterminer le coefficient de diffusion des particules D_T , qui nous conduit au diamètre hydrodynamique D_H des particules (supposées sphériques) grâce à la relation de Stokes-Einstein.

✓ Préparation et caractérisation des gels

D. Préparation des gels

La majorité des gels ont été préparés en utilisant la méthode du tube inversée. A chaque expérience, les concentrations ont été fixées à 20 mg / ml.

E. Etude de la morphologie des gels par Microscopie

Pour effectuer les différentes microscopies présentées dans ce mémoire, les gels ont été séchés une nuit au préalable afin de donner des xérogels. Ces xérogels sont déposés sur des plaques adéquates afin d'être utilisés en microscopie. Les images en MEB ont été obtenues sur un microscope électronique à balayage haute résolution HITACHI FEG S4800 couplé à un spectromètre de dispersion de longueur d'onde (EDS). Avant l'imagerie, une goutte de gel à 2% a été mise sur une plaque en verre et séché pendant quelques heures à température ambiante. Les images en MET ont été obtenues sur un microscope électronique à transmission PHILIPS CM20 (200 KV) couplé à un spectromètre EDS et à un spectromètre de pertes d'énergie d'électrons transmis (EELS). Après formation des gels (à 2%), ils sont séchés à température ambiante puis déposés sur une grille revêtue de cuivre avant de prendre les images. D'autres échantillons ont été préparés dans les conditions similaires (avec un dépôt de la goutte de gel dans une plaque en verre) afin d'obtenir les images par AFM et POM comme cela a été fait pour les images obtenues en MEB.

✓ AFM : Park Systems XE-100

✓ POM : Leica DM 2500P

F. Détermination de la T_{GS} par Spectroscopie UV-Visible

Un spectromètre d'absorption UV-Visible PERKIN ELMER LAMBDA 1050 a été utilisé pour déterminer la température de fusion d'un gel ou température de dégelification (T_{GS}). Pour le faire, on fixe une longueur d'onde dans un premier temps autour de 400 nm et secondairement, on chauffe progressivement les gels (2%) préparés au préalable tous les 1°C en faisant varier la température sur une rampe de température bien définie ($15^{\circ}\text{C} < T < 80^{\circ}\text{C}$) jusqu'à la déstructuration du réseau formé par le gélifiant.

G. Détermination des propriétés viscoélastiques des gels par Rhéologie

Les mesures ont été effectuées avec un rhéomètre Kinexus (Malvern Instruments), équipé d'une régulation de la température de l'échantillon par effet Peltier pour réaliser les mesures en oscillation avec un système plan-plan de 20 mm de diamètre et d'un entrefer de 1 mm, a permis de caractériser trois échantillons à 25°C et 40°C. Compte tenu de la faible quantité d'échantillon fournie (gels à 2%), les balayages en amplitude de contrainte à 25°C et 40°C et le balayage en fréquence à 25°C ont été réalisés sur la même prise d'échantillon. Un balayage en fréquence à 40°C n'a pas été effectué car à la suite des trois essais précédents la plupart des échantillons avaient subi un fort séchage. Les balayages en amplitude de contrainte ont été réalisés entre 0,01 et 100 Pa avec une fréquence d'oscillation de 1 Hz. Les tests ont été stoppés après le croisement des modules viscoélastique G' et G'' , en fin de domaine linéaire de viscoélasticité. Les balayages en fréquence ont été réalisés entre 10 et 0,01 Hz en imposant une déformation fixe située dans le domaine linéaire de viscoélasticité.

H. Détermination des interactions intervenant dans la formation d'un gel par Spectroscopie infrarouge ou FT-IR

Les spectres infrarouges (IR) ont été réalisés sur spectromètre PERKIN-ELMER FTIR Spectrum one en mode ATR. Ces mesures ont été effectuées sur des échantillons différents (poudre, gel, liquide) à différentes concentrations (2-6%) et températures (25 °C et 80°C).

I. Détermination des interactions intervenant dans la formation d'un gel par Spectroscopie RMN ou Résonance Magnétique Nucléaire

Les expériences RMN ^1H ont été réalisées sur des spectromètres Bruker DRX400 selon la résolution souhaitée. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au TMS (tétraméthylsilane) comme référence interne pour les spectres proton. Les gels sont préparés dans un premier temps à différentes concentrations (0-6%) en faisant varier ou non la température (25-60°C) dans différents solvants (D_2O , CHCl_3) avant d'effectuer les mesures.

✓ Méthodes utilisés pour la préservation du Bois

Nous avons mené l'ensemble des expérimentations avec le Pin Sylvestre, connu comme une essence de référence généralement utilisée dans la préservation du bois. Les échantillons de bois ont été préparés sous la forme d'éprouvettes de dimensions 30 x 20 x 5 mm. Nous avons retenu une pourriture brune *Poria Placenta* du fait de la dégradation considérable qu'elle provoque en s'attaquant à la lignine et aux polysaccharides du bois. Avant imprégnation, les éprouvettes de bois à traiter sont séchées 48 heures à l'étuve à une température de 103 °C puis maintenues à l'état anhydre jusqu'à l'imprégnation. La masse anhydre avant traitement (M_0) est déterminée en (g).

J. Imprégnation des éprouvettes

Les éprouvettes sont placées dans une cloche à vide, munie d'un robinet à double voie. 18 éprouvettes sont placées dans un béccher et recouvertes de billes en verre les empêchant de flotter lors de l'injection de la solution de traitement. Deux formulations ont été choisies pour traiter les éprouvettes de bois : soit une imprégnation avec l'hydrogélifiant seul, soit une imprégnation de l'hydrogélifiant avec du borax 5%. Les solutions de traitement contenant du borax et un hydrogélifiant ont été chauffées entre 60-80°C avant leur utilisation et imprégnées à chaud. La solution de borax 5% a été utilisée comme solution de référence. Une pression de 5 mbar est maintenue à l'intérieur de la cloche pendant 20 minutes. La connexion avec la pompe est ensuite fermée et la solution de traitement est alors introduite par aspiration jusqu'à ce que les éprouvettes soient totalement recouvertes. Après retour à la pression atmosphérique, l'ensemble est laissé au repos pendant deux heures, les éprouvettes sont égouttées, conservées pendant 16 heures à température ambiante et ensuite séchées à l'étuve à 103 °C pendant 48 heures.

K. Procédure de lessivage du bore

Le lessivage a été effectué selon une procédure adaptée aux conditions du laboratoire selon la norme européenne ENV 1250-2. Neuf échantillons ont été immergés dans 101 ml d'eau distillée et soumis à six étapes de lessivage de durée croissante et sous agitation continue à 20°C. L'eau a été remplacée pendant chaque période de lessivage après 1h, 2h, et 4 heures. L'eau a été remplacée pour chaque période de lessivage après 1h, 2h, 4 heures. Les échantillons ont ensuite été enlevés et séchés à l'air pendant 16h. Les autres périodes de lessivage sont effectuées pendant 8 h, 16 h et 48h avec un changement d'eau entre chaque étape de lessivage. Tous les lixiviats ont été recueillis et conservés pour l'analyse du bore.

L. Préparation du milieu de culture

Un litre de milieu gélosé est préparé en additionnant 40 g de malt et 25 g d'agar dans un litre d'eau distillée. Le mélange est chauffé à environ 120 °C jusqu'à homogénéisation, le pH est ajusté à 4.8 à l'aide d'une solution d'acide chlorhydrique à 0.1 N. Puis la solution gélosée est stérilisée à l'autoclave à 120 °C pendant 30 minutes. Après refroidissement, sous la hotte préalablement nettoyée à l'éthanol et stérilisée aux UV, le milieu gélosé stérilisé est coulé en petite quantité (environ 20 ml) dans des boîtes de Pétri de 9 cm de diamètre à proximité d'une flamme. Après refroidissement et solidification du milieu, ce dernier est inoculé en son centre avec un disque gélosé de mycélium fongique d'une culture âgée de 2 semaines. Les boîtes sont laissées à incuber dans une enceinte climatique Blinder KBF à 22 °C et à 70 % d'humidité relative jusqu'à ce que le mycélium recouvre totalement le milieu de culture (1 à 2 semaines).

M. Confrontation des éprouvettes au champignon

Les éprouvettes traitées ou non sortant de l'étuve et rapidement pesées (M_1 ou M_0 pour les éprouvettes traitées ou non respectivement) sont placées dans des conditions stériles sur le milieu gélosé recouvert de mycélium à raison de trois ou deux éprouvettes par boîte. Elles sont ensuite laissées au contact du champignon à 22 °C et 70 % d'humidité relative pendant un temps variable pouvant atteindre 16 semaines. A l'issue de la période d'incubation, les éprouvettes sont retirées des boîtes de Pétri et débarrassées du mycélium adhérent. Elles sont ensuite séchées à 103 °C jusqu'à l'obtention de leur masse anhydre (M_2). L'efficacité du traitement est estimée par la perte de masse en utilisant la formule suivante :

$$PM (\%) = 100 \times (M_2 - M_{1 \text{ ou } 0}) / M_{1 \text{ ou } 0}$$

Où M_2 est la masse sèche de l'éprouvette après la période d'incubation. Parallèlement à la série d'essais, des échantillons d'aubier de Pin Sylvestre ont été exposés au *Poria Placenta*, servant de contrôle pour valider le test.

N. Analyse du bore par Spectrométrie d'absorption atomique

La rétention du bore dans les échantillons de bois traités a été déterminée par minéralisation des éprouvettes afin d'effectuer une analyse chimique (dosage du bore). Cette méthode est issue de l'AWPAS 07-04 2008 en anglais American Wood Protection Association Standard. Dans un premier temps, les échantillons sont broyés, passés à travers un tamis de maille 40 et séchés à l'étuve une nuit à 103 °C. Ensuite, 1 g de sciure de bois sont pesés dans un erlenmeyer de 50 ml, ceci pour chaque traitement. Secondairement 15 ml d'acide nitrique (HNO_3) sont additionnés à 60° C ; une fois le dégagement de vapeur atténué, l'ensemble est porté à ébullition à 80 °C pendant 7 heures

afin de solubiliser le mélange réactionnel. Après diminution de la température (60 °C), 5 ml de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) sont additionnés au mélange réactionnel afin de solubiliser totalement les particules restantes en suspension. S'il en reste encore, ajouter de nouveau 5 ml H₂O₂ une à deux fois jusqu'à l'obtention d'une solution jaune claire et limpide. Après refroidissement, les solutions obtenues sont filtrées dans un erlenmeyer de 100 ml, lavées plusieurs fois à l'eau distillée jusqu'à atteindre 100 ml de solution obtenue par minéralisation de la sciure de bois.

Les teneurs en bore de bois traités et les lixiviats provenant des différentes étapes de lessivage ont été déterminées à l'aide d'un Spectromètre d'Absorption Atomique (Varian SpectrAA 220 FS) avec des solutions standards comprises entre 50 et 1000 mg/ml.

✓ Normes citées dans ce mémoire

Normes « Bois »

EN 335-2 : Durabilité des bois et de matériaux dérivés du bois - Définition des classes de risque d'attaque biologique - Partie 2 : application bois massif (1992).

EN 350-1 : Durabilité du bois et des matériaux dérivés du bois - Durabilité naturelle du bois massif - Partie 1 : guide des principes d'essai et de classification de la durabilité naturelle du bois (1994).

EN 350-2 : Durabilité du bois et des matériaux dérivés du bois - Durabilité naturelle du bois massif - Partie 2 : guide de la durabilité naturelle du bois et de l'imprégnabilité d'essences de bois choisies pour leur importance en Europe (1994).

EN 460 : Durabilité du bois et des matériaux dérivés du bois - Durabilité naturelle du bois massif – Guide d'exigences de durabilité du bois pour son utilisation selon les classes de risque (1994).

Normes des essais

EN 117 : Produit de préservation du bois - Détermination du seuil d'efficacité contre les espèces Réticulitermes (termites européens) (Méthode de laboratoire) (2005).

EN 113 : Produits de préservation du bois - Méthode d'essai pour déterminer l'efficacité protectrice vis-à-vis des champignons basidiomycètes lignivores - Détermination du seuil d'efficacité (1996).

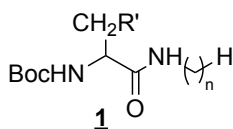
EN 1250-2 : Norme Européenne de Préservation du bois – Méthode permettant de mesurer la perte et le gain de biocide présent dans le bois – Méthode de laboratoire mesurant la quantité de biocide lessivé par l'eau (1995).

LISTE DES COMPOSES

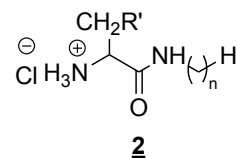
Tensioactifs bimodulaires

R' = Im, Phe, Trp

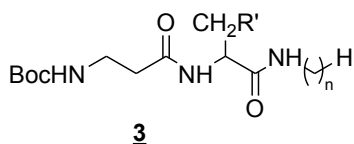
a, d, g : n = 10
b, e, h : n = 12
c, f, i : n = 14



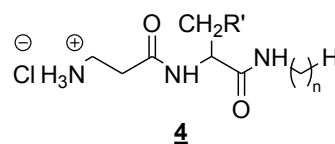
1 a, b, c : BocHisC_n
1 d, e, f : BocPheC_n
1 g, h, i : BocTrpC_n



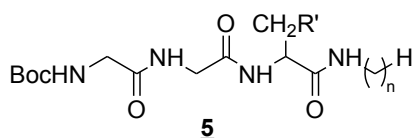
2 a, b, c : HisC_n
2 d, e, f : PheC_n
2 g, h, i : TrpC_n



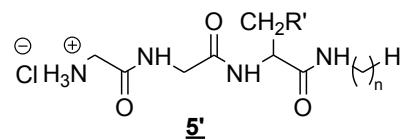
3 a, b, c : Boc - β - AlaHisC_n
3 d, e, f : Boc - β - AlaPheC_n
3 g, h, i : Boc - β - AlaTrpC_n



4 a, b, c : β - AlaHisC_n
4 d, e, f : β - AlaPheC_n
4 g, h, i : β - AlaTrpC_n



5 a, b, c : BocGlyGlyHisC_n
5 d, e, f : BocGlyGlyPheC_n

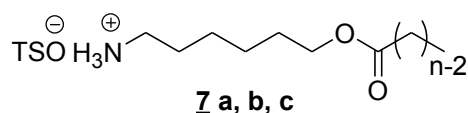
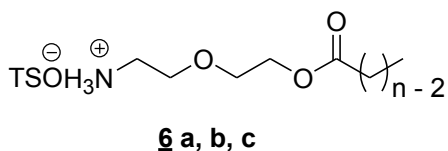


5' a, b, c : GlyGlyHisC_n
5' d, e, f : GlyGlyPheC_n

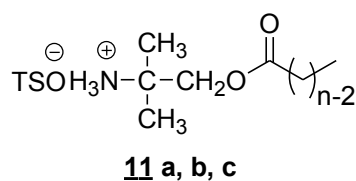
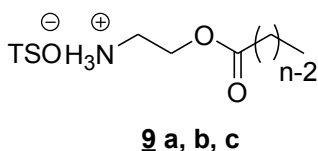
Tensioactifs trimodulaires

Bimodules Intermédiaires à liens variables

Bimodules Intermédiaires à lien ester (Estérification des aminoalcools par chauffage classique)



a: n = 10
b: n = 12
c: n = 14



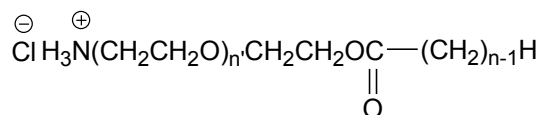
Echange entre un TSO⁻ et un Cl⁻

n' = 1

a: n = 10

b: n = 12

c: n = 14

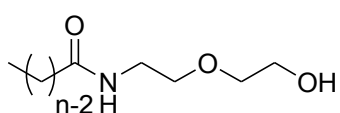


12 a, b, c

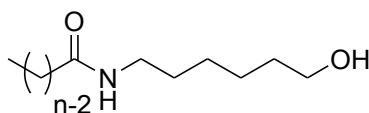
Bimodules Intermédiaires à liens amides

A partir d'ainoalcools

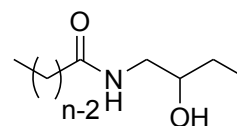
Amidation sélective d'ainoalcools par activation sous microondes



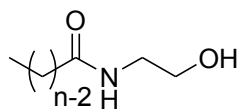
13 a, b, c



14 a, b, c

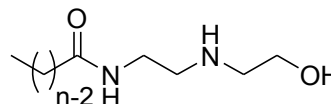


15 a, b, c



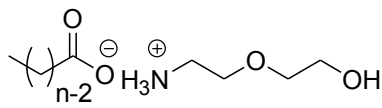
16 a, b, c

a : n = 10
b : n = 12
c : n = 14

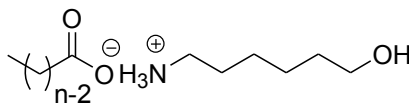


17 a, b, c

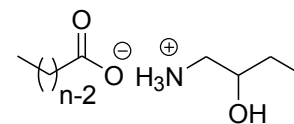
Amidation d'ainoalcools en passant par la formation d'un sel



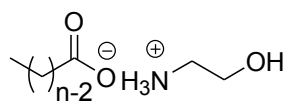
19 a, b, c



20 a, b, c

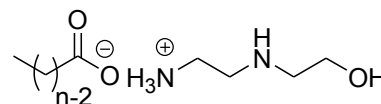


21 a, b, c



22 a, b, c

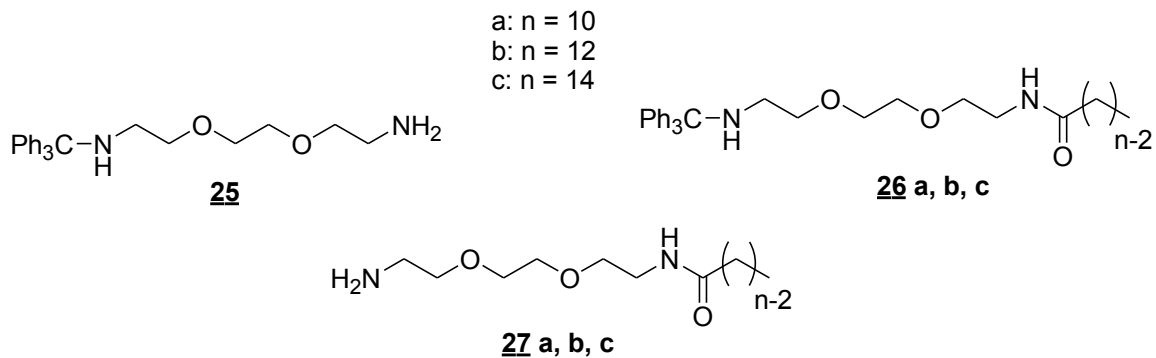
a : n = 10
b : n = 12
c : n = 14



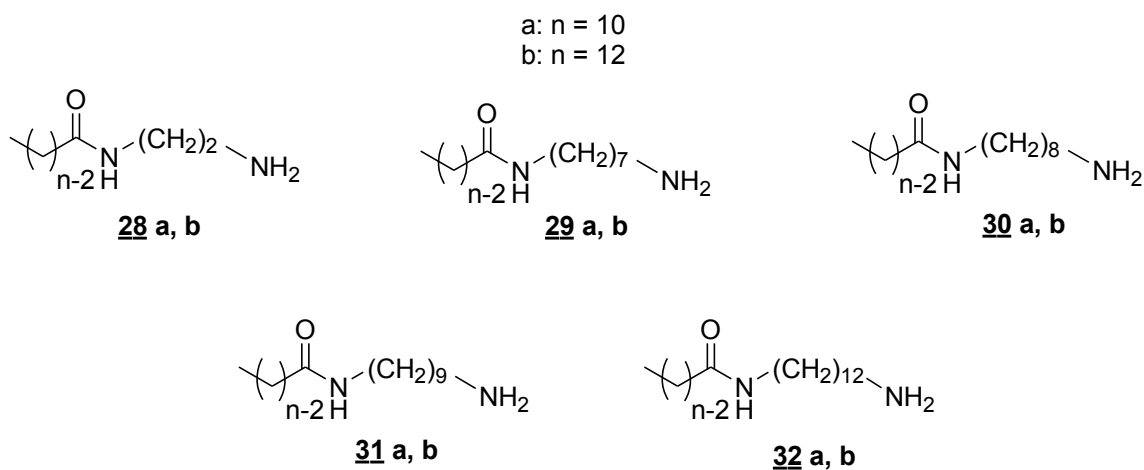
23 a, b, c

A partir de diamines

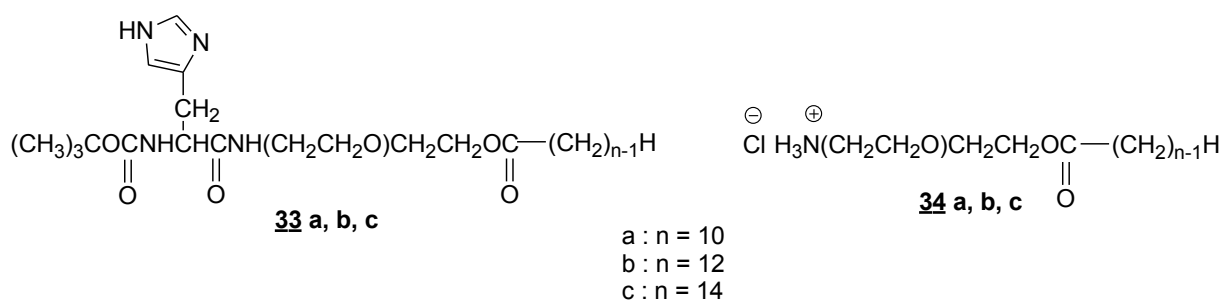
Amidation des diamines par monoprotection au chlorotriphénylméthane



Amidation sélective des diamines par activation sous microondes

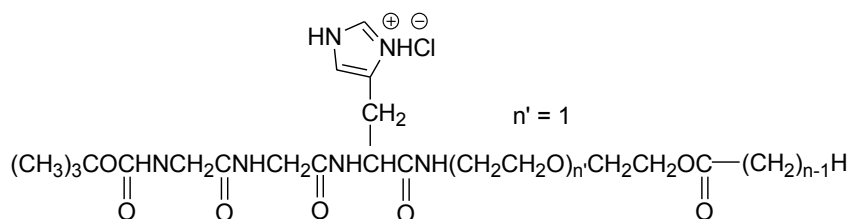
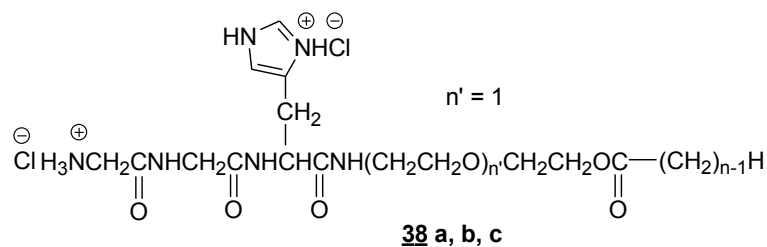
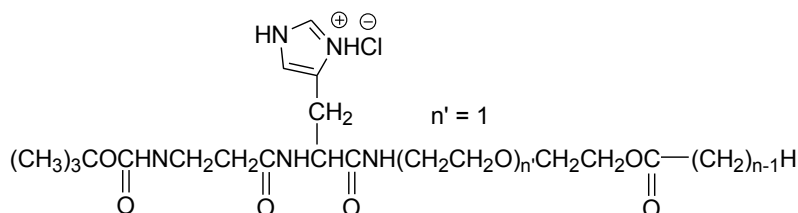
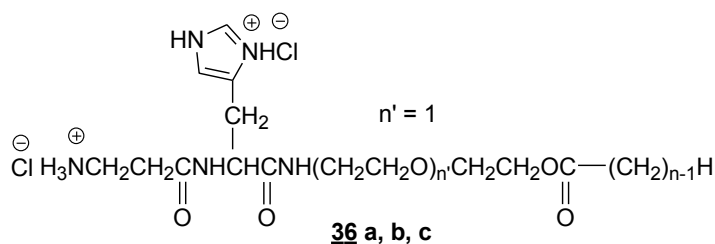


Composés Trimodulaires à liens amides esters

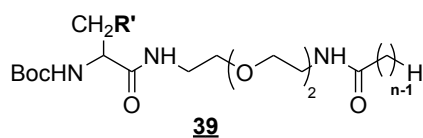


Liste des composés

a : n = 10
b : n = 12
c : n = 14

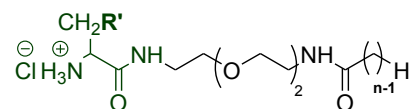


Composés Trimodulaires à liens amides amides



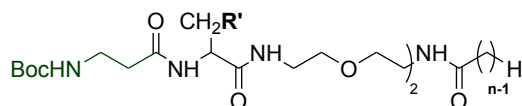
39 b, c: BocHis-a-EO₂-a-C_n
39 d, e: BocPhe-a-EO₂-a-C_n
39 f, g: BocTrp-a-EO₂-a-C_n

b: n=12, R'= His (imidazole)
c: n=14, R'= His (imidazole)
d: n=12, R'= Phe (phényle)
e: n=14, R'= Phe (phényle)
f: n=12, R'= Trp (indole)
g: n=14, R'= Trp (indole)



40 b, c: His-a-EO₂-a-C_n
40 d, e: Phe-a-EO₂-a-C_n
40 f, g: Trp-a-EO₂-a-C_n

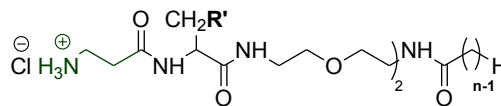
Liste des composés



41

41 b, c: Boc-β-AlaHis-a-EO₂-a-C_n
 41 d, e: Boc-β-AlaPhe-a-EO₂-a-C_n
 41 f, g: Boc-β-AlaTrp-a-EO₂-a-C_n

b: n=12, R'= His (imidazole)
 c: n=14, R'= His (imidazole)
 d: n=12, R'= Phe (phényle)
 e: n=14, R'= Phe (phényle)
 f: n=12, R'= Trp (indole)
 g: n=14, R'= Trp (indole)

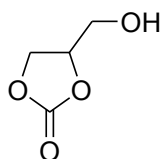


42

42 b, c: β-AlaHis-a-EO₂-a-C_n
 42 d, e: β-AlaPhe-a-EO₂-a-C_n
 42 f, g: β-AlaTrp-a-EO₂-a-C_n

Composés amphiphiles dérivés du glycérol

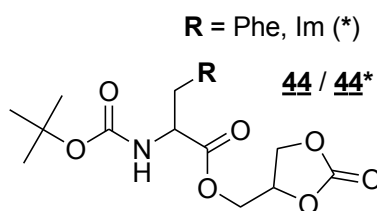
Carbonate de glycérol



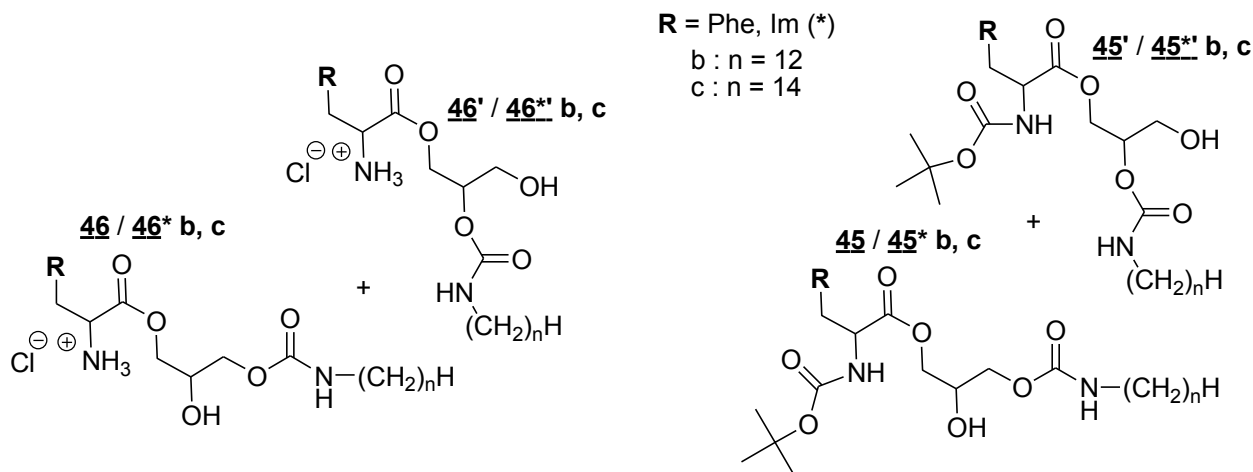
43

Composés trimodulaires à liens ester et carbamate

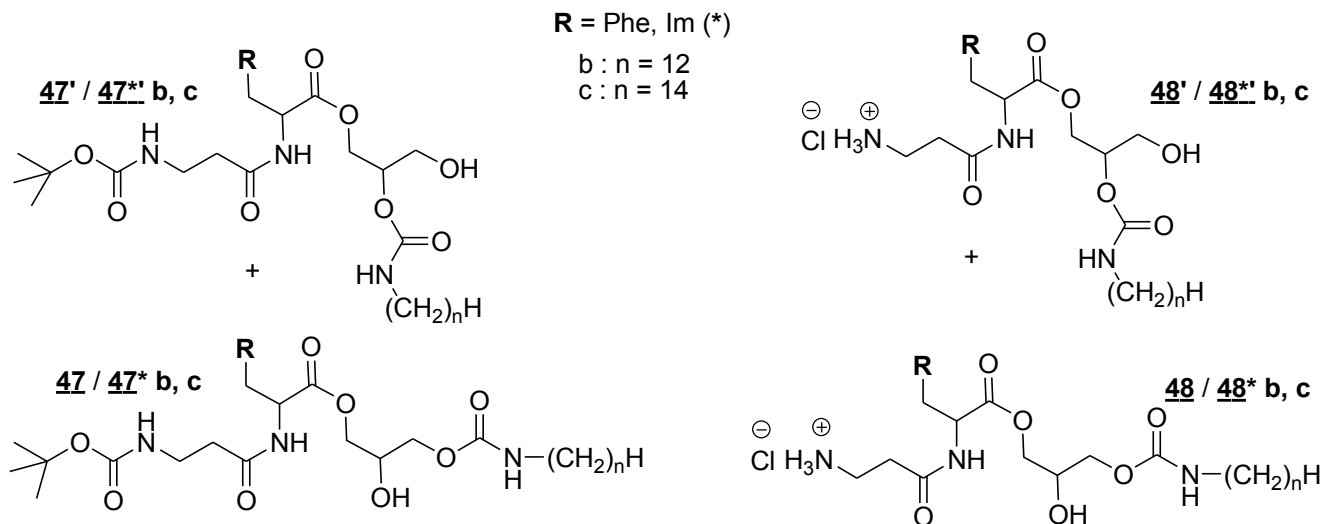
Bimodule : acide aminé-glycérol à lien ester



Greffage d'une chaîne grasse sur le composé 44 / 44* : trimodule

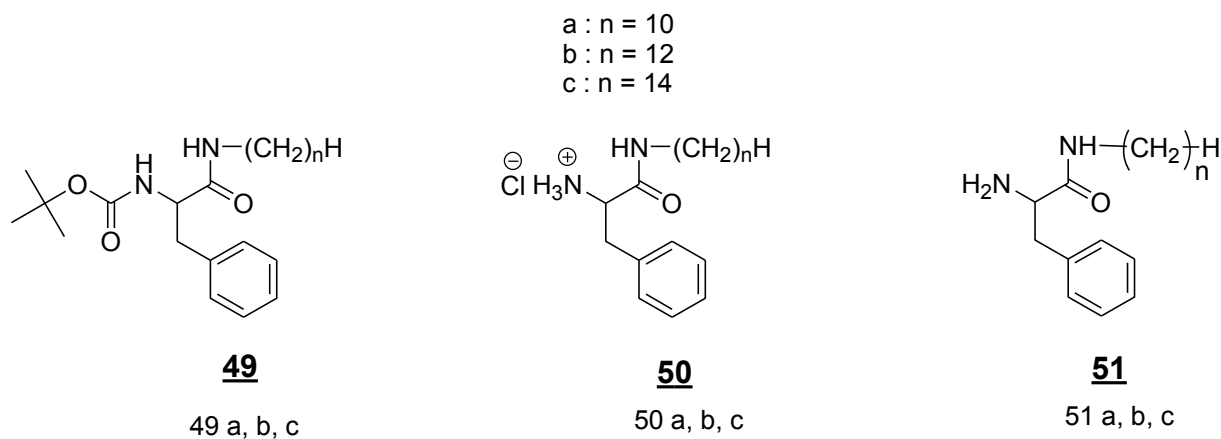


Greffage d'un peptide sur les composé 46 / 46* b, c et 46' / 46* b, c : trimodule

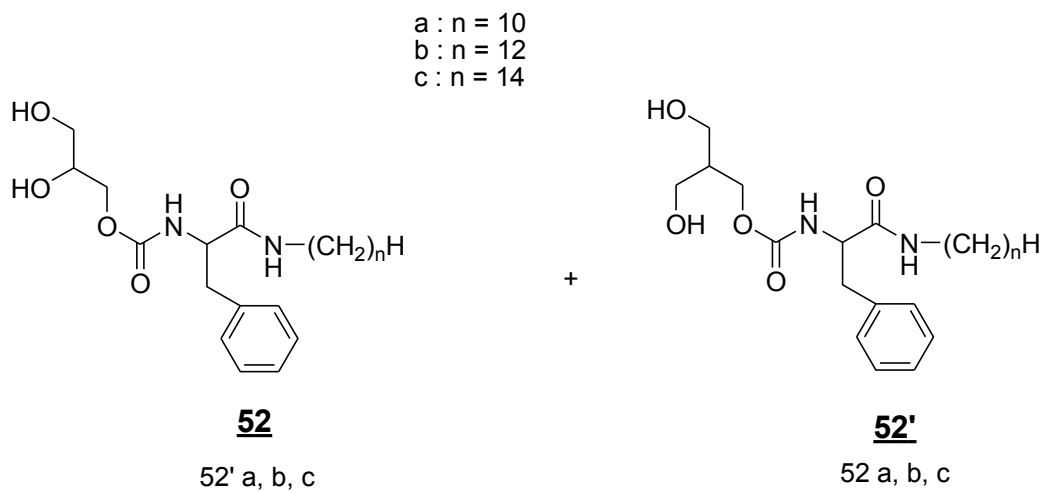


Composés trimodulaires à liens amide et carbamate

Bimodule chaîne grasse-acide aminé à lien amide

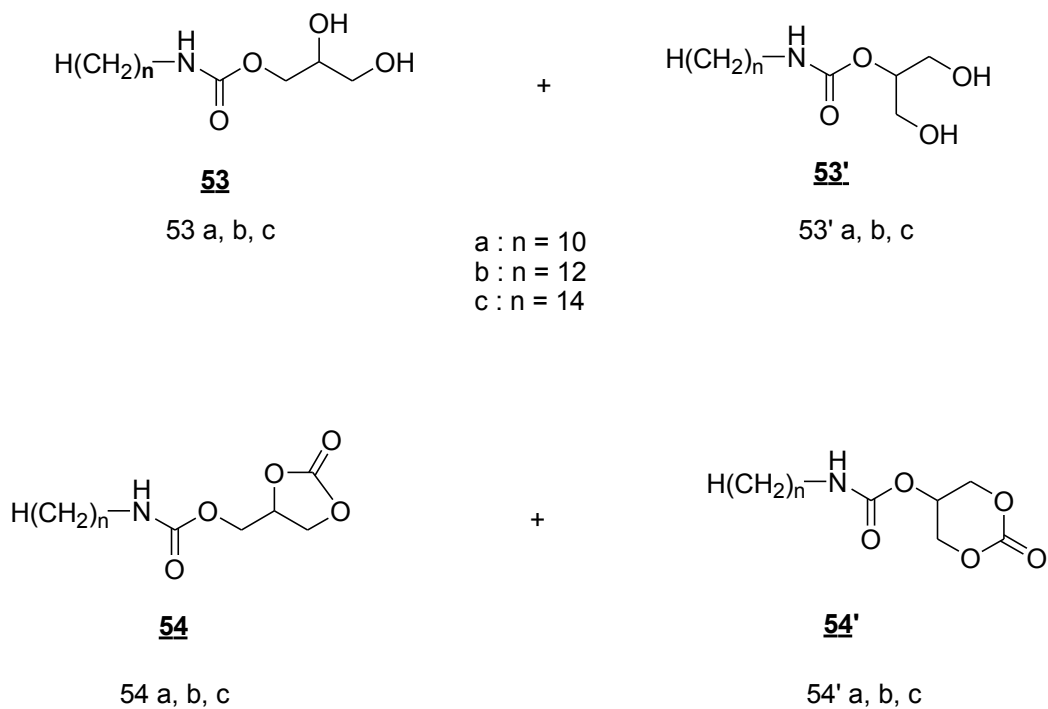


Trimodule : greffage d'un module polaire



Composés trimodulaires à deux liens carbamates

Bimodule : chaine grasse-glycérol à lien carbamate



PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS DE L'AUTEUR

Les résultats obtenus dans ce mémoire ont permis la publication de différents articles ou proceedings, ainsi que différentes communications dans des colloques nationaux ou internationaux :

Publications dans les journaux internationaux

Articles

▣ 2010

Differences between beta-Ala and GlyGly in the Design of amino-acids based Hydrogels, Andreea Pasc, Firmin Obounou Akong, Sedat Cosgun and Christine Gérardin, **Beilstein J. Org. Chem.** **2010**, 6, 973-977 (Numéro spécial gels)

▣ 2012

Hydrogels obtained an original cationic system for efficient formulation of boron wood preservatives, firmin Obounou Akong, Mihriban Mutlu, Andreea Pasc, Sedat Cosgun, Philippe Gérardin and Christine Gérardin-Charbonnier, **Journal of Biodegradation and Biodeterioration** accepté le 5 juin **2012**

▣ A soumettre

Friendly environmental chemo-selective acylation of bi-functional compounds without any protection, Firmin. Obounou Akong, Christine Gérardin-Charbonnier à **Tetrahedron Letters**

Proceedings

▣ 2012

Smart hydrogels from low molecular weight amphiphilic compounds: toward a solution to decrease leachability and increase efficacy of boron preservatives? Firmin Obounou Akong, Philippe Gérardin, Christine Gérardin-Charbonnier, **IRG WP 2012**

Hydrogel : a solution to reduce boron leachability without reduction of its bioavailability to wood decaying fungi? Firmin Obounou Akong, Philippe Gérardin, Stéphane Parant, Marie-France Thévenon, Christine Gérardin-Charbonnier, **IRG/WP 12, section 4. 2012**

Communications dans des congrès ou séminaires nationaux

▣ 2011

Tensioactifs à base d'acides aminés : vers des organogels ou des hydrogels Supramoléculaires. F. Obounou Akong, A. Pasc, C. Gérardin, **Seminaire RP2E**. Nancy, **20 Janvier 2011** (poster)

Hydrogel supramoléculaire à propriétés anti-fongiques : nouvelle approche pour la préservation du matériau bois. F. Obounou Akong, A. Pasc, S. Cosgun, C. Gérardin, P. Gérardin, Docscilor, SFC 2011, Nancy 2011 (poster)

Organogels et hydrogels supramoléculaires à base de dérivés pseudopeptidiques amphiphiles. F. Obounou Akong, A. Pasc, C. Gérardin, **Docscilor, SFC 2011**, Nancy, 2011 (poster)

Communication dans des congrès internationaux

▣ 2011

Structural variation of original amphiphilic pseudopeptides: from supramolecular organogels to hydrogels. F. Obounou Akong, A. Pasc, C. Gérardin, **European Colloid and Interface Society Conference (ECIS), Berlin, 04/09/2011 – 09/09/2011** (poster)

▣ 2012

Smart hydrogels from low molecular weight amphiphilic compounds: toward a solution to decrease leachability and to increase efficacy of boron preservatives? Firmin Obounou Akong, Mihriban mutlu, Sedat Cosgun, Philippe gérardin, Christine Gérardin, 43th Annual Meeting of The International Research Group on Wood protection, Kuala Lumpur Malaysia, 06/05/12 – 10/05/12 (communication Orale, P. Gérardin)

Chemical design of original amphiphilic di or tripeptides with ambidextrous gels Properties » Firmin obounou Akong, Mihriban Mutlu, Sedat Cosgun, Christine Gérardin-Charbonnier, **Vth International Conference on Molecular Materials. MOLMAT 2012** – Barcelone, **July 3-6, 2012**

Hydrogels: a solution to reduce boron leachability without reduction of its biodisponibility to wood decaying fungi? » Firmin Obounou Akong, Philippe Gérardin, marie-France Thevenon, Christine Gérardin-Charbonnier, **2012 IUFRO division 5 Forest Products** Lisbon (Portugal), **08/07/2012 – 13/07/2012** (communication orale, C. Gérardin)



Annexes

Annexe 1

Les tensioactifs : définition et caractéristiques

Les tensioactifs ou agents de surface sont des molécules abaissant la tension interfaciale. Ce sont des molécules dites amphiphiles, c'est-à-dire qu'elles sont composées de deux parties : une partie apolaire dite hydrophobe ou lipophile¹ et une partie polaire dite hydrophile.

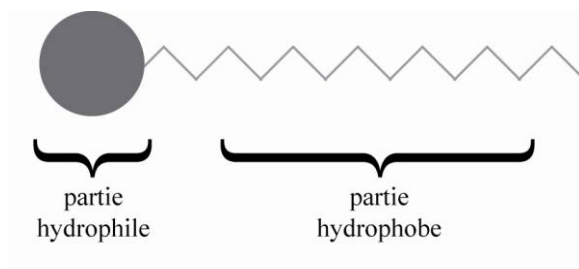


Figure 1 : Représentation schématique d'un tensioactif

De manière générale, les composés polaires se solubilisent préférentiellement dans des solvants polaires tandis que les dérivés apolaires ont une affinité plus importante pour les solvants apolaires, ceci dû à la diminution d'énergie du système qui permet d'obtenir l'interaction solvant-soluté maximum. Cette caractéristique de structure apporte des propriétés de surface à ce type de composés. En effet, un tensioactif a tendance à se placer à l'interface lorsqu'il est mélangé à un solvant polaire ou apolaire. C'est cet effet qui explique leurs multiples applications : détergence, étalement, émulsification, dispersion, agent de moussage...

Dans un mélange eau / huile (l'huile représentant ici une phase apolaire de type hydrocarbure) les molécules amphiphiles se placent à l'interface avec leur partie polaire orientée vers l'eau et leur partie hydrophobe orientée vers l'huile et cette disposition permet d'abaisser la tension interfaciale entre les deux phases. Lorsqu'ils sont solubilisés dans l'eau, c'est l'air qui joue le rôle de la phase apolaire. Au-delà d'une certaine concentration propre à chaque produit, appelée concentration agrégative critique CAC, des agrégats se forment : micelles, bicouches, vésicules... A cette concentration l'interface est saturée de molécules de tensioactifs. Les molécules solubilisées dans l'eau s'arrangent donc afin de diminuer la surface de contact entre la partie hydrophobe et l'eau pour former des micros domaines en solution. L'agrégation est accompagnée d'une diminution de l'entropie du système du fait de la diminution de mobilité des amphiphiles dans l'agrégat. Cependant, l'agrégation des tensioactifs entraîne le relargage de molécules d'eau, qui formaient une couche d'hydratation hautement organisée autour des parties hydrophobes des molécules, provoquant ainsi un désordre illustré par une augmentation de l'entropie du système.

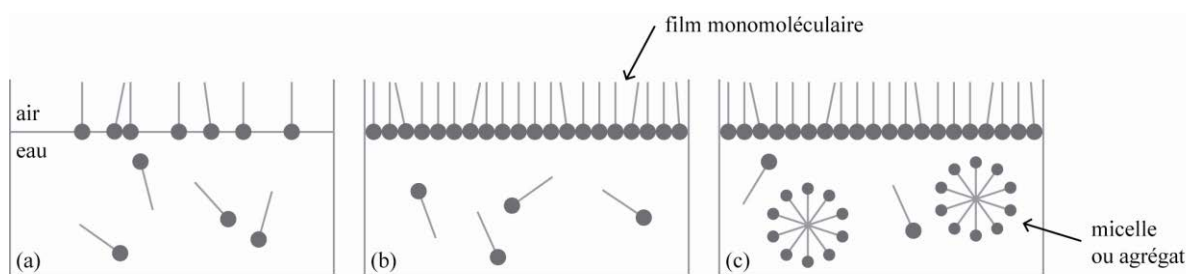


Figure 2 : Comportement des tensioactifs en milieu aqueux

Pour les micelles on observera donc dans l'eau des micelles dites « directes » ou les têtes polaires sont orientées vers l'extérieur et les chaînes hydrophobes sont rassemblées au cœur des micelles. Dans l'huile, les micelles sont dites « inverses » où cette fois les parties polaires sont dirigées vers le cœur de la micelle. Pour la plupart des agents de surfaces on observe une inflexion au niveau de la CAC pour certaines propriétés physiques. La connaissance de la CAC est donc une donnée très importante pour l'utilisation des tensioactifs.

Classification des tensioactifs

On peut classer les tensioactifs en fonction de leur tête polaire, de leur chaîne hydrophobe ou bien encore suivant leur structure générale.

En fonction de la tête polaire

C'est le système de classification le plus utilisé. On classe alors les amphiphiles dans quatre grandes catégories : les dérivés anioniques, cationiques, amphotères et non-ioniques.

Les agents de surface anioniques sont les premiers à avoir été préparés et ils sont surtout les plus utilisés dans le monde². Ces molécules forment des anions tensioactifs dans l'eau (carboxylate, sulfate, sulfonate...) associés à un contre ion généralement un métal alcalin. Ces agents de surface représentent plus de la moitié de la production de tensioactifs dans le monde en raison de leurs utilisations dans le domaine de la détergence^{3, 4}, comme savon ou comme moussant et dispersant. De plus ils rentrent dans les ingrédients de base des produits d'hygiène et cosmétiques⁵.

Les agents de surface cationiques forment des cations amphiphiles lorsqu'ils sont solubilisés dans l'eau, il s'agit souvent d'ammonium. Ils sont surtout utilisés comme adoucissants dans l'industrie du textile mais ils ont également des propriétés bactériostatiques et émulsionnantes. Ils sont plus chers car leur production et les réactifs mis en œuvre ont un coût plus élevé.

Les agents de surface amphotères sont chargés à la fois négativement et positivement, ce sont des molécules zwitterioniques⁶. Suivant le pH du milieu ils se comportent comme un tensioactif cationique ou anionique. Ils sont moins agressifs et moins irritants sur le plan biologique. Ils sont utilisés comme détergents ou produits d'hygiène plus délicats par exemple pour les peaux sensibles.

Les agents de surface non-ioniques ne forment pas d'ions en solution dans l'eau, leur solubilité est due à la présence de motifs polaires (éthylène glycol par exemple). Ils sont souvent utilisés en formulation avec des tensioactifs ioniques et sont souvent moins toxiques. Ils sont souvent utilisés comme détergents.

Classes	Volume de production en Europe (10 ³ t)	Pourcentage en Europe	Pourcentage dans le monde
Anioniques	970	40%	> 60%
Non ioniques	1245	51%	30%
Cationiques	179	7%	< 10%
Amphotères	57	2%	
Total	2451	100%	100%

Tableau 1 : Répartition des différentes classes de tensioactifs en Europe et dans le monde 1999 (statistiques CESIO, 1999 et Dolkemeyer, 2000)

Application	Volume mondial de production (10 ³)	Pourcentage de la production totale
Détergence ménagère	6160	56%
Marché des industries techniques et	2970	27%
Détergence industrielle	990	9%
Hygiène corporelle et cosmétique	880	8%
Total	11000	100%

Tableau 2 : Répartition du marché mondial des tensioactifs suivant les débouchés (Rapport de l'Agence de l'Environnement et de la Maitrise de l'Energie – ADEME 2000)

En fonction de la chaîne hydrophobe

La partie hydrophobe d'un tensioactif est souvent constituée d'une ou plusieurs chaînes alkyles hydrocarbonées. Cette chaîne peut contenir des hétéroatomes comme du silicium ou du fluor et permet donc de classer suivant ces critères.

Les tensioactifs hydrocarbonés :

Ils peuvent être d'origine naturelle (acides gras, huiles végétales, bois...) ⁷ ou synthétique et contenir une ou plusieurs chaînes hydrocarbonées, saturées ou non, linéaire ou ramifiée, ou encore cyclique, aromatique ou non. Ils sont les premiers à avoir été étudiés et synthétisés. En général pour qu'une molécule ait un pouvoir tensioactif, il faut que la chaîne hydrocarbonée comporte entre 6 et 18 atomes de carbones. En dessous de cette valeur, la partie hydrophobe n'apporte pas un effet hydrophobe assez important. Si la chaîne comporte plus de 18 atomes de carbone c'est la solubilité dans l'eau qui devient limitée.

Les tensioactifs siliconés :

L'atome de silicium apporte une hydrophobie supplémentaire par rapport à l'atome de carbone. Ce type de tensioactif est souvent composé de copolymères⁸ de polysiloxanes. Ce sont de bons moussants et ils permettent d'obtenir des isolants de forte densité.

Les tensioactifs fluorocarbonés :

Ces molécules comportent au moins un atome de fluor dans la partie hydrophobe⁹. Si la chaîne ne comporte que des atomes de fluor, on parle de chaînes « perfluorées » ou fluorocarbonées. Le fait d'avoir des atomes de fluor dans la partie hydrophobe apporte de nombreux intérêts à la molécule (cette partie sera développée plus loin). Ils sont moins répandus que leur homologues hydrogénés mais leur utilisation devient de plus en plus importante dans différents domaines (transport d'oxygène, domaine médical...).

Les tensioactifs hybrides :

Une molécule amphiphile est dite hybride lorsqu'elle est composée de groupes hydrophobes de nature différente. Par exemple une chaîne hydrocarbonée et une chaîne fluorocarbonée⁹. On peut ainsi cumuler les effets de chacun et d'obtenir des nuances ou une plus grande variété de propriétés physiques.

En fonction de sa structure générale

Les molécules amphiphiles peuvent également être classées suivant leur architecture, selon qu'elles comportent une ou plusieurs chaînes grasses, une ou plusieurs têtes polaires ou encore les deux à la fois. Le tableau suivant récapitule les grandes familles de structures de tensioactifs






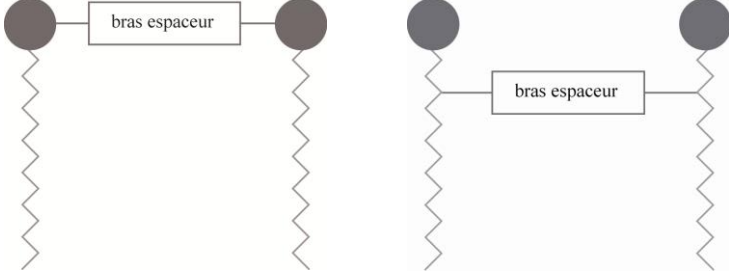
Structure du tensioactif	nom
	monocaténaire
	bicaténaire
	tricaténaire
	Bolaforme simple chaîne
	Bolaforme double chaîne
	Géminés

Tableau 3 : Les différentes structures de tensioactif

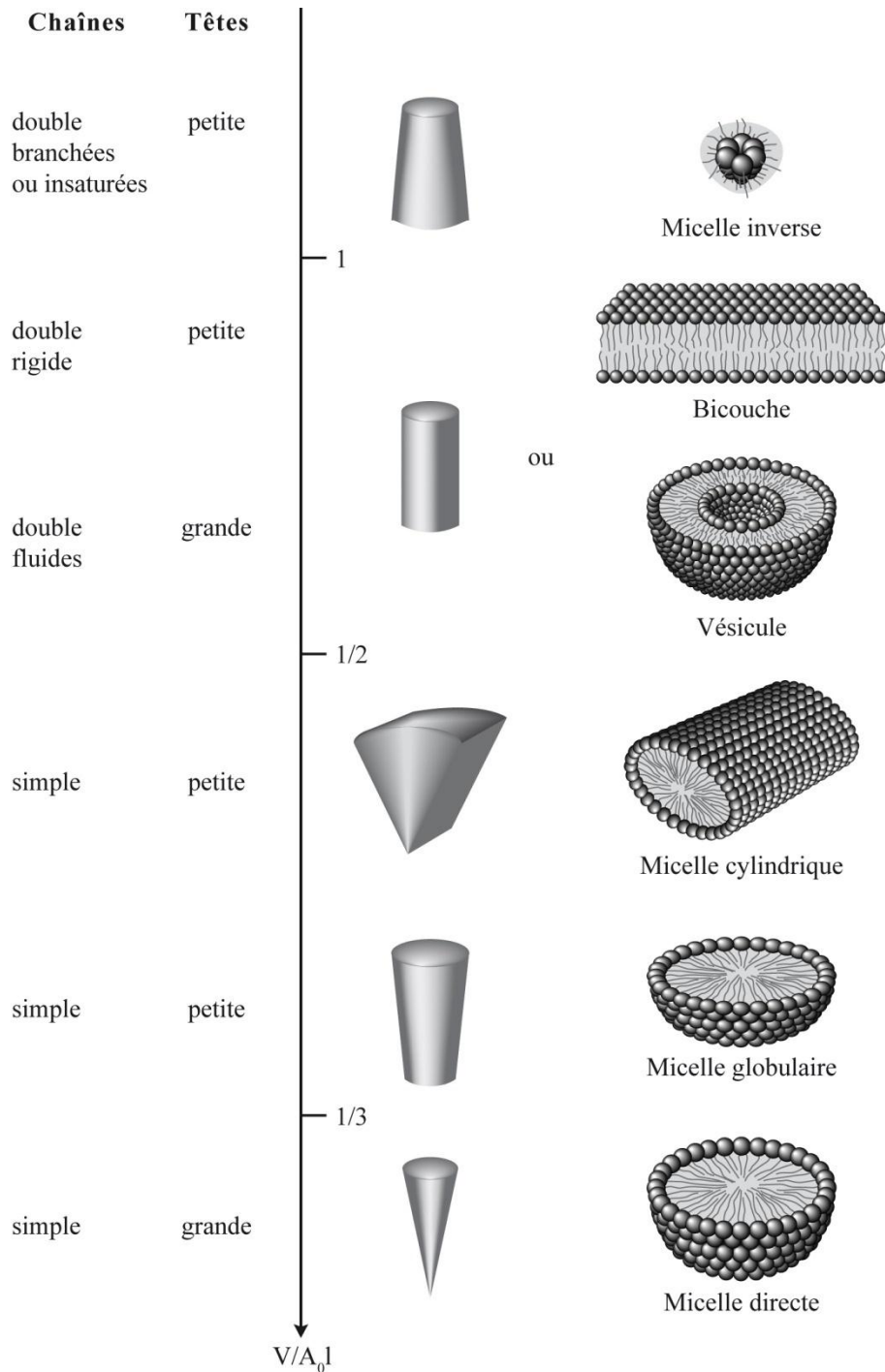


Figure 3 : Exemple de structures des agrégats formés par les tensioactifs en fonction du paramètre d'empilement

La nature des agrégats formés dans l'eau dépend étroitement de la structure des tensioactifs, de l'hydratation des groupements polaires, des interactions intermoléculaires, de la température et de la concentration. Ainsi par exemple les tensioactifs monocaténaux forment essentiellement des micelles alors que les tensioactifs bicaténaux forment des vésicules ou des bicouches. Plus précisément la forme des agrégats dépend du paramètre d'empilement décrit par Israelachvili, $g = V / A_0l$ qui permet de prévoir l'arrangement le plus probable des agrégats formés à partir de la

surface par tête polaire de l'amphiphile A_0 , de la longueur de la chaîne étirée l et du volume moléculaire V^{11} . Les différentes géométries ainsi que leur mode d'organisation respectif sont représentés dans la figure 3.

Applications des agents de surface

Les tensioactifs sont devenus indispensables dans le monde aujourd'hui. Ils sont présents dans tous les secteurs industriels, que ce soit directement comme matières premières ou comme produits auxiliaires, où que ce soit dans la vie de tous les jours. Leurs nombreuses applications, shampoing, détergents, textile, alimentaire, photographie, peintures,..., dépendent des différentes propriétés des tensioactifs.

Propriétés des agents de surface

Le pouvoir solubilisant : Les solutions d'agents de surface à des concentrations supérieures à leur CAC permettent d'augmenter dans certains cas la solubilité apparente de composés peu ou pas solubles dans l'eau soit en les incluant dans les micelles, soit en formant des micelles mixtes. Ce phénomène est mis à profit pour certaines formulations comme la teinture des fibres polyester ou pour la polymérisation en émulsion.

Le pouvoir moussant : Il est lié aux caractéristiques mécaniques des films superficiels qui constituent les parois des bulles de la mousse. Certains tensioactifs forment des couches interfaciales suffisamment résistantes pour ne pas céder à la pression interne de l'air emprisonné et à la pression externe des molécules d'eau mais également assez élastique pour encaisser les chocs mécaniques. Cette propriété est surtout utilisée pour les détergents, les shampoings, les boues de forage et les mousses extinctrices.

Le pouvoir antimousse : A l'opposé, les antimousses se rassemblent aux interfaces et font chuter les propriétés mécaniques des films superficiels.

Le pouvoir émulsionnant : Il permet de disperser et de maintenir en suspension un liquide dans un autre liquide non miscible. Cette propriété est utilisée essentiellement en cosmétique pour disperser des principes actifs issus de corps gras dans l'eau.

Le pouvoir mouillant : Il augmente l'étalement d'un liquide sur une surface lisse et augmente la vitesse de pénétration dans les matériaux poreux. On utilise ce type de produit dans le blanchissement des textiles par exemple.

Le pouvoir dispersant : Il augmente la stabilité des suspensions de petites particules solides dans un liquide en évitant leur agrégation comme par exemple pour les pigments de peinture.

Le pouvoir détergent : Il permet aux agents de surface de détacher d'un support les produits qui le souillent et de les maintenir en dispersion. Il résulte de l'action conjugué du pouvoir mouillant, émulsionnant et dispersant.

Cette liste de propriétés n'est pas exhaustive, les tensioactifs peuvent avoir d'autres propriétés comme un pouvoir antistatique, épaississant ou encore lubrifiant... ce qui explique la diversité de leurs applications.

Domaines d'applications

L'utilisation des tensioactifs est devenue quotidienne pour tout le monde et elle se répartit sur une large gamme de domaine d'application. Le tableau suivant donne un aperçu de l'utilisation des tensioactifs dans différents domaines au niveau mondial.

	Valeur (en millions de livres)	Volume (en millions de
Détergents ménagers	3200	4240
Produits de nettoyage	490	570
Soins personnels	1130	960
Produits antiparasitaires	310	200
Champs de pétrole	440	460
Peintures et revêtements	160	170
Ensimage de filature	230	170
Produits auxiliaires pour le	510	530
Construction	220	500
Polymérisation en émulsion	280	310
Produits alimentaires	225	220
Additifs plastiques	65	40
Pâtes et papiers	110	120
Autres	830	630
Total	8200	9120

Tableau 4 : Secteurs de consommation des tensioactif (source Unichema, 2000)

Secteur domestique : Il représente plus de 50% de la consommation en tensioactifs. En effet, ils sont présents dans la plupart de nos produits de consommation, essentiellement dans les produits pour l'hygiène et l'entretien.

Secteur de la chimie : La chimie représente elle 30% de l'utilisation industrielle de tensioactifs. Ceux-ci sont utilisés pour améliorer les procédés et réduire les dépenses énergétiques.

Secteur du textile : Cette industrie représente le deuxième consommateur de tensioactifs avec 16% du tonnage. Ici les composés amphiphiles réduisent les frictions au cours du filage, améliorent l'application des couleurs...

L'industrie pétrolière : Les agents de surface servent à ce domaine au cours des forages et pendant les phases de récupérations.

Les autres domaines d'utilisation sont moins importants en termes de quantité, mais l'utilisation de tensioactifs y est tout aussi importante pour améliorer la qualité ou la production : secteur agro-alimentaire, la peinture, la papeterie. Le dernier domaine que l'on peut citer est celui qui nous intéresse le plus dans le cadre de ces travaux : la biologie.

En effet, les tensioactifs sont couramment utilisés dans le domaine pharmaceutique et médical. On peut relever énormément d'exemples d'utilisation dans la littérature : activité antimicrobienne¹⁰, propriétés antioxydantes¹¹, propriétés de solubilisation¹² pour la dépollution des eaux et également l'utilisation des tensioactifs comme vecteurs de principes actifs ou d'oligomères. Dans le domaine médical ils peuvent également servir l'étude théorique en servant de modèle membranaire par exemple.

Mesure de la tension superficielle des solutions aqueuses selon la méthode de la lame de Wilhelmy

Les molécules au sein d'un liquide s'attirent les unes les autres, elles subissent donc une force attractive égale dans toutes les directions dont la résultante est nulle. Au contraire, les forces subies par les molécules à l'interface eau/air ne sont pas compensées et celles-ci sont soumises à des forces d'attraction dont la résultante est dirigée vers l'intérieur du liquide (**fig. I***). Le système évoluant de façon à minimiser son énergie libre tendra donc à diminuer son aire interfaciale. La tension superficielle γ est la force par unité de longueur résultant de l'énergie superficielle libre, énergie qui se manifeste dans le travail à fournir pour augmenter la surface d'un liquide, de façon isotherme et réversible. Elle s'exprime en Newton par mètre (N.m^{-1}), mais dans la pratique, on utilise le millinewton par mètre (mN.m^{-1}).

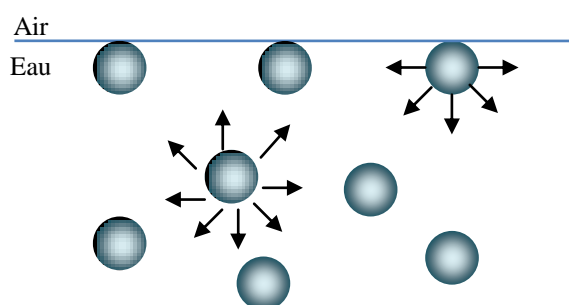


Figure I*. Schématisation des forces intermoléculaires s'exerçant au sein d'un liquide et à sa surface.

Principe de la tensiométrie selon la méthode de la lame de Wilhelmy

La technique de la tensiométrie permet de déterminer la CAC par mesure de la tension superficielle γ des solutions aqueuses du composé à caractériser. Le dispositif comporte une lame de platine dépolie suspendue à une balance électromagnétique. La nature du matériau de la lame doit la rendre parfaitement mouillable par le fluide. Celle-ci est plongée dans la solution aqueuse du composé puis remontée jusqu'à ce que le bord inférieur affleure la surface et provoque la formation d'un ménisque (**figure m***).

La force d'extraction mesurée par la balance est proportionnelle à γ la tension superficielle. Il s'agit en fait de la force nécessaire pour compenser le poids du ménisque qui s'exprime par l'équation :

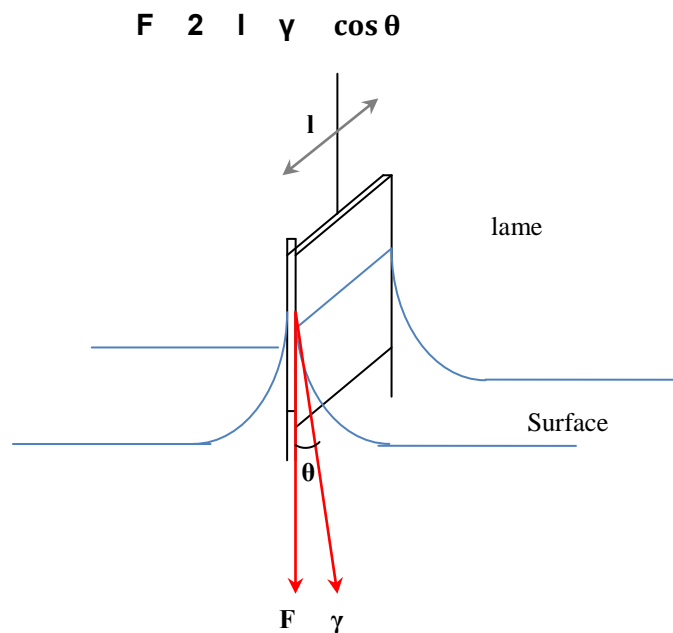


Figure A2. Illustration de la lame de Wilhelmy

L'équation précédente, qui permet de déterminer la tension superficielle, ne peut être utilisée en réalité que si θ est nul, car on ne peut pas le mesurer. Le mouillage de la lame doit donc être total. On a alors :

$$\gamma = \frac{F}{2 \times l}$$

Gibbs a étudié les variations de tension superficielle causée par des faibles ajouts de tensioactifs. Il a établi une relation à partir de l'expression de l'énergie libre de surface qui, après simplification, conduit à l'**équation 1**.

$$A. d\gamma + \sum_i n_i \cdot d\mu_i = 0$$

Equation 1

Avec **A** : aire de la surface
n_i : nombre de moles de l'espèce *i* à la surface
μ_i : potentiel chimique de l'espèce *i*
γ : tension superficielle

L'équation de Gibbs (**équation 2**) permet de relier la quantité de tensioactif adsorbé à la surface et l'effet produit sur la tension superficielle.

$$\frac{d\gamma}{d \log C} = -2,303.R.T.\Gamma_2$$

Equation 2

Avec **C** : concentration totale en tensioactif
R : constante des gaz parfaits (8,314 J.K⁻¹.mol⁻¹)
T : température en Kelvin
Γ₂ : concentration d'excès de surface du tensioactif (**Γ₂ = n₂ / A** ; le **2** désigne le soluté tensioactif)

Cette relation démontre que l'augmentation de la concentration en tensioactifs provoque une saturation progressive de la surface. Ceci se traduit par un abaissement linéaire de la tension superficielle en fonction du logarithme de la concentration.

Selon que le tensioactif soit ionique ou non, il faut ajouter un facteur (**z + 1**) dans le membre de droite de l'équation de Gibbs (**équation 2**), **z** étant égal à la charge du tensioactif. Lorsque le tensioactif est non-ionique (ce qui était le cas pour tous les produits que nous avons testés en tension superficielle), **z = 0** et on retrouve l'**équation 2**. Lorsque le tensioactif pour une charge, **z = 1** : il faut par conséquent ajouter un facteur **1 + 1 = 2** et ainsi de suite. Ceci vient du fait que lorsqu'un tensioactif est ionique, il est accompagné d'un ou plusieurs contre-ions dont il faut tenir compte dans l'**équation 1**.

En modifiant l'**équation 2**, on peut isoler la concentration d'excès de surface **Γ₂** (**équation 3**).

$$\Gamma_2 = -\frac{1}{2,303.R.T} \times \frac{d\gamma}{d \log C}$$

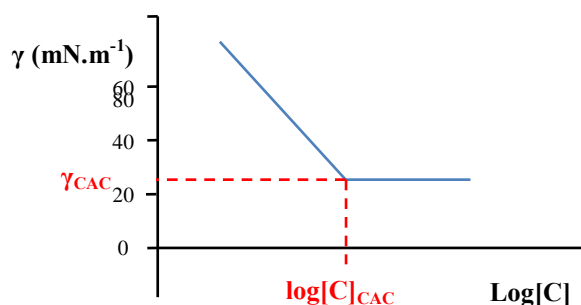
Equation 3

La mesure de la tension superficielle γ permet par conséquent d'aboutir à la concentration d'excès de surface Γ_2 . L'inverse de la concentration d'excès de surface est égal à la surface occupée par une mole de tensioactif. On en déduit ainsi la surface par tête polaire (σ) en divisant par le nombre d'Avogadro N_a (équation 4).

$$\sigma = - \frac{2,303 \cdot R \cdot T}{\frac{d\gamma}{d \log C} \times N_a}$$

Equation 4

Les variations de la tension superficielle d'une solution aqueuse de tensioactif obéissent à l'équation de Gibbs jusqu'à la concentration agrégative critique, comme cela est visible sur un graphique $\gamma = f(\log C)$. Au-delà de cette concentration, il y a une rupture de pente (fig. n*).

Figure n*. Représentation d'une courbe de tension superficielle $\gamma = f(\log C)$

En effet, à faible concentration en tensioactif, les molécules forment une vraie solution et sont ainsi entourées par le liquide. Lorsque la concentration augmente, certaines molécules sont repoussées vers la surface : celles-ci cherchent alors à trouver le maximum de surface libre. La tension superficielle diminue alors et par conséquent le travail nécessaire pour augmenter la surface diminue avec l'augmentation de la concentration en tensioactif. Lorsque la surface est saturée, et toujours pour minimiser l'énergie du système, les queues hydrophobes s'agrègent entre elles pour former différents agrégats suivant le type de molécules. La tension superficielle γ est alors stabilisée à un palier : au-delà de la CAC, aucun effet de surface n'est observé. Expérimentalement, la CAC est déterminée par le point d'inflexion de la courbe (fig. n*).

Ce phénomène d'agrégation peut donc être considéré comme un mécanisme permettant d'abaisser l'énergie interfaciale du surfactant lorsque toutes les interfaces sont saturées en molécules adsorbées. La valeur $d\gamma / d \log C$ dans les équations représente la pente de la courbe $\gamma = f(\log C)$ avant la CAC.

Références bibliographiques

1. Shinoda, K. *Principles of Solution and Solubility*, M-Dekker Inc. **1978**, 123.
2. Behler, A.; Bierman, M.; Hill, K.; Rath, H. C.; Saint Victor, M. E.; Uphues, G. *Surfactant Science Series*. 2001, 100 ; Sovostianoff *Informations Chimie* **1988**, 293, 135.
3. Greek, B. F. *Chemical & Engineering News* **1990**, 28, 25.
4. Vaution, C. *Lavoisier* **1983**, 5, 4.
5. Laughlin, R. G. *J. Soc. Cosmet. Chem.* **1981**, 32, 371.
6. Shrestha, L. K.; Shrestha, R. G.; Aramaki, K. *J. Disp. Sci. Tech.* **2009**, 30, 1525-1532.
7. Henderson, M. J.; Perriman, A. W.; Robson-Marsden, H.; White, J. W. *J. Phys. Chem.* **2005**, 109, 200878
8. Nordstierna, L.; Furo, I.; Stilbs, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6704-6712.
9. Israelachvili, J. N.; Mitchell, D. J.; Ninham, B. W. *J. Chem. Soc. Far. Trans.* **1976**, 2, 1525.
10. Mayot, E. *Thèse de l'université de Nancy* **2007**.
11. Koumbi-mounanga, T. *Thèse de l'université de Nancy* **2008**.
12. Dupont-Leclerc, L. *Thèse de l'université de Nancy* **2009**.
13. K. Shinoda, "Principles of solution and solubility", M. Dekker Inc, New York, **1978**, 123 – 133
14. C. Vaution, " les agents de surface et emulsion", Galénica 5, Techniques et Documentation, Larvoisier, **1983**, 5 – 50
15. W. C. Griffin, *J. Soc. Cosmet. Chemists.* **1949**, 5, 311 – 326
16. H. C. Bryce, *Industrial Aspects of Fluorine Chemistry*, J. H. Simons (Ed), Academic Press Inc, New York, **1964**, 5, 295 – 498
17. T. Koumbi Mounanga, Thèse à l'UHP de Nancy. Tensioactifs antioxydants originaux pour la formulation de produits de préservation du bois. **2008**
18. P. Gizzi, thèse à l'UHP de Nancy. Nouveaux systèmes complexants et application à la préparation de composés amphiphiles dérivés. Synthèse et étude Physicochimique
19. K. Shinoda, "Principles of solution and solubility", M. Dekker Inc, New York, **1978**, 123 – 133
20. C. Vaution, " les agents de surface et emulsion", Galénica 5, Techniques et Documentation, Larvoisier, **1983**, 5 – 50
21. W. C. Griffin, *J. Soc. Cosmet. Chemists.* **1949**, 5, 311 – 326
22. H. C. Bryce, *Industrial Aspects of Fluorine Chemistry*, J. H. Simons (Ed), Academic Press Inc, New York, **1964**, 5, 295 – 498
23. T. Koumbi Mounanga, Thèse à l'UHP de Nancy. Tensioactifs antioxydants originaux pour la formulation de produits de préservation du bois. **2008**
25. P. Gizzi, thèse à l'UHP de Nancy. Nouveaux systèmes complexants et application à la préparation de composés amphiphiles dérivés. Synthèse et étude Physicochimique

Annexe 2

Première partie : Le bois, son anatomie, sa composition chimique, sa préservation : Une approche bibliographique

A. Problématique

Le bois est sans doute l'un des matériaux les plus utilisés dans un grand nombre d'applications. On retrouve des traces de son utilisation dans l'espèce humaine qui date de plus de 300 000 ans. Les arbres peuplaient déjà la terre avant même que les ébauches de notre espèce se mettent en place. C'est pourtant en partie grâce au bois des végétaux que l'être humain s'est développé en favorisant l'éclosion des nombreuses utilités de celui-ci, gravissant les échelons de l'évolution un à un. Dans un autre sens et de part ses caractéristiques chimiques et physiques, il peut être considéré encore aujourd'hui comme un matériau moderne, servant tout aussi bien de charpente que de support papier pour l'encre de ce document.

Cependant ce matériau anisotrope n'est pas sans faille et le bois employé dans le domaine de la construction peut se dégrader plus ou moins rapidement lorsque soumis à des intempéries et aux attaques de micro-organismes. Il devient alors largement avantageux de procéder à un traitement (ou à l'utilisation de produits de préservation) lui permettant de maintenir sa durée de vie utile accrue.

Le développement actuel des traitements du bois est lié au contexte général des ressources et de l'emploi de ce matériau. Il nous a donc paru souhaitable d'introduire quelques données générales à ce sujet. Dans cette première partie, nous proposons une approche généraliste du matériau bois et des traitements qu'il peut subir. Le premier paragraphe sera consacré dans un premier temps à la description du matériau bois (anatomie et composition chimique). Ces éléments sont essentiels pour comprendre les propriétés conférées par les divers traitements du bois. Nous aborderons ensuite les différents traitements envisageables pour améliorer les propriétés du bois.

B. Présentation générale du bois

Le bois, de par son origine biologique, se distingue des autres matériaux. C'est un végétal **spermatophyte** (production de graines) qui est grossièrement subdivisé en deux catégories : Les **gymnospermes**, plus communément nommés conifères ou arbres à bois tendre (encore appelés résineux) et les **angiospermes**, feuillus ou arbres à bois dur. Chacune de ces deux classes renferme des milliers d'espèces ou d'essences différentes comme le montre le **Tableau 1**.

Feuillus (63%)		Résineux (37%)	
Chêne pédonculé	18%	Pin maritime	10%
Chêne rouvre	13%	Pin sylvestre	9%
Hêtre	9%	Epicéa	6%
Chêne pubescent	6%	Sapin pectiné	4%
Châtaignier	4%	Douglas	2%
Autres feuillus	13%	Autres résineux	6%

Tableau 1 : Les principales essences forestières françaises ^[1]

Dans un premier temps, une description macroscopique et microscopique du bois est proposée. Puis par la suite un bref rappel sur la composition chimique du bois vous sera présenté.

B.1. Structure macroscopique du bois

On étudie communément l'anatomie du bois selon trois plans perpendiculaires : **transversal**, **radial**, et **tangentiel**, qui correspondent aux directions d'anisotropie du matériau pour la majorité de ses propriétés physiques, mécaniques et technologiques. La coupe transversale est perpendiculaire à l'axe de la tige, la radiale se fait dans un plan passant par la moelle et la tangentielle, dans un plan excentré et parallèle à la l'axe de la tige (**Figure 1**).

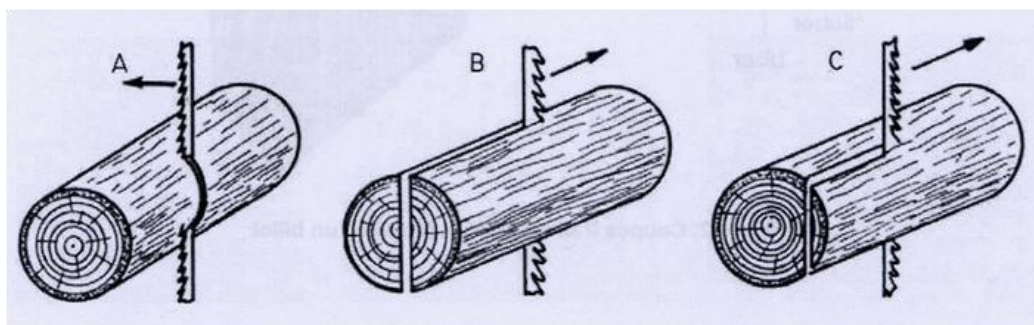


Figure 1 : Les plans de référence du bois, A : Plan transversal, B : Plan radial, C : Plan tangentiel

La coupe transversale d'un tronc d'arbre permet de différencier, de l'extérieur vers l'intérieur (**Figure 2**) différents tissus :

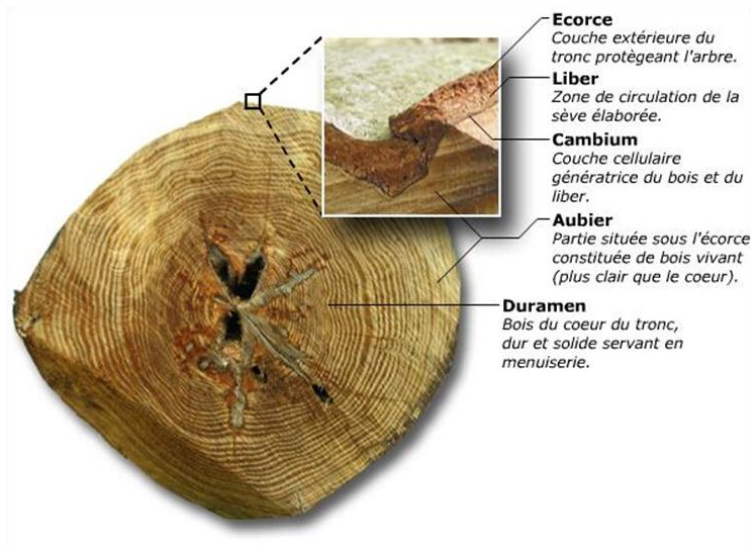


Figure 2 : Section transversale d'un tronc d'arbre [2]

L'écorce : Elle est formée de deux parties, une externe ou **suber**, tissu inerte qui protège le bois contre les impacts extérieurs et une interne ou **liber**, qui conduit la sève élaborée des feuilles aux racines.

Entre l'écorce et le bois se trouve le **cambium**. C'est le tissu de croissance de l'arbre encore appelé assise génératrice libéro-ligneuse. Elle est composée de cellules initiales qui ont la faculté de se diviser en cellules libériennes ou ligneuses. Les cellules libériennes peuvent se diviser de nouveau ; Elles forment le bois ou **xylème** et augmentent le diamètre de l'arbre.

Le **xylème** correspond au bois à proprement parlé. Il est constitué de deux éléments :

- **L'aubier**, partie vivante de l'arbre où circule la sève brute

Il s'agit de la couche active qui se situe sous le cambium. C'est le système conducteur de la nourriture de l'arbre, des racines à la couronne. Il transporte la sève brute, un mélange de sels nutritifs dissous dans l'eau que les racines prélèvent du sol. Il s'agit aussi de la partie la plus jeune de l'arbre. Ses cellules nommées trachéides, conduisent l'eau et des substances nutritives vers la cime de l'arbre. Dans les zones tempérées, le bois produit au printemps des cellules avec des parois minces, avec une grande capacité de conduction. À l'automne, il se forme des cellules avec des parois épaisses permettant le soutien mécanique, mais qui conduisent moins de sève que les cellules produites au printemps. Dans l'aubier, on trouve aussi des cellules parenchymateuses. Elles permettent de stocker de l'amidon et du sucre. À cause de la teneur en amidon et en sucre dans l'aubier, beaucoup d'insectes et de champignons attaquent cette partie du bois. La durabilité de l'aubier n'est donc pas très élevée. Avec le temps les cellules de l'aubier subissent d'importantes modifications anatomiques, chimiques et physiques : c'est la **duraminisation**.

- **Le duramen**

Il s'agit du bois de cœur qui correspond à une zone morte formée à partir de l'aubier. Il ne possède qu'une fonction mécanique. Pendant la duraminisation, les vaisseaux se ferment et le flux de sève est bloqué. L'apparence du duramen peut être très différente de celle de l'aubier. En général, les

essences de bois avec un duramen foncé sont très durables. En effet, le duramen contient certains produits, surtout des produits phénoliques, qui évitent une attaque des prédateurs (champignons)

B.1'. Structure microscopique du bois

B.1'.1. Types de cellules dans les feuillus et les résineux [3, 4, 5, 6]

Au niveau microscopique, la structure des feuillus et des résineux est différente. Chez les **résineux**, elle est relativement simple (**Figure 3**).

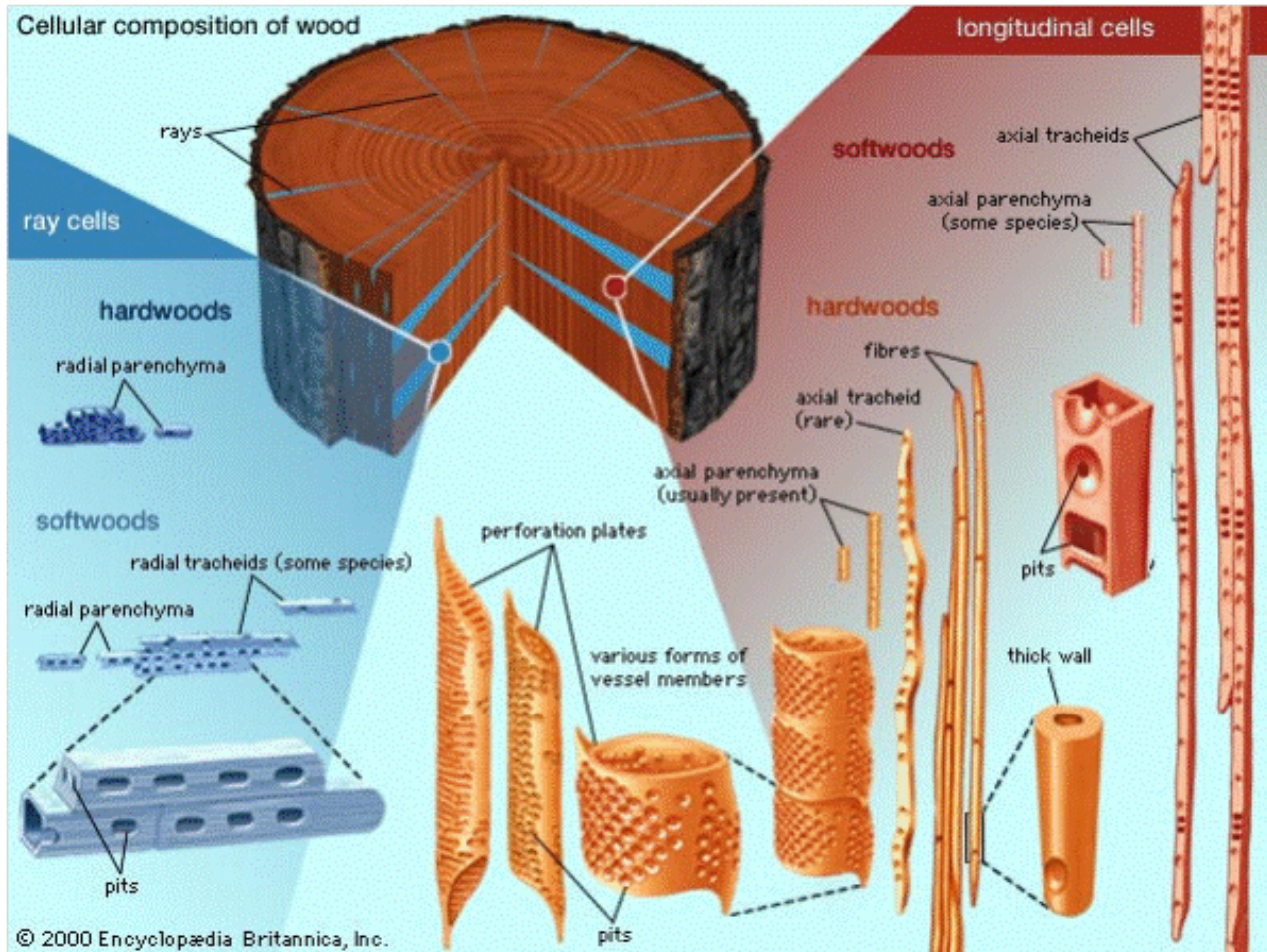


Figure 3 : Types de cellules chez les feuillus et chez les résineux [7]

Les gymnospermes présentent deux types de cellules : les **trachéides** et les **cellules parenchymateuses** qui forment une anatomie régulière et uniforme. Les trachéides représentent environ 95% de l'ensemble des cellules et remplissent les fonctions de conduction de la sève et de soutien mécanique. Tandis que les cellules parenchymateuses sont des cellules avec des parois minces qui ont la fonction de stockage. Pour ce qui est de l'organisation des feuillus (**Figure 3**), elle est plus complexe que celle des résineux. En effet, la conduction de la sève et le soutien de l'arbre ne sont pas réalisés par les mêmes cellules. Cette grande famille est constituée de **fibres**, de

vaisseaux (cellules à lumen important) et de **cellules parenchymateuses**. Elles remplissent toutes une fonction particulière :

- Les fibres, cellules allongées à paroi épaisses, assurent le maintien mécanique du bois
- Les vaisseaux permettent la circulation de la sève
- Les cellules parenchymateuses jouent le rôle de stockage des nutriments (amidon)

B.1'.2. Structure de la paroi cellulaire [5, 8, 9]

Du point de vue anatomique (**Figure 4**), certaines caractéristiques permettent de définir un modèle général de la paroi cellulaire végétale, se décomposant en trois zones distinctes, de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule :

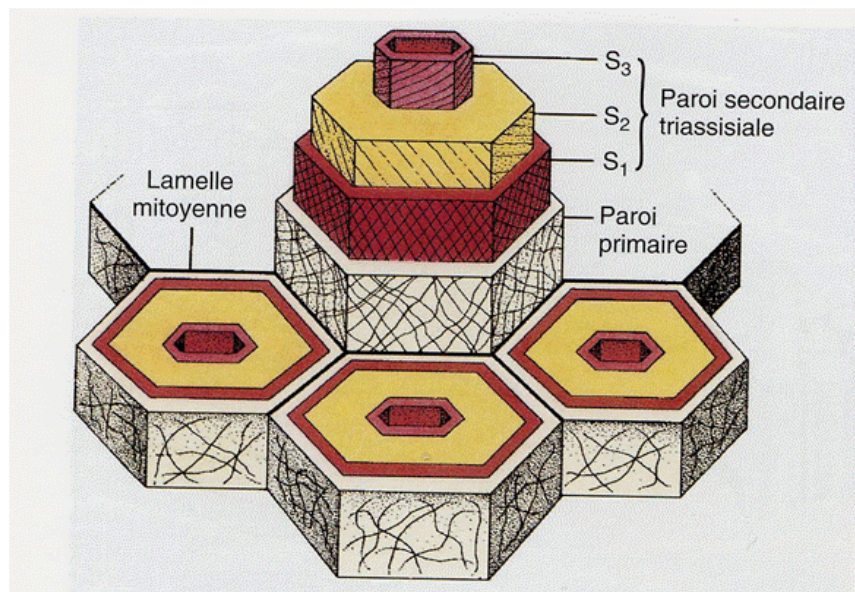


Figure 4 : Les assises dans les parois cellulaires secondaires : dessin montrant l'organisation des microfibrilles de cellulose et des trois couches (S1, S2, S3) de la paroi secondaire. L'orientation différente des microfibrilles dans les trois couches renforce la paroi secondaire [8]

- La **lamelle mitoyenne**, partie commune située entre deux cellules voisines dont le rôle est d'assurer la **cohésion entre les cellules**. Son épaisseur varie de 0,2 à 1 μm . Cette paroi dépourvue de cellulose, est riche en **pectine**.
- La **paroi primaire**, plus mince (0,1 - 0,2 μm), constitue la seule enveloppe fibrillaire des cellules en **croissance** et montre une **grande plasticité**. Elle présente une structure biphasique, où les microfibrilles de cellulose sont dispersées dans une matrice amorphe fortement hydratée composée de **substances pectiques, d'hémicelluloses et de protéines**.
- La **paroi secondaire**, très épaisse (1 à 5 μm) est ajoutée à la paroi primaire lorsque la cellule a cessé de croître. Elle est constituée d'un réseau fibrillaire de **cellulose cristalline et d'hémicelluloses**. En fonction de l'orientation des fibrilles de cellulose, trois régions distinctes sont définies (S1, S2, S3). Ces fibrilles de cellulose ont une orientation déterminée qui change rythmiquement et varie d'une strate à une autre.

B.2. Composition chimique du bois

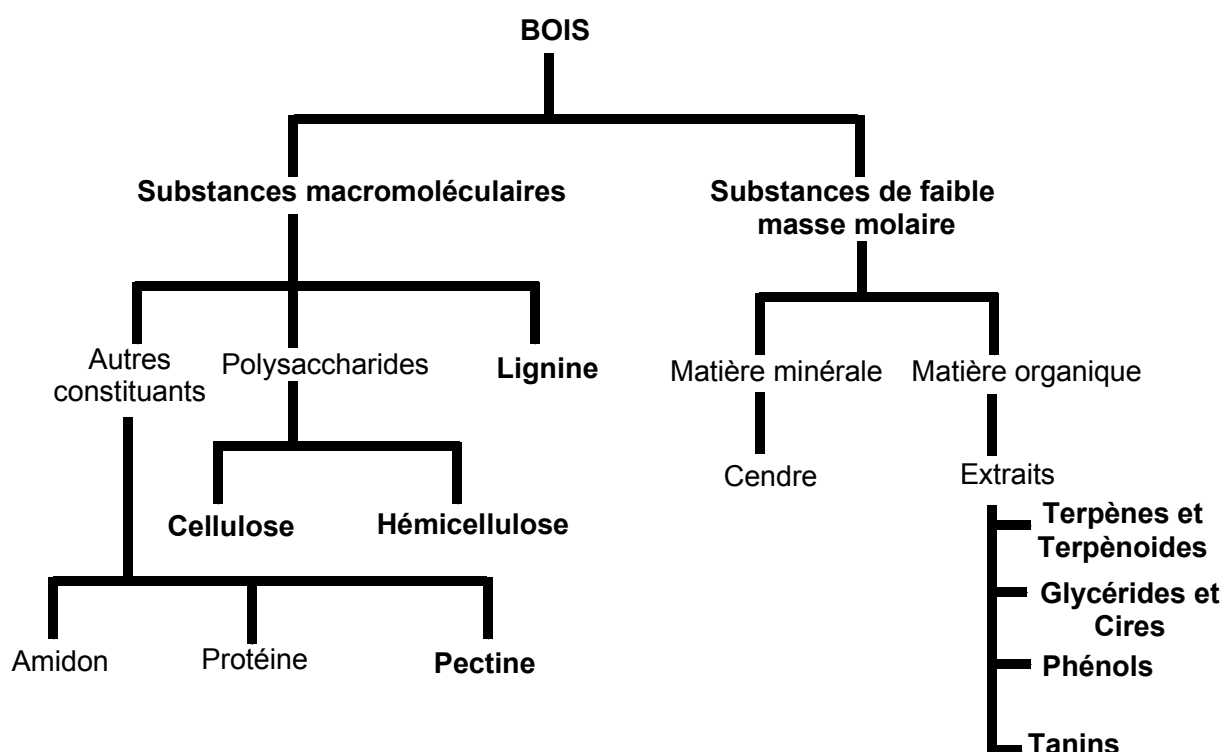


Figure 5 : Les types de substances présentes dans le bois

Les substances chimiques constituant le bois peuvent être divisées en deux groupes principaux (**Figure 5**) que sont : Les substances macromoléculaires et les substances de faible masse molaire. Les composés chimiques majeurs présents dans toutes les essences de bois, également appelés composés structuraux ou macromoléculaires, sont la **cellulose**, les **hémicelluloses**, la **lignine**. Les autres composés présents en moindre quantité et souvent variable sont les **pectines**, l'**amidon**, et les **protéines**. En plus de ces macromolécules, divers composés non structuraux et généralement de faible poids moléculaire, sont minoritaires et présents dans la paroi cellulaire tels que les substances minérales et les extractibles (**terpènes**, **glycérides**, **composés phénoliques** et **tanins**). Les proportions et la composition chimique de la lignine et des polyoses diffèrent suivant les types de bois (durs ou mous) ^[10] (**Tableau 2**). Ces polymères végétaux ne sont pas distribués uniformément au sein des parois cellulaires. De plus, leurs concentrations varient d'une région morphologique à une autre.

	Résineux		Feuillus	
Essences Constituants	Hêtre	Pin sylvestre	Chêne	Peuplier
Cellulose (%)	44, 8	46, 8	44	51, 1
Hémicelluloses				
Pentosanes (%)	37, 2	11, 5	19, 0	21, 4
Mannanes (%)	1, 0	10, 5	-	0
Galactanes (%)	0	3, 3	-	0
Lignine (%)	22, 5	24, 2	20, 0	22, 7
Substances Protéiques (%)	1, 1	1, 0	-	0, 8
Résines (%)	0, 3 à 0, 9	2, 5 à 4, 8	0, 7	1 à 2, 7
Extraits à l'eau Chaude (tanins, gommés) (%)	2, 8	1, 7	13, 5	2, 4
Cendres (%)	0, 83	0, 33	0, 40	0, 40

Tableau 2 : Compositions chimiques de différentes variétés de bois

L'isolement de ces constituants est rendu difficile par leur étroite association dans les parois cellulaires. Nous avons représenté les interactions entre les différents constituants chimiques dans une fibre de bois (**Figure 6**).

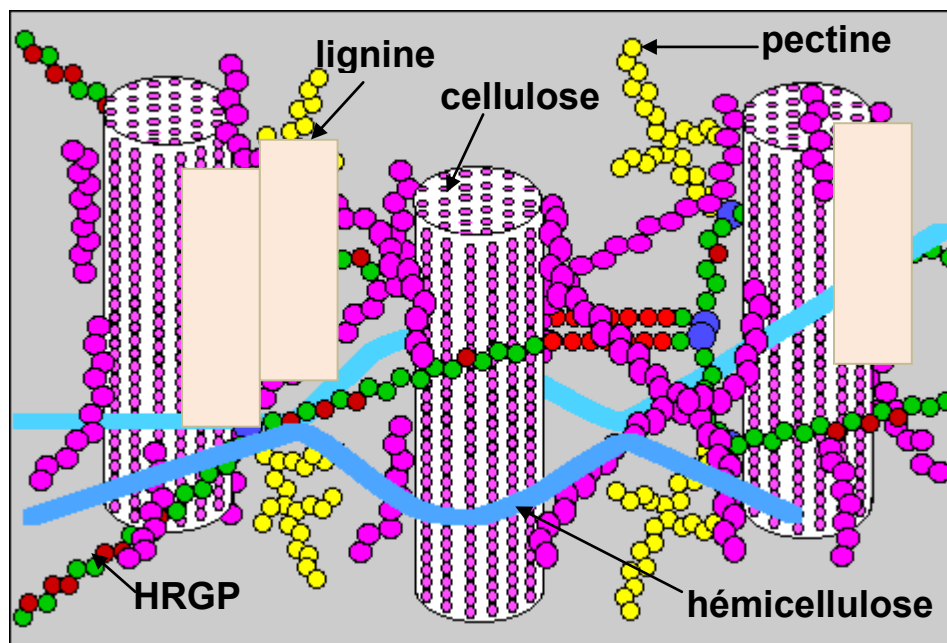


Figure 6 : Représentation d'une fibre de bois ^[11]

La cellulose est concentrée à l'intérieur de la fibre, les parois extérieures de la fibre sont composées principalement de lignines et d'hémicelluloses, les lamelles de jonction inter-fibrilles sont composées presque uniquement de lignine. A l'état naturel, les fibres sont liées entre elles par une interaction des lignines et des hémicelluloses : la lignine joint les fibres de bois entre elles, les hémicelluloses lient la cellulose et les lignines. Un réseau supplémentaire de pectines augmente la complexité de la matrice. A la fin de la croissance, le réseau polysaccharidique peut être solidifié par un réseau secondaire de protéines HRGP (Hydroxyproline Rich Glyco Proteins).

B.2.1. Cellulose

Bien que la cellulose ait été utilisée pendant des siècles dans des applications très diversifiées, sa composition chimique, sa structure et sa morphologie sont restées très longtemps ignorées. La découverte de la cellulose en tant que substance chimique revient à Payen (1838) ^[12] qui suggère que les cellules des plantes sont presque toutes composées d'une même substance fibreuse qui subsiste à des traitements à l'acide et à l'ammoniaque. Le terme « cellulose » a été utilisé pour la première fois en 1839 dans un rapport de l'académie française sur les travaux de Payen. Avec plus de 150 milliards de tonnes bio-synthétisées chaque année, elle est de loin le biopolymère le plus abondant à la surface de la terre. En ce qui concerne le bois, c'est un constituant uniforme dans toutes les essences. Cette macromolécule possède une masse pouvant varier de $5 \cdot 10^4$ à $2,5 \cdot 10^6$ g.mol⁻¹. Il s'agit d'un homopolymère linéaire dont le motif monomérique est le glucose dans une configuration D. Ce homopolymère est formé par un enchainement d'unités cellobiose (**Figure a***), motif composé de deux D-glucopyranose liés par des liaisons osidiques de type β -1-4.

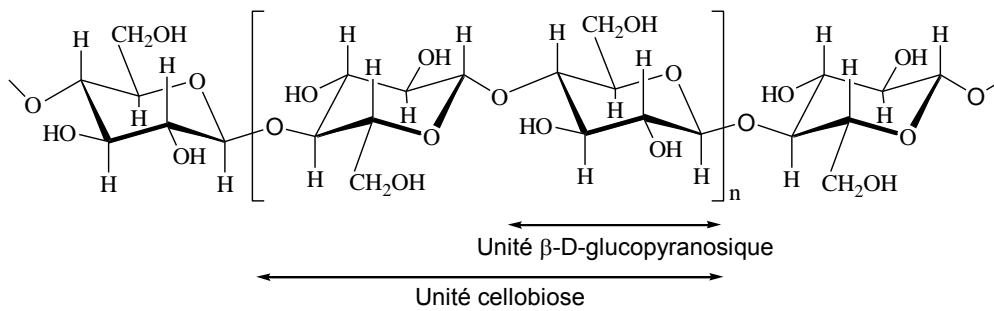


Figure a* : Représentation schématique de la molécule de cellulose

Ce polyholoside à la formule brute $(C_6H_{10}O_5)_n$ est caractérisée par son degré de polymérisation moyen qui correspond au nombre de motifs glucopyranoses constituant une chaîne de cellulose. Il est compris entre quelques centaines et plusieurs milliers selon sa provenance et sa situation au sein de la paroi végétale ^[13, 14]. Pour le coton par exemple, le nombre d'unités glucopyranoses est d'environ 1500, alors que pour la cellulose du bois, il peut atteindre les 10000. Dans les parois cellulaires du bois, les molécules de cellulose s'associent pour former des structures appelées « **micelles** » (**Figure b***).

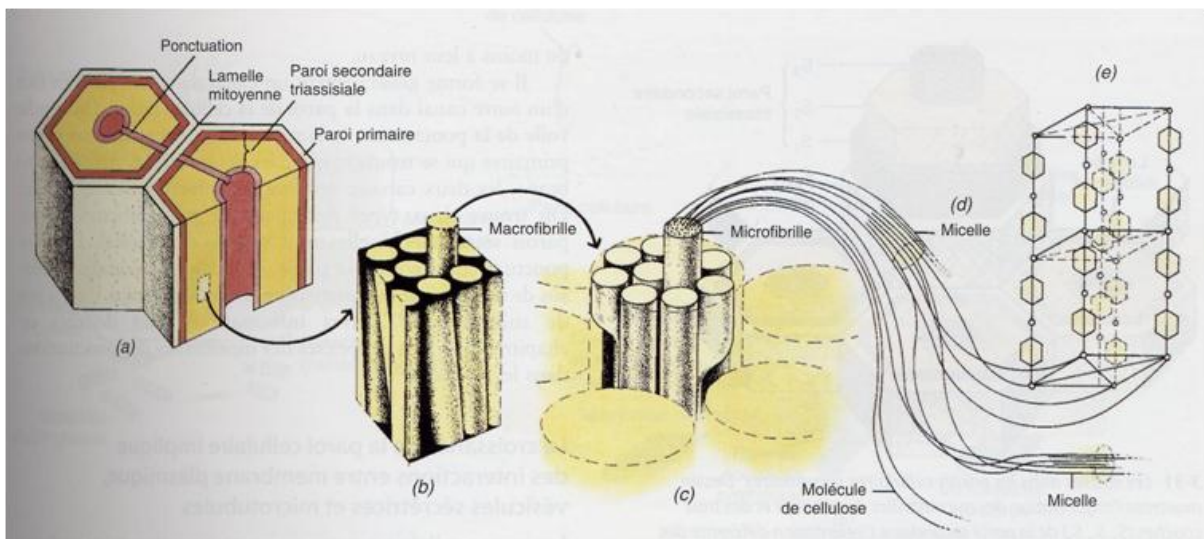


Figure b* : Structure des fibres de cellulose : a) structure détaillée de la paroi cellulaire ; b) on peut observer les plus grosses fibrilles ou macrofibrilles au microscope optique ; c) au microscope électronique, il est possible de décomposer les macrofibrilles en microfibrilles épaisses de 10 à 25 nanomètres ; d) certaines parties de microfibrilles ou micelles sont disposées de façon ordonnée et donnent à la paroi ses propriétés cristallines ; e) un fragment de micelle montre des parties des molécules caténares de cellulose disposées en forme de maillage ^[8].

Ces micelles vont se grouper de façon parallèle et créer des ponts hydrogène transversalement, en plus de faibles liens de van der waals intermoléculaires, pour former des « **microfibrilles** » d'environ 10 à 25 nanomètres de diamètre. Ces microfibrilles représentent la structure caractéristique de la cellulose des parois primaires mais aussi les unités de base pour la construction des **macrofibrilles**. De plus, sa structure tridimensionnelle est composée de chaînes de cellulose disposées côte à côte, liées par des liaisons hydrogènes inter et intramoléculaires, et formant ainsi des feuillets plats (**Figure c***). Ces feuillets s'empilent, légèrement décalés les uns par

rapport aux autres à la façon de briques dans un mur, ce qui permet d'accroître la solidité et la stabilité de la structure.

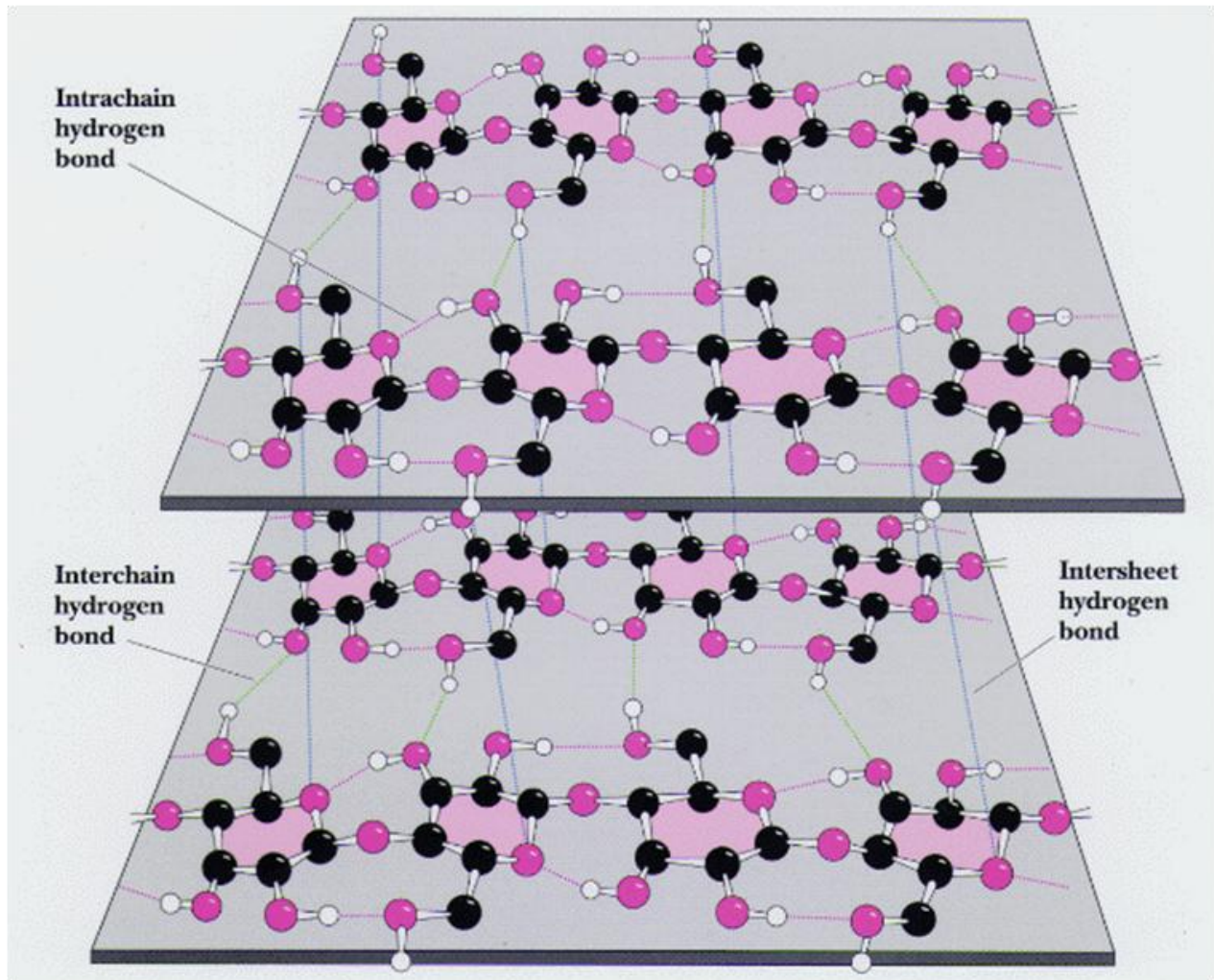


Figure c* : Liaisons hydrogènes intramoléculaires et intermoléculaires formant des feuillets plats. Il s'agit de la structure de la cellulose ; en bleu, liaisons hydrogène qui se forment entre les feuillets et renforcent la structure ; en rouge, liaisons hydrogènes au sein d'une même chaîne ; en vert, liaisons hydrogène entre des chaînes d'un même feuillet ^[15].

Cet arrangement moléculaire ordonné des chaînes cellulosiques parallèles entre elles est donc à la base d'un édifice cristallin que l'on appelle microfibrille ; la hiérarchie de structure et l'organisation supramoléculaire de la cellulose sont schématisées dans la **Figure d***.

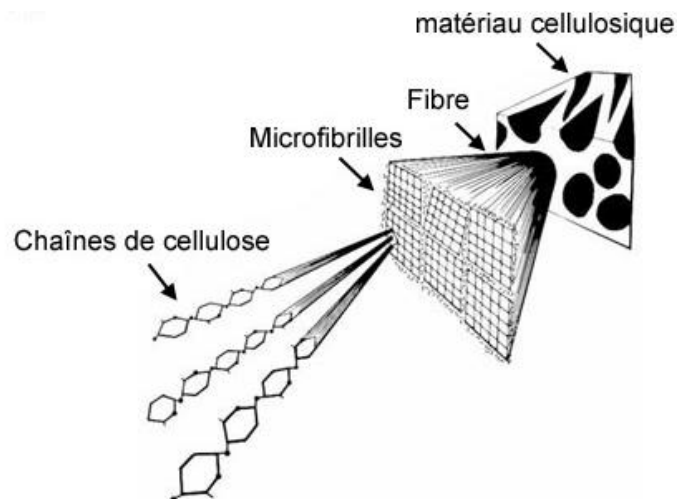


Figure d* : Représentation schématique de la hiérarchie de structure dans une fibre cellulosique ^[16]

Lors de sa formation, la cellulose cristallise partiellement. Le reste des chaînes, moins ordonnées, formant la cellulose amorphe (**Figure e***).

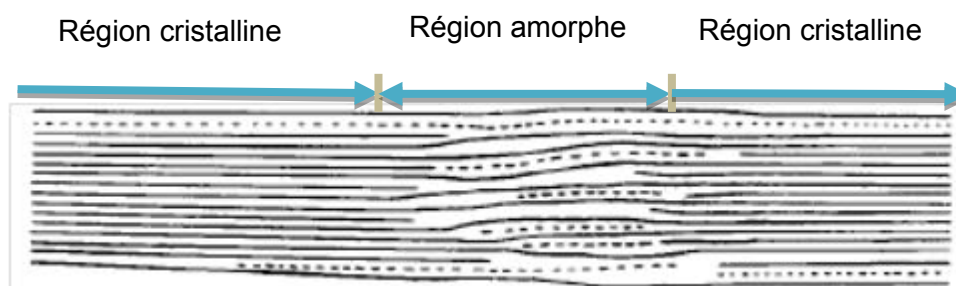


Figure e* : Les régions cristallines et amorphes dans les microfibrilles de cellulose ^[17]

De nombreuses méthodes telles que la diffraction aux rayons x, la résonance magnétique nucléaire (RMN) et la spectroscopie infrarouge ont permis de mettre en évidence cette structure sous forme de microfibrilles. A cause de sa grande cristallinité, le polymère de cellulose est relativement stable chimiquement et thermiquement. Sa structure fibrillaire très condensée explique sa résistance aux attaques chimiques et enzymatiques, sa grande résistance mécanique à la traction, ainsi que son caractère non soluble dans l'eau. Parmi de nombreuses applications de la cellulose nous nous limiterons à en rappeler quelques unes : sans modification chimique, la cellulose sert à la fabrication du papier et dans le domaine pharmaceutique à celle d'additifs ou de liants utilisés lors de la préparation de comprimés, comme par exemple les gélules ou les granulés ^[18]. Après modification chimique :

- La nitrocellulose sert dans l'industrie des explosifs (fulmi-coton, coton-poudre)
- La méthylcellulose, l'hydroxyméthylcellulose et la carboxyméthylcellulose sont utilisés comme épaississants dans l'industrie des peintures
- Le produit obtenu lors du greffage de la cellulose avec différents monomères (acide acrylique, acide méthacrylique, ou dérivés sulfoniques de l'acrylamide) est utilisé comme échangeurs d'ions ^[19]

B.2.2. Hémicellulose ^[5, 17, 20]

Dans les parois cellulaires, les microfibrilles de **cellulose** sont enrobées dans une matrice qui contient deux autres polysaccharides ramifiés complexes, les **pectines** et les **hémicelluloses**, ainsi que des protéines de structure, les glycoprotéines. Les hémicelluloses et les pectines sont perpendiculaires à ces microfibrilles et se disposent en formant un réseau. Contrairement à la cellulose, les hémicelluloses ne peuvent pas être décrites de façon succincte du fait de leur importante diversité. De plus leur structure dépend de leur origine variétale, du tissu ou du type cellulaire, de l'âge des cellules et de leur localisation dans la paroi végétale.

Elles diffèrent de la cellulose de par l'hétérogénéité de leur composition monosaccharidique ; en effet, il s'agit d'une famille de composés hétéropolysaccharidiques variés ; car les unités monomériques de ces macromolécules glucidiques sont des **pentoses** (principalement le xylose et l'arabinose), des **hexoses** (principalement le glucose, le mannose, le galactose, le rhamnose et le fucose) et des **acides carboxyliques** (principalement les acides mannuronique et galacturonique) (**Figure f***).

Les unités monomériques sont assemblées en chaînes ramifiées et constituent des macromolécules de nature amorphe qui diffèrent par les associations diverses d'oses et d'acides glucidiques, de degré de polymérisation variant de quelques dizaines à plusieurs centaines d'unités monomériques ^[20]. Parmi les hémicelluloses les plus communes, se distinguent les familles des xylanes, des mannanes et des galactanes, polysaccharides dont la chaîne principale linéaire est principalement constituée respectivement de xylose, de mannose et de galactose.

Ces chaînes peuvent être soit ramifiées par le greffage d'autres unités glucidiques ou de groupements acétyles, soit entrecoupées par l'incorporation d'autres sucres dans les chaînes. Chez les conifères, on retrouve principalement le type galacto-gluco-mannane alors que chez les feuillus, c'est le type glucorono-xylane qui est majoritaire ^[17] (**Figure g*** et **Figure h***).

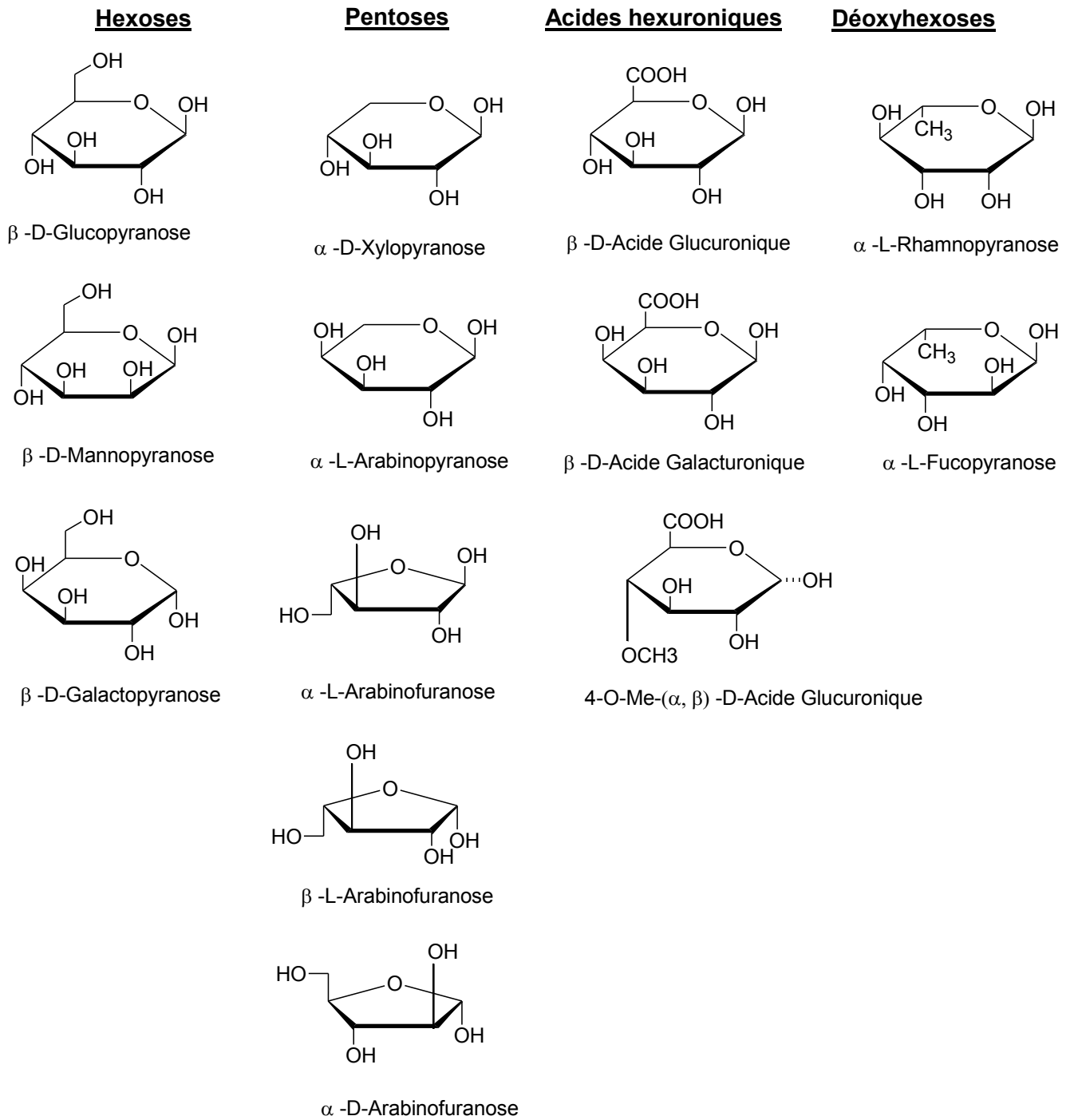


Figure f* : Sucres simples et acides uroniques présents dans les hémicelluloses du bois

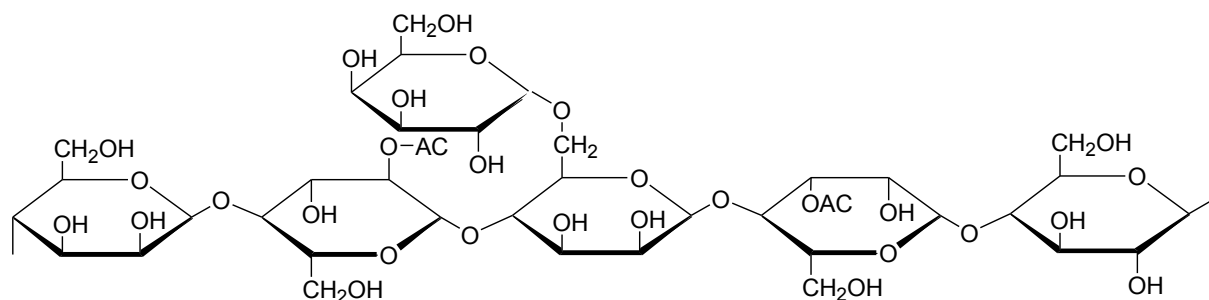


Figure g* : Structure chimique partielle d'un mannane de résineux (o-acétyl-galactoglucomannane)

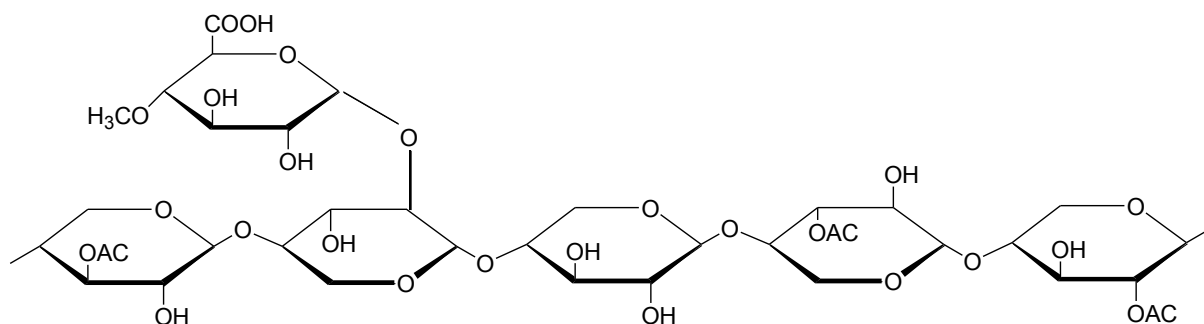


Figure h* : Structure chimique partielle d'un xylane de feuillus (o-acétyl-4-o-méthylglucoronyl)

Le rôle structural de l'hémicellulose est le pontage des microfibrilles de cellulose avec la matrice de lignine, les pectines et d'autres composés des parois et des membranes cellulaires. Ainsi, il existe des liaisons chimiques plus ou moins fortes entre les différentes fractions constitutives des parois végétales lignocellulosiques, de nombreuses liaisons esters et éthers ayant été caractérisées entre l'holocellulose et la lignine. Les hémicelluloses sont utilisées comme additifs alimentaires, épaississants, émulsifiants, agents gélifiants etc ^[21, 22].

B.2.3. Lignine

Lignine est en fait un nom générique pour un ensemble de polymères polyphénoliques, de masses moléculaires élevées, de compositions, de structures variables et complexes. Il s'agit d'un composé encore mal défini dont les connaissances moléculaires sont toujours en évolution ^[5, 20, 23, 24, 25]. C'est le composant majeur des parois végétales, et après la cellulose, le second polymère le plus abondant du monde végétale. Elle fournit aux végétaux un support structural, assure l'imperméabilité et confère une résistance contre les attaques microbiennes ^[26]. Elle est décrite comme une macromolécule tridimensionnelle abondamment branchée, constituée de motifs aromatiques de types phénoliques, substituées par des groupements méthoxyles et alkyles. Elle serait formée dans les parois végétales par polymérisation enzymatique radicalaire extracellulaire de trois précurseurs principaux que sont les alcools coumarylique, coniférylique (guaiacylique) et sinapylique (syringylique) (**Figure i***) ^[5, 27].

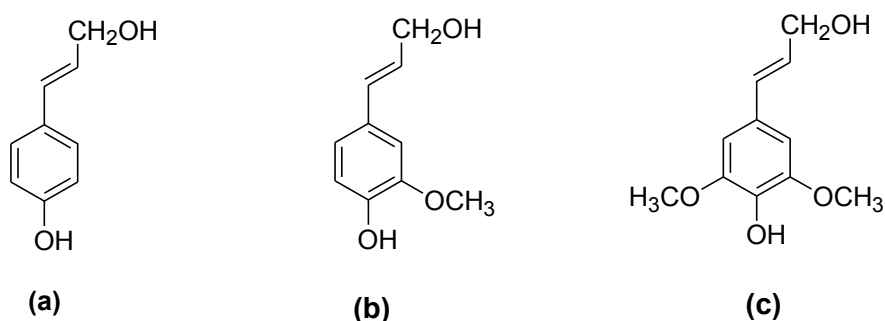


Figure i* : Précurseurs de la lignine : alcool p-coumarylique (a), alcool coniférylique (b), alcool sinapylique (c) ^[5, 27]

La proportion des différents précurseurs des lignines varie en fonction des espèces, des tissus et même des fractions de paroi cellulaire. Par exemple, les lignines des gymnospermes sont souvent référencées en tant que lignines guaiacyles car ses éléments structuraux sont principalement dérivés de l'alcool coniférylique. La nature du processus de polymérisation est telle que les lignines présentent une hétérogénéité importante de sous-structures majeures inter-unités (**Figure j***).

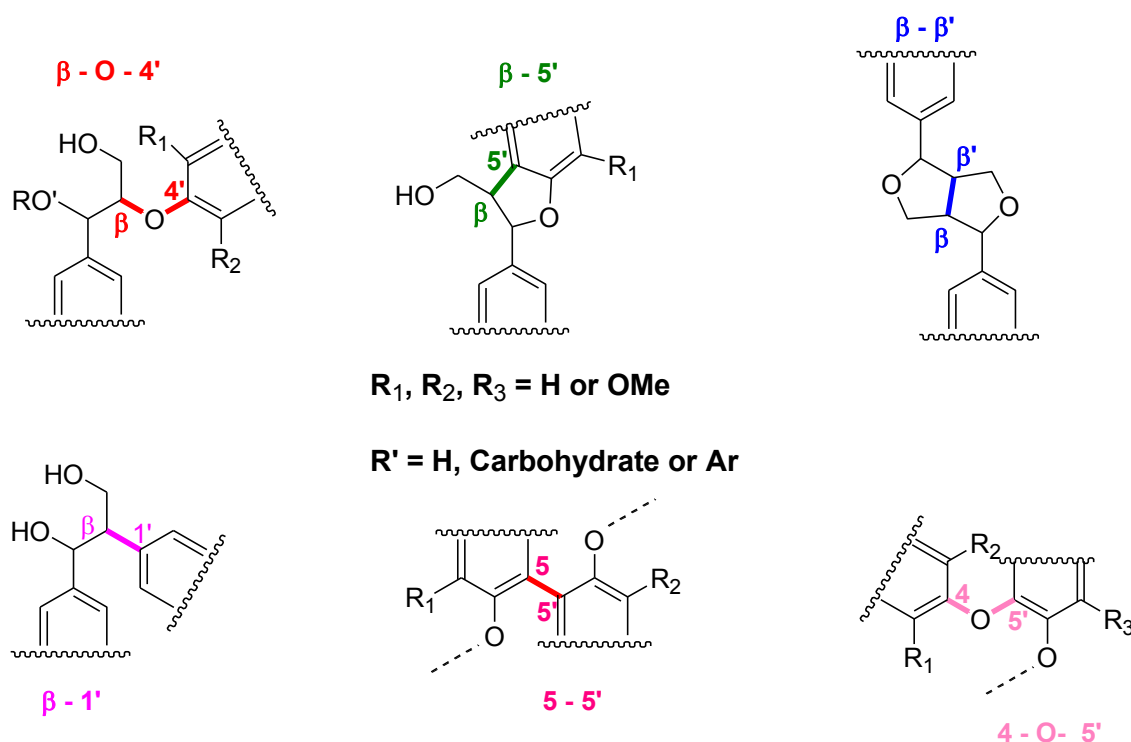


Figure j* : Représentation structurale des liaisons les plus fréquentes dans les lignines ^[28, 29, 30]

Les liens inter-unités sont généralement des liaisons carbone-carbone ou des liens éther. Ces derniers représentent plus de deux tiers des liaisons au sein de la structure ligneuse, le lien intermoléculaire β -O-4' (lien aryl-éther) étant le plus fréquent. Les structures non condensées de la lignine sont généralement considérées comme celles impliquées uniquement dans les liens β -O-4' tandis que les structures 4-O-5', biphényles 5-5' et phénylcoumarines β -5' constituent la majorité des structures condensées de la lignine ^[31]. La polymérisation de la lignine n'est pas linéaire et les

motifs de base associés entre eux constituent un réseau qui s'interpénètre dans le réseau de cellulose. La nature des différents liens entre la lignine et les polysaccharides est hautement complexe et loin d'être entièrement comprise ; Cependant, il est communément accepté que la lignine est chimiquement liée avec au moins les hémicelluloses, même si il y'a également des indications de liens entre la lignine et la cellulose. Les exemples de type de liaisons lignine-hémicellulose les plus fréquemment suggérés incluent les liens covalents de type benzyle éther, benzyle ester et phényle glycoside ^[5, 24]. La **Figure k*** présente un modèle décrivant l'association entre la cellulose, les hémicelluloses et la lignine à l'intérieur des parois cellulaires ^[5, 24].

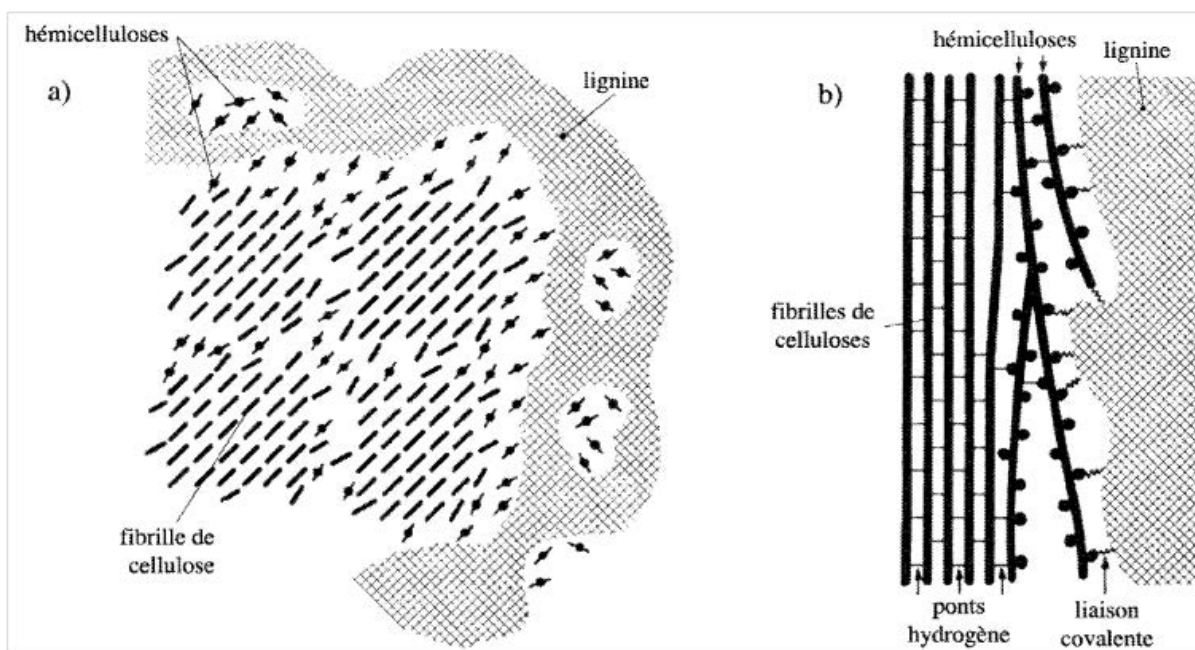


Figure k* : Association entre la lignine et les polysaccharides à l'intérieur de la paroi cellulaire du bois, à l'état anhydre : **a)** Section transversale, **b)** Section longitudinale

B.2.4. Les extractibles

En plus des trois polymères, le bois contient un certain nombre de composés libres nommés extractibles. Ces substances recouvrent une grande variété de molécules (c'est-à-dire plusieurs milliers de composés individuels), la plupart de faible masse moléculaire, dont la nature chimique et la teneur des extraits varient considérablement selon les espèces, les genres ou les familles d'arbres. De manière générale, ces extraits sont soit solubles dans les solvants organiques (entre autres diéthyléther, dichlorométhane, acétone, éthanol, hexane, benzène, toluène, tétrahydrofurane) ou dans l'eau. Ces composés sont donc lipophiles ou hydrophiles. Ils sont de nature organique ou inorganique (sels minéraux à base de calcium, de magnésium et de potassium) ; le terme « résine » est souvent utilisé comme nom générique pour désigner les extraits lipophiles insolubles dans l'eau (à l'exception des composés phénoliques), qui peuvent être extraits

d'un échantillon de bois par des solvants organiques non polaires ^[24]. Le **Tableau **** reprend la classification des extractibles présents dans le bois.

Composés aliphatiques et alicycliques	Composés phénoliques	Autres composés
<p>Terpènes et terpénoïdes (dont les acides résiniques et les stéroïdes)</p> <p>Esters d'acides gras (graisses et cires)</p> <p>Acides gras et alcools</p> <p>Alcanes</p>	<p>Phénols simples</p> <p>Stilbènes</p> <p>Lignans</p> <p>Isoflavones</p> <p>Tannins condensés</p> <p>Flavonoïdes</p> <p>Tannins hydrolysables</p>	<p>Sucres</p> <p>Cyclitols</p> <p>Tropolones</p> <p>Acides aminés</p> <p>Alcaloïdes</p> <p>Coumarines</p> <p>Quinones</p>

Tableau ** : Classification des extraits organiques dans les bois ^[24]

Même si la teneur en extraits dans le bois représente habituellement moins de 10% de la matière sèche globale, ils transmettent la **couleur**, l'**odeur**, l'**hygroscopie**, le **gout du bois**, et certains d'entre eux constituent **une source d'énergie** (graisses et cires) des fonctions biologiques dans les parois cellulaires. Certains extraits aromatiques présents dans des bois résistants à la dégradation possèdent des propriétés antifongiques et protègent également le bois contre des dommages microbiologiques ou les attaquent d'insectes. Ainsi, la haute résistance aux champignons et aux termites de *Callitris glaucophylla* (Pin de cyprès) a été attribuée à la présence d'extraits dans le duramen ^[32]. Kamdem ^[33] a utilisé des extraits de duramen de différentes essences pour augmenter la résistance à la dégradation de *Populus tremuloides* (peuplier faux-tremble). Par ailleurs, une étude de Nemli ^[34] a montré que l'imprégnation avec des extraits d'écorce de *Pinus brutia* permet d'augmenter la résistance à la dégradation.

Suite aux risques sanitaires ou aux problèmes environnementaux associés à l'application d'agents de préservation chlorés et métalliques, un intérêt de plus en plus accru est porté sur l'utilisation d'espèces naturellement durable ainsi que la recherche d'alternatives à ces agents conventionnels de préservation. A l'heure actuelle, les extraits de duramen comme les acides résiniques, les polyphénols et les terpènes sont considérés comme des inhibiteurs actifs de la dégradation ^[35, 36, 37, 38, 39, 40] même si le mécanisme régissant cette inhibition n'est pas connu de façon approfondie.

Références bibliographiques

1. Caractéristiques des principaux feuillus et résineux. **(2004)** Source : Flore Forestière Française (tome 1) IDF – ENGREF, www.crfp.fr/crfpchampagne/pdf/Essences.pdf
2. Pradier E. Le Matériau Bois, Source : www.ac-nancy-metz.fr/enseignement/le_materiu_bois.pdf
3. For-59 cooperative extension service, University of Kentucky. (1997) College of Agriculture. An Anatomy Characteristics common to Softwoods & Hardwoods, Source: www.ca.uky.edu/agc/.../for59/for59.pdf - États-Unis
4. Dossier protéger le bois, protéger sa santé-AREHN. Source : www.Arehn.asso.fr/dossiers/protéger_bois/protéger_bois.html
5. Fengel D; Wegener G. **(1983)** Wood: Chemistry, Ultrastructure, Reactions. Walter de Gruyter, Berlin
6. Bond B; Hammer P. Wood identification for Hardwood and Softwood species native to Tennessee. Departement of Forestry, Wildlife and Fisheries, the University of Tennessee
7. Encyclopaedia Britannica. **(2007)** In Encyclopaedia Britannica on line
8. Raven P; Evert R F; Eickhorn S E. **(2000)** Biologie végétale, De Boeck Université
9. Bidlack J; Malone M; Benson R M. **(1992)** Molecular Structure and Component Integration of Secondary Cell Walls in Plants, Proceedings of the Oklahoma Academy of Science, 72: 51 – 56
10. Valette P; De Chondens C. (1992) Le Bois, La Pâte, Le Papier, CTP, 199 pages
11. Prat R. Source : http://www.futura-sciences/comprendre/d/images/cel_12.jpg
12. Payen A. (1838) Comptes Rendus, 7 : 1052 – 1125
13. Reguant J ; Rinaudo M. **(1999)** Source : [http://www.cermav.cnrs.fr, étude bibliographique sur les matériaux issus de la biomasse végétale](http://www.cermav.cnrs.fr/étude_bibliographique_sur_les_materiaux_issus_de_la_biomasse_vegetale)
14. Klemm D ; Philipp B ; Heinze T ; Heinze U ; Wagenknecht W. (1998) Comprehensive Cellulose Chemistry, Fundamentals and Analytical Methods, Wiley – VCH, Weinheim
15. Garrett R; Grisham C. (2000) Biochimie, De Boeck Université, Paris
16. Marchessault R H ; Sundararajan P R. **(1983)** The Polysaccharides, Academic Press, 2: 11 – 95
17. Navi P ; Heger F. (2005) Comportement Thermo – hydromécanique du bois, Applications Technologiques et dans les structures, Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, ISBN 2 – 88074 – 620 – 5
18. Yoshiro O. **(1984)** Syntheses and Properties of Cellulose derivatives for Pharmaceutical use as Additive, Yuki Gosei Kagaku Kyokaj shi, 42 (6), 602 – 606
19. Chatelin R. **(1981)** Le Greffage de Polymères, Informations Chimie, 213, 181 – 187
20. Sjostrom E. **(1993)** Wood Chemistry: Fundamentals and Applications, Second Edition, San Diego, Academic Press Inc
21. Popa V I. **(1996)** Hemicelluloses in Polysaccharides in Medicinal Applications, S Dimitriu (Ed) Marcel Dekker, Sherbrooke (Canada) / New York, 107
22. Popa V I; Spiridon I. **(1998)** Hemicelluloses: Structures and Properties in Polysaccharides Structural Diversity and Functional Versality, S Dimitriu (Ed) Marcel Dekker, Inc, Sherbrooke (Canada) / New York, 297
23. Sakakibara A. **(1980)** Wood Science and Technology, 14: 89 - 100
24. Alan R. (2000) Forest Products Chemistry, Stenius P Ed, Fapet oy, Helsinki, Finland
25. Eisenstadt M A; Bogolitsyn K G. **(2010)** Peroxydase oxidation of Lignin and its Model Compounds, Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 36, 7, 802 - 815
26. Perez J; Munoz-Dorado J; De la Rubia T; Martinez J. **(2002)** Biodegradation and Biological Treatments of Cellulose, Hemicellulose and Lignin : an overview, International Microbiology, 5 (2), 53 – 63

27. Vanholme R; Morreel K; Ralph J; Boerjan R. **(2008)** Lignin Engineering Current Opinion in Plant Biology, 11, 278 – 285
28. Baucher M; Halpin C; Petit Conil M; Boerjan W. **(2003)** Lignin Genetic Engineering and Impact on Pulping, Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology, 38, 305 – 350
29. Ralph J; Lundkist K; Brunow G; Lu F; Kim H; Schatz P F; Marita J M; Hatfield R D; Ralph S A; Christensen J H; Boerjan W. **(2004)** Lignins: Natural Polymers from Oxidative Coupling of 4 – hydroxyphenylpropanoids, Photochemistry Reviews, 3: 29 – 60
30. Holmgren A. **(2008)** Biochemical Control aspects in Lignin Polymerization, In Department of Fiber and Polymer Technology, Royal Institute of Technology, Stockholm
31. Liitia T; Maunu S L; Sipila J; Hortling B. **(2002)** Application of Solid State ¹³C NMR Spectroscopy and Dipolar Dephasing Technique to determine the extent of condensation in technical Lignins, Solid State Nuclear Magnetic Resonance, 21, 171 – 186
32. Evans P D; Creffield J W; Conroy J S G; Barry S C. **(1997)** Natural Durability and Physical properties of Particle Board composed of White Cypress Pine and Radiate Pine, Forest Products Journal, 47 (6), 87 – 94
33. Kamdem D P. **(1994)** Fungal Decay Resistance of Aspen Blocks treated with Heartwood extracts, Forest Products Journal, 44 (1), 30 – 32
34. Nemli G; Gezer E D; Yildiz S; Temiz A; Aydin A. **(2006)** Evaluation of mechanical, physical properties and Decay Resistance of Particle Board made from Particles impregnated with Pinus Brutia Bark extractives, Bioresources Technology, 97 (16), 2059 – 2064
35. Ratto M; Ritschkoff A C; Viikari L. **(2004)** Enzymatically Polymerized Phenolic Compounds as Wood preservatives, Holzforschung, 58(4), 440 – 445
36. Mohammed Ziegler I; Holmgren A; Forsling W; Lindberg M; Ranheimer M. (2004) Mechanism of The Adsorption process Pinosylvin and some Polyhydroxybenzenes into the structure of Lignin Vibrational Spectroscopy, 36: 65 – 72
37. Pohjamo S P; Hemming J E; Willfor S M; Reunanen M H T; Holmbom B R. **(2003)** Phenolic extractives in Salix Caprea Wood and Knots, Phytochemistry, 63 (2), 165 – 169
38. Choi J H; Kim H S; Jung M J; Choi J S. **(2001)** (+) – Catechin, an Antioxydant Principle from the leaves of Pinus Densiflora that arts on 1, 1 – Diphenyl – 2 – phenylhydracyl radical, Journal of Natural Products Science, 7, 1 – 4
39. Mantani N, Imanishi N; Karoumata H; Terasawa K; Ochiai H. **(2001)** Inhibitory effect of (+) – Catechin on the Growth of influenza A7 PR/8 Virus in MDCK Cells, Planta Medica, 67, 240 – 243
40. Schultz T P; Nicholas D D. **(2000)** Natural Durable Heartwood: Evidence for a proposed Dural Defensive Function of Extractives, Phytochemistry, 54 (1), 47 – 52

Annexe 3

Hydrogels obtained from an original cationic system for efficient formulation of boron wood-preservatives.

Firmin Obounou Akong^a, Mihriban Mutlu^b, Andreea Pasc^c, Sedat Cosgun^b,
Philippe Gérardin^a, Christine Gérardin-Charbonnier^{a*}

^a Laboratoire d'Etude et de Recherche sur le Matériau Bois (LERMAB), Faculté des Sciences et Technologies, Université de Lorraine, BP 70239, 54506 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

^b Department of Chemistry, Fatih University, 34500 Büyükc, ekmece-Istanbul, Turkey

^c *Current address* : SRSMC - UMR 7565, Université de Lorraine, BP 70239, 54506 Vandoeuvre-lès-Nancy cedex, France

* Corresponding author: christine.gerardin@lermab.uhp-nancy.fr

Abstract:

Keywords: low-molecular-weight hydrogel, wood preservation, leachability, boron, cationic system, decay.

1. Introduction

Boron preservatives such as boric acid, borax (disodium tetraborate decahydrate) or TIM-BOR (disodium octaborate tetrahydrate) have been described as valuable wood preservatives for non-ground contact applications. They possess many advantages such as being colourless, odourless, non corrosive, non flammable, inexpensive and having low vapour pressure, but suffer of an important drawback due to their high susceptibility to leaching limiting their interest for outdoor applications. Several alternatives have been investigated to limit boron leachability and improve boron fixation in wood. These alternatives involve the use of water repellents or polymerizable monomers [1-4], formation of insoluble complex [5-7], formation of protein borates [8-10], formation of organic borates with different polyols like glycol, glycerol, mono glycerides or polyvinyl alcohol [11-15]. However it has been shown that boron biological activity and especially fungicidal activity decreased with its complexation [14, 16-18]. Indeed, borate biological activity was primarily due to tetrahydroxyborate ions $[B(OH)_4]^-$ which are able to form complexes with polyols in wood destroying fungi through extracellular and intracellular substrate sequestration, enzyme inhibition and change in membrane function. It was shown that effect of borate on fungal enzymes as well as on wood decaying fungi was completely negated by the addition of chelators. Consequently, other alternatives than boron complexation could be of interest to avoid this decrease of boron bioavailability. For this reason, we have envisaged to formulate boron-salts in a thermo-sensitive hydrogel allowing wood impregnation with a hot solution of hydrogel and trapping borax in the wood after cooling and gelification of the solution. This type of gel, named *smart gel* because of their sensitivity to stimuli temperature, pH or agitation can be obtained from low-molecular-weight amphiphilic molecules. These supramolecular hydrogels have recently gathered an increased interest due to their wide range of applications in tissue engineering, sensing, drug delivery or water pollution control [19-23]. The gels are made by the self-assembling of low-molecular-weight amphiphilic molecules through non covalent interactions including hydrogen bond, π - π staking and van der Waals forces. Among these hydrogelators, aminoacids-based amphiphiles have been paid

much attention in recent past because of their biocompatibility and eco-friendly nature [24-27]. Previous works of the laboratory have shown that hydrogels obtained from amphiphilic peptide derivatives inflate and can absorb a great amount of water [24-25, 28]. It seems therefore possible to encapsulate borax solubilized in water in the hydrogel reducing its leachability.

The aim of this paper is to report preliminary results on the use of hydrogelators to reduce boron leachability and the effectiveness of such treatments on the improvement of wood decay durability.

2. Material and Methods

2.1 Synthesis of hydrogelator

All reactants were purchased from Acros Organics (Noisy le Grand, France) or Sigma-Aldrich Chimie SARL (St Quentin Fallavier, France). General procedure for peptide coupling (between aminoacid or fatty amine):

In 40 mL of CH₃CN, were added 3.77 mmol of Boc-aminoacid (1g), 1eq of BOP (1.67 g, 3.77 mmol), 2 eq of triethylamine (0.76 g, 7.54 mmol) and 1 eq of amino partner (3.77 mmol) (fatty amine or aminoacid). After controlling the pH (7-8), the reaction mixture was maintained under stirring at room temperature for 15 hours. The precipitate was filtrated, washed successively with CH₃CN and diethyl-ether and dried. Recrystallisation in CH₃CN give a white solid.

Boc deprotection :

Powder was dispersed in anhydrous diethyl-ether and then treated with anhydrous HCl gaz. The mixture was maintained under stirring at room temperature during 18 hours. After evaporation of solvent, the product was a hygroscopic white powder.

2.2 Blocks impregnation

Mini-blocks (15 by 5 mm in cross section by 50 mm along the grain) of Scots pine sapwood (*Pinus sylvestris* L.) were used. 16 replicates were used for each treatment. Samples were oven dried at 103 °C for 48 hours and weighed to a precision of 0.001g. All treatments were performed using a single vacuum pressure impregnation. Two treatments were performed for hydrogelator agent involving impregnation of hydrogelator alone or with borax (5 %). Treatment solutions containing borax and hydrogelator were heated at 80°C before use to decrease their viscosity and impregnated immediately till hot. 5% borax solution was used as reference solution.

Wood specimens were vacuum treated at 5 mbar for 30 min., impregnated with the treatment solutions and kept immersed for 2 hours at atmospheric pressure, and finally reweighed to determine solution uptake. Wood samples kept for 16 hours at ambient laboratory temperature and finally dried at 103 °C for 48 hours.

2.3 Boron leaching procedure

Leaching was performed according to a procedure adapted from the European standard ENV 1250-2 [29]. Eight samples were immersed in 90 mL distilled water and subjected for six leaching periods of increasing duration under continuous shaking at 20°C. Water was replaced for each leaching period after 1 hour, 2 hours and 4 hours. Samples were then removed and kept air drying for 16 hours. Other leaching periods have been conducted for 8 hours, 16 hours and 48 hours with change of water between each. All leachates were collected and kept for boron analysis.

2.4 Decay test

Sterile culture medium (20 ml), prepared from malt (40 g) and agar (25 g) in distilled water (1 L), was placed in 9 cm Petri dishes, inoculated with a small piece of mycelium of a freshly grown

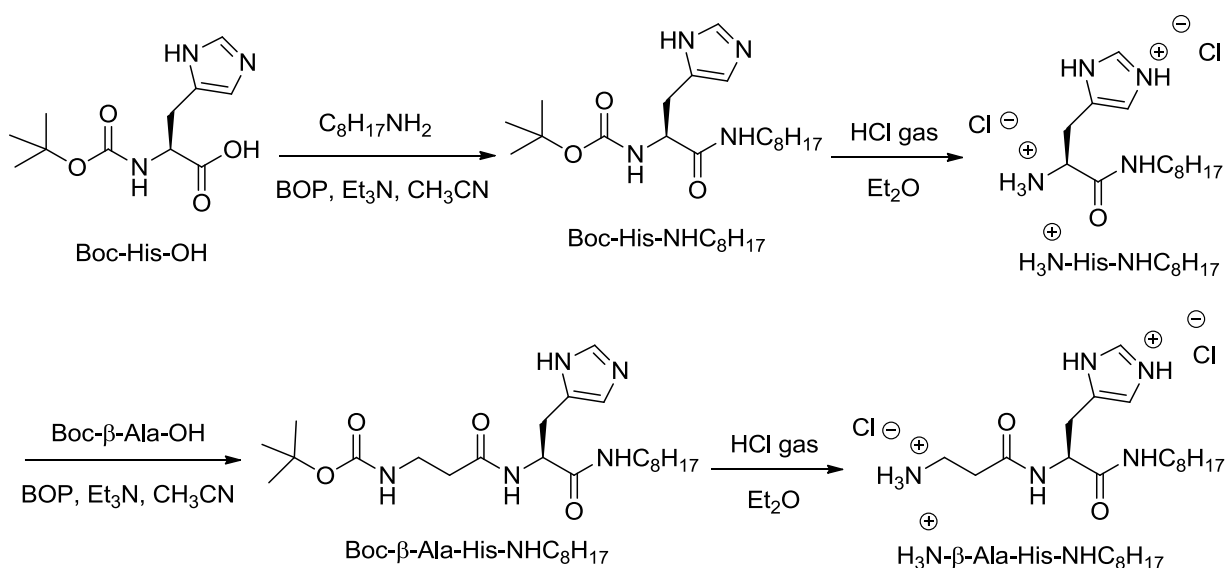
culture of *Poria placenta* and incubated during 2 weeks at 22°C and 70% HR to allow full colonization of the medium by the mycelium. For each treatment, three blocks (two treated and one control) were placed in a Petri dish under sterile conditions and the experiment repeated for times. Incubation was carried out for 16 weeks at 22°C under controlled humidity conditions of 70% RH in a climatic chamber WTB BINDER TYP KBF 240. At the end of the test period (16 weeks), mycelia were removed and all specimens were oven dried to constant mass at 103°C and weighed. Weight loss (WL) was expressed as a percentage of the initial oven-dry weight of wood sample according to the formula:

$$WL (\%) = 100 \times (m_0 - m_1) / m_0$$

where m_0 and m_1 are respectively the initial and final dry mass of wood samples before and after the fungal exposure. Simultaneously with the test series, pine sapwood samples were exposed to *Poria placenta* as virulence controls to validate the test.

3. Results and discussion

In previous studies, we have shown that appropriately designed pseudo-peptidic surfactants (*i.e.* β -AlaHisEO2C14, bearing a β -AlaHis moiety, a diethyleneoxide linker and a C14 fatty alkyl chain) act as efficient hydrogelators [28]. The formation of the hydrogels was considered to be a result of the synergism of the hydrophobic forces, H-bonding between amides and π - π stacking between the imidazole groups. In the present study, the synthesis of a similar compound (β -AlaHisC8) and its utilization as hydrogelator with lauric acid were investigated to improve boron retention in wood. The synthesis of β -AlaHisC8 was performed in four steps using classical protection/deprotection and coupling peptidic synthesis procedures. The first step involved the reaction of the fatty amine with the histidine moiety. The carboxylic acid was then activated with BOP to lead rapidly and efficiently Boc-His-NHC₈H₁₇ intermediate. Boc protecting group was removed quantitatively with gaseous hydrochloric acid dissolved in diethyl ether and the resulting amine coupled with Boc-Ala-OH activated by BOP. Subsequent deprotection of the Boc protecting group with gaseous the desired β -AlaHisC8 in its ammonium form (scheme 1).



Scheme 1. Synthesis of hydrogelator HCl.H- β -Ala-His-NHC₈H₁₇

The hydrogel was formed by mixing 100 mL of 5% borax solution (pH 10) with 180 mg (9 mM) of lauric acid and 120 mg (3 mM) of HCl.H- β -Ala-His-NHC₈H₁₇. The dispersion was first heated to 80°C until total solubilization of the reactants, slowly cooled to 4-5°C and allowed to stand until formation of the hydrogel. These conditions correspond to the best optimized conditions using the minimal gelator agent quantity (0.3% w/w) leading to a gel-to-solution transition taking place between 60 to 70°C. Lauric acid was chosen for its ability to interact with amine moiety of β -AlaHisC8 through acid-base interaction leading to self-assembly of solubilized molecules into hydrogels, similarly to results described by Suzuki (Suzuki et al, 2007). Formation of hydrogel was visualized by scanning electron microscopy (Figure 2). SEM images indicated the presence of entangled long fibers of more than 10 μ m length and up to 1 μ m with randomly distributed to form the hydrogel network (Fig.2).

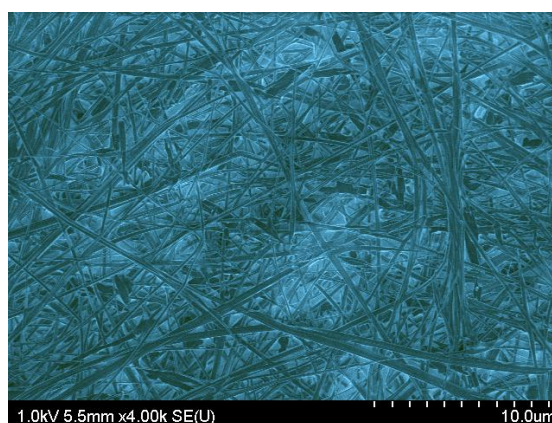


Figure 2. SEM image of the hydrogel

Hydrogelation mechanism of β -AlaHisC8 and lauric acid may be explained on the basis of the functional groups present on both molecules that can undergo non-covalent intermolecular interactions like salts formation between carboxylic acid and amine, hydrogen bonding, alkyl chains interaction, imidazole groups for π -stacking. Just after the dissolution at 80°C, both components are dispersed and have no interaction. During cooling to room temperature, intra-molecular interactions appeared through acid base interactions, fatty alkyl chains interactions and π -stacking leading to self-assembly into nanofibers forming a three-dimensional network through hydrogen bonding and van der Waals interactions able to retain water and borate ions formed from borax dissolution [30].

To check the validity of the concept of hydrogelators utilization to reduce boron leachability and develop new wood protection treatments, Scots pine sapwood blocks were impregnated with a 5% borax solution (w/w) in the presence or not of hydrogelator. Wood impregnation was performed using classical vacuum pressure. To allow impregnation of solutions containing hydrogelators, these latter ones were heated at 80°C and impregnated till hot. After impregnation, blocks were kept at room temperature, dried at 103°C and subjected to water leaching using several leaching periods of increasing duration under continuous shaking at 20°C. Leached blocks were then exposed to *Poria placenta* during 16 weeks and mass losses due to fungal degradation determinate (table 1).

Table 1. Weight percent gain before and after leaching and weight losses of Scots pine sapwood blocks exposed to *Poria placenta*

Treatment	WPG (%) before leaching	WPG (%) after leaching	WL (%)
Borax 5%	4.9 ± 0.3	-4.3 ± 3.2	8.1 ± 7.3
Gel	0.4 ± 0.3	-5.4 ± 6.8	26.3 ± 8.6
Gel/Borax 5%	9.2 ± 3.0	-2.8 ± 2.7	1.1 ± 0.9
Control	-	-2.6 ± 0.3	46.0 ± 9.0

Impregnation of 5% borax solution allows obtaining boron retention of 4.9% (w/w). Considering the molecular weight of sodium tetraborate decahydrate ($M = 381.37 \text{ g mole}^{-1}$) and a wood density of 500 kg per cubic meter, this value corresponds to approximately 4.2 kg of boric acid equivalent (BAE) per cubic meter based on hydrated formula of borax or of 7.9 kg of BAE per cubic meter based on anhydrous formula of borax. These values are similar to values reported in the literature [15, 16] and above the toxic limit of 1 kg BAE/m³ set for wood protection under outdoor conditions [31, 32]. Impregnation of gel alone has practically no effect on the weight percent gain due to small amounts of gelator agents used. Surprisingly, impregnation of gelator agents with borax leads to weight percent gain superior to borax alone. This may be due to the effect of temperature used to perform impregnations in the presence of gelator agents, while impregnation of borax alone was performed at room temperature. After leaching, all WPGs were inferior to zero indicating that most of the impregnated chemicals were leached out during leaching procedure. Pine control blocks presented negative WPG indicating that extractives initially present in pine wood were also leached out during leaching procedure. WPG obtained leaching of blocks impregnated with borax in the presence of gel were less important to value obtained with borax alone. Weight losses recorded after 16 weeks exposure to *Poria placenta* indicated a significant improvement of decay durability of blocks treated with borax in the presence of gelator agents comparatively to controls and blocks treated with borax alone. Indeed, mean weight losses of blocks treated with 5% borax in the presence of gel were of 1.1 %, while weight losses of control and borax alone treated blocks were of 46 and 8.1% respectively. Impregnation of gel alone has no effect on wood durability confirming effect of gel on boron retention and consequently on decay durability. Contrary to results previously described in literature suggesting that complexation reduces biological activity of boron [15-18], utilization of hydrogels to reduce boron leachability have no effect on boron bio-disponibility and consequently on its fungicidal activity towards *Poria placenta*.

Conclusion

This study reports preliminary results concerning the feasibility of utilization of hydrogelators to limit boron leachability from treated wood. Synthesis of a new cationic system based on amphiphilic dipeptide (β -AlaHisC8) was reported for the first time and its ability to form gel with lauric acid in the presence of borax or not studied. Formation of hydrogel was confirmed by scanning electron microscopy by the presence of entangled long fibers forming the hydrogel network. These gelator agents were then used for wood impregnation with or without borax. Impregnation with 5% aqueous borax solution (w/w) and 0.3% gelator agent (w/w) allows to improve resistance of Scots pine sapwood subjected to water leaching towards the brown rot fungus *Poria placenta*, while samples treated with 5% aqueous borax solution were partially degraded by the fungus. These results clearly indicate the effectiveness of hydrogel to retain boron in wood allowing development of new

strategies to reduce boron leachability from treated wood. Further studies are currently under investigations with different gelator molecules to identify the best candidates to reduce boron leachability and develop new wood protection formulations.

Acknowledgements

The authors thank Salveco and the Lorraine region for financial support of Firmin Obounou Akong, the ministry for the European Foreign affairs (MAEE) and the ministry of the Higher Education and Research (MESR). (Hubert Curien Program “Bosphore”) for financial support.

References

- [1] E. Baysal, S.K. Ozaki, M.K. Yalinkilic, Dimensional stabilization of wood treated with furfuryl alcohol catalysed by borates, *Wood Science and Technology*, 38 (2004) 405-415.
- [2] S.N. Kartal, T. Yoshimura, Y. Imamura, Modification of wood with Si compounds to limit boron leaching from treated wood and to increase termite decay resistance, *International Biodeterioration and Biodegradation*, 63 (2009) 187-190.
- [3] A. Temiz, G. Alfredsen, M. Eikenes, , N. Terziev, Decay resistance of wood treated with boric acid and tall oil derivates. *Bioresource Technology* 99 (2008) 2102-2106.
- [4] D. Mourant, D.Q. Yang, X. Lu, B. Riedl, C. Roy,. Copper and boron fixation in wood by pyrolytic resins. *Bioresource Technology*, 100 (2009) 1442-1449.
- [5] S.N. Kartal, F. Green, Leachability of boron from wood treated with natural and semi-synthetic polymers and calcium precipitating agent, *Holz Roh Werkst*, 61 (2003) 388-389.
- [6] S.N. Kartal, Y. Imamura, Effects of N'-N-(1,8-naphthalyl)hydroxylamine (NHA-Na) and hydroxynaphthalimide (NHA-H) on boron leachability and biological degradation of wood, *Holz als Roh und Werkstoff*, 62 (2004) 378-385.
- [7] S.N. Kartal, T. Yoshimura, Y. Imamura, Decay and termite resistance of boron-treated and chemically modified wood by *in situ* co-polymerisation of allyl glycidyl ether (AGE) with methyl methacrylate (MMA), *International Biodeterioration and Biodegradation*, 53 (2004) 111-117.
- [8] M.F. Thévenon, A. Pizzi, J.P.Haluk, Non-toxic albumin and soja protein borates as ground-contact wood preservatives. *Holz als Roh und Werkstoff*, 55 (1997) 293-296.
- [9] M-F. Thévenon, A. Pizzi, J.P.Haluk, Protein borates as non-toxic, long-term, wide-spectrum, ground-contact wood preservatives. *Holzforschung*, 52(1998) 241-248.
- [10] M-F. Thévenon, A. Pizzi, Polyborate ions' influence on the durability of wood treated with non-toxic protein borate preservatives, *Holz als Roh und Werkstoff*, 61 (2003) 457-464.
- [11] E.D. Gezer, J.H. Michael, J.J. Morrell, Effects of glycol on leachability and efficacy of boron wood preservatives, *Wood and Fiber Science*, 31(1999) 136-142.
- [12] E. Toussaint-Dauvergne, P. Soulounganga, P. Gérardin, B. Loubinoux,. Glycerol/glyoxal: a new boron fixation system for wood preservation and dimensional stabilization, *Holzforschung*, 54 (2000) 123-126.

- [13] A. Mohareb, J. Van Acker, M. Stevens, Effect of protective additives on leachability and efficacy of borate treated wood, IRG/WP 02-30290. International Research Group on Wood Preservation (2002) Stockholm.
- [14] A. Mohareb, M-F. Thévenon, E. Wozniak, P. Gérardin, Effects of monoglycerides on leachability and efficacy of boron wood preservatives against decay and termites, *International Biodeterioration & Biodegradation*, 64 (2010) 135-138.
- [15] A. Mohareb, M-F. Thévenon, E. Wozniak, P. Gérardin, Effects of polyvinyl alcohol on leachability and efficacy of boron wood preservatives against fungal decay and termites attack, *Wood Science and Technology*, 45 (2) (2011) 369-382.
- [16] J.D. Lloyd, D.J. Dickinson, R.J. Murphy, The probable mechanisms of action of boric acid and borates as wood preservatives, IRG/WP 1450. International Research Group on Wood Preservation (1990) Stockholm.
- [17] J.D. Lloyd, Borates and their biological applications, IRG/WP 98-30178. International Research Group on Wood Preservation (1998) Stockholm.
- [18] D.N. Obanda, F.T. Shupe, H.M. Barnes, Reducing leaching of boron based wood preservatives - A review of research. *Bioresource Technology*, 99 (2008) 7312-7322.
- [19] M. Loos, B.L. Feringa, J. H. van Esch, Design and Application of Self-Assembled Low Molecular Weight Hydrogels, *Eur. J. Org. Chem.* (2005) 3615–363.
- [20] Z. Yanga, B. Xu, Supramolecular hydrogels based on biofunctional nanofibers of self-assembled small molecules, *J. Mater. Chem.*, 17 (2007) 2385–2393.
- [21] T. Sagawa, S. Chowdhury, M. Takafuji, H. Ihara, Self-Assembled nanofibrillar aggregates with amphiphilic and lipophilic molecules, *Macromol. Symp.*, 237 (2006) 28–38.
- [22] N. M. Sangeetha, U. Maitra, Supramolecular gels: Functions and uses, *Chem. Soc. Rev.*, 34 (2005) 821–836.
- [23] J. Steed, Supramolecular gel chemistry: Developments over the last decade, *Chem. Commun.* 47 (2011) 1379-1383.
- [24] A. Pasc, F. Obounou Akong, S. Cosgun, C. Gérardin, Differences between β -Ala and Gly-Gly in the design of amino acids-based hydrogels, *Beilstein J. Org. Chem.* 6 (2010) 973–977.
- [25] P. Gizzi, A. Pasc, N. Dupuy, S. Parant, B. Henry, C. Gérardin, Molecular Tailored Histidine-Based Complexing Surfactants: From Micelles to Hydrogels, *Eur. J. Org. Chem.* (2009) 3953
- [26] A. Pal, J. Dey, Water-Induced Physical Gelation of Organic Solvents by N-(n Alkylcarbamoyl)-L-alanine Amphiphiles, *Langmuir*, 27 (2011) 3401–3408.
- [27] T. Patra, A. Pal, J. Dey, A Smart Supramolecular Hydrogel of Nr-(4-n-Alkyloxybenzoyl)-L-histidine Exhibiting pH-Modulated Properties, *Langmuir*, 26(11) (2010) 7761–7767.

[28] A. Pasc, P. Gizzi, N. Dupuy, S. Parant, B. Henry, C. Gérardin, Microscopic and macroscopic anisotropy in supramolecular hydrogels of histidine-based surfactants, *Tetrahedron Lett.* 50 (2009) 6183.

[29] European committee for standardization, 1994. Wood preservatives - methods for measuring losses of active ingredients and other preservative ingredients from treated timber - part 2: laboratory method for obtaining samples for analysis to measure losses by leaching into water or synthetic sea water, ENV 1250-2, Brussels.

[30] E. Pezron, A. Richard, F. Lafuma, R. Audebert, Reversible gel formation induced by ion complexation. 1. Borax-galactomannan interactions, *Macromolecules*, 21(4) (1988) 1121-5

[31] A.J. Drysdale, Boron treatments for the preservation of wood - A review of efficacy data for fungi and termites, IRG/WP 94-30037. International Research Group on Wood Preservation (1994) Stockholm.

[32] W.M. Schoeman, J.D. Lloyd, International standardisation: a hypothetical case study with stand-alone borate wood preservatives, IRG/WP 98-20147. International Research Group on Wood Preservation, (1998) Stockholm.

Résumé

Les biomatériaux de type hydrogel ou organogel sont utilisés dans de nombreux domaines, tel que, notamment, le domaine médical, avec des applications comme les implants, l'ingénierie de tissus, ou la vectorisation de principes actifs ou de gènes mais aussi celui de la cosmétique ou encore de l'agro-alimentaire. Dans ce cadre, les gels supramoléculaires obtenus à partir de molécules gélifiantes, de faible masse molaire, occupent une place particulière de par leur biodégradabilité plus importante que celle des gels obtenus à partir de polymères. Au laboratoire, il a été mis au point une stratégie de synthèse permettant d'obtenir des molécules amphiphiles trimodulaires de type pseudo-peptidiques capables de gélifier de l'eau à très faible concentration (moins de 0,5%). Le travail, exposé ici, est la poursuite de cette étude et a pour premier objectif la synthèse de composés amphiphiles présentant des variations de structure par rapport aux molécules étudiées jusqu'alors, afin de pouvoir établir des relations entre la structure de ces composés et leurs propriétés gélifiantes. Les composés de base conduisant à la formation d'hydrogels sont des tensioactifs trimodulaires dérivés de di ou tripeptides, respectivement, la β -alanine-histidine, appelée également carnosine et la glycine-glycine-histidine, sur lesquels ont été greffés un motif hydrophobe et un motif hydrophile. Ces composés présentent non seulement un intérêt au niveau de l'obtention d'hydrogels mais ils sont également susceptibles de présenter des propriétés complexantes de cations.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à la synthèse de composés analogues en remplaçant le motif histidine par un autre acide aminé tel que la phénylalanine et le tryptophane, dans le but de déterminer l'influence du noyau aromatique présent au niveau de la chaîne latérale, dans la formation des hydrogels. Pour compléter cette étude et déterminer l'influence des différents modules sur les propriétés physicochimiques, nous avons été amenés, également, à synthétiser ces composés avec et sans motif de jonction de type polyoxyéthylénique, entre la partie peptidique et le module hydrophobe. Dans un deuxième temps, d'autres molécules amphiphiles gélifiantes ont été préparées, en substituant le motif polyoxyéthylénique par une entité dérivée du glycérol, pour permettre d'obtenir des composés d'origine renouvelable mais également pour diversifier la source de matières premières. Des tests ont été réalisés pour mettre en évidence les propriétés gélifiantes des différents composés synthétisés, en faisant varier le solvant (hydrogel ou organogel), la concentration (afin de déterminer la concentration minimale de gélification), la température (pour déterminer la température de dégelification). Les gels ont été caractérisés, en particulier, par microscopie (MEB, MET) par AFM, par spectroscopie UV... Les interactions existant entre les molécules et susceptibles d'être responsables de la formation du gel ont par ailleurs été mises en évidence par différentes spectroscopies (RMN, IR, ...). Le comportement dans l'eau de ces molécules amphiphiles a été également étudié. En particulier en ce qui concerne leur pouvoir tensioactif par mesure de la tension superficielle des solutions aqueuses à saturation ou en variant la concentration pour déterminer la concentration agrégative critique.

Enfin, parallèlement à cette étude fondamentale, nous nous sommes intéressés à une application particulière de certains de ces gels dans le domaine de la préservation du matériau bois. En effet, compte tenu des directives de ces dernières années dans ce domaine, de nombreux produits de préservation ont été interdits en raison de leur toxicité et la formulation des composés autorisés, en phase aqueuse, devient incontournable. Dans ce cadre, les sels de bore sont bien connus pour leurs propriétés antifongiques et insecticides mais sont rapidement lessivés lorsque le bois est utilisé en conditions extérieures. Nous avons donc souhaité tester l'efficacité de l'utilisation d'hydrogels thermosensibles en tant que formulation de ces sels de bore pour les piéger au sein du bois après une imprégnation à chaud sous forme de solution. Des imprégnations par des mélanges « borax-hydrogel » (avec des hydrogélifiants différents tels que la β -AlaPheC₈/C₁₂, la GlyGlyPheC₁₀ et le GlycérolC₁₄) ont été réalisées sur des éprouvettes de Pin Sylvestre et la résistance vis-à-vis d'un champignon (*Poria Placenta*) et des termites (*Réticulitermes flavipès*) a été évaluée. Ces essais se sont révélés concluants en termes de réduction du lessivage du bore car les tests avec *Poria Placenta* cultivé sur milieu gélosé ou avec les *Réticulitermes flavipès* ont montré qu'un bois traité par l'association « borax-hydrogel » reste protégé même après lessivage. Les hydrogels constituent donc un réseau capable de retenir le bore dans le bois traité. La formulation du borax dans l'hydrogel obtenu à partir du carbamate de glycérol est celle qui donne les meilleurs résultats en termes de rétention du bore, de résistance aux champignons et aux termites. Les résultats obtenus sont tout à fait prometteurs et montrent d'ores et déjà l'intérêt d'une telle formulation, qui pourra être étendue à d'autres composés hydrosolubles utilisés dans ce domaine.

Mots clés : Composés amphiphiles, peptides, hydrogels et organogels supramoléculaires, préservation du matériau bois, caractérisations physicochimiques, relation structure-propriétés gélifiantes, champignons, termites.