



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>

THESE*Présentée par****CHERRYL MIRABELLE ZANG ONDO****Pour obtenir le grade de***DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LORRAINE**

Mention

Génie des Procédés, des Produits et des Molécules

**Nouveaux composés gélifiants supramoléculaires
biosourcés : synthèse et caractérisation des gels dérivés.**

Soutenance confidentielle le 19 janvier 2021 devant le jury :

Président du jury :

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

Rapporteurs :

Mme Sandrine BOUQUILLON, Professeur, ICMR, Université de Reims – Champagne – Ardenne.**Mme Nancy LAUTH De VIGUERIE**, Professeur, IMRCP, Université Paul Sabatier de Toulouse

Examineurs :

Mme Céline TARNUS, Professeur, LVBE, Université de Haute Alsace**Mme Sabrina MANIGUET**, Chargée de Projets, LVMH - Recherche**M. Philippe MARCHAL**, Ingénieur de Recherche, LRGP, CNRS**M. Hubert CHAPUIS**, MdC, LERMaB, Université de Lorraine (Co-directeur de thèse)**Mme Christine GERARDIN**, Professeur, LERMaB, Université de Lorraine (Directrice de thèse)

Dédicaces

Je dédie cette thèse...

*A mes chers parents Richard ONDO ABAGA et Adélaïde KOUNDI
Epouse ONDO ABAGA*

*A mes amours Hans Meldick ONDO ONDO et Anthony Liam
MARCHAND*

*A ma sœur et mes frères Graciella Nérodine MOUGHOUA ONDO,
Lionnel NZOUMBA ABAGHA ONDO, Andreys Verdier EDOU
ONDO et Fath Streva DEGUI MBEMBO*

A mon doux époux Alexis Serge MARCHAND

A ma belle-famille, familles MARCHAND et GODARD

*A mes amis Longie, Georges, Ivan, Bob, Christina, Levy, Edouard,
Ornella etc.*

REMERCIEMENTS

Cette thèse a été réalisée au Laboratoire d'Etudes et de Recherche sur le Matériau Bois (*LERMaB*) de l'Université de Lorraine. Elle a pu exister grâce au soutien financier du **gouvernement gabonais** via sa bourse d'Etat et au soutien financier du laboratoire.

J'adresse mes sincères remerciements au Professeur **Philippe GERARDIN**, directeur du LERMaB, pour son accueil chaleureux, pour ses conseils scientifiques et sa bonne humeur.

Je remercie très sincèrement le Professeur **Christine GERARDIN** d'avoir encadrée avec rigueur cette thèse. Je tiens à lui exprimer toute ma reconnaissance pour m'avoir accueilli dans son équipe et pour la confiance qu'elle m'a accordée pour la réalisation de ce travail. Sa grande culture scientifique, sa clairvoyance, ses conseils et ses encouragements m'ont été d'une grande aide pour mener à bien ce travail.

Je remercie **Hubert CHAPUIS**, Maître de conférences à l'Université de Lorraine, pour avoir co-dirigé cette thèse, pour sa disponibilité et ses conseils précieux. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Je tiens également à remercier le Docteur **Philippe Marchal** avec qui j'ai pu travailler. Merci pour ton suivi sur l'étude rhéologique, tes remarques pertinentes, apportées lors de nos petites réunions.

Je remercie l'équipe d'analyses RMN **Sébastien LECLERC** et **Sophie POINSIGNON** pour leur aide sur l'appareil. Je remercie également l'équipe ITACHI pour les images fournies à cette thèse dans l'étude microscopique.

Mes remerciements vont aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont témoigné à l'égard de mon travail, en me faisant l'honneur d'évaluer et de juger ce manuscrit. Merci de me consacrer du temps et de me faire partager votre expérience.

J'exprime mes vifs remerciements à Mme **Sandrine BOUQUILLON**, Professeur à l'Université de Reims – Champagne – Ardennes et à Mme **Nancy LAUTH De VIGUERIE**, Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse d'avoir accepté de rapporter ce travail.

J'adresse mes sincères remerciements à Mme **Céline TARNUS**, Professeur à l'Université de Haute Alsace, et à Mme **Sabrina MANIGUET**, Chargée de Projets Recherche à LVMH, d'avoir aimablement accepté d'examiner mes travaux de recherche et de faire partie du jury de cette thèse.

Je remercie le Professeur **Jacques BODIGUEL** et le Docteur **Nadia MOISE-PELLEGRINI** pour avoir participé aux comités de suivi de ma thèse. Merci d'avoir pris le temps de vous intéresser à mon travail, d'avoir apporté vos conseils et partagé votre expertise.

Je souhaite remercier chaleureusement tous les membres du laboratoire qui ont été présents au cours de ces années de thèse pour tous les moments que nous avons passés ensemble, la bonne ambiance qu'ils ont su faire régner : Georges EID, Sarah CHERONO CHEPKWONY, Christ BOPENGA, Walter BEDOUNGUINDZI, Henri MEYO, Sebastien NGWA OBAME, Errol MOUGNALA, Corinne COURTEHOUX, Mahdi, Clémentine VEROVE, Firmin OBOUNON AKONG, Thierry Blanchard EKOUGHO professeur à l'Université de Masuku, Pr. Prospère EDOU ENGONGA professeur à l'Ecole Normale Supérieure de Libreville (Gabon).

SOMMAIRE

Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : Etude bibliographique	9
I. Historique et définitions des gels.	9
I.1 Définition d'un gel.....	9
I.2 Qu'est-ce que la chimie supramoléculaire ?.....	11
I.3. Exemples de composés gélifiants, gels dérivés et domaines d'application.....	13
I.3.1 Gels macromoléculaires.....	13
I.3.2 Gels supramoléculaires.	13
I.3.2.1 Morphologie des gels supramoléculaires	15
I.3.2.2. Déclencheurs de gélification	16
I.3.2.2.1 La température	16
I.3.2.2.2 Le pH	16
I.3.2.2.3 Le mélange ou échange de solvants.....	17
I.3.2. 3. Interactions responsables de la formation des gels supramoléculaires	17
I.3.2. 3.1 Liaisons H.....	17
I.3.2.3.2 Interactions hydrophobes.....	18
I.3.2.3.3 Forces de Van der Waals	18
I.3.2.3.4 Interactions π - π	19
I.3.2.3.5 Interactions électrostatiques.....	19
I.3.3 Caractérisation des gels supramoléculaires	19
I.3.3.1 Températures de dégelification	20
I.3.3.2 Etude de la structure microscopique	20
I.3.3.3 Rhéologie	20
I.3.3.4 Méthodes spectroscopiques.....	20
I.4 Exemples des gélifiants de faible poids moléculaire.....	20
I.4.1 Organogélifiants de faibles poids moléculaires	21
I.4.2 Hydrogélifiants à base d'acides aminés.....	30
I.4.3 Hydrogélifiants à base de Lysine.....	40
I.4.4 Hydrogélifiants à base de sucres.....	49
Chapitre 2 : Molécules-cibles et synthèse de composés amphiphiles trimodulaires.....	66

II. Stratégie de synthèse	70
III Synthèse des molécules cibles	72
III.1.1 Synthèse des bimodules lysine – acide gras	72
a) Préparation des α - alcanoyllisinium-oate A_n^α	75
b) Préparation des ε - alcanoyllisinium-oate A_n^ε	78
III.1.2 Synthèse des trimodules de type 1.....	81
III-1.2.1 Préparation des trimodules de type 1a : α - glucylamine- ε -alcanoylamido-lysinate $^\varepsilon GLys_n^\alpha$ (lien amine entre le glucose et l'amine α de la lysine).....	81
III-1.2.2 Préparation des trimodules de type 1b : α - glucylamine- ε -alcanoylamido-lysinate $^\varepsilon GLys_n^\alpha$ (lien amide entre le glucose et l'amine α de la lysine).....	84
III.1.3 Synthèse des trimodules de type 2.....	85
III-1.3.1 Préparation des trimodules de type 2a : ε - glucylamine- α -alcanoylamido-lysinate $^\alpha GLys_n^\varepsilon$	86
III-1.3.2 Préparation des trimodules de type 2b : ε - alcanoylamido- α -gluconamido-lysinate $^\alpha GLys_n^\varepsilon$	87
III.2 Préparation des trimodules amphiphiles à base d'autres acides aminés	88
III-2.1 Molécules-cibles.....	89
III-2.2 Synthèse d'alkylaminoacides	90
III-2.1.3. Déblocage du groupement protecteur	94
III-2.1.4. Préparation du trimodule amphiphile type glucose G-AA- C_n	95
III-2.1.5. Préparation du trimodule amphiphile type d-gluconolactone Gl-AA- C_n ...	96
Conclusion	98
Chapitre 3 : Caractérisations des propriétés gélifiantes et des gels dérivés.	103
I. Trimodules amphiphiles de type 1a $^\varepsilon GLys_n^\alpha$	103
I-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des $^\varepsilon GLys_n^\alpha$	103
I-1.1 Tests de gélification : test du tube inversé.	103
I-1.1.1 Cas du trimodule $^\varepsilon GLys_{14}^\alpha$	106
I-1.2 Concentrations minimales de gélification des gels $^\varepsilon GLys_n^\alpha$	108
I-1.3 Températures de dégélification des gels $^\varepsilon GLys_n^\alpha$	111
I-1.4 Etude de la thermoréversibilité des gels $^\varepsilon GLys_n^\alpha$	114
I-2 Caractérisation des gels issus des trimodules amphiphiles de type 1a $^\varepsilon GLys_n^\alpha$	115
I-2.1 Morphologie des gels par Microscope Electronique à Balayage	115

I-2.2 Etudes spectroscopiques (FT-IR et RMN ^1H) des gels $^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$	118
I-2.2.1 Spectroscopiques FT-IR.....	118
I-2.2.2 Spectroscopiques RMN ^1H	121
Pour compléter la caractérisation des trimodules de types 1a $^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$, les propriétés rhéologiques des gels ont été évaluées afin d'identifier leurs propriétés viscoélastiques.	124
I-2.2.3.1 Stabilité des gels $^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$	125
I-2.2.3.2 Vérification des températures de dégelification des gels.....	128
I-2.2.3.3 Réversibilité des gels.....	134
II-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	139
I-1.1 Tests de gélification : test du tube inversé.	139
II-1.1.1 cas sur le trimodule $^\alpha\text{GLys}_{14}^\epsilon$	141
II-1.2 Concentrations minimales de gélification des gels $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	143
II-1.3 Températures de dégelification des gels $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	146
II-1.4 Etude de la thermoréversibilité des gels $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	148
II-2 Caractérisation des gels résultants ($^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$).....	148
II-2.1 Morphologie des gels au Microscope Electronique par Balayage $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	148
II-2.2 Etudes spectroscopiques des gels (FT-IR et RMN ^1H) Microscope $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	150
II-2.2.1 Spectroscopiques FT-IR	150
II-2.2.2 Spectroscopiques RMN ^1H	151
II-2.2.3 Etude rhéologie des gels issus des trimodules amphiphile de type 2 : trio $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	154
II-2.2.3.1 Stabilité des gels	155
II-2.2.3.2 Vérification des températures de dégelification des gels $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	157
II-2.2.3.3 Réversibilité des gels $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	164
III Trimodules amphiphiles de type 1b $^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$	169
III-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des $^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$	170
III-1.1 Test de gélification : test du tube inversé.	170
III-1.1.1 cas sur le trimodule $^\epsilon\text{GLys}_{14}^\alpha$	172
III-1.3 Températures de dégelification des $^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$	177
III-1.4 Etude de la thermoréversibles des gels $^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$	179

III-2 Caractérisation des gels résultants des trimodules amphiphiles de type 1 : les $^{\epsilon}$ GlLys $_n^{\alpha}$	180
III-2.1 Morphologie des gels au Microscope Electronique par Balayage $^{\epsilon}$ GlLys $_n^{\alpha}$	180
III-2.2 Etudes spectroscopiques des gels du type 1b (FT-IR et RMN ^1H) $^{\epsilon}$ GlLys $_n^{\alpha}$	182
I-2.2.1 Spectroscopiques FT-IR.....	182
III-2.2.2 Spectroscopiques RMN ^1H	185
III-2.2.3 Etude rhéologie des trimodules issus des trimodules amphiphiles de type 1b $^{\epsilon}$ GlLys $_n^{\alpha}$	188
III-2.2.3.1 Stabilité des gels	188
III-2.2.3.2 Vérification des températures de dégelation des gels $^{\epsilon}$ GlLys $_n^{\alpha}$	191
III-2.2.3.3 Réversibilité des gels $^{\epsilon}$ GlLys $_n^{\alpha}$	196
IV. Trimodules amphiphiles de type 2b $^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$	201
IV-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des $^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$	201
IV-1.1 Test de gélification.....	201
IV-1.1.1 Cas du trimodule $^{\alpha}$ GlLys $_{14}^{\epsilon}$	203
IV-1.2 Concentrations minimales de gélification des $^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$	204
IV-1.3 Températures de dégelification des $^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$	207
IV-1.4 Etude de la thermoréversibles des gels $^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$	209
IV-2 caractérisation des gels résultants ($^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$)	210
IV-2.1 Morphologie des gels au Microscope Electronique par Balayage $^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$	210
IV-2.2 Etudes spectroscopiques (FT-IR et RMN ^1H) $^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$	211
II-2.2.1 Spectroscopiques FT-IR	211
IV-2.2.2 Spectroscopiques RMN ^1H	211
IV-2.2.3 Etude rhéologie des trimodules amphiphile de type 2b $^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$	214
IV-2.2.3.1 Stabilité des gels	214
IV-2.2.3.2 Vérification des températures de dégelation $^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$	217
IV-2.2.3.3 Réversibilité des gels $^{\alpha}$ GlLys $_n^{\epsilon}$	222
V-1.1 Test de gélification : test du tube inversé.	228
VI. Trimodules amphiphiles : trio Gluconolactone - autres acides aminés - amine grasse (GlGly $_n$, GlAla $_n$, GlPhe $_n$).....	229
VI-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des autres trimodules : GlGly $_n$, GlAla $_n$, GlPhe $_n$	230

VI-1.1 Test de gélification : test du tube inversé.....	230
VI-1.2 Concentrations minimales de gélification des GlGly _n , GlAla _n , GlPhe _n	232
VI-1.3 Températures de dégelification des GlGly _n	233
VI-1.4 Etude de la thermoréversibilité des gels GlGly _n	234
VI-2 caractérisation des gels résultants (GlGly _n , GlAla _n , GlPhe _n).....	235
VI-2.1 Morphologie des gels au Microscope Electronique par Balayage.....	235
VI-2.2 Etudes spectroscopiques (FT-IR et RMN ¹ H) des gels GlGly _n , GlAla _n	236
VI-2.2.1 Spectroscopiques FT-IR.....	236
VI-2.2.3 Etude rhéologie du trimodule GlGLy ₁₂	241
VI-2.2.3.1 Stabilité des gels.....	241
VI-2.2.3.2 Vérification de la température de dégelification du gel.....	242
VI-2.2.3.3 Réversibilité du gel.....	243
Conclusion générale	250
Chapitre 4 Partie expérimentale	2533
I. Produits chimiques et matériel utilisés.....	253
I.1. Solvants	253
I.2. Réactifs	253
II. Techniques d'analyse et tests de caractérisation.....	254
II.1. Spectroscopie FT-IR en mode ATR.....	254
II.2. Spectroscopie RMN	254
II.3. Techniques des tubes inversés.....	255
II.4. Rhéomètre	255
II.5. MEB : Microscopie Electronique à Balayage	255
III. Synthèse et caractérisation des différents produits.....	256
III.1. Synthèse des trimodulaires amphiphiles à base de lysine.....	256
III.1.1 Synthèse des trimodulaires amphiphiles à base de lysine en α	256
III.1.2 Synthèse des trimodulaires amphiphiles à base de lysine en ε	260
III.2. Synthèse des dérivés amphiphiles à base de Glycine	264
III.3. Synthèse des dérivés amphiphiles à base d'alanine	267
Préparation des aminoylamido-alanine Ala _n	267
III.4. Synthèse des dérivés amphiphiles à base de phénylalanine.....	271

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1: Evolution de l'exploitation du carbone végétal ^[1]</i>	1
<i>Figure 2: Les 12 principes de la chimie verte</i>	2
<i>Figure 3: Synthons issus de la biomasse</i>	4
<i>Figure 4: Structure de la lysine</i>	5
<i>Figure 5: Acide gras obtenu à partir des huiles végétales d'olive</i>	5
<i>Figure 6: Représentation schématique du processus de gélification. ^[5]</i>	9
<i>Figure 7: Structure Classification des gels.</i>	10
<i>Figure 8: Structure schématique d'un éther couronne, d'un cryptant, et d'un sphérant</i>	12
<i>Figure 9: Description de l'auto-assemblage de petites molécules gélifiantes conduisant à la formation d'un gel supramoléculaire</i>	15
<i>Figure 10: L'importance de ponts H faibles (C-H---O) illustrée dans la structure cristalline de l'acide 4-bromocubanecarboxylique).</i>	18
<i>Figure 11: Les différents modes d'empilement π-π de noyaux aromatiques: a) empilement en T; b) empilement face à face décalé; c) empilement face à face ^[51]</i>	19
<i>Figure 12: Composés fonctionnalisés de phényléthynyle pyridine-2,6-dicarboxamide à longue chaîne 1-2</i>	22
<i>Figure 13: Structures moléculaires des gélifiants G-o, G-m et G-p</i>	23
<i>Figure 14: Structure moléculaire du gélifiant G1</i>	25
<i>Figure 15: Structure moléculaire BDOT</i>	25
<i>Figure 16: Les structures chimiques des dérivés d'acide succinique.</i>	26
<i>Figure 17: LMWG à base d'urée</i>	27
<i>Figure 18: Les dérivés de ptéridine, amine (pyrrolidine pour PYP, pipéridine pour PIP, benzylamine pour BNP et dibutylamine pour DBP); hydrolyse: HCOOH / H₂O, 701C (pourOHP)</i>	28
<i>Figure 19: Organogélateurs amphiphiles dérivés de l'alanine.</i>	28
<i>Figure 20: Structure chimique des amphiphiles</i>	29
<i>Figure 21: Structures amphiphiles à double chaîne hydrocarbonée de dérivés de la l-cystéine.</i>	30
<i>Figure 22: Structure d'un dérivé N- (n-alkylcarbamoyle) -L-alanine à propriétés gélifiantes.</i>	31
<i>Figure 23: Structures des amphiphiles à basede N^{-α}- [4- (n-alkyloxy) benzoyl] -L-histidine.</i>	32
<i>Figure 24: Structure amphiphile de l'alkyl-polyéthylèneoxyde-tripeptide(GlyGlyHisEO3C14).</i>	32

<i>Figure 25: Structure chimique d'un dérivé de l'acide glutamique</i>	<i>32</i>
<i>Figure 26: Structure chimique des amphiphiles 1, 2, 3, 4 et 5.</i>	<i>33</i>
<i>Figure 27: Structures des hydrogélifiants représentatifs des dérivés ioniques de phénylalanine</i>	<i>33</i>
<i>Figure 28: Structure chimique de l'hydrogélifiant TC18PheBu.</i>	<i>34</i>
<i>Figure 29: Structure chimique de -L-PheDC.....</i>	<i>35</i>
<i>Figure 30: Structure moléculaire représentative de la ferrocénoylphénylalanine.....</i>	<i>35</i>
<i>Figure 31: Structures moléculaires des dérivés Fmoc-Phe modifiés C-terminaux.</i>	<i>36</i>
<i>Figure 32: Structure moléculaire représentative Fmoc-Phe.</i>	<i>37</i>
<i>Figure 33: Structure moléculaire représentative des gélifiants L-valine et L-isoleucine.....</i>	<i>37</i>
<i>Figure 34: Structures du dérivé tertio-phène du cholestérol</i>	<i>38</i>
<i>Figure 35: Structures moléculaires de DBC, 8-aminoquinoléine et 2-hydroxyquinoléine (en solution, la 2-hydroxyquinoléine suppose la structure la plus stable indiquée à droite de l'équilibre).</i>	<i>39</i>
<i>Figure 36: Structure du gélifiant dérivé de N, N'-dibenzoylcystine.....</i>	<i>39</i>
<i>Figure 37: Structure du tensioactif à double chaîne dérivé L-cystine</i>	<i>40</i>
<i>Figure 38: Structure des nouveaux hydrogélifiants à base de dérivés de L-lysine ^[103]</i>	<i>41</i>
<i>Figure 39: Structure des sels alcalins de Nα-acétyl-Nϵ-lauroyl-L-lysine [104]</i>	<i>41</i>
<i>Figure 40: Structure chlorhydrate de L -lysine/ NaTPB.....</i>	<i>42</i>
<i>Figure 41: Structure chimique des gélifiants</i>	<i>42</i>
<i>Figure 42: Voie synthétique des dipeptides cycliques du couplage de la L-lysine avec l'acide L-glutamique</i>	<i>44</i>
<i>Figure 43: Structures chimiques des différents acides amino-L-lysine fonctionnalisés par Fmoc.....</i>	<i>45</i>
<i>Figure 44: Structure de l'hydrogélifiant</i>	<i>46</i>
<i>Figure 45: Structure chimique du gélifiant di-Fmoc-L-lysine utilisée pour une approche déclenchée par un solvant</i>	<i>46</i>
<i>Figure 46: Système de gélification chirale de G2-Lys et C6R / S.....</i>	<i>47</i>
<i>Figure 47: Structure dérivés de L-lysine.....</i>	<i>48</i>
<i>Figure 48: Structure de l'organogélifiant.....</i>	<i>49</i>
<i>Figure 49: Structures des hydrogélifiants à base de D-Glucose</i>	<i>50</i>
<i>Figure 50: Structure du C-glycolipide 5b</i>	<i>50</i>
<i>Figure 51: Des dérivés amide et urée obtenus par les auteurs.....</i>	<i>51</i>
<i>Figure 52: Structure 4-(4'-butoxyphenyl) phenyl-β-O-D-glucoside</i>	<i>51</i>

Figure 53: Structure du glucosyl triazoles.....	52
Figure 54: Structure du D-glucosamine triazole derivatives obtenue à partir de CuAAC reaction de 'click'	52
Figure 55: Aperçu de la structure de l'hydrogel supramoléculaire dérivé du glucose.	53
Figure 56: Structures de divers dérivés protégés du D-glucose et de la D-glucosamine.....	53
Figure 57: Structures des glycosyl-nucléosides fluorés amphiphiles (GNF)	54
Figure 58: Structures du gélifiant N-octadécyl-D-gluconamides(NOG).....	55
Figure 59: Structure générale des molécules gélifiantes visées	66
Figure 66: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1a $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans l'eau	109
Figure 73: Etude de la thermoréversibilité de la série des composés $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans l'eau (2% soit 20 mg/ml).....	115
Tableau 13 et Figure 76: Mesures de spectroscopie infrarouge de $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ dans le D2O (à 25°C et à 40°C), et sous forme de poudre (1%) $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$	119
Figure 77: Structure du gélifiant $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$	120
Figure 114 : Courbe de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ à (2%)	160
Figure 119: Courbe de réversibilité de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ (80-20°C).....	164
Figure 120: Courbe de réversibilité de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ (80-20°C).....	165
Figure 121: Courbe de réversibilité de l'organogel (glycérol) $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ (100-20°C).....	165
Figure 122: Courbe de réversibilité de l'organogel (isopropyl palmitate) $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ (180-20°C).	166
Figure 123: Proposition d'un mécanisme d'hydrogélification des trimodules de type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$	167
Figure 124: Proposition d'un mécanisme d'organogélification (glycérol) des trimodules de type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$	168
Figure 125: Processus de gélification, test du tube inversé.	170
Figure 126: Structure du gélifiant $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$	172
Figure 127: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans l'eau	174
Figure 128: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans le glycérol.....	175
Figure 129: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans le limonène.	176

Figure 130: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans le palmitate d'isopropyl.	176
Figure 131: Courbe des températures de gélification de type 1b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans l'eau.	177
Figure 132: Courbe des températures de gélification de type 1b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans le glycérol. .	178
Figure 133: Courbe des températures de gélification de type 1b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans le limonène.	178
Figure 134: Etude de la thermoréversibilité de type 1b dans l'eau (2% soit 20 mg/ml)	180
Figure 135: Images obtenues au MEB des hydrogels (1% soit 10 mg/ml pour les autres gélifiants).....	181
Figure 136: Image obtenue au MEB de l'organogel chlorobenzène de $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ (1% soit 20 mg/ml).....	182
Figure 138: Structure du gélifiant $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$	184
Figure 139: Détermination des interactions intervenant dans le processus de gélification de la $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ dans le D2O par ^1H RMN avec variation de température.	186
Figure 140: Structure du gélifiant $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$	186
Figure 141: Courbe de stabilité de l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.	189
Figure 142: Courbe de stabilité de l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.	189
Figure 143: Courbe de stabilité de l'organogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ + glycérol (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.	190
Figure 144: Courbe de stabilité de l'organogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ + palmitate d'isopropyl (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.	190
Figure 145: Courbe de rampe de température de l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ (20-70°C).	191
Figure 146: Courbe de tan (delta) de l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ à (2%)	192
Figure 147: Courbe de rampe de température de l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ (20-70°C).	192
Figure 148: Courbe de tan (delta) de l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ à (2%)	193
Figure 149: Courbe de rampe de température de l'organogel (glycérol) $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ (20-100°C).	194
Figure 150: Courbe de tan (delta) de l'organogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ à (2%)	194
Figure 151: Courbe de rampe de température de l'organogel (palmitate isopropyl) $^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ (20-180°C).	195

Figure 152: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'organogel (Palmitate d'isopropyl) $^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ à (2%).	195
Figure 154: Courbe de réversibilité de l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ (70-20°C).	197
Figure 156: Courbe de réversibilité de l'organogel (palmitate d'isopropyl) $^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ (180-20°C).	198
Figure 157: Proposition d'un mécanisme d'hydrogélification de la série $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$	199
Figure 158: Proposition d'un mécanisme d'organogélification (glycérol) de la série GLys_n^{α}	200
Figure 159: Structure du gélifiant $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$	203
Figure 160: Courbe des concentrations minimales de gélification type 2b $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$ dans l'eau.	205
Figure 161: Courbe des concentrations minimales de gélification type 2b $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$ dans le glycérol.	206
Figure 162: Courbe des concentrations minimales de gélification type 2b $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$ dans le limonène.	206
Figure 164: Courbe des températures de gélification de type 2b $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$ dans l'eau.	208
Figure 165: Courbe des températures de gélification de type 2b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans du glycérol	208
Figure 166: Courbes des températures de gélification de type 2b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ le limonène.	209
Figure 167: Images obtenues au MEB des hydrogels (1% soit 10 mg/ml pour les gélifiants $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$, $^{\alpha}\text{GLys}_{16}^{\epsilon}$ et $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$)	210
Figure 168: Détermination des interactions intervenant dans le processus de gélification de $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ dans le D ₂ O par ^1H RMN.	212
Figure 169: Structure du gélifiant $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$	212
Figure 170: Courbe de stabilité de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.	215
Figure 171: Courbe de stabilité de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.	215
Figure 172: Courbe de stabilité de l'organogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ + glycérol (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.	216
Figure 173: Courbe de stabilité de l'organogel $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ + palmitate d'isopropyl (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.	216
Figure 174: Courbe de rampe de température de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ (20-85°C).	217
Figure 175: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ à (2%).	218

Figure 176: Courbe de rampe de température de l'hydrogel α GLys ₁₈ ^ε (20-85°C).	219
Figure 177: Courbe de tan (delta) de l'hydrogel α GLys ₁₈ ^ε à (2%).	219
Figure 178: Courbe de rampe de température de l'organogel (glycérol) α GLys ₁₄ ^ε (20-100°C).	220
Figure 179: Courbe de tan (delta) de l'organogel (glycérol) α GLys ₁₄ ^ε à (2%).	221
Figure 180: Courbe de tan (delta) de l'organogel (Palmitate d'isopropyl) α GLys ₁₄ ^ε à (2%).	222
Figure 181: Courbe de réversibilité de l'hydrogel $\square$ α GLys ₁₈ ^ε (85-20°C).	223
Figure 182: Courbe de réversibilité de l'organogel (glycérol) α GLys ₁₄ ^ε (100-20°C).	223
Figure 183: Proposition d'un mécanisme d'hydrogélification de type 2b α GLys _n ^ε	225
Figure 184: Proposition d'un mécanisme d'organogélification (glycérol) de type 2b α GLys _n ^ε	226
Figure 185: Courbe des températures de gélification des trimodules GIGly _n dans l'eau.	234
Figure 186: Images obtenues au MEB des hydrogels (1% soit 10 mg/ml pour les gélifiants GGly ₁₀ et GGly ₁₂).	235
Figure 187: Images obtenues au MEB de l'organogel xylène (2% soit 10 mg/ml pour les gélifiants GIGly ₁₂)	235
Figure 188: Images obtenues au MEB des hydrogels (2% soit 10 mg/ml pour GAla ₁₄ et GPhe ₁₄).....	236
Figure 189: Détermination des interactions intervenant dans le processus de gélification de la GIGly ₁₂ dans le D2O par ¹ H RMN avec variation de température.	239
Figure 190: Structure du gélifiant GIGly ₁₂	239
Figure 191: Détermination des interactions intervenant dans le processus de gélification de la GAla ₁₄ dans le D2O par ¹ H RMN avec variation de température.	240
Figure 192: Structure du gélifiant GAla ₁₄	240
Figure 193: Courbe de stabilité de l'hydrogel GIGly ₁₂ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.	241
Figure 194: Courbe de rampe de température de l'hydrogel GIGly ₁₂ (20-80°C).	242
Figure 195: Courbe de tan (delta) de l'hydrogel GIGly ₁₂ à (2%)	243
Figure 196: Courbe de réversibilité de l'hydrogel GIGly ₁₂ (80-20°C).	244

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Rendements des α -alcanoyllisinium-oate A_n^α	76
Tableau 2: Rendements des ε -alcanoyllisinium-oate A_n^ε	78
Tableau 3: Rendements des trimodules de type 1a $^\varepsilon GLys_n^\alpha$	82
Tableau 4: Rendements des trimodules de types 1b $^\varepsilon GILys_n^\alpha$	85
Tableau 5: Rendements des trimodules de type 2a $^\alpha GLys_n^\varepsilon$	87
Tableau 6: Rendements des trimodules de types 2b $^\alpha GILys_n^\varepsilon$	88
Tableau 7: Rendements des Boc- A_{An}	94
Tableau 8: Rendements des alkylaminoacides AA_n	95
Tableau 9: Rendements des trimodules amphiphiles type glucose G-AA- C_n	96
Tableau 10: Rendements des trimodules amphiphiles à base de δ - gluconolactone Gl - AA_n	97
Tableau 11: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles de type 1a $^\varepsilon GLys_n^\alpha$ après chauffage et refroidissement à 298 K.	105
Tableau 12: Tests de gélification réalisés sur le composé $^\varepsilon GLys_{14}^\alpha$ – P pour précipité, S pour solution, GCO pour gel compact opaque – GCT pour gel compact translucide. Les masses mentionnées correspondent aux valeurs minimales pour l’obtention d’un gel.	107
Tableau 13 et Figure 73: Mesures de spectroscopie infrarouge de $^\varepsilon GLys_{14}^\alpha$ dans le D2O (à 25°C et à 40°C), et sous forme de poudre (1%) $^\varepsilon GLys_{14}^\alpha$	119
Tableau 14: Variation des déplacements des protons (δ ppm) obtenue par spectroscopie RMN 1H à partir d’un mélange $^\varepsilon GLys_{14}^\alpha$ + D2O à 1% dans différentes températures.	123
Tableau 15: Les différentes températures enregistrées lors de la variation des déplacements des protons (δ ppm) par spectroscopie RMN 1H des trimodules $^\varepsilon GLys_{16}^\alpha$ et $GLys_{18}^\alpha$ dans le D20.	124
Tableau 16: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles de type 2a $^\alpha GLys_n^\varepsilon$ après chauffage et refroidissement à 298 K.	139
Tableau 17: Tests de gélification réalisés sur le composé $^\varepsilon GLys_{14}^\alpha$ – P pour précipité, S pour solution, GCO pour gel compact opaque, GCT : Gel compact translucide – Les masses mentionnées correspondent aux valeurs minimales pour l’obtention d’un gel.	141
Tableau 18: Mesures de spectroscopie infrarouge de la $^\varepsilon GLys_{14}^\alpha$ dans le D2O (1%) à 25°C et à 40°C, et sous forme de poudre $^\varepsilon GLys_{14}^\alpha$	150

Tableau 19: Variation des déplacements des protons (δ ppm) obtenue par spectroscopie RMN 1H à partir d'un mélange $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ + D2O à 1% dans différentes températures	153
Tableau 20: Les différentes températures enregistrées lors de la variation des déplacements des protons (δ ppm) par spectroscopie RMN 1H des trimodules $^{\alpha}\text{GLys}_{16}^{\varepsilon}$ et $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$ dans le D2O	154
Tableau 21: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles de type 1b $^{\varepsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ après chauffage et refroidissement à 298 K*	171
Tableau 22: Tests de gélification réalisés sur $^{\varepsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ – P pour précipité, S pour solution, I pour insoluble, et GCO pour gel compact opaque – Les masses mentionnées correspondent aux valeurs minimales pour l'obtention d'un gel.	173
Tableau 23 et <i>Figure 134</i> : Mesures de spectroscopie infrarouge de la $^{\varepsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ dans le D2O (à 25°C et à 40°C), et sous forme de poudre (1%) $^{\varepsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$	182
Tableau 24: Variation des déplacements des protons (δ ppm) obtenue par spectroscopie RMN 1H à partir d'un mélange $^{\varepsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ + D2O à 1% dans différentes températures	187
Tableau 25: Les différentes températures enregistrées lors de la variation des déplacements des protons (δ ppm) par spectroscopie RMN 1H des trimodules $^{\varepsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ et $^{\varepsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ dans le D2O.	188
Tableau 26: Résultats des tests de gélification des trimodulaires amphiphiles type 2b $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$ après chauffage et refroidissement à 298 K.	201
Tableau 27: Tests de gélification réalisés – P pour précipité, S pour solution, GCO pour gel compact opaque – Les masses mentionnées correspondent aux valeurs minimales pour l'obtention d'un gel.	203
Tableau 28: Variation des déplacements des protons (δ ppm) obtenue par spectroscopie RMN 1H à partir d'un mélange $^{\alpha}\text{GLys}_{14}$ + D2O à 1% dans différentes températures.	213
Tableau 29: Les différentes températures enregistrées lors de la variation des déplacements des protons (δ ppm) par spectroscopie RMN 1H des trimodules $^{\alpha}\text{GLys}_{16}^{\varepsilon}$ et $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$ dans le D2O.	214
Tableau 30: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GGly _n après chauffage et refroidissement à 298 K.	228
Tableau 31: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GAla _n après chauffage et refroidissement à 298 K.	228
Tableau 32: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GPhe _n après chauffage et refroidissement à 298 K.	229

Tableau 33: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GlGly _n après chauffage et refroidissement à 298 K.	230
Tableau 34: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GlAla _n après chauffage et refroidissement à 298 K.	231
Tableau 35: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GlPhe _n après chauffage et refroidissement à 298 K.	231
Tableau 36: Les masses mentionnées correspondent aux valeurs minimales pour l'obtention d'un gel dans les trois séries de composés.	232
Tableau 37: Mesures de spectroscopie infrarouge de GlGLy ₁₂ dans le D2O (à 25°C et à 40°C), et sous forme de poudre (2%) GlGLy ₁₂	237
Tableau 38: Mesures de spectroscopie infrarouge de la GlAla ₁₄ dans le D2O (à 25°C et à 40°C), et sous forme de poudre (2%) GlAla ₁₄	238

LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1: 3 ^{ème} série de composés trimodulaires cibles	69
Schéma 2: Stratégie de synthèse des amphiphiles trimodulaires	71
Schéma 3: Stratégie de synthèse des bimodules lysine – ac.gras.....	73
Schéma 12: Synthèse du produit standard correspondant à l'acylation de la lysine en α	
Schéma 13: Trimodules de type 1	81
Schéma 13: Synthèse des trimodules de type 1a α - glucylamine- ϵ -alcanoylamido-lysinate $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$	82
Schéma 14: Le mécanisme de formation des trimodules de type 1a $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$	84
Schéma 15: Synthèse des trimodules de types 1b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$	85
Schéma 16: Trimodules de type 2	86
Schéma 17: Synthèse des trimodules de type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$	87
Schéma 19: Structure moléculaire des composés trimodulaires à base de glycine.....	89
Schéma 20: Structure moléculaire des composés trimodulaires à base d'alanine	89
Schéma 21: structure moléculaire des composés trimodulaires à base de phénylalanine.....	90
Schéma 22: Statégie de synthèse des autres trimodules.....	91
Schéma 23: Couplage entre l'amine et la fonction carboxylique de l'acide aminé utilisé (Glycine).....	92
Schéma 24: Couplage de la Boc-AA (AA = glycine, alanine, phénylalanine) avec une amine grasse	94
Schéma 26: Synthèse des trimodules amphiphiles type glucose G-AA-C _n	96
Schéma 27: Synthèse des trimodules amphiphiles type gluconolactone Gl-AA-C _n	97
Schéma 28: Trimodule de type 1a $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$	103
Schéma 29: Trimodule de type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$	139
Schéma 30: Trimodule de type 1b $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$	170
Schéma 31: Trimodules de type 2b $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$	201
Schéma 32: Trimodules GGly _n	227
Schéma 33: Trimodules GAla _n	227
Schéma 34: Trimodules GPhe _n	227
Schéma 35: Trimodules GlGly _n	229
Schéma 36: Trimodules GlAla _n	230
Schéma 37: Trimodules GlPhe _n	230

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

ACoEt : acétate d'éthyle

Ala : alanine

Boc : tertibutyloxycarbonyl

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

CMG : concentration minimale de gélification

Eq : équivalent

G: glucose

Gl: gluconolactone

Gly: glycine

HLB: balance hydrophile lipophile

IR: infrarouge

Lys: lysine

LMWHs: low molecular weight hydrogelators

LMWGs: low molecular weight gelators

LMWOs: low molecular weight organogelators

MEB : microscopie électronique à balayage

Pf: point de fusion

Phe : phénylalanine

Rdt : Rendement

RMN : résonance magnétique nucléaire

- d : doublet
- dd : doublet dédoublé
- m : multiplet
- ma : massif
- s : singulet
- t : triplet
- q : quadruplet

T° : température

Tgs : température de fusion d'un gel

TMS : tétraméthylsilane

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale

Aujourd'hui notre civilisation vit la fin d'une période de grande abondance des ressources chimiques fossiles concentrées et bon marché. L'accès facile à ces ressources et à une énergie considérable ont rendu possible le développement exponentiel de l'humanité. De ce fort développement par le biais de la révolution industrielle s'en est suivie une importante dégradation du contexte planétaire : l'augmentation du niveau de gaz à effet de serre, l'épuisement de la ressource pétrolière facilement exploitable et l'augmentation de la demande chimique et énergétique. Ces nombreuses difficultés ont orienté les industries vers l'utilisation des matières premières végétales renouvelables car nous prenons peu à peu conscience que notre modèle d'économie-monde n'est plus soutenable. Ainsi, la décroissance de ressources fossiles a fortifié la recherche vers une source alternative propre et durable afin d'équilibrer la chaîne d'approvisionnement et d'améliorer la qualité de la vie.

L'utilisation des ressources naturelles renouvelables (par opposition aux ressources naturelles fossiles) date de l'antiquité puisque l'homme a toujours su exploiter les ressources de carbone dont il disposait afin de répondre à ses besoins vitaux (se nourrir, se chauffer etc.). Qualifiée par Colonna ^[1] comme l'ère du « pré-carbone fossile », cette utilisation fut caractérisée par l'emploi de la biomasse sans réelle modification (Figure 1). Puis s'en est suivi des procédés de transformation adossés au développement de l'industrie chimique pour l'exploitation des ressources fossiles afin d'apporter une amélioration.

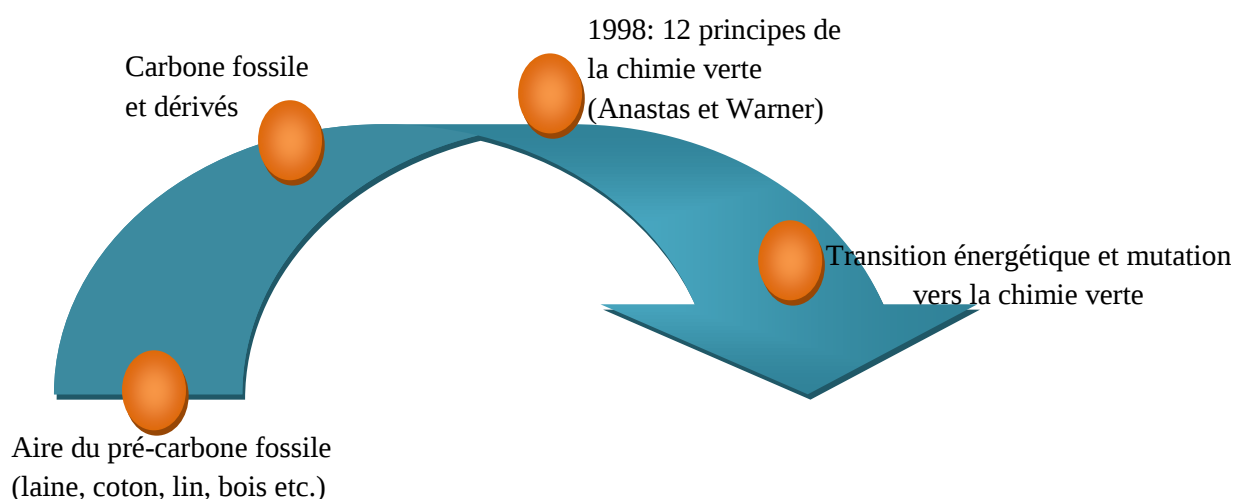


Figure 1: Evolution de l'exploitation du carbone végétal ^[1]

Après une prise de conscience vers les années 90, le concept de chimie verte est apparu et a été vulgarisé par Warner et Anastas ^[2]. Parmi les 12 principes de la chimie verte

(Figure 2), on retrouve l'utilisation des bioressources (principe n°7) correspondant au carbone végétal qu'offre un bilan carbone beaucoup plus favorable que le carbone fossile.

Les 12 principes de la chimie verte



Figure 2: Les 12 principes de la chimie verte

La chimie biosourcée s'est tout d'abord fortement développée autour des agro-ressources et différents rapports ou expertises relatent l'intérêt de développer ce type de ressources. Elle se tourne maintenant vers l'utilisation de la biomasse ligno-cellulosique issue du bois car celle-ci constitue une source de carbone renouvelable particulièrement abondante sur terre et dont l'utilisation ne rentre pas en compétition avec les ressources alimentaires.

C'est dans ce cadre que l'objectif de ce travail est de concevoir des composés amphiphiles gélifiants à base de glucose ou de dérivés, biocompatibles et biodégradables tout en valorisant les sous-produits de l'industrie de première transformation issue du bois en l'occurrence en exploitant un sucre (le glucose) issu des hémicelluloses ou de la cellulose.

Nous nous sommes particulièrement intéressés au design et à la synthèse de molécules gélifiantes de faible poids moléculaire permettant d'obtenir des hydrogels ou des organogels supramoléculaires issues exclusivement de matières premières renouvelables. Il s'agit d'obtenir des composés capables d'emprisonner de l'eau ou d'autres solvants via la formation

de réseau tridimensionnel et pouvant trouver des applications dans différents domaines tels que la pharmacie, la cosmétique, etc.

Depuis de nombreuses années, l'équipe s'intéresse à la synthèse des composés amphiphiles tensioactifs et / ou gélifiants. En effet, des travaux antérieurs réalisés au sein du laboratoire mettent en exergue la formation de gels supramoléculaires à partir de molécules amphiphiles trimodulaires dérivées de peptides ou de pseudopeptides.^[3] Ainsi que d'autres issus de dérivés de glucose et d'acides aminés^[4-5]. Ce sont ces derniers qui constituent la base de notre travail. Lors de ces différents travaux des groupements aux propriétés antioxydantes, antibiotiques ont été additionnés aux molécules tensioactives avec pour but de permettre une application diversifiée des molécules engendrées aussi bien en chimie qu'en biologie.

Les molécules cibles de cette thèse correspondent plus précisément à des composés trimodulaires associant un module polaire correspondant au glucose, un module de jonction correspondant à la lysine et un module hydrophobe apporté par un acide gras et nous avons caractérisé leurs propriétés gélifiantes qui avaient été mises en évidence fortuitement lors des thèses précédentes^[4-5].

Les gels sont définis comme étant des systèmes viscoélastiques correspondant à un réseau tridimensionnel constitué de faible quantité (0,1 à 10%) d'une substance dans laquelle l'eau ou un autre solvant est retenue^[6]. Il s'agit généralement d'une solution ou d'une suspension colloïdale qui subit une transformation physique ou chimique conduisant à un état semi-solide tout en conservant une grande partie du solvant à l'intérieur de sa structure^[7]. Ainsi, dit-on, ils sont faciles à identifier, mais pas à définir car ces matériaux, aussi bien facilement reconnaissables, sont tout autant 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 médical ou paramédical (implants, lentilles de contact, ...) le domaine agroalimentaire (gelée, ...), le domaine de l'hygiène et de la beauté (gels douche, dentifrice, soin pour les cheveux, shampoings, ...) et dans bien d'autres encore.

On distingue deux types de gels notamment les gels polymériques, ou chimiques, obtenus à partir d'interactions covalentes^[8-9] et les gels supramoléculaires ou gels physiques qui sont des gels obtenus à partir de molécules de faible masse moléculaire^[10-12]. Ces gels supramoléculaires issus de petites molécules constituent aujourd'hui un domaine en pleine expansion et diffèrent des gels obtenus à partir de polymères en raison de leur processus de gélification mis en jeu qui ne requiert aucun agent réticulant toxique. De plus ces matériaux

sont stimuli-sensibles, réversibles, et sont capables de s'auto-assembler via des interactions faibles (liaison hydrogène, interaction hydrophobe, interaction de Van Der Waals).

Ainsi les molécules gélifiantes visées dans ces travaux sont des composés trimodulaires amphiphiles constituées de trois motifs clefs :

- **Un sucre en C6 ou un de ses dérivés** en tant que tête polaire il s'agit du glucose ou un dérivé tel que la gluconolactone issu de l'hydrolyse de la cellulose (biomasse lignocellulosique). En effet, la cellulose est la macromolécule organique la plus abondamment synthétisée par le règne végétal (estimée entre 50 à 100 milliards de tonnes par an) et sa grande particularité est qu'elle peut être dépolymérisée afin d'en extraire le glucose à partir duquel différents synthons sont obtenus ^[13-15]. Figure 3.

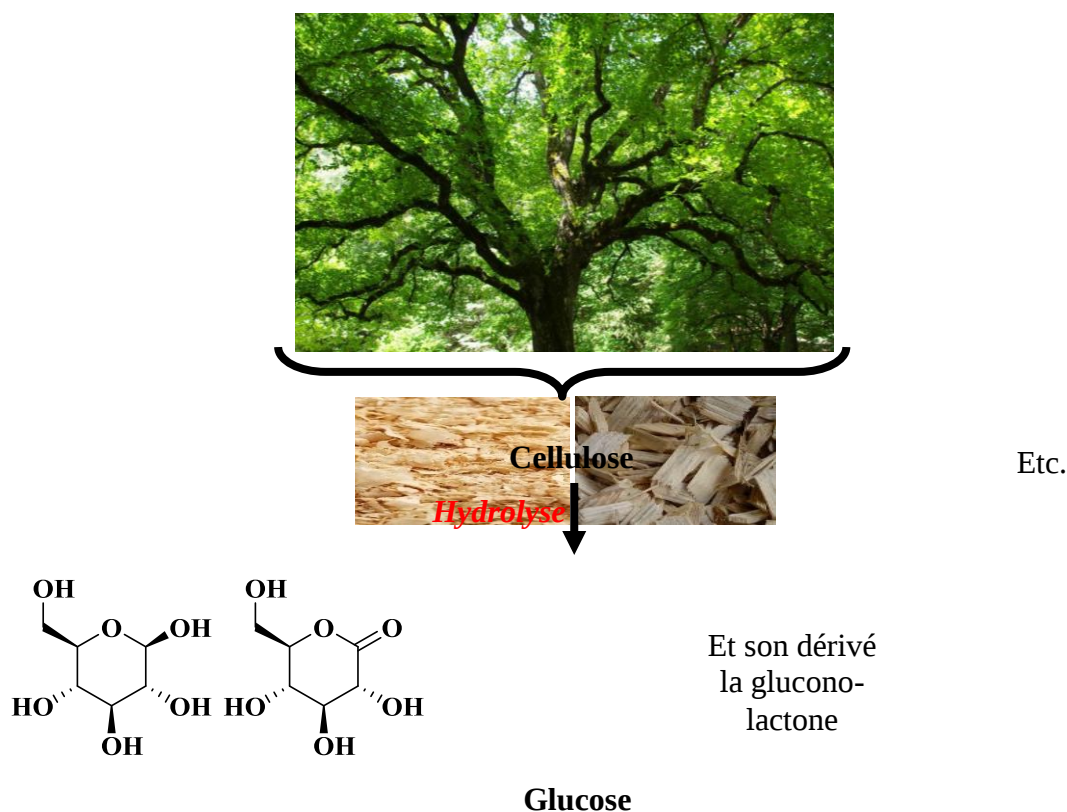


Figure 3: Synthons issus de la biomasse

- **D'un acide aminé trifonctionnel, la lysine** en tant que module de jonction.

Notre étude partant des travaux antérieurs Alliot et al. ^[4] au sein de l'équipe nous avons utilisé la lysine comme module de jonction principal (figure 4).

Les raisons du choix de la lysine comme module de jonction encore appelé pivot central sont multiples. D'une part dictée par sa disponibilité d'origine végétale notamment dans en

tant que co-produit de l'industrie sucrière (Eurolysine) mais surtout par les avantages chimiques qu'elle possède (3 groupes fonctionnels).

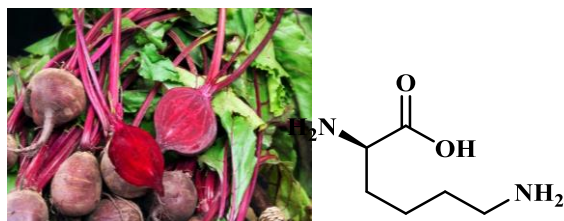


Figure 4: Structure de la lysine

- **Et en fin un acide gras comme module hydrophobe**

En ce qui concerne le module hydrophobe pour l'élaboration de nos composés biosourcés nous avons utilisé des acides gras. Différents acides gras de composition diverse sont produits aujourd'hui à l'échelle industrielle à partir des ressources renouvelables comme on peut le constater sur la Figure 5 qui représente un acide gras obtenu à partir de la saponification des huiles végétales. Les huiles et produits dérivés constituent une fraction majoritaire de la biomasse valorisée par l'industrie chimique. Ces corps gras proviennent des extraits de plantes oléagineuses et sont utilisés pour la production de tensio-actifs, lubrifiants ou de revêtements. ^[16]

Ainsi pour notre étude il s'agit d'acides carboxyliques à chaîne saturées (C₈ à C₁₈), et à chaîne alkyle insaturées (C_{18:1}).

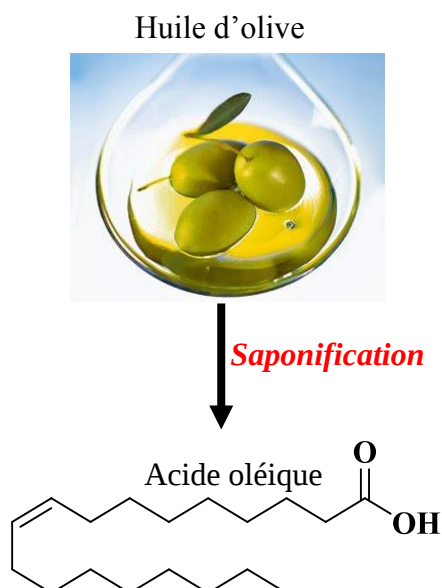


Figure 5: Acide gras obtenu à partir des huiles végétales d'olive

Nous avons également synthétisé des dérivés à base de glycine, d'alanine et de phénylalanine à la place de la lysine pour comparaison.

Ainsi labiomasse végétale a été notre source d'éléments afin d'élaborer la synthèse de composés.

Au cours des travaux menés dans le cadre de ce projet, 3 séries de composés amphiphiles trimodulaires ont été conçus par stratégie de synthèse modulaire et leurs propriétés gélifiantes ont été caractérisées.

Ce manuscrit s'articule donc autour de trois chapitres :

- ❖ Un premier chapitre présente un état de l'art concernant les gels supramoléculaires.
- ❖ Le 2ème chapitre concerne la synthèse de ces nouveaux composés amphiphiles trimodulaires de structure variable.
- ❖ Le chapitre 3 est consacré à la caractérisation physicochimique détaillée des hydrogels et organogels supramoléculaires obtenus à partir de ces composés amphiphiles.

Références

- [1] P. Colonna, Le carbone renouvelable au carrefour des enjeux de durabilité. *Innov. Agron.* 2013, 26, 1–15.
- [2] P. Anastas, J. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*; Oxford University Press: Oxford, New York, 2000.
- [3] F. Obounou Akong, thèse de l'Université de Lorraine « Composés amphiphiles originaux gélifiantes : synthèse et caractérisation physico-chimiques. Application à la formulation de produits de préservation du bois hydrosolubles », 2012.
- [4] V. Alliot, thèse de l'Université Henri Poincaré, Nancy 1 « Des molécules de la biomasse vers des tensioactifs trimodulaires originaux », 1999.
- [5] H. Balland, thèse l'Université Henri Poincaré, Nancy 1 « Conceptions d'amphiphiles trimodulaires à partir d produits de la biomasse », 2003.
- [6] K. Lalitha , K. Gayathri et al, Supramolecular Gel Formation Based on Glycolipids Derived from Renewable Resources, *Gels*, 2018, 4, 1.
- [7] Y. Bar-Cohen, Electroactive polymer (EAP) actuators as artificial muscles-reality potential and challenges, *SPIE Press*, 2001.
- [8] L. Klouda, et A.G. Mikos, Thermoresponsive hydrogels in biomedical applications, *Eur. J. Pharma. Biopharma.* 2008, 68, 34–45
- [9] T. R. Hoare, D. S. Kohane, Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges, *Polymer*, 2008, 49, 1993-2007
- [10] S. Marullo, A. Meli et al., Supramolecular Eutecto Gels: Fully Natural Soft Materials, *Sustainable Chem. Eng.* 2018, 6, 12598–12602,
- [11] P. Terech, et R. G. Weiss, Low Molecular Mass Gelators of Organic Liquids and the Properties of Their Gels, *Chem. Rev.* 1997, 97, 3133–3159
- [12] N. M. Sangeetha, et U. Maitra, Tutorial reviews, *Chem. Soc. Rev.* 2005, 34, 821.
- [13] R. U. Lemieu, A. G. Mc Innes, The preparation of sucrose monesters, *Can. J. Chem.*, 1962, 40, 2376-1393.

- [14] L. Osipow, W. Rosenblatt, et al., Microemulsion process for the preparation of sucrose esters, *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 1967, 65, 2, 284-287.
- [15] M. J. Donnelly, J. D. Bu'Lock, Sucrose esters as model compound for synthetic glycolipid surfactants, *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 1988, 44, 307-309.
- [16] T. Modjinou, Thèse Matériaux. Université Paris-Est « Valorisation de la biomasse pour l'élaboration de matériaux bioactifs sous irradiation ». 2017.

CHAPITRE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : Etude bibliographique

I. Historique et définitions des gels.

I.1 Définition d'un gel.

Qu'est-ce qu'un "gel"? Un quatrième état de la matière? Matière étrange? ^[1] Qualifié même de matière molle ^[2], le terme gel échappe à toute définition précise.

Toutefois la littérature le définit comme étant un réseau tridimensionnel constitué de faible quantité (0,1 à 10%) d'une substance dans lesquels l'eau ou un autre solvant est retenue. Il s'agit généralement d'une solution ou une suspension colloïdale qui subit une transformation physique ou chimique conduisant à un état semi-solide tout en conservant une grande partie du solvant à l'intérieur de sa structure ^[3]. Les gels ressemblent à des matériaux solides pourtant ils sont mou et humides. Cependant ils peuvent subir de grandes déformations contrairement aux matériaux industriels tels les céramiques des métaux qui sont quand à eux durs et secs.

On obtient les gels en chauffant le gélifiant dans un solvant approprié. Puis en refroidissant la solution sursaturée obtenue à température ambiante. ^[4]

Lorsque la solution thermique est refroidie, les molécules commencent à s'assembler et il existe trois résultats possibles (Figure 6):

- (1) une agrégation hautement ordonnée qui entraîne la formation de cristaux;
- (2) une agrégation aléatoire qui conduit à un précipité amorphe;
- (3) ou un processus d'agrégation intermédiaire entre ces deux, qui donne un gel.

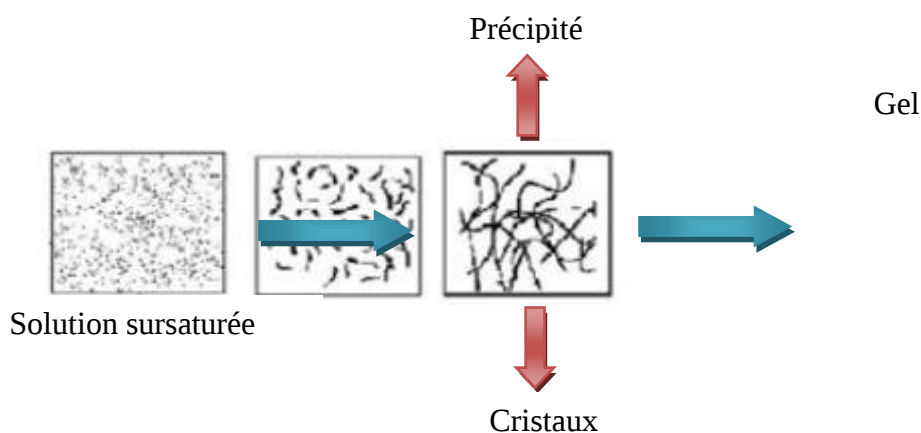


Figure 6: Représentation schématique du processus de gélification. ^[5]

Classification des gels

Au fil du temps plusieurs classifications des gels ont été proposées ^[6-9]. Cette classification des gels est basée:

- Selon leur origine telle que les gels naturels ou synthétiques;
- Selon la matrice à savoir les hydrogels, les aérogels ou les organogels; Nous appelons les hydrogels les gels issus d'eau et les organogels ceux obtenus à partir des solvants organiques.
- Selon le type de liaison de la matrice notamment les gels chimiques ou physiques. Les premiers sont appelés « gels supramoléculaires » tandis que les autres sont des gels polymériques, qui peuvent être le résultat de chaînes polymères enchevêtrées ou être réticulés par des liaisons covalentes. ^[10]

La classification des différents gels est présentée dans la figure 7.

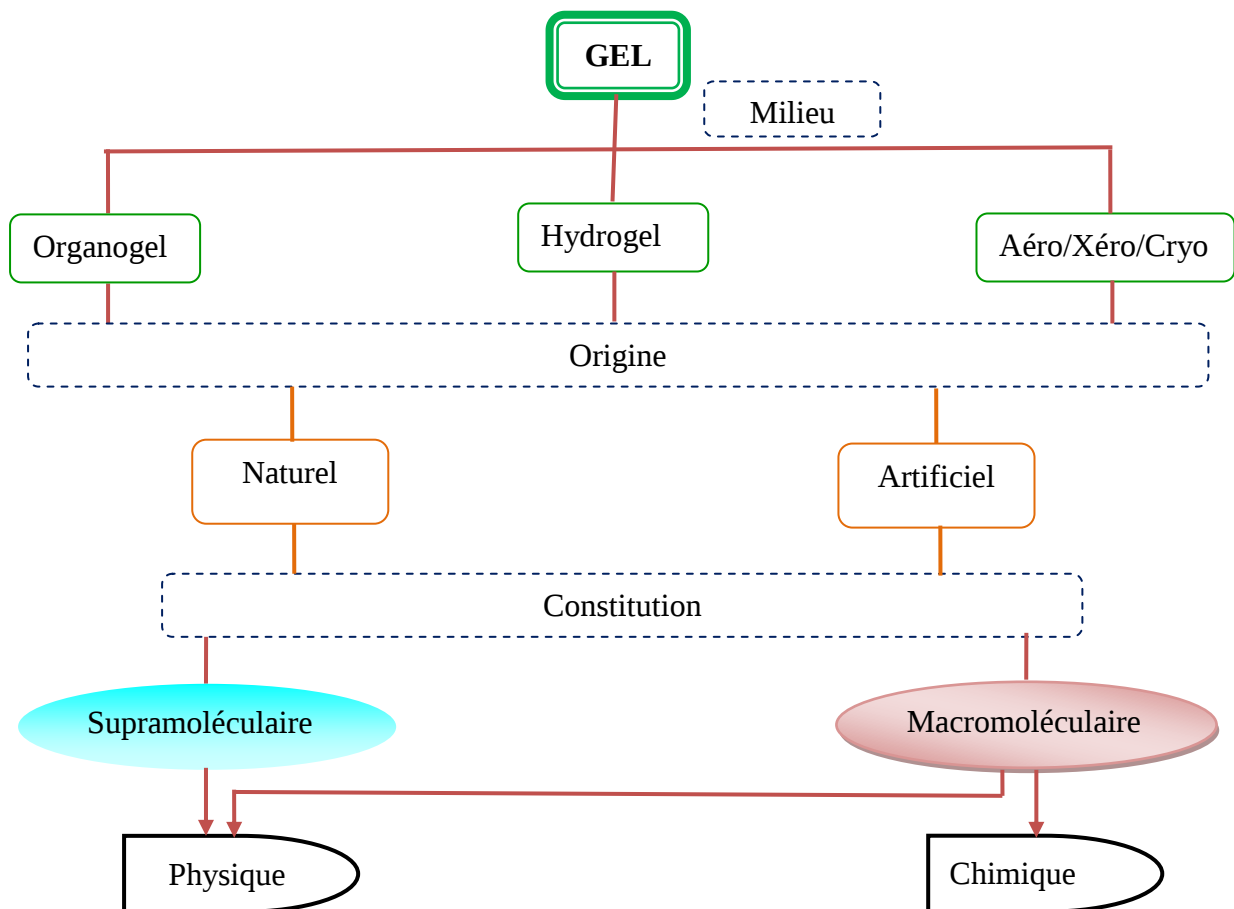


Figure 7: Structure Classification des gels.

Les gels polymériques, ou chimiques, obtenus à partir d'interactions covalentes^[5-6] possèdent l'avantage de présenter une grande stabilité, une résistance mécanique élevée, une bonne élasticité. Mais ils sont pour la plupart thermiquement irréversibles et nécessitent souvent d'importantes concentrations en gélifiants.

En revanche les gels supramoléculaires ou gels physiques sont des gels obtenus à partir de molécules de faible masse moléculaire^[7-9]. Ils sont obtenus via des interactions non-covalentes telles que les interactions de van der Waals, les liaisons hydrogène, etc. Ils sont en particulier réversibles sous l'action de certains stimuli notamment la température, le pH, les ultrasons, la lumière, etc.^[5-6] De plus les gélifiants qui en sont à l'origine, leur confèrent une biocompatibilité importante et une meilleure biodégradabilité que leurs homologues polymériques.

Obtenir des gélifiants constitue un véritable défi dans le domaine de la chimie. Et en particulier pour la chimie supramoléculaire qui apparaît comme étant un outil puissant dans le design des LMWG (Low Molecular Weight Gelators ou gélifiants de bas poids moléculaire) non toxiques, qui peuvent fournir des gels supramoléculaires biocompatibles à faibles concentrations.

La chimie supramoléculaire remonte à la fin des années 1960 en tant que domaine distinct ; bien que des exemples précoces de systèmes supramoléculaires puissent être trouvés au début de la chimie moderne, à savoir la découverte de l'hydrate de clathrate de chlore, l'inclusion de chlore dans une eau solide de Sir Humphrey Davy en 1810.^[11, 12]

I.2 Qu'est-ce que la chimie supramoléculaire ?

La chimie est la science de la nature qui étudie la matière et ses transformations à l'état libre, atomes ou ions atomiques. Elle consiste à mettre au point des méthodes de construction des structures moléculaires. Essentiellement dominée par les liaisons covalentes, la chimie supramoléculaire prolonge ce concept aux interactions intermoléculaires non covalentes entre deux ou plusieurs molécules dans le but de créer une association ou une structure organisée.

En effet, située aux interfaces de la chimie, de la biologie et la physique ; la chimie supramoléculaire est basée sur des interactions entre molécules où aucune liaison covalente n'est établie entre les espèces qui interagissent.^[13] Cette science relativement nouvelle permet aux scientifiques de mieux comprendre les systèmes biologiques qui sont uniquement basés

sur des structures auto-assemblées. Elle est à la base de l'approche dite ascendante dans l'élaboration de systèmes nanométriques ou nanostructurés. C'est donc un outil extrêmement puissant dans la science des matériaux.

On peut aussi parler de «chimie lego TM», dans laquelle chaque brique lego TM représente un bloc de construction moléculaire et ces blocs sont maintenus ensemble par des interactions (liaisons) intermoléculaires, de nature réversible, pour former un agrégat supramoléculaire.

En outre, la chimie supramoléculaire fut définie par un de ses fondateurs, le Pr. Jean-Marie Lehn, comme la chimie des édifices moléculaires et des liaisons intermoléculaires. Elle peut être simplement exprimée comme étant « la chimie des assemblages de molécules et des liaisons intermoléculaires » ou « la chimie au-delà de la molécule individuelle » ^[14]. Ainsi, il distingue la chimie supramoléculaire de la chimie moléculaire et désigne cette dernière de chimie de la liaison covalente. Par ailleurs il accorde à la chimie supramoléculaire une dimension supplémentaire qui concerne l'organisation des molécules les unes par rapport aux autres qui est plus complexe que dans les systèmes purement covalents.

Les travaux les plus retentissants et les plus marquants des débuts de la chimie des gels supramoléculaires sont les faits de D. Gram ^[15], J.M Lehn ^[16] et C. J. Pedersen ^[17]. Cela fut concrétisé en 1987 lorsque ces derniers obtinrent le prix Nobel pour leurs travaux sur des molécules aux interactions spécifiques hautement sélectives. Les trois chercheurs et leurs équipes travaillaient respectivement sur les cryptâtes ^[18], les sphérants ^[19], et les éthers couronnes (figure 8).

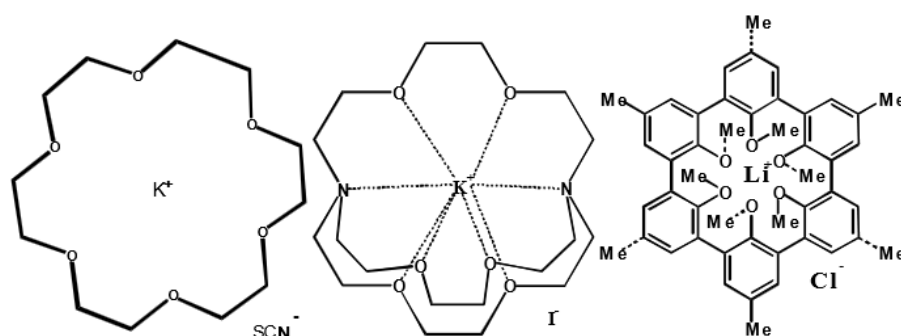


Figure 8: Structure schématique d'un éther couronne, d'un cryptant, et d'un sphérant

De nombreux matériaux se sont heurtés aux limitations liées aux manques de flexibilité des liaisons covalentes qui composent leurs squelettes. Ainsi l'apparition de la chimie de supramoléculaire a permis de leur donner une nouvelle dimension. Cette nouvelle

chimie basée sur des interactions intermoléculaires faibles, cherche la maîtrise des forces qui sont mis en jeu au niveau moléculaire lors de la formation d'édifices supramoléculaires de taille nanométrique et plus.

I.3. Exemples de composés gélifiants, gels dérivés et domaines d'application

I.3.1 Gels macromoléculaires.

Ce sont des entités chimiques constitués par un très grand nombre d'atomes assemblés entre eux sont par des liaisons covalentes (macromolécules ayant un poids moléculaire supérieur à 3000). Utilisés dans l'antiquité uniquement sous forme de confitures ou d'empois d'amidon, de nos jours on les retrouve dans différents domaines ^[20- 22] comme avec le dextran ^[23-25] et l'alginate ^[26, 27].

En cosmétique ou en pharmacie par exemple, ils sont présents dans les gels de douche, les gels coiffants et des crèmes. En agroalimentaire on les retrouve dans les gelées, les yaourts et parfois ils sont utilisés comme excipients. Dans le textile ils sont utilisés pour fixer les colorants par ailleurs dans la médecine on les utilise pour l'ingénierie tissulaire et la libération contrôlée de médicament. ^[28-31]

I.3.2 Gels supramoléculaires ou gels physiques.

Générés à partir de molécules de faible masse moléculaire (poids moléculaire inférieur à 2000), les gels supramoléculaires attirent une attention considérable aujourd'hui en raison de leurs diverses potentielles applications en tant que nouveaux matériaux mous. ^[32-37] Ce sont des matériaux dits "écologiques" car ils confèrent aux composés désirés une meilleure biodégradabilité et biocompatibilité. De plus 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 » ^[38].

Les molécules hydrogélifiantes (LMWHs) rapportées dans la littérature ont diverses applications telles que de nombreuses formulations pharmaceutiques ^[40-42], leur utilisation dans la libération contrôlée de principes actifs ^[43], dans l'ingénierie tissulaire, par exemple dans des applications dans la gestion non compressive des plaies ^[44], etc.

Par ailleurs, on trouve l'industrie cosmétique qui utilise les LMWOs pour structurer les composants apolaires des produits des soins personnels tels que les rouges à lèvres, les crèmes hydratantes ou encore les crèmes solaires.

Ainsi, depuis quelques années les hydrogels comme les organogels issus de petites molécules constituent un domaine en pleine expansion. La recherche de ce type de molécules gélifiantes se situe actuellement à l'interface entre la chimie, la biologie et les nanotechnologies. Nous ne sommes intéressés que par les gels supramoléculaires formés par des molécules de faible masse molaire car ces systèmes présentent de multiples avantages notamment:

- Gélification à faible concentration.
- Réversibilité de l'organisation intrinsèque.
- Biocompatibilité et meilleure biodégradabilité.
- Réponse rapide aux stimuli externes (pH, T°, agitation mécanique, ultrasons, etc.)

La formation des gels supramoléculaires se fait par un auto-assemblage via des interactions non-covalentes. Et l'auto-assemblage peut être défini comme étant un processus par lequel un système relativement désordonné augmente son degré d'organisation structurale sans assistance extérieure. Ce phénomène est observable tant au niveau moléculaire qu'au niveau macroscopique (les formations météorologiques, les systèmes planétaires).^[9] Toutefois, l'auto-assemblage reste un processus réversible dans la mesure où les composantes organisées peuvent revenir à leur état initial de désordre relatif. De plus les molécules ne s'auto-assemblent que lorsqu'il y a un bon équilibre entre les forces attractives et répulsives. Par ailleurs, il n'existe que deux sortes d'auto-assemblages : statique et dynamique.

Nous parlons d'auto-assemblage dynamique lorsqu'un assemblage est entretenu par un apport continu d'énergie. En effet des interactions n'apparaissent entre les composantes que lorsque de l'énergie est fournie au système. Quant à l'auto-assemblage statique, il implique des systèmes qui sont à l'équilibre global ou local et ne consomment pas d'énergie pour rester ordonnés. Le réseau fibrillaire est maintenu par des interactions intermoléculaires non covalentes.

Les forces intermoléculaires qui hiérarchisent ces systèmes sont les interactions de Van der Waals, les ponts hydrogène, les empilements π - π dans le cas de molécules contenant des fragments aromatiques, ou les interactions hydrophobes dans le cas des hydrogels,

électrostatiques et transfert de charge, interactions dipôle-dipôle et ion-dipôle. Les interactions responsables de l'élaboration d'une structure supramoléculaires peuvent être divisées en deux groupes notamment les interactions isotropes (non directionnelles) et les interactions anisotropes (directionnelles).^[34] Parmi les interactions intermoléculaires isotropes on retrouve uniquement les forces de Van der Waals et les interactions coulombiques. Les interactions anisotropes sont celles issues des liaisons hydrogènes et les interactions dipôle-dipôle et ion dipôle.

I.3.2.1 Morphologie des gels supramoléculaires

Généralement les gels supramoléculaires s'organisent sous la forme de fibres. Ces fibres adoptent différentes morphologies de nature variable telles que micelles, vésicules, disques, lamelles, hélices, tiges, dépendantes de plusieurs paramètres comme la température, la concentration, le pH, la force ionique ou la structure du gélifiant etc.

Pour que les fibres soient formées, la concentration de gélifiant en solution doit être supérieure à la concentration d'agrégation critique (CAC), qui est la concentration minimale pour laquelle des agrégats auto-assemblés peuvent se former. Au-dessus de cette concentration, les auto-assemblages peuvent se développer davantage pour devenir des structures lamellaires^[45] qui se prolongent ensuite et forment des fibres^[46] comme le montre la figure I-4. En outre, malgré son interaction réduite avec le solvant, l'auto-assemblage des molécules ne devrait pas entraîner la recristallisation ou précipitation du composé. Des interactions en pratiques entre les fibres supramoléculaires et le solvant doivent avoir lieu pour que le solvant puisse gonfler le réseau et former le gel.

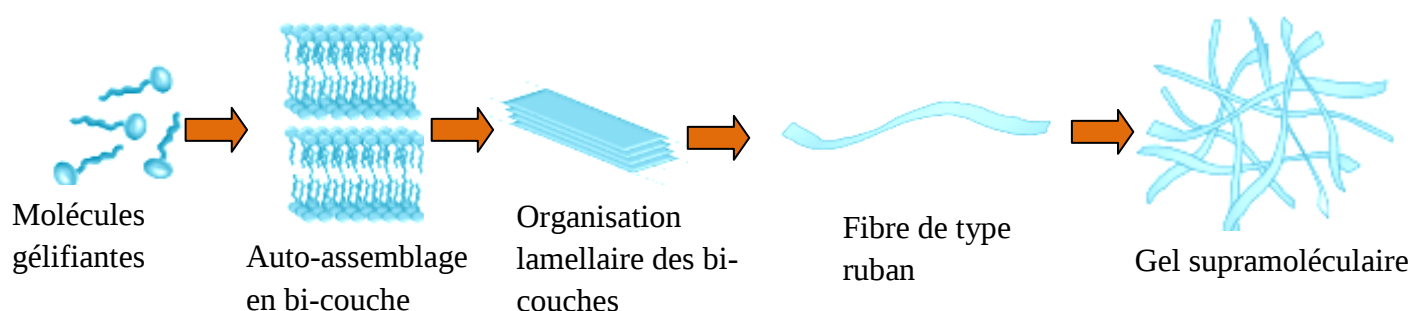


Figure 9: Description de l'auto-assemblage de petites molécules gélifiantes conduisant à la formation d'un gel supramoléculaire

I.3.2.2. Déclencheurs de gélification

I.3.2.2.1 La température

L'un des mécanismes les plus courants pouvant déclencher la gélification à partir de petites molécules gélifiantes est le changement de température. En effet, la température affecte la force des liaisons intermoléculaires: à haute température. Car lorsque les molécules gélifiantes sont dissoutes dans un solvant à haute température, en refroidissant, la solution se transforme en gel. Les liaisons hydrogène par exemple se brisent facilement à haute température à cause de la forte énergie. Mais lorsque la température diminue, les interactions intermoléculaires deviennent plus persistantes et les molécules peuvent à ce moment s'auto-assembler.

La température de gélification est la température pour passer de la solution (sol) au gel ($T^{\circ} \text{ sol} \rightarrow \text{gel}$). Alors que la température pour le phénomène inverse $T^{\circ} \text{ gel} \rightarrow \text{sol}$ est appelée température de dégelification. Généralement, ces deux températures ne sont pas identiques car la plupart du temps $T^{\circ} \text{ sol} \rightarrow \text{gel} > T^{\circ} \text{ gel} \rightarrow \text{sol}$. Pour une application biologique par exemple, la température de dégelification ($T^{\circ} \text{ gel} \rightarrow \text{sol}$) ne doit pas être inférieure à 37° C , sinon le gel peut se dissoudre aux températures biologiques.

I.3.2.2.2 Le pH

Le pH est aussi considéré comme un déclencheur de gélification grâce à des mécanismes de protonation / déprotonation qui modifient les interactions intermoléculaires et donc le réseau fibrillaire via les liaisons hydrogène et les interactions Van der Waals. Si nous prenons le cas des gélifiants contenant des groupes carboxylate ou ammonium, les hydrogels résultant de l'utilisation de ces composés peuvent être obtenus en jouant sur le pH du milieu et le passage des formes neutres (acide carboxylique ou amine) aux formes chargées (carboxylate ou ammonium) des fonctions chimiques responsables de la gélification.

En effet, les composés chargés sont plus solubles dans l'eau que les protonés, ce qui entraîne une différence d'interactions avec le solvant et donc leur auto-assemblage.

De plus le pH reste un moyen très pratique pour la gélification car il ne nécessite pas de chauffage. Nous pouvons aussi voir que le chauffage pourrait parfois détériorer les gélifiants. Et dans certains cas, la gélification peut être déclenchée à la fois par la température et le pH.

I.3.2.2.3 Le mélange ou échange de solvants

C'est le moyen, le moins utilisé, comme déclencheur de gélification. En effet le processus consiste à échanger des solvantstenté de déclencher le processus de gélification. La molécule gélifiante est d'abord dissoute dans un solvant où il est particulièrement soluble et qui est miscible à l'eau (la plupart du temps un solvant organique). Ensuite, de l'eau est ajoutée à la solution et la gélification se produit.^[47- 48]

En effet, une fois que la molécule gélifiante est en contact avec l'eau, la solubilité diminue et celles-ci s'auto-assemblent en suivant les mêmes mécanismes que ceux décrits précédemment pour former le gel. Le solvant organique étant miscible à l'eau, celui-ci se rince facilement du gel. Toutefois cette technique est plus utilisée pour l'élaboration des hydrogels.

I.3.2. 3. Interactions responsables de la formation des gels supramoléculaires

I.3.2. 3.1 Liaisons H

Les ponts hydrogène sont les forces les plus importantes exploitées dans la conception et la construction des édifices supramoléculaire de toutes les interactions anisotropes.^[49-50] En effet, leur robustesse et leur très grande nature directionnelle confèrent un contrôle sur la conformation moléculaire et sur l'architecture des agrégats moléculaires. L'énergie de la liaison hydrogène peut atteindre 40 kJ. Mol⁻¹.

Leurs interactions se développent entre un atome d'hydrogène porté par un hétéroatome fortement électronégatif tel que l'oxygène, l'azote, ou le soufre et un groupement moléculaire contenant aussi un atome électronégatif (Figure 10). Autrement dit Cette interaction se fait entre un donneur d'hydrogène, groupement qui possède un atome d'hydrogène lié à un atome électronégatif (oxygène, azote), et un accepteur d'hydrogène, groupement qui dispose d'un doublet non liant. Ainsi la liaison hydrogène est un moyen efficace pour les molécules d'interagir les unes avec les autres.

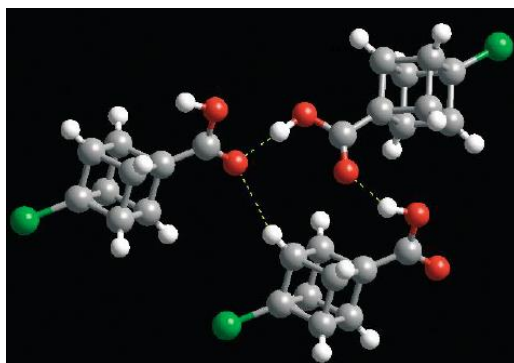


Figure 10: L'importance de ponts H faibles (C-H---O) illustrée dans la structure cristalline de l'acide 4-bromocubane-1-carboxylique).

I.3.2.3.2 Interactions hydrophobes

Elles jouent un rôle important dans l'auto-assemblage des composés hydrophobes et le repliement des composés puisque, par ces interactions-là, les composés hydrophobes regroupent de manière à diminuer la surface de contact avec l'eau ou d'autres composés amphiphiles. L'énergie d'une interaction hydrophobe est comprise entre 12 et 15 kJ. mol⁻¹. Ces interactions sont considérées comme l'ensemble des facteurs qui permettent aux composés non polaires de minimiser leurs contacts avec l'eau ou d'autres molécules amphiphiles. Tel est le cas des alcanes, molécules dépourvues de liaisons covalentes polaires. Ces molécules peuvent présenter des interactions hydrophobes car dans l'eau elles perturbent la structure de ce solvant. Et contrairement aux molécules hydrophiles, elles ne sont pas capables de s'intégrer dans le réseau de liaisons hydrogène et sont ainsi insolubles dans l'eau car restent associées entre elles par interactions hydrophobes.

I.3.2.3.3 Forces de Van der Waals

Ce sont de très faibles forces (2 kcal mol⁻¹) qui selon la distance qui sépare les entités (atomes ou molécules) qui interagissent peuvent être attractives ou répulsives. 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.

- Les forces de dispersion de London qui résultent de la polarisation du nuage électronique à cause de la proximité d'un noyau adjacent donnant lieu à une interaction électrostatique.).
- Les forces de Keesom correspondent à l'attraction réciproque entre deux dipôles permanents. On les rencontre dans les molécules possédant des groupements polaires.

- 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.

I.3.2.3.4 Interactions π - π

C'est une interaction attractive entre un noyau aromatique relativement riche et un autre relativement pauvre en électrons ou entre la partie riche et la partie pauvre en électrons de deux systèmes aromatiques (figure 11).^[51]

Encore appelés empilements π de noyaux aromatique, les interactions π - π sont des interactions intermoléculaires faibles (0-12 kcal mol⁻¹).

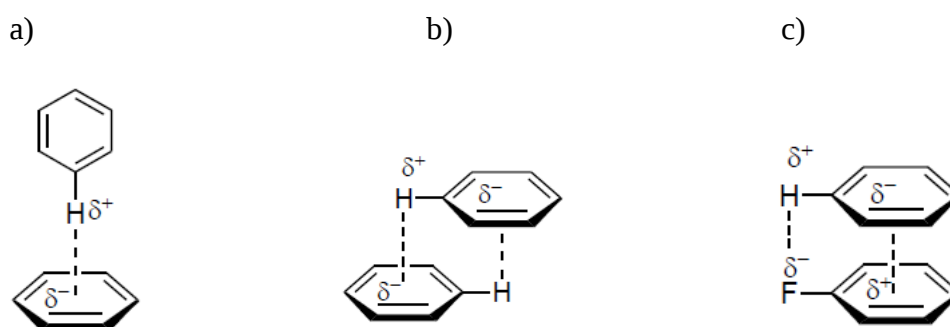


Figure 11: Les différents modes d'empilement π - π de noyaux aromatiques: a) empilement en T; b) empilement face à face décalé; c) empilement face à face^[51]

I.3.2.3.5 Interactions électrostatiques

Les interactions électrostatiques encore appelés 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 dites attractives.

I.3.3 Caractérisation des gels supramoléculaires

Plusieurs techniques permettent de mettre en évidence la structure d'un gel et ses mécanismes de formation.

I.3.3.1 Etude de la structure microscopique

L'étude microscopique permet de fournir un aperçu de l'architecture des gels. Pour ne parler que de la microscopie électronique à balayage (MEB) technique que nous avons utilisée, le faisceau d'électrons balaye la surface de l'échantillon. Comme toutes les surfaces ne réfléchissent pas les électrons, une fine couche métallique est généralement déposée sur l'échantillon. La microscopie électronique donne généralement de meilleurs outils d'observation, car elle peut atteindre des agrandissements de plus de 30 000 x et même des résolutions jusqu'à 50 pm^[52].

I.3.3.2 Rhéologie

La rhéologie 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.

I.3.3.3 Méthodes spectroscopiques

Diverses techniques spectroscopiques ont été appliquées aux systèmes gélifiants pour donner des informations sur l'organisation moléculaire des gels. Il s'agit par exemple de la spectroscopie infrarouge (IR). La spectroscopie infrarouge (IR) donne des informations sur les interactions intermoléculaires, telles que les liaisons hydrogène qui sont facilement caractérisées par cette méthode. La résonance magnétique nucléaire (RMN) est également une aide pour détecter les interactions intermoléculaires qui se produisent dans les auto-assemblages, encore une fois en particulier avec les liaisons hydrogène.

I.4 Exemples des gélifiants de faible poids moléculaire

Nous mettrons en lumière ici les gélifiants de faible poids moléculaires (LMWG pour Low Molecular Weight Gelators) les plus décrits dans la littérature, en mettant l'accent sur leurs éventuelles applications. Nous passerons d'abord en revue les organogélifiants puis les hydrogélifiants à base d'acides aminés enfin nous discuterons en particulier des gélifiants à base de sucres.

I.4.1 Organogélifiants de faibles poids moléculaires

Les organogélifiants sont une famille de molécules organiques de bas poids moléculaire qui peuvent gélifier des solvants organiques à de faibles concentrations. Ceci fait de ces matériaux de bons candidats pour des applications très diverses ^[53 - 56]. En effet, les organogels se relèvent par exemple très intéressants dans le domaine biomédical et biologiquement. Ils peuvent être utilisés dans l'administration de médicaments, dans la croissance cellulaire et dans l'utilisation pour la médecine régénérative ^[57 - 60]. Rappelons que la première fois que les organogels dérivés des LMWG ont été examinés de manière exhaustive fut en 1997 par Terech and Weiss. ^[61]

Rao et al ^[62] ont récemment rapporté leurs recherches sur le développement d'organogélifiants sélectifs avec le groupe fonctionnel amide, en particulier, ceux qui comprennent des lieurs phényléthynyle rigides et leurs applications potentielles dans les domaines variables.

En effet, les auteurs ont exposé les premiers exemples d'organogélifiants structuraux rigides π -conjugués avec un squelette phénylène éthynylène incorporant une chaîne longue pyridine-2,6-dicaboxamides. A cet effet ils ont initialement conçus et synthétisés deux composés 1 et 2 dans le but de reconnaître le phosphate de dihydrogène, s'attendant à ce que la grande exigence stérique des deux groupements pyridine 2,6-dicaboxamide génère une fente pour recevoir un anion dihydrogénophosphate de forme tétraédrique par de multiples interactions de liaison hydrogène avec les quatre groupes amide. Toutefois ils ont remarqué que les constantes de liaison pour les deux composés 1 et 2 sont inférieures à 2000 M^{-1} malgré une très bonne sélectivité pour le dihydrogénophosphate. De plus, les auteurs ont découvert de manière surprenante que le composé 1 possédait une capacité supérieure à gélifier une variété de solvants organiques courants. En effet, ce composé présentait une capacité remarquable de gélification dans une variété de solvants organiques de polarités différentes tels que le toluène, le p-xylène, chloroforme, dichlorométhane, 1-heptanol, etc.,

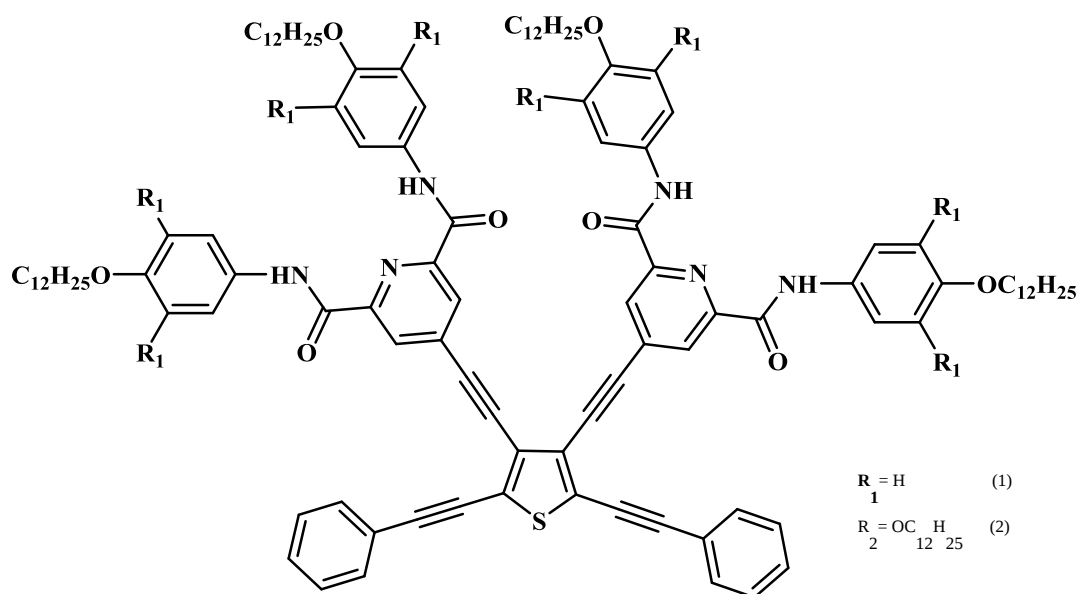


Figure 12: Composés fonctionnalisés de phényléthynyle pyridine-2,6-dicarboxamide à longue chaîne 1-2

Cao et al.^[63] se sont intéressés à une nouvelle série de gélifiants donnant des gels dans différents solvants organiques. En effet, les auteurs ont conçu et synthétisés trois gélifiants avec deux groupes cholestéryls basés sur l'o-phénylènediamine, la m-phénylènediamine et la p-phénylènediamine. Les capacités d'organogélation de ces composés ont été évaluées. Les trois agents de gélification présentaient un comportement d'auto-assemblage différent et le processus d'auto-assemblage a été étudié en détail un par un. Ainsi les auteurs ont rapporté que seul le G-o pouvait former des gels dans le DMF, le DMSO et l'acétate d'éthyle, et que le G-m et G-p ne gélifiaient que le DMF et le 1,4-dioxane. Ensuite les organogels ont été soigneusement caractérisés à l'aide de diverses techniques microscopiques, y compris la microscopie électronique à balayage à émission de champ (FESEM), la diffraction des rayons X (XRD), le spectre UV-Vis, le spectre FT-IR et l'angle de contact. Fait intéressant, la surface superhydrophobe a été formée via l'auto-assemblage du composé G-pin 1,4-dioxane et a présenté une capacité d'absorption très élevée de solvants. Ce système de gel a fourni une nouvelle méthode pour le processus d'auto-assemblage de modulation dans le champ supramoléculaire.

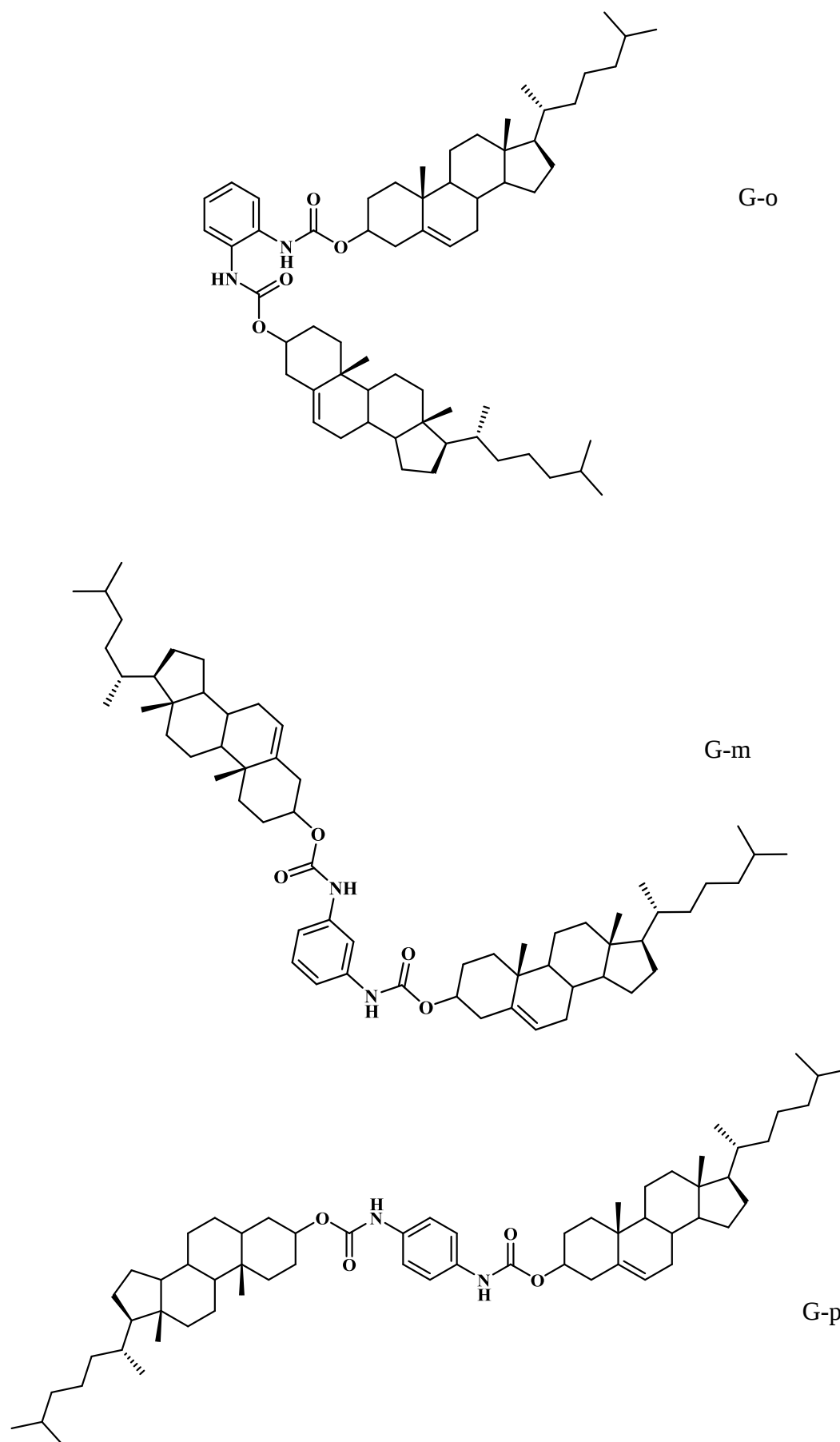


Figure 13: Structures moléculaires des gélifiants G-o, G-m et G-p

Afin de développer de nouveaux vecteurs de médicaments polyvalents dans les domaines de la médecine à faible coût, Li et al.^[64] ont effectué la recherche des solvants verts et efficaces pour les systèmes de gel β -CD en bio-compatibilité. Et l'un des meilleurs candidats fut le solvant glycérol. Car une molécule de glycérol avec trois groupes hydroxyles conférerait une meilleure capacité à établir des liaisons hydrogènes dans les matériaux de gel β -CD^[65, 66]. Le glycérol avait été fermement considéré comme un solvant vert répondant aux critères de la chimie verte tels que la faible toxicité, la non-volatilité, la biodégradabilité entre autres^[65, 67].

C'est ainsi que les auteurs ont développé un gel vert avec deux composants de polysaccharides β -CD et glycérol. L'auto-agrégation de β -CD et l'effet d'entraînement du réseau lié à un hydrogène du glycérol ont été décrits. La structure du gel a été décrite sur la base des résultats d'analyse de la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR) et de la diffraction des rayons X (XRD). Un test de cytotoxicité in vitro (MTT) sur des cellules de carcinome hépatocellulaire humain (cellules HepG2) a montré que les gels chargés de médicament avec 5-Fu ou MTX présentaient des effets anticancéreux meilleurs que ceux de leurs médicaments natifs.

Très récemment un nouvel organogel fluorescent (G1) de type "acylhydrazone Schiff base", dérivé de la coumarine a été conçu et synthétisé^[68]. Les auteurs ont montré que le gélifiant G) pouvait former des organogels stables dans l'isopropanol, l'alcool tert-amylique, le n-butanol et le phénylamine. Le mécanisme d'auto-assemblage de G1 a été étudié par des techniques XRD, FT-IR et SEM. Et les résultats de ces études avaient indiqué que les liaisons hydrogène intermoléculaire, l'interaction de Van der Waals et l'empilement π - π sont les forces d'auto-assemblage du gélifiant pour former l'organogel. De plus les propriétés optiques du composé furent étudiées par spectroscopie UV-visible et spectroscopie de fluorescence. Les auteurs ont poussé les analyses plus loin, et cette étude plus approfondie a montré que le gélifiant G1 pouvait répondre de manière sélective et sensible au Fe^{3+} uniquement parmi les cations testés.

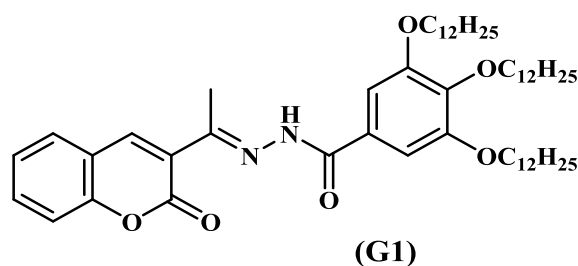


Figure 14: Structure moléculaire du gélifiant G1

Ren et al. ^[69] ont synthétisé et étudié une autre série d'organogélifiants de petit poids moléculaire. La série d'organogélifiants obtenue est issue de N, 2-bis (1-alkyl-2-oxoindoline - 3-ylidène) hydrazine-1-carbothiohydrazide ($n = 7, 8, 10, 12, 16$) par la 1,3-diaminothiourée. La capacité de gélification des composés (BDOT, $n = 7, 8, 10, 12, 16$) a été étudiée avec divers types de solvants de base, des solvants polaires tels que le méthanol, l'acétone, l'isopropanol (IPA) aux solvants polaires faibles cyclohexane, toluène, hexane et le diesel. Toutefois, Parmi tous les gélifiants synthétisés, le BDOT ($n = 10$) présente un avantage de gélification unique par rapport aux autres, la concentration critique en gel (CGC) du BDOT ($n = 10$) dans le cyclohexane était la plus faible (10 mg/mL) et des organogels de BDOT ($n = 10$) peuvent se former dans plusieurs solvants organiques. De plus, ce gélifiant a donné un excellent taux d'adsorption (97%) des ions mercure hautement concentrés (0,01 M) à partir d'une solution aqueuse, montrant ainsi une utilisation potentielle en tant que nettoyant de Hg^{2+} .

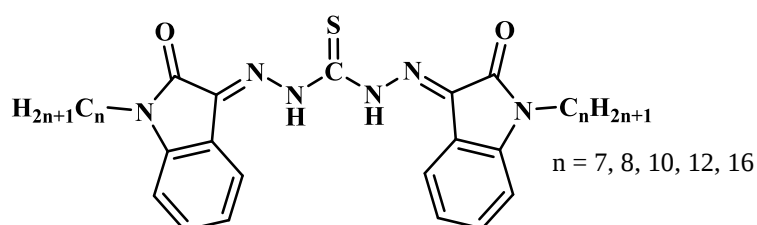


Figure 15: Structure moléculaire BDOT

Des simples composés dérivés de chaînes monoalkyles et d'acide succinique (Figure 12) ne contenant pas de centres chiraux, se sont révélés capables de s'auto-assembler en agrégats bicouches ordonnés dans un certain nombre de liquides organiques et ainsi gélifier les liquides.^[70] Les auteurs ont montré que les dérivés de chaînes monoalkyles et d'acide succinique s'auto-assemblent en agrégats bicouches ordonnés en formant des dimères d'acide carboxylique à liaison hydrogène dans un certain nombre de solvants organiques. La capacité de gélification de chaque dérivé a été inspectée. Les morphologies des xérogels ont été étudiées au microscope électronique à balayage (SEM). Les résultats révèlent que les liaisons

hydrogène intermoléculaires entre les molécules voisines sont un facteur critique dans le processus d'organogélification.

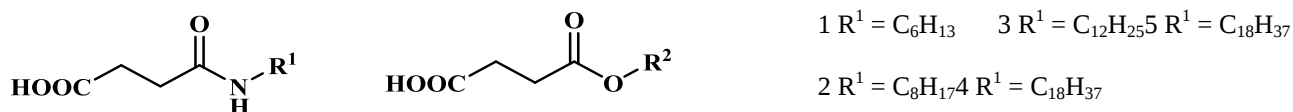


Figure 16: Les structures chimiques des dérivés d'acide succinique.

Certains travaux ^[71] ont montré que les composés de bas poids moléculaire contenant des fragments d'alkylurée attachés à l'extrémité amino de différentes structures pseudopeptidiques se sont d'excellents organogels dans une variété de solvants organiques.

En effet, la préparation de nouveaux systèmes tripodes dépourvus de la symétrie C3 associée à l'utilisation de 2,2', 2'' -triaminotriéthyl-amine (TAEA) ou des dérivés aromatiques trisubstitués en tant qu'espaces centraux a fourni de nouveaux modèles d'auto-assemblage. Ces composés obtenus présentent des capacités d'auto-assemblage d'organogélifiants puissants avec des propriétés améliorées et un potentiel accru pour la liaison hydrogène, des interactions intermoléculaires polaires et non polaires conduisant ainsi à des gels supramoléculaires mécaniquement et thermiquement plus forts dans une variété de solvants de différentes polarités. De plus les auteurs ont montré que les nouveaux organogélifiants étudiés étaient capables de contrôler l'encapsulation et la libération d'un composé commercialement important tel que le (R) -limonène. Toutefois, ces composés permettent également de gélifier d'autres substances actives pertinentes telles que les huiles naturelles terpéniques ainsi que des mélanges complexes d'arômes et de parfums.

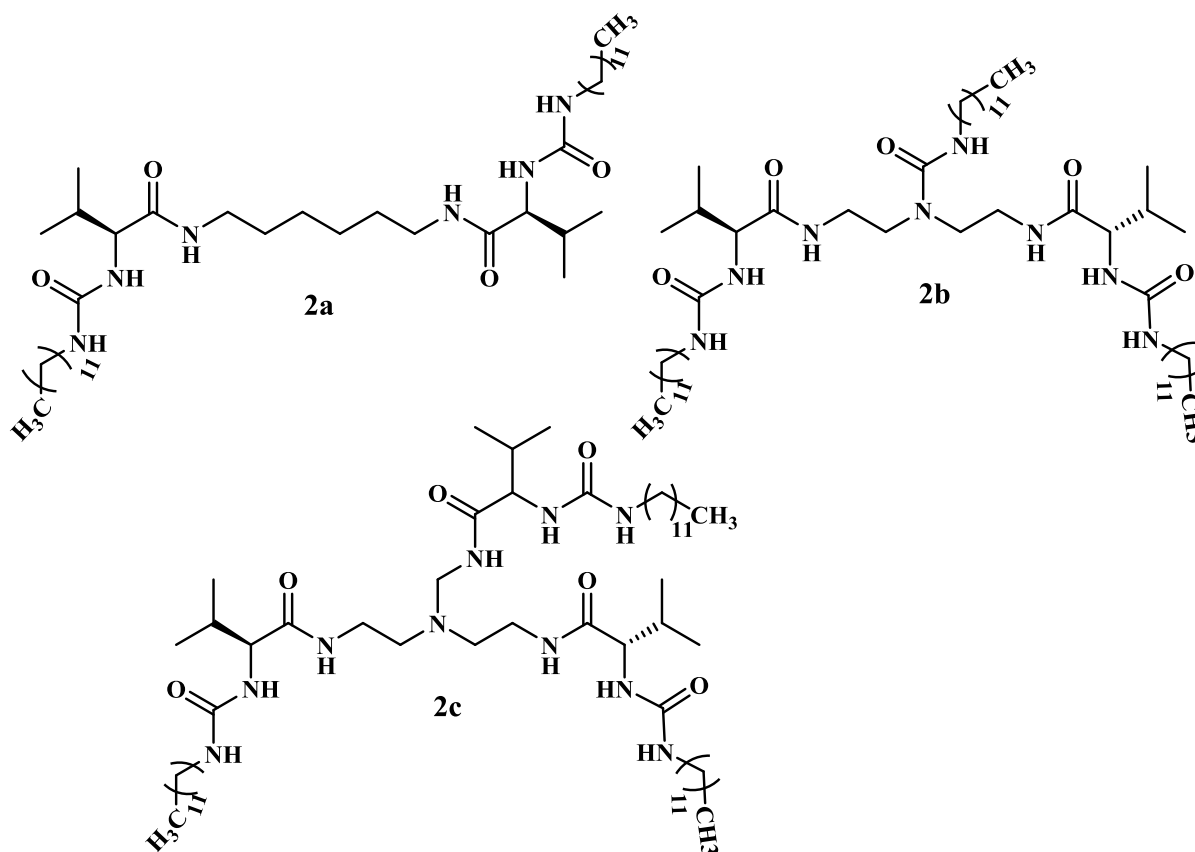


Figure 17: LMWG à base d'urée

D'un autre côté Xu et al.^[72] ont étudié les comportements d'auto-assemblage dans une variété de solvants organiques des composés p-conjugués à base de dérivés de ptéridine synthétisés. En effet, la série de dérivés de ptéridine, est à savoir HCP, FCP, CCP et BCP, dans lesquels la position 7 de la ptéridine a été substituée par un phényle ou un phényle halo-substitué. Et bien qu'il n'y ait pas de groupes de gélification conventionnels, tels que des groupes alkyle, des liaisons amide ou des unités de liaison hydrogène, les ptéridines synthétisées substituées par phényle, p-chlorophényle et p-fluorophényle présentaient des capacités d'auto-assemblage différentes, et le dérivé de ptéridine à substitution p-chlorophényle CCP présentait une excellente capacité de gélification avec une concentration minimale de gélification (MGC) de 2 mg mL⁻¹ en isopropanol, n-butanol et alcool amylène.

Les méthodes de spectroscopies d'absorption UV-Visible et de fluorescence ont révélé la formation de gel, dans laquelle les interactions $\pi - \pi$ étaient la force motrice de la gélification. Les analyses de diffraction des rayons X sur poudre (PXRD) et de microscopie électronique à balayage (MEB) des xérogels ont révélé les arrangements ordonnés à l'état de

gel. De plus, la réponse de fluorescence aux forces mécaniques pour les dérivés ptéridinés à substitution 4-amino ou hydroxyle, à savoir, PYP, PIP, DBP, BNP et OHP, a été obtenue.

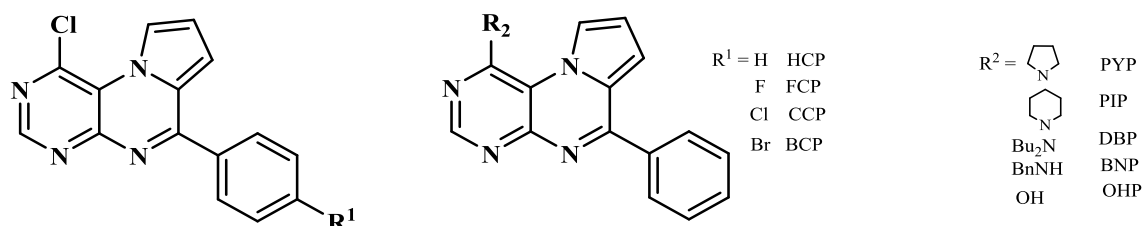
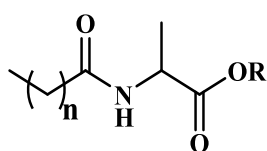


Figure 18: Les dérivés de ptéridine, amine (pyrrolidine pour PYP, pipéridine pour PIP, benzylamine pour BNP et dibutylamine pour DBP); hydrolyse: $\text{HCOOH} / \text{H}_2\text{O}$, 701C (pour OHP)

Par ailleurs, Motulsky et al. [73] ont préparé et caractérisé de nouveaux implants biodégradables formés in situ obtenus par auto-assemblage de dérivés de L-alanine dans des huiles pharmaceutiques. Six organogélateurs amphiphiles différents à base de L-alanine ont été synthétisés. Les auteurs ont montré que les dérivés obtenus pourraient gélifier avec succès diverses huiles végétales et synthétiques approuvées pour l'administration parentérale. La gélification était thermoréversible et les températures de transition de phase dépendaient de la structure du gélifiant, de la concentration et du solvant. Les liaisons hydrogène et les interactions de van der Waals étaient les principales forces impliquées dans la formation du réseau. Des formulations sélectionnées ont ensuite été injectées par voie sous-cutanée chez des rats pour une évaluation préliminaire de la biocompatibilité. L'analyse histopathologique des tissus environnants a révélé une légère inflammation chronique et un profil global de bonne biocompatibilité des implants sur la période d'évaluation de 8 semaines. Cette étude démontre que les organogels formés in situ représentent une plate-forme potentiellement prometteuse pour l'administration prolongée de médicaments.



$R=\text{CH}_3$, $n=10$: N-lauroyl-L-alanine ester (LAM)
 $R=\text{CH}_2\text{CH}_3$, $n=10$: N-lauroyl-L-alanine ester (LAE)
 $R=\text{CH}_3$, $n=10$: N-stearoyl-L-alanine ester (SAM)
 $R=\text{CH}_2\text{CH}_3$, $n=10$: N-stearoyl-L-alanine ester (SAE)
 $R=\text{H}$, $n=10$: N-lauroyl-L-alanine acid (LA)
 $R=\text{H}$, $n=10$: N-stearoyl-L-alanine acid (SA)

Figure 19: Organogélateurs amphiphiles dérivés de l'alanine.

Une série de gélifiants à base d'acides aminés N- (n-alkylcarbamoyl) -L-alanine ont été synthétisés, et leurs capacités de gélification dans une série de solvants organiques ont été testées. [74] Toutefois aucune gélification n'a été observée dans les solvants purs utilisés. En

effet, toutes les molécules amphiphiles ne formaient des organogels stables dans les solvants qu'en présence d'une petite quantité d'eau, de méthanol ou d'urée. De plus, le volume de solvant gélifié par une quantité donnée de gélifiant dépendait du volume d'eau ajouté. Les effets de la chiralité et de la substitution sur le groupe acide sur la capacité de gélification ont été examinés. Bien que la N- (n-tétradécylcarbamoyl) -D-alanine correspondante se soit avérée ne former qu'un organogel dans les solvants purs, le composé amphiphile achiral N- (n-tétradécylcarbamoyl) -β-alanine, cependant, ne formait pas de gel en l'absence d'eau. L'ester méthylique de N- (n-tétradécylcarbamoyl) -L-alanine a également été observé pour former des gels dans les mêmes solvants, mais uniquement en présence d'eau. Les organogels ont été caractérisés par plusieurs techniques, dont la RMN ^1H , l'IR à transformée de Fourier, la diffraction des rayons X et la microscopie électronique à balayage à émission de champ. Ils ont observé que la résistance mécanique de l'organogel formé par la N- (n-tétradécylcarbamoyl) -D-alanine augmentait lors de l'addition d'eau. Il a été conclu que l'interaction hydrogène intermoléculaire médiée par l'eau entre les amphiphiles provoquait la formation d'auto-assemblages supramoléculaires.

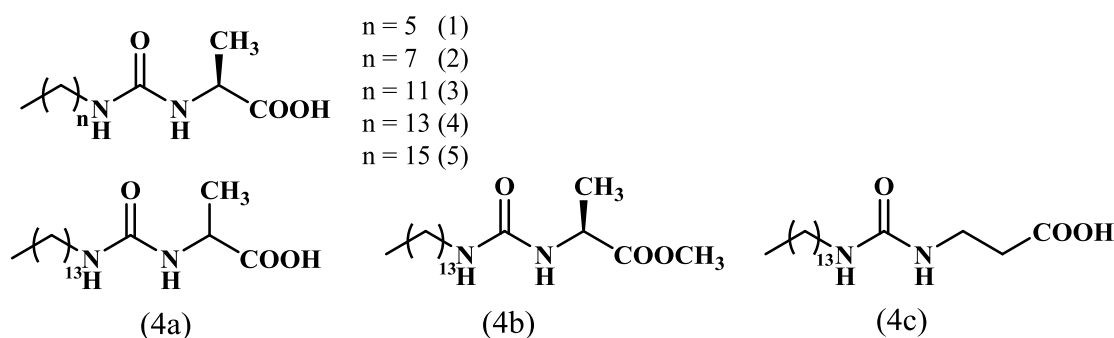


Figure 20: Structure chimique des amphiphiles

Une série de gélifiants amphiphiles à double chaîne hydrocarbonée dérivés de la L-cystéine, l'acide l- (3-alkyl-carbamoylsulfanyl) -2- (3-alkylurido) propionique avec différentes longueurs de chaîne hydrocarbonée (C_6 - C_{16}) a été conçu et synthétisée.^[75] Les auteurs ont indiqué que ces gélifiants gélifiaient uniquement et de façon efficace les solvants aromatiques. Et tous les organogels obtenus se sont révélés thermoréversibles. Par ailleurs, la stabilité thermique augmentait avec l'augmentation de la longueur de la chaîne hydrocarbonée, c'est-à-dire avec l'augmentation des interactions de van der Waals. Mais la stabilité n'augmentait que jusqu'à la longueur de chaîne C_{14} , puis elle chutait en raison de la flexion de la chaîne hydrocarbonée, ce qui rend le tassement de la chaîne moins serré. De plus, les auteurs ont pu remarquer une tendance similaire avec la résistance mécanique du gel formé dans le benzène

et des organogels (gels hydroalcooliques) éthanol / eau. En effet, la résistance mécanique des organogels dépendaient également des interactions moléculaires qui sont responsables de la gélification. La résistance mécanique du mélange gel 80% éthanol / eau était supérieure à celle du benzène. De même, que les gels dans les mélanges éthanol / eau avaient des températures de fusion supérieures à la température physiologique. Cela permettrait d'avoir une application potentielle dans l'administration transdermique de médicaments. La gélification dans tous les solvants employés était thermoréversible.

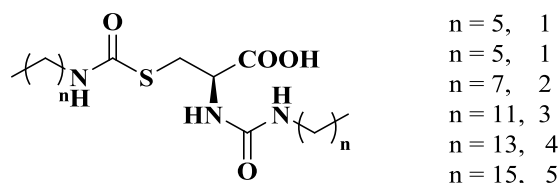


Figure 21: Structures amphiphiles à double chaîne hydrocarbonée de dérivés de la L-cystéine.

I.4.2 Hydrogélifiants à base d'acides aminés

Les hydrogélifiants dérivés d'acides aminés sont d'une grande importance en raison de leur biocompatibilité inhérente et de leurs activités biologiques. En effet, l'utilisation d'acides aminés en tant que blocs de construction moléculaires des hydrogélifiants offre des opportunités uniques pour générer des hydrogels supramoléculaires. Ces mérites ont attiré des activités de recherche considérables axées sur l'exploration d'hydrogels supramoléculaires à base de ces derniers (acides aminés).

Ainsi, dans cette section, nous donnerons un résumé des différents types d'hydrogélifiantssupramoléculaires à base d'acides aminés formés au cours de la dernière décennie.

Comme les éléments constitutifs des peptides sont des acides aminés, les hydrogélifiants à base d'acides aminés partagent des similitudes considérables avec les hydrogélifiants à base de peptides. Nous évoquerons donc également les hydrogélifiants à base de peptides car il est pertinent de les discuter dans cette section.

Nous avons classé les dérivés d'acides aminés en trois groupes notamment ceux contenant une chaîne alkyle, ceux de nature ionique et ceux contenant un groupe aryle ^[76]

La plupart des dérivés d'acides aminés contenant des chaînes alkyles sont des amphiphiles conventionnels, composés d'une tête polaire (l'acide aminé lui-même) et d'une ou deux queues hydrophobes. ^[77] Ainsi, les acides aminés forment la tête polaire, tandis que les chaînes alkyles sont les queues hydrophobes contenant de nombreuses variations telles que la

longueur et la flexibilité. Ces molécules sont assez communes dans la nature et sont bien connues pour former une variété de nanostructures dans l'eau. [78-79]

Par exemple, Dey et al. ont conçu et développé une série de gélifiants à base d'acides aminés, la N- (n-alkylcarbamoyl) -L-alanine (Figure 22), qui forment tous des organogels stables dans des solvants en présence d'eau à une concentration de 1% (p / v). Les auteurs ont conclu que les liaisons hydrogène intermoléculaires à médiation hydrique entre les amphiphiles entraînent la formation d'auto-assemblages supramoléculaires. En outre, une liaison de type urée entre la tête polaire et la queue hydrophobe est souvent utilisée en tant que bloc de jonction car il permet de fournir deux donneurs de liaison hydrogène et un accepteur. [80]

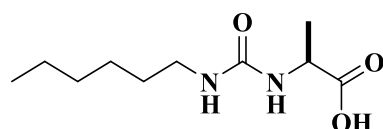


Figure 22: Structure d'un dérivé N- (n-alkylcarbamoyl) -L-alanine à propriétés gélifiantes.

Six amphiphiles à base de N^α - (4-n-alkyloxybenzoyl)-L-histidine de différentes longueurs de chaîne hydrocarbonée, ont été conçus, synthétisés et examinés pour leur capacité à gélifier l'eau par Patra et al. [81]

Les auteurs avaient observé que quatre membres de cette famille d'amphiphiles formaient des hydrogels thermoréversibles dans une large gamme de pH à température ambiante. Par ailleurs, parmi ces amphiphiles, le dérivé octyle a montré une meilleure capacité de gélification dans la plage de pH étudiée (pH = 8). De plus, il a été constaté que les amphiphiles avaient une température T_g supérieure à la température corporelle (37 ° C), ce qui montre leur stabilité. En outre, les auteurs ont démontré l'application potentielle de l'hydrogel de C₈-OBH dans l'administration de médicaments, par le piégeage et la libération de deux petites molécules de médicament, notamment le sel de sodium de naproxène (NS) et le chlorhydrate de tétracycline (TCH). NS est un médicament anti-inflammatoire, tandis que TCH a une activité antimicrobienne.

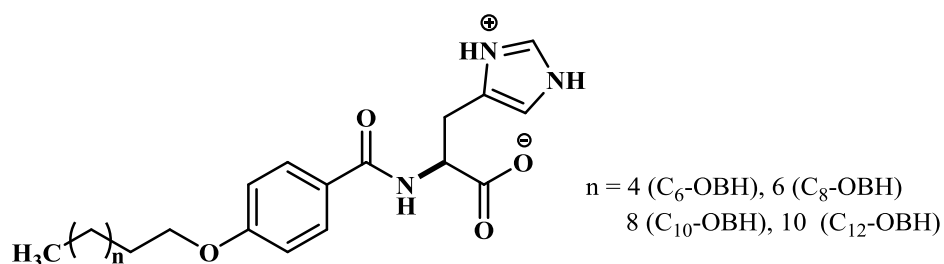


Figure 23: Structures des amphiphiles à basede N^{α} [4- (n-alkyloxy) benzoyl] -L-histidine.

Le LERMAB A rapporté d'autres travaux sur les hydrogels supramoléculaires de pseudo-peptide amphiphile à base de L-histidine^[82]. Il s'agissait de la synthèse de nouveaux tensioactifs à base d'histidine et leurs propriétés d'auto-assemblage dans des espaces anisotropes microscopiques et macroscopiques. En effet, la présence de fragments biocompatibles et biodégradables les rend appropriés pour des applications biologiques. Les auteurs ont synthétisé et caractérisé un tribloc d'amphiphile pseudo-peptidique (alkyl-polyéthylèneoxyde-aminoacide, $C_{14}H_{29}$ - (EO) 3-AA3), désigné sous le nom de GlyGlyHisEO3C₁₄. Ils ont remarqué qu'en dessous de pH 8, les molécules sont tensioactives car s'auto-assemblent en micelles. Mais au-dessus de ce même pH (pH 8) les molécules se transforment en hydrogels jusqu'à de très faibles concentrations (0,3% p / v). La structure, la taille et la morphologie des agrégats lamellaires en forme de fibres ont été déterminées par des mesures SAXS et WAXS, une microscopie optique polarisée, une microscopie électronique à transmission et à balayage et un dichroïsme linéaire et circulaire.

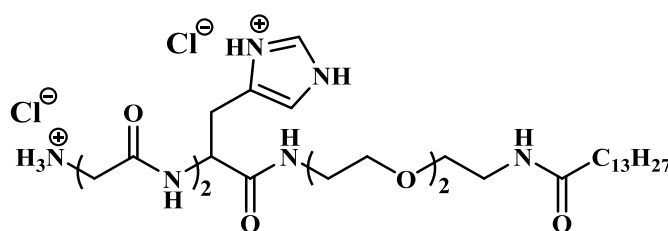


Figure 24: Structure amphiphile de l'alkyl-polyéthylèneoxyde-tripeptide (GlyGlyHisEO3C14).

Des autres auteurs se sont intéressés à des amphiphiles à auto-assemblage aux propriétés chiroptiques uniques, dérivés de l'acide L-glutamique par ω -aminoalkylation et double alkylation à longue chaîne.^[83] Les auteurs ont indiqué que les amphiphiles obtenus pouvaient se disperser dans divers solvants allant de l'eau au n-hexane. De plus, les observations TEM et SEM avaient indiqué que l'amélioration de la dispersité était induite par la formation d'agrégats tubulaires et / ou fibrillaires de diamètres nanométriques, ce qui rendait ces amphiphiles similaires aux systèmes de membranes lipidiques aqueuses.

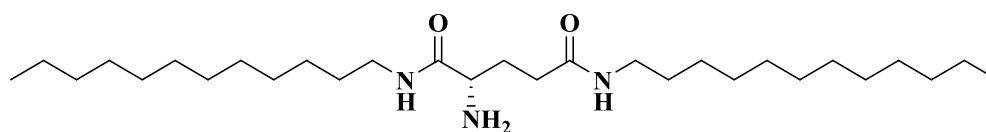


Figure 25: Structure chimique d'un dérivé de l'acide glutamique

Dey et al. ont^[84] conçu une molécule zwitterionique amphiphile dérivée d'acides aminés, le sodium N- (n-dodécyl-2-aminoéthanoyle) -L-valinate, (figure I.20) qui est capable de fournir un hydrogel supramoléculaire avec un CGC de 0,05% en poids en présence de dodécyl sulfate de sodium (SDS). De plus, l'hydrogel résultant est thermoréversible et sensible à un changement de pH. Il a été remarqué que les amphiphiles étaient peu solubles dans l'eau à pH neutre, comme ils existent sous forme zwitterionique. Cependant, les amphiphiles, comme prévu, deviennent solubles à $\text{pH} \leq 2$ et à $\text{pH} \geq 11,5$. De plus, dans un effort pour solubiliser l'amphiphile 1, les auteurs ont utilisé une solution de 10 mM SDS au lieu de l'eau distillée. Mais grande fût leur surprise, lorsqu'ils constatèrent que l'amphiphile 1 reste insoluble même en présence de SDS à pH neutre.

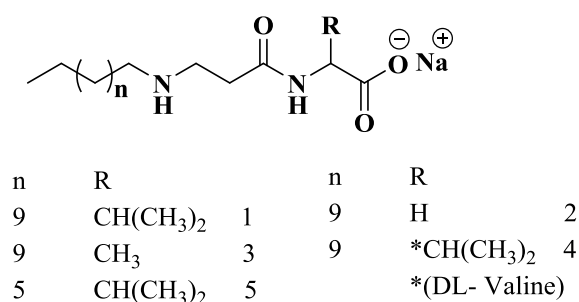


Figure 26: Structure chimique des amphiphiles 1, 2, 3, 4 et 5.

Yang et al. ont développé deux sels à base de L-phénylalanine énantiopure notamment un sel d'ammonium^[85-86] et un sel de pyridinium^[87] comme hydro-gélifiants (figure 27). Ils s'assemblent tous les deux dans des milieux aqueux à différentes valeurs de pH pour former des hydrogels supramoléculaires avec des valeurs CGC de 1,2 à 2,0% en poids (pour la L-phénylalanine avec un sel d'ammonium) et <1,0% en poids (pour la L-phénylalanine avec un sel de pyridinium). Toutefois, les études par FT-IR et les spectres de fluorescents dans des solutions aqueuses en présence de pyrène, à l'état d'équilibre avaient indiqué que les forces motrices de l'auto-assemblage étaient principalement la liaison hydrogène et l'interaction hydrophobe. Sur la base des données de XRD et de la modélisation moléculaire, le mécanisme possible de la formation d'agrégats d'hydrogélifiants avait été proposé.

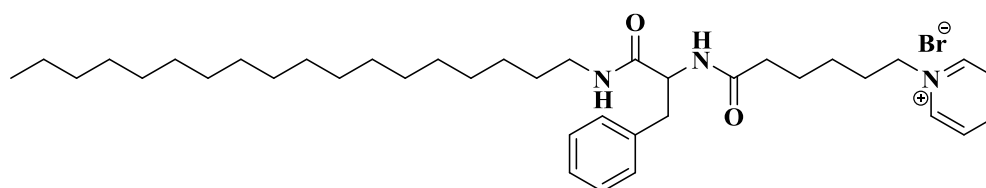


Figure 27: Structures des hydrogélifiants représentatifs des dérivés ioniques de phénylalanine

Un autre hydrogélifiant dérivé de L-phénylalanine a montré son pouvoir d'auto-assembler dans des milieux aqueux à différentes valeurs de pH (à pH 9 et 12) pour former des hydrogels supramoléculaires.^[88] Il s'agit du tétraéthylammonium 3- {[(2R) -2- (octadécylamino) -3-phényl-propanoyl] amino} butyrate (désigné par TC₁₈PheBu). Les spectres FT-IR des hydrogels supramoléculaires avaient révélé que la liaison hydrogène intermoléculaire (H de l'amide) et les interactions hydrophobes étaient les forces motrices de l'auto-assemblage du TC₁₈PheBu. En outre les spectres fluorescents de TC₁₈PheBu dans des solutions aqueuses en présence de pyrène comme sonde confirmèrent l'importance des interactions hydrophobes pour l'auto-assemblage. Ainsi, les hydrogels supramoléculaires obtenus ont présenté une application potentielle dans les domaines des nanomatériaux, des vecteurs de médicaments, de la reconnaissance moléculaire, etc.

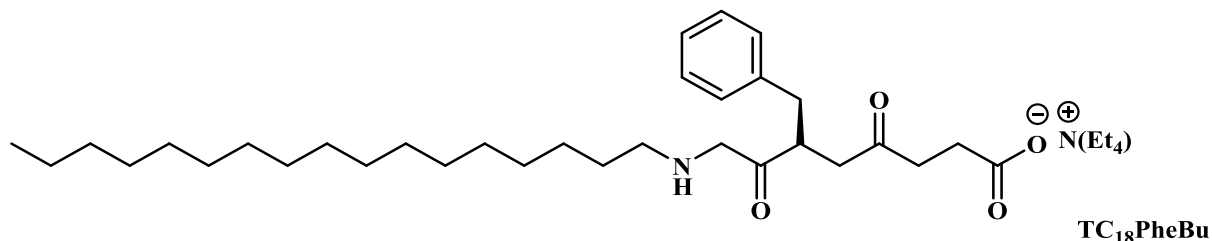


Figure 28: Structure chimique de l'hydrogélifiant TC₁₈PheBu.

Le désoxycholate de sodium (NaDC) et la phénylalanine (Phe) sont d'importants hydrogélifiants biologiques.^[89] Il avait apparu que les hydrogels de NaDC se formaient en abaissant le pH aux valeurs où la protonation du groupe carboxylique DC commence à se produire ou en augmentant la force ionique. Les gels Phe quant à eux se formaient à partir d'une solution saturée par induction thermique et cinétique lente.

Les auteurs avaient couplé les deux blocs de construction dans un dérivé zwitterionique portant un résidu Phe au carbone C₃ de NaDC. Les gels ont présenté une stabilité thermique inhabituelle dans la plage scannée de 20 à 60 ° C. Les gels résultants détiennent un grand potentiel en médecine et en biologie en tant que vecteurs de médicaments. Toutefois les auteurs prévoyaient certaines applications potentielles de telles que l'utilisation de gels dans la science des matériaux où la coordination des ions métalliques pouvant être exploitée pour la modélisation de nanostructures inorganiques.

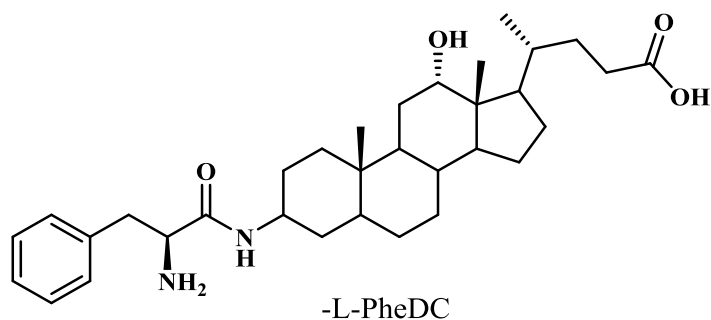


Figure 29: Structure chimique de -L-PheDC

Ces dernières années les motifs aryles tels que le ferrocényle, fluorényle, naphthyle et pyrényle^[90-92] et la phénylalanine (ou ses dérivés) deviennent répandus. En effet, ces composés apparaissent comme des résidus efficaces utilisés pour générer des hydrogels supramoléculaires. C'est similaire à cette étude au cours de laquelle Zhang et al.^[93] ont découvert par hasard que le ferrocénylphénylalanine pouvait s'agréger dans l'eau via un auto-assemblage rapide pour former un hydrogel stable qui empêche une transition de phase nette en réponse à de multiples stimuli à savoir, la réaction d'oxydo-réduction, l'interaction hôte-hôte et les changements de pH. En comparaison avec d'autres gélifiants mono- et multi-réactifs connus, le ferrocénylphénylalanine est unique en raison de sa petite taille, de son économie de composants formant un gel et de sa structure moléculaire exceptionnellement simple. Les auteurs s'attendent à ce que le ferrocénylphénylalanine serve de modèle archétypique utile pour d'autres nouveaux agents d'hydrogélification spécifiques aux stimuli.

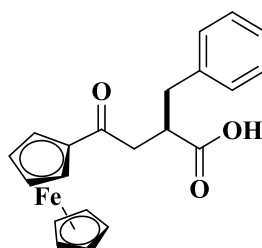


Figure 30: Structure moléculaire représentative de la ferrocénylphénylalanine

Les acides aminés aromatiques protégés par le fluorénylméthoxycarbonyl (Fmoc) dérivés de la phénylalanine (Phe) se sont avérés être des hydrogélifiants de faibles poids moléculaires très efficaces. Nilsson et al. ont synthétisé et caractérisé des hydrogels supramoléculaires générés par des dérivés fluorés de la Fmoc-phénylalanine.^[94-96] Il a été constaté que la fonctionnalisation de la chaîne latérale de Fmoc-Phe exerce un effet significatif sur l'auto-assemblage et le comportement d'hydrogélification de ces molécules; Les dérivés fluorés, y compris la pentafluorophénylalanine (F5-Phe) et la 3-F-phénylalanine (3-F-Phe), s'auto-assemblent spontanément en fibrilles qui forment un réseau d'hydrogel lors de la

dissolution dans l'eau. Dans cette étude, Fmoc-F5-Phe-OH et Fmoc-3-F-Phe-OH ont été utilisés pour caractériser le rôle de l'acide carboxylique C-terminal sur l'auto-assemblage et l'hydrogélification de ces dérivés.

Par ailleurs, les groupements acides carboxylique C-terminal de Fmoc-F5-Phe-OH et Fmoc-3-F-Phe-OH ont été convertis en groupes amide C-terminal et ester méthylique afin de perturber l'hydrophobicité et la capacité de liaison hydrogène de l'extrémité C-terminale. Ainsi il s'est avéré que l'hydrogélification des acides C-terminaux était très sensible au pH du solvant, qui influence l'état de charge du groupe terminal. En effet, les auteurs ont constaté que des hydrogels rigides se forment à pH 3,5, mais qu'à pH 7, la rigidité de l'hydrogel est considérablement affaiblie. Au final les résultats obtenus mettent en évidence la nature complexe des interactions / solvant et leur influence ultime sur l'auto-assemblage et l'hydrogélification, et fournissent des informations qui faciliteront le développement d'hydrogélifiants d'acides aminés optimaux pour la gélification de milieux tamponnés complexes.

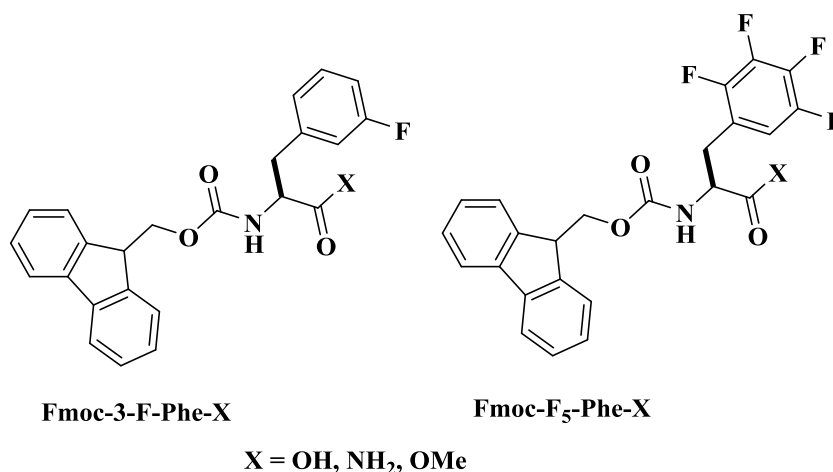


Figure 31: Structures moléculaires des dérivés Fmoc-Phe modifiés C-terminaux.

Les mêmes auteurs ont changé les substituants halogènes à savoir F, Cl, Br ou la position de substitution (par exemple, ortho, meta, ou para) sur la chaîne latérale aromatique de Fmoc-Phe afin de mieux comprendre les contributions électroniques et stériques du côté phényle dans les interactions hydrophobes et aromatiques-aromatiques lors de cet auto-assemblage, (figure 32). Cela a conduit à dire que la position de l'halogène et la taille de l'atome d'halogène affectent de manière significative le taux d'auto-assemblage ce qui impacte directement les propriétés rhéologiques globales des hydrogels résultants.

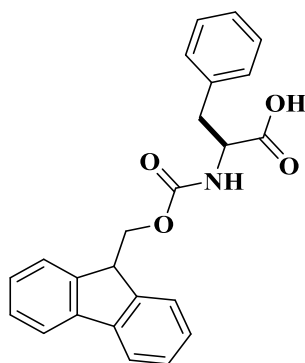


Figure 32: Structure moléculaire représentative Fmoc-Phe.

Suzuki et al.^[97] ont synthétisé de nouveaux gélifiants de bas poids moléculaire basés sur les gélifiants L-valine et L-isoleucine, qui ont un groupe terminal chargé positivement, pouvant ainsi gélifier non seulement de l'eau pure mais aussi des solutions aqueuses contenant des acides et des sels inorganiques. De plus les auteurs ont constaté que certaines molécules gélifiaient des solvants et huiles organiques

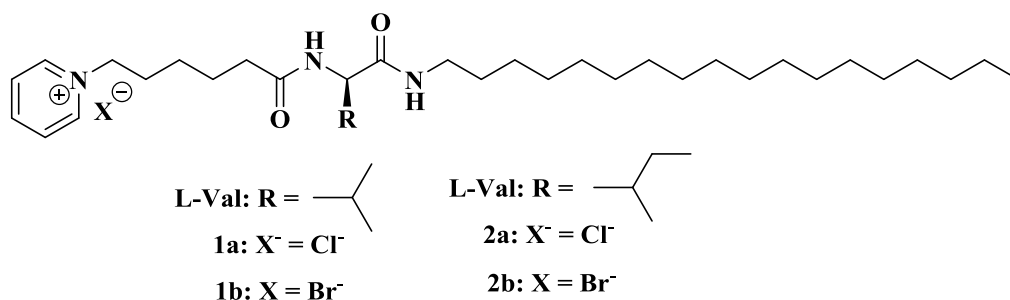


Figure 33: Structure moléculaire représentative des gélifiants L-valine et L-isoleucine

Yu et al, ont en 2014 synthétisés trois nouveaux dérivés tertiophènes du cholestérol (TtGC, TtLPC, TtDPC) avec une structure de glycine, L-phénylalanine ou D-phénylalanine et leurs propriétés de gélification dans 26 liquides ont été testées. Il a été démontré que les composés créés, en particulier le TtLPC et le TtDPC, sont des gélifiants efficaces. A une concentration de 2,5% (p / v), le premier gèle 4 des 26 liquides, deux gels 11 d'entre eux et trois 10 d'entre eux. De plus les mesures FTIR, RMN ¹H et UV – Vis ont révélé que les liaisons hydrogène intermoléculaire et les interactions de Van der Waals sont les principales forces motrices de la formation du gel.^[98] (Figure 34)

Cette étude a fourni une possibilité d'explorer les applications photo / électroniques des oligothiophènes via une stratégie de gel moléculaire.

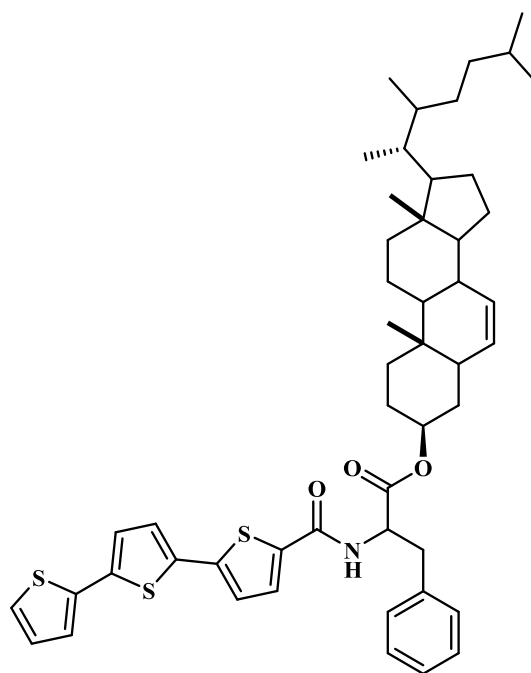


Figure 34: Structures du dérivé tertio-phène du cholestérol

Friggeri et al., ont étudié le piégeage et la libération de 8 -aminoquinoléine (AQ) et 2-hydroxyquinoléine (HQ) dans des hydrogels supramoléculaires formés par un hydrogélifiant N, N-dibenzoyl-L-cystéine.^[99] Cette étude concerne la libération de petites molécules (modèles) de médicaments. Les auteurs ont montré que la libération de HQ à partir des gels DBC (N, N^V-dibenzoyl-L-cystéine) s'est avérée être environ sept fois plus rapide que celle d'AQ et la libération initiale de ce dernier suit la cinétique de la dégradation du gel. Ces observations indiquent que l'AQ est préférentiellement retenue dans le gel, probablement en raison d'interactions plus fortes avec les molécules de gélifiant (c'est-à-dire DBC-COO + H₃N-AQ). Ces résultats confirment le potentiel des gels dérivés de LMWGs en tant que véhicules d'administration de petites molécules médicamenteuses. Il en revient que les profils de libération de ces systèmes peuvent être affinés par le bon choix de la combinaison gélifiant-médicament.

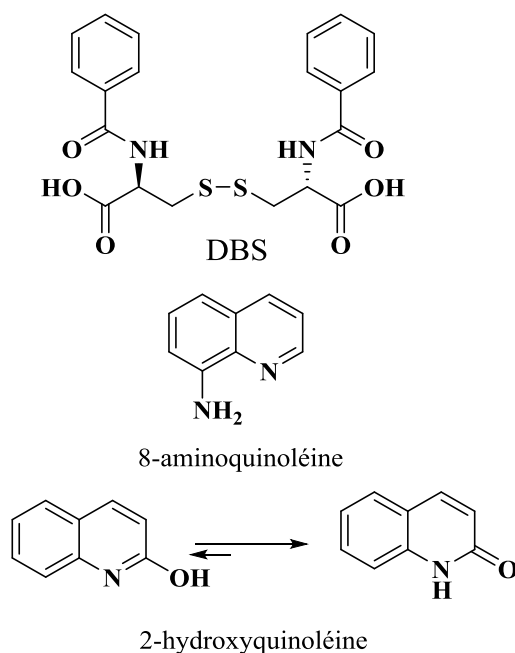


Figure 35: Structures moléculaires de DBC, 8-aminoquinoléine et 2-hydroxyquinoléine (en solution, la 2-hydroxyquinoléine suppose la structure la plus stable indiquée à droite de l'équilibre).

Un autre hydrogel à base de la L-cystéine a été synthétisé. Il s'agissait de la S-allyl-L-cystéine connue pour inhiber les dommages causés par le stress oxydant dans les cellules endothéliales bovines et inhibe également l'oxydation des lipoprotéines de basse densité à une concentration optimale de 1 mM. ^[100] C'est pourquoi des tentatives ont été faites pour inclure les dérivés de la L-cystéine en principes actifs dans de nombreux produits pharmaceutiques. Ainsi les auteurs ont démontré que le dérivé N, N'-dibenzoylcystine formait efficacement des hydrogels. ^[101]

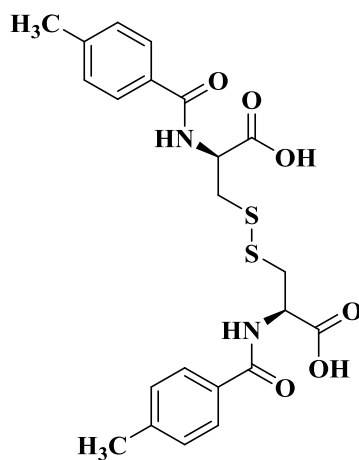


Figure 36: Structure du gélifiant dérivé de N, N'-dibenzoylcystine

Un tensioactif cationique gemini à base de L-cystine a également été conçu pour former un hydrogel thermoréversible.^[102]

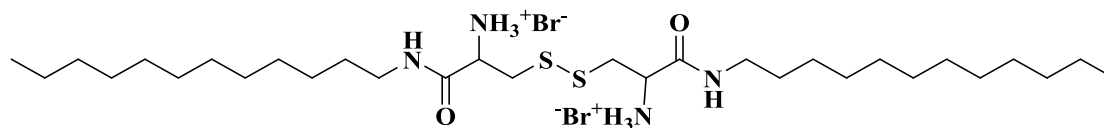


Figure 37: Structure du tensioactif à double chaîne dérivé L-cystine

I.4.3Hydrogélifiants à base de Lysine

De nombreux travaux sur les gels supramoléculaires à base de lysine ont été rapportés dans la littérature. Toutefois, le plus souvent ces composés sont obtenus à partir d'une lysine fonctionnalisée, tel est le cas dans les travaux décrits par Suzuki et al.^[103] (Figure38). En effet, les auteurs ont conçu de nouveaux hydrogélifiants à base de dérivés de L-lysine avec diverses terminaisons chargées positivement. Ils ont discuté de l'effet de la longueur alkyle dans le groupe ester et de la longueur de l'espaceur alkylène entre le segment terminal et L-lysine chargé positivement sur le comportement de gélification. Par ailleurs, tous les dérivés de L-lysine ont été préparés à partir de Nε-lauroyl-L-lysine disponible dans le commerce, selon une approche synthétiquement simple - estérification, acylation avec du chlorure de n-bromoalcanoyle, puis quaternisation. La capacité de gélification de ces composés avait été évaluée par la méthode « stable à l'inversion d'un tube à essai ». Et les hydrogélifiants ont montrés qu'ils étaient capables de gélifier de l'eau en dessous de 1% en poids; en particulier, 1a et 2a forment un hydrogel à 0,3% en poids. La gélification de l'eau est induite en piégeant les molécules d'eau dans les espaces des réseaux 3D créés par enchevêtrement des nanofibres auto-assemblées, et les hydrogélifiants subissent non seulement des interactions hydrophobes mais également des liaisons hydrogènes intermoléculaires dans les nanofibres.

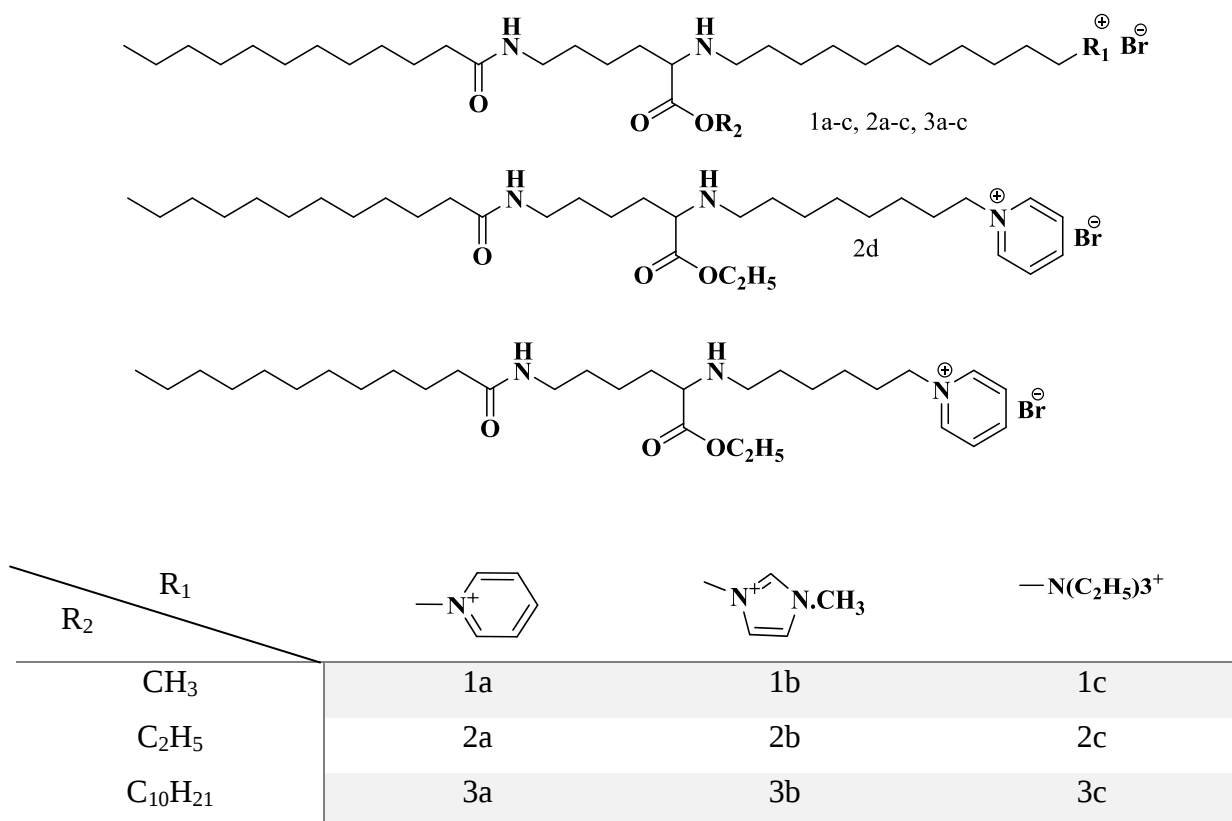


Figure 38: Structure des nouveaux hydrogélifiants à base de dérivés de L-lysine ^[103]

En 2004, Suzuki et al. ont rapporté la synthèse et caractérisations denouveaux sels de métaux alcalins de L-lysine ($M^+ = Na^+$ et K^+) avec différents groupes alkyles en position N^α . Les auteurs ont étudié leurs propriétés d'hydro- et d'organogélation.

Les auteurs ont remarqué que tous les composés étudiés étaient solubles dans l'eau et certains sels, en particulier les sels de potassium, fonctionnaient comme hydrogélifiants pouvant gélifier l'eau en dessous de 2% en poids. ^[104] (Figure39)

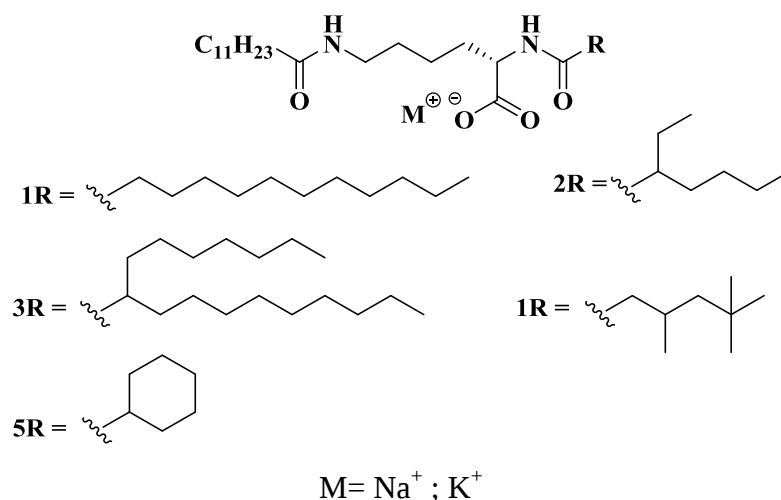


Figure 39: Structure des sels alcalins de N^α -acétyl- N^ϵ -lauroyl-L-lysine ^[104]

Khan et al. ^[105] ont réalisé une étude récente sur un nouveau système d'hydrogels à deux composants formés de chlorhydrate de L-lysine mélangé à du tétra-raphényle borate de sodium. En effet, les auteurs ont montré que le chlorhydrate de L-lysine seul ne peut pas former de gel, un contre – ion est nécessaire pour la gélification. Et cette interaction supramoléculaire conduit à la formation de la nano-architecture qui permet la gélification. Les d'hydrogels bi-composants formés pourront être appliqué dans les sciences des matériaux souples. Les auteurs pensent par exemple, que ce composé peut être un candidat potentiel comme échafaudages pour une application en génie tissulaire ou peut être utilisé comme modèle pour la synthèse de nanoparticules.

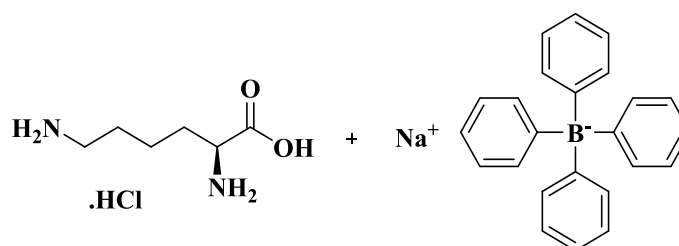


Figure 40: Structure chlorhydrate de L -lysine/ NaTPB

En outre en 2005 ^[106], des gélifiants de faible poids moléculaire à base de L-lysine, à base d'altères, dans lesquels deux dérivés de L-lysine sont liés par des espaceurs d'alkylène, ont été synthétisés. Leurs capacités de gélification pour les solutions aqueuses et les solvants organiques ont été examinées. Ces composés fonctionnent comme des gélifiants amphiphiles qui car ils peuvent gélifier non seulement des solutions aqueuses mais également des solvants organiques. Les températures de rupture de l'hydrogel (Tgel) dépendaient du nombre d'atomes de carbone des espaceurs d'alkylène à savoir cinq atomes de carbone. De plus les auteurs ont remarqué que les gélifiants des chaînes paires forment un hydrogel thermiquement stable. Et cela pouvait s'expliquer par différents modes de liaisons hydrogène mis en jeu (liaisons hydrogène et des interactions de Van der Waals).

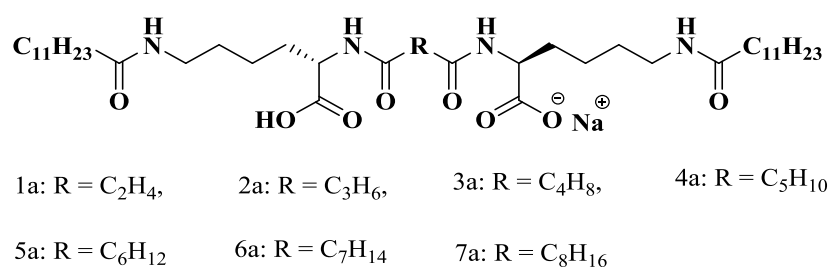


Figure 41: Structure chimique des gélifiants

Quatre dérivés de cyclo (L-Lys-L-Glu) (3-6) ont été synthétisés^[107] à partir de la réaction de couplage de la protection de la L-lysine avec l'acide L-glutamique suivie des réactions de cyclisation, de protection et de déprotection. Les auteurs ont constaté que les composés synthétisés pouvaient gélifier efficacement une grande variété de solvants organiques. Dans le même temps, le gélifiant portant l'acide carboxylique et le groupe Fmoc présentait une solide capacité d'hydrogélation dans du PBS avec le potentiel d'être utilisé comme hydrogel injectable. Un fait intéressant qu'ils ont noté est qu'une réaction chimique spontanée s'était produite dans l'organogel obtenu à partir de 3 dans l'acétone, inhibant non seulement une altération visuelle de la couleur, mais également une augmentation de la résistance mécanique avec la progression du temps due à la formation d'une base de Schiff. De plus, 6 portant un groupe acide carboxylique et Fmoc a montré une capacité d'hydrogélation robuste dans une solution PBS.

Par ailleurs les auteurs ont conclu que les observations morphologiques et les mesures spectroscopiques et rhéologiques FTIR et fluorescence suggèrent que l'empilement $\pi - \pi$ des anneaux fluorényles et les interactions de liaison hydrogène sont responsables de la formation d'organo et d'hydrogels.

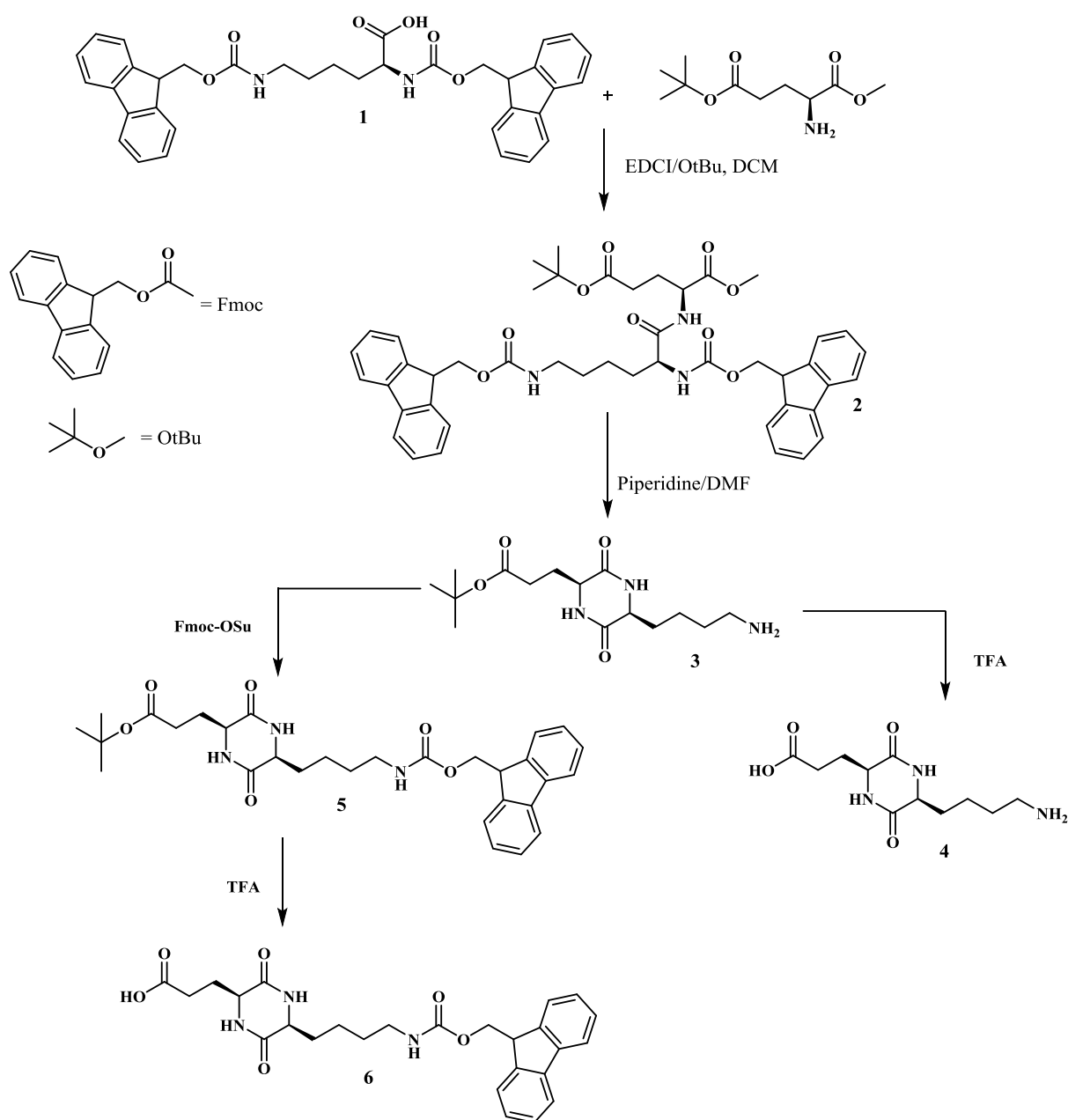


Figure 42: Voie synthétique des dipeptides cycliques du couplage de la L-lysine avec l'acide L-glutamique

Reddy et al.,^[108] ont démontrés en 2015 l'importance de l'ajout d'un fragment Fmoc supplémentaire dans l'hydrogélification de la L-lysine fonctionnalisée Fmoc [Fmoc (Na) -L-lysine (N- ϵ -Fmoc) -OH, (Fmoc-K (Fmoc))] comme gélifiant de bas poids moléculaire (LMWG). Contrairement aux autres gélifiants d'acides aminés fonctionnalisés par Fmoc, Fmoc-K (Fmoc) présente une gélification ambidextre (gélifie l'eau et les solvants organiques) à pH contrôlé. Les auteurs ont observé que dans les deux hydrogels et organogels, l'auto-assemblage de Fmoc-K (Fmoc) a été conduit par des interactions aromatiques π - π empilement

et des liaisons hydrogène, comme en témoignent les analyses spectroscopiques. Alors que les acides L-lysine amino fonctionnalisés par Fmoc simples n'ont pas réussi à présenter une gélification dans des conditions expérimentales similaires, la gélification ambidextre à pH contrôlé de Fmoc-K (Fmoc) démontre l'avantage d'un deuxième fragment Fmoc dans l'induction de la gélification dans un LMWG. Les résultats actuels fournissent une piste pour construire ou concevoir divers nouveaux gélifiants organiques synthétiques de faibles poids moléculaires à base de Fmoc synthétiques pour plusieurs applications potentielles.

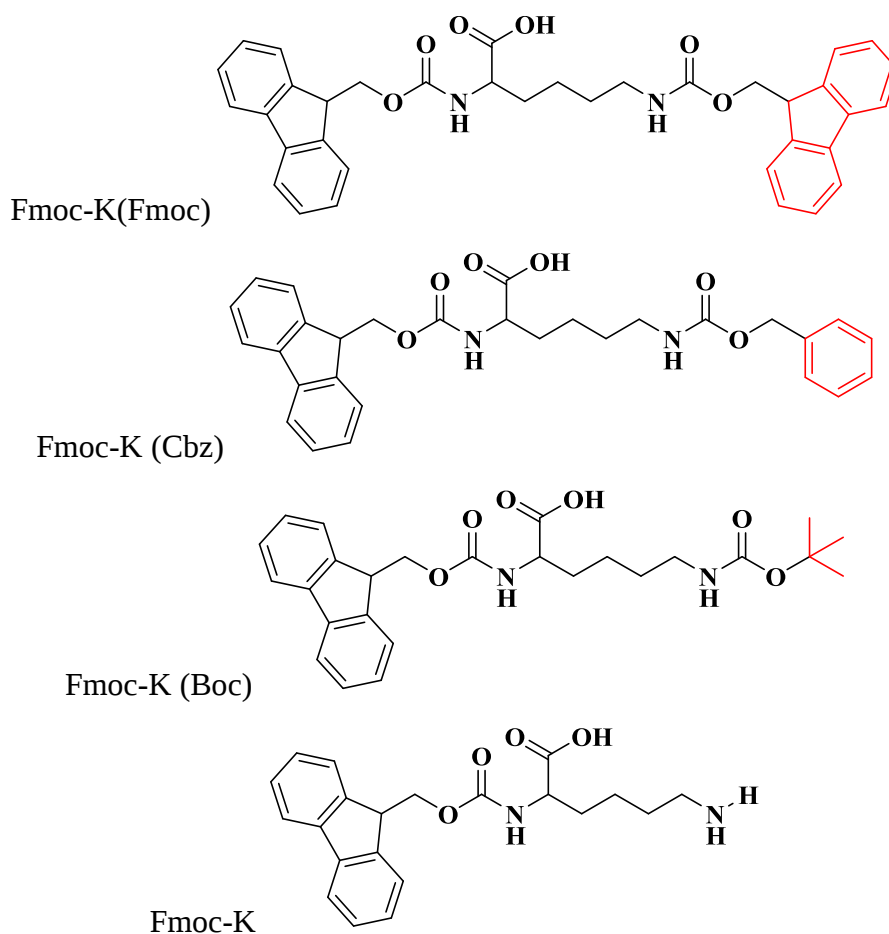


Figure 43: Structures chimiques des différents acides amino-L-lysine fonctionnalisés par Fmoc.

Des hydrogélifiants de faible poids moléculaire ont été utilisés comme agents antimicrobiens et matériaux de fixation cellulaire. Pour ce faire Suga, et al ^[109] ont conçu un hydrogélifiant à base de lysine qui imite la poly-L-lysine cationique qui favorise la fixation des cellules à une plaque en plastique de manière non spécifique. Les auteurs ont montré que le revêtement en gel conduit à provoquer une fixation 10 fois des cellules par rapport à un puits sans revêtement. Ils ont remarqué que cinq cellules étaient fixées au puits par rapport au

revêtement de poly-L-lysine. Et d'après le test compétitif, ces hydrogels pourraient interagir avec les cellules par interactions électrostatiques entre la charge positive de -NH_3^+ dans l'hydrogélifiant et la charge négative de substances à la surface cellulaire telles que les glycosaminoglycanes. De plus il en sort que la forte capacité d'adhésion des hydrogels de faible poids moléculaire peut être utile pour l'ingénierie tissulaire.

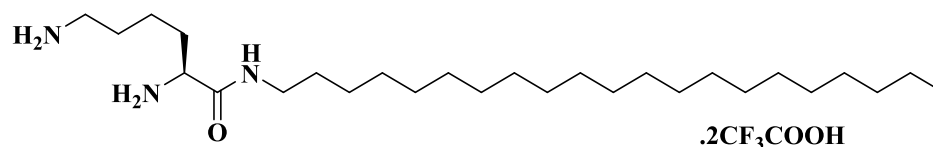


Figure 44: Structure de l'hydrogélifiant

Hashemnejad et al. ^[110-111] ont réalisé une étude similaire en utilisant un gélifiant de bas poids moléculaire, le di-Fmoc-L-lysine dans un mélange 1-propanol / eau. La gélification et le comportement rhéologique de ce composé ont été suivis à l'aide de la spectroscopie infrarouge à transformée Fourier (FTIR) et de la rhéologie de cisaillement.

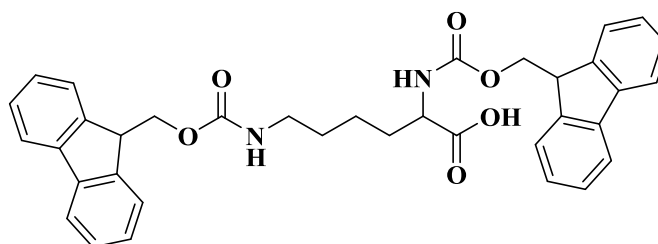


Figure 45: Structure chimique du gélifiant di-Fmoc-L-lysine utilisée pour une approche déclenchée par un solvant

Les gels multicomposants sont particulièrement intéressants, car la présence de multiples espèces à l'échelle moléculaire offre la possibilité d'introduire une multifonctionnalité dans ces matériaux. C'est ainsi que W. Edwards et D. K. Smith^[112] ont étudié un système de gélification acide-amine à deux composants dans lequel la chiralité joue un rôle essentiel. Un acide carboxylique basé sur un dendron de L-lysine de deuxième génération (G2-Lys) interagit avec des amines chirales et s'assemble ensuite en fibres de gel supramoléculaires. Les auteurs ont remarqué que non seulement ces deux composants solubles peuvent former des gels instantanés lors du mélange, mais ils ont surtout démontré comment G2-Lys, s'il était confronté à des mélanges d'amines différentes, sélectionnerait

celles qui avaient les valeurs de pKa les plus élevées et / ou qui forment les complexes les mieux capables de s'auto-assembler en nanofibres.

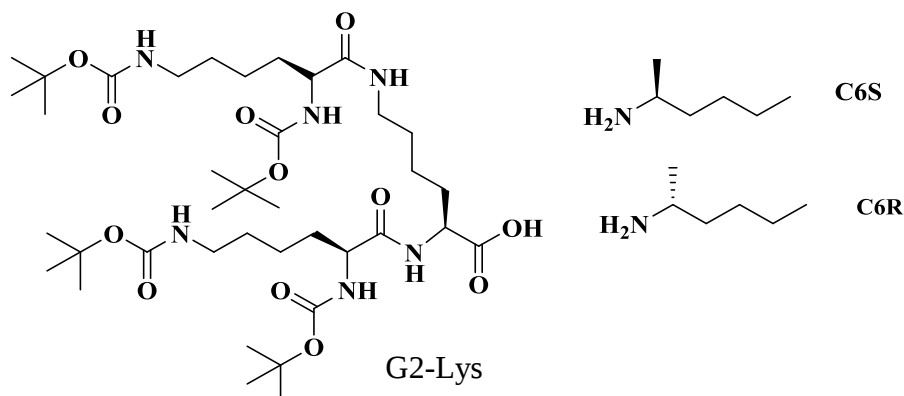


Figure 46: Système de gélification chirale de G2-Lys et C6R / S.

Les auteurs ^[113] ont décrits la préparation de nouveaux dérivés de L-lysine avec un groupe gluconique ou glucoheptonique, leurs propriétés d'hydrogelation, et les propriétés thermiques et mécaniques des hydrogels supramoléculaires qui en découlent. En effet, il a été constaté que les dérivés de L-lysine avec un groupe gluconique n'avaient pas de capacité d'hydrogélification, tandis que les dérivés de L-lysine-glucoheptonamide ont fonctionné comme hydrogélifiants. De plus il s'est avéré que leurs capacités d'hydrogelation augmentaient avec la longueur décroissante de l'espaceur entre le segment L-lysine et le groupe glucoheptonique.

Toutefois on a remarqué que le composé sans d'espaceur (3b), a formé un hydrogel supramoléculaire à 0,05% en poids dans l'eau pure. La stabilité thermique et la résistance mécanique élevée des hydrogels supramoléculaires à base de ce composé dépendaient de manière significative des solutions aqueuses. La microscopie électronique et les études FTIR ont démontré que les hydrogélifiants créaient un réseau tridimensionnel par liaison hydrogène et interactions hydrophobes dans l'hydrogel supramoléculaire. De plus, il a été constaté que les interactions hydrophobes jouaient un rôle important dans la stabilité thermique de l'hydrogel supramoléculaire.

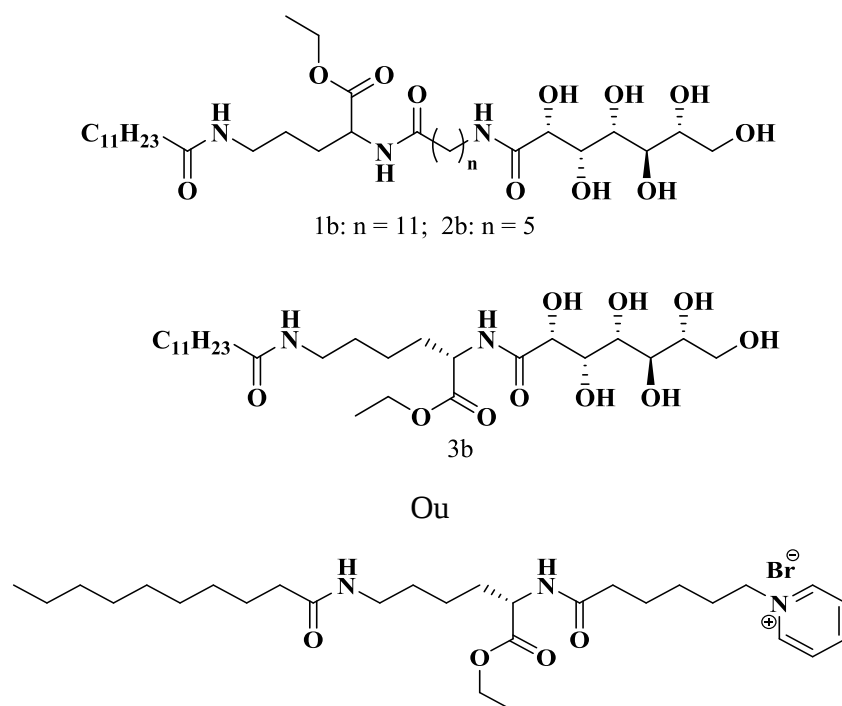


Figure 47: Structure dérivés de L-lysine

Le travail de Kar et al.^[114], rend compte du développement d'un organogélifiant de bas poids moléculaire (LMW) à base de peptide amphiphile comprenant de la L-phénylalanine, de la L-lysine et de 6-amino caproïque acide protégé par du tert-butyloxycarbonyl (Boc). Les auteurs avaient remarqué que la molécule peptidique était capable de gélifier une large gamme de solvants organiques aromatiques et aliphatiques comme le benzène, le toluène, l'acétate d'éthyle, le tétrahydrofurane, le chloroforme et bien d'autres. De plus les organogels préparés étaient de nature thermoréversible. La morphologie de cet organogélateur a été caractérisée par microscopie électronique à transmission (MET). Des études morphologiques des xérogels ont révélé la formation de réseaux fibrillaires auto-assemblés (SAFIN) tridimensionnels (3D). L'implication de plusieurs interactions non covalentes dans l'organogélification auto-assemblée a été révélée par différentes études spectroscopiques et microscopiques.

De manière intéressante, l'organogélifiant gélifie sélectivement les solvants organiques à partir de leurs mélanges avec de l'eau à température ambiante. En outre, les xérogels pourraient trouver des applications potentiellement significatives dans le traitement des

eaux usées car ils ont montré une propriété d'absorption des colorants de l'eau.

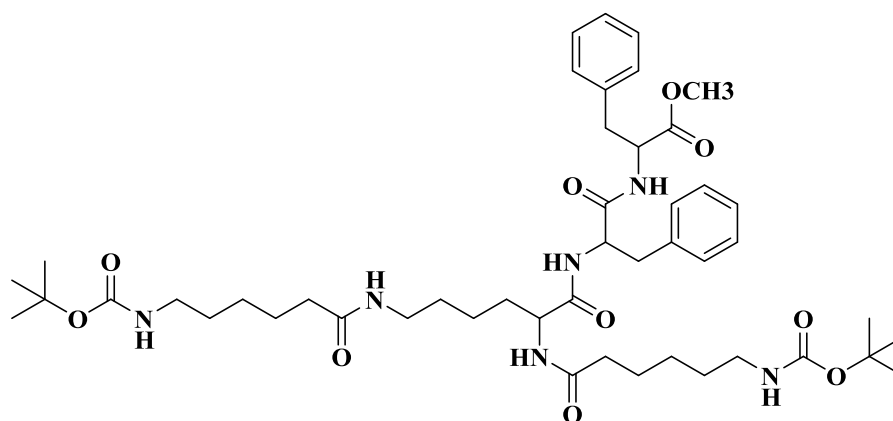


Figure 48: Structure de l'organogélifiant

I.4.4 Hydrogélifiants à base de sucres

Les glucides sont des ressources renouvelables naturellement abondantes et contiennent plusieurs centres chiraux. Ainsi, les applications potentielles des gélifiants de faible poids moléculaires dérivés de sucres et leurs propriétés physico-chimiques intéressantes ont incité les chercheurs à développer des méthodes de synthèse de nouveaux matériaux mous susceptibles d'être biocompatibles et biodégradables. ^[115-116]

Par exemple, Wang et al ont conçu et préparé une série d'hydrogélifiants à partir d'un dérivé du D-Glucose. En effet, trois nouvelles séries de dérivés de méthyl- α -D-glucopyranoside, comprenant des esters et des carbamates, ont été synthétisées et caractérisées. Les auteurs ont constaté que les produits obtenus étaient d'excellents gélifiants dans l'eau et d'autres solvants. ^[117] Ces derniers présentent une excellente capacité de gélification et donne des hydrogels jusqu'à une concentration de 0,4% en poids. Et ces hydrogélifiants à base de glucose pourront avoir des applications potentielles dans l'administration de médicaments et l'immobilisation d'enzymes.

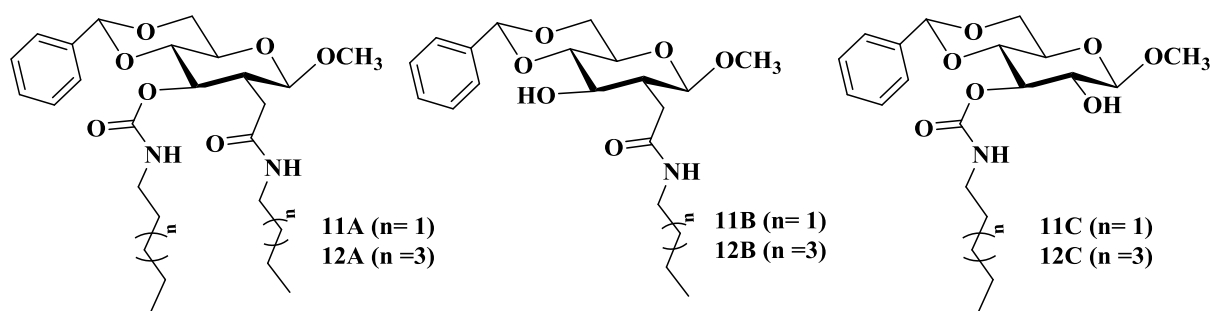


Figure 49: Structures des hydrogélifiants à base de D-Glucose

K. Lalitha, et al. ^[118] ont élaboré une synthèse facile de glycolipide à partir de ressources renouvelables (de liquide de coque de noix de cajou, et de glucose avec un bon rendement). Dans leurs travaux les auteurs ont montré le comportement de gélification des glycolipides dans une large gamme de solvants et d'huiles. Le composé (5b) (figure 50) a formé un hydrogel avec une concentration de gélifiant critique (CGC) de 0,29% p / v.

L'analyse morphologique de l'hydrogel a montré la formation de fibres torsadées avec un réseau enchevêtré. L'auto-assemblage moléculaire assisté par liaisons hydrogènes, interactions hydrophobes et empilement $\pi - \pi$ a été identifiés par diffraction des rayons X (XRD) et FTIR. L'analyse rhéologique a décrit la résistance mécanique et la stabilité de l'hydrogel, ce qui est crucial pour prédire les applications pratiques des matériaux souples supramoléculaires. Par ailleurs, des études plus détaillées sur l'encapsulation et la libération des médicaments étaient en cours.

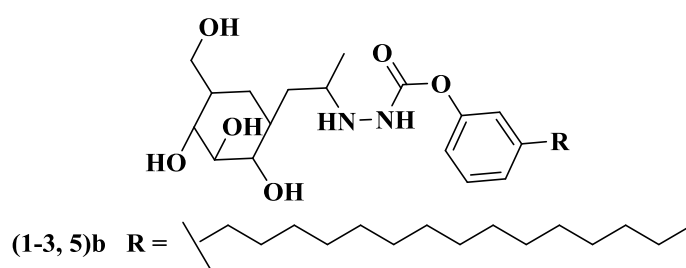


Figure 50: Structure du C-glycolipide 5b

D'autres auteurs ^[119] ont synthétisé et criblé une nouvelle classe de dérivés de N-acétylglucosamine avec un groupe protecteur p-méthoxybenzylidène acétal pour mieux comprendre la portée des dérivés de D-glucosamine en tant que gélifiants. Ils ont remarqué que la modification de D-glucose et la D-glucosamine protégés par l'acétal 4,6-O-benzylidène apparaît comme un avantage dans la mesure où celle-ci a amélioré la tendance à la gélification

de nombreux dérivés. De plus une introduction du groupe méthoxy supplémentaire sur le noyau phényle conduit à des gélifiants de faible poids moléculaire avec une plus grande réactivité au pH (pH 1 et 7). Les auteurs ont montré que les gels résultants étaient stables à des valeurs de pH neutres mais se dégradait dans un environnement acide. Leurs résultats se sont révélés utiles pour la conception de nouveaux systèmes d'auto-assemblage à libération déclenchée et peuvent fournir un aperçu de l'influence de la structure sur la gélification.

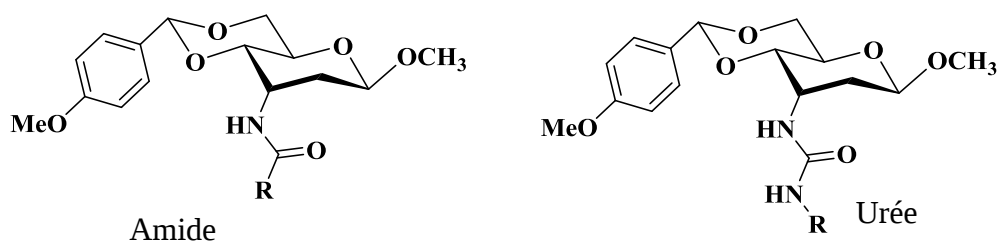


Figure 51: Des dérivés amide et urée obtenus par les auteurs.

Par ailleurs, Wan et al ^[120] ont synthétisé le 4- (4'-butoxyphényl) phényl-β-O-D-glucoside comme un gélifiant de faible masse moléculaire. En effet, ils ont montré que le composé conçu était capable de gélifier l'eau et une variété de solvants organiques grâce à la formation de réseaux fibrillaires auto-assemblés en trois dimensions. Toutefois, ils constatèrent que la morphologie des agrégats dépendait de la nature du solvant où ils se sont formés. Par exemple dans un mélange d'eau et de 1,4-dioxane, des changements morphologiques des rubans plans aux rubans hélicoïdaux et aux nanotubes étaient observés avec l'augmentation de la teneur en 1,4-dioxane.

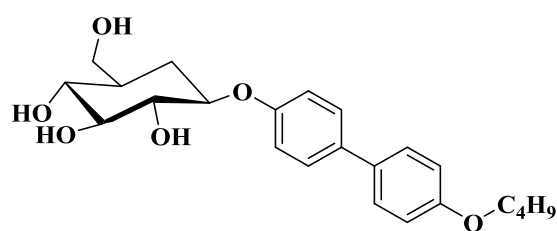


Figure 52: Structure 4-(4'-butoxyphenyl) phenyl-β-O-D-glucoside

En 2015, Mangunuru et al, ^[104] ont exploré la synthèse et les propriétés d'auto-assemblage d'une nouvelle classe de dérivés de glucosyl triazole du glucose. Les composés ont été synthétisés par une réaction de cycloaddition catalysée par Cu (I) azide / alcyne, dite réaction de «click ». Plusieurs organogélifiants efficaces de faible poids moléculaire ont été obtenus dans cette étude. Ces glucosyl triazoles peracétylés ont été synthétisés facilement et le cycle triazole est un groupe fonctionnel efficace dans la préparation de gélifiants

supramoléculaires. Bien qu'il s'agisse d'une bibliothèque limitée, il est apparu clairement que les composés dimères et les glucosyl triazoles avec le groupe hydroxyle à longue chaîne et les groupes aryle sont efficaces pour la gélification.

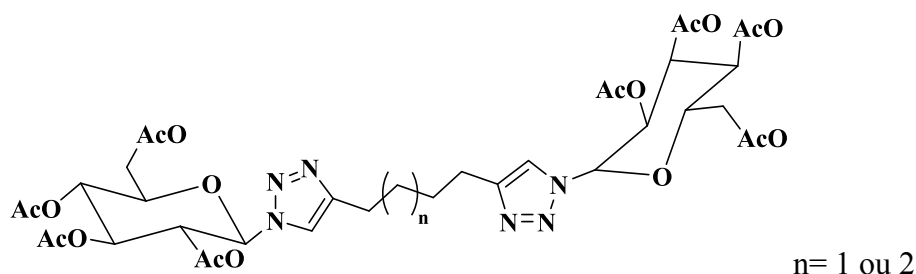


Figure 53: Structure du glucosyl triazoles

Au cours de cette même années les auteurs ont synthétisé une série de dérivés de D-glucosamine triazole peracétylés via la réaction de cycloaddition catalysée par l'azide / alcyne (CuAAC). Ensuite ils ont étudié leurs propriétés d'auto-assemblage dans plusieurs solvants organiques, solutions aqueuses et eau. Parmi les seize composés synthétisés et étudiés, beaucoup ont pu fonctionner comme organogélifiants pour plusieurs solvants. ^[105] En outre parmi les analogues étudiés, les auteurs ont observé que les composés contenant de longs espaceurs aliphatiques sont généralement des gélifiants efficaces de bas poids moléculaire. Plus important encore, sept hydrogélifiants efficaces ont également été obtenus; beaucoup d'entre eux étaient capables de former des hydrogels à des concentrations inférieures à 1,0% en poids. Ces résultats indiquent que les analogues peracétylés-D-glucosaminé triazole sont de petits gélifiants moléculaires très efficaces. Les hydrogels à base de glucosamine peuvent trouver des applications potentielles en biomédecine et en tant que matériaux avancés.

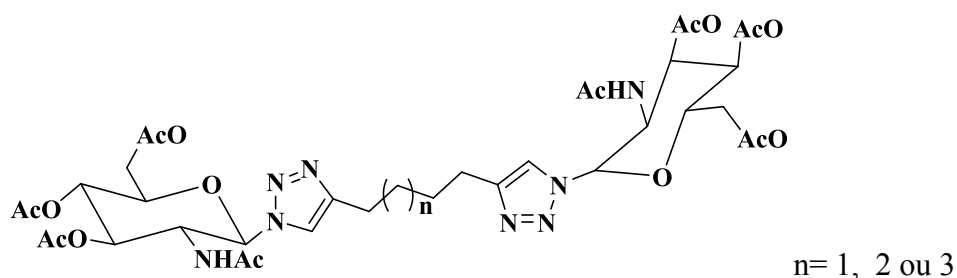


Figure 54: Structure du D-glucosamine triazole derivatives obtenue à partir de CuAAC reaction de 'click'

Yamanaka et al. ^[121] en 2014 ont synthétisé un hydrogélifiant dérivé aussi de D-glucose. Ils ont constaté qu'ils pouvaient obtenir un hydrogel avec une CGC de 0,25% en poids. Et la caractéristique intrigante de leurs travaux est que l'hydrogel supramoléculaire obtenu pouvait servir de matrice d'électrophorèse pour séparer les protéines nativesacides, dans lesquelles les protéines sont séparées en fonction de leurs points isoélectriques plutôt que de leur poids moléculaire. Une application jusque-là sous-explorée.

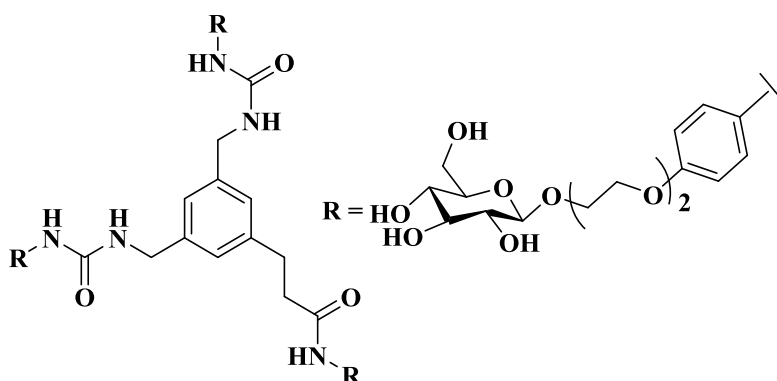


Figure 55: Aperçu de la structure de l'hydrogel supramoléculaire dérivé du glucose.

Des gélifiants obtenus à partir de D-glucose et de D-glucosamine ont récemment été conçus par Chen et al. ^[122]. Il s'agissait de deux séries de 4,6-O-benzylidène acétal protégé-1, 2,3-triazolyl glycoside. Il a été révélé que plusieurs gélifiants ont été obtenus et les propriétés de gélification de ces composés reposaient sur les structures des substituants 4-triazolyle. Par ailleurs, les dérivés alkyles ont conduit à une gélification efficace dans des solvants organiques et des mélanges aqueux d'éthanol et de diméthylsulfoxyde. Le naproxène a été utilisé comme médicament modèle et il a formé des co-gels avec des mélanges d'eau / DMSO.

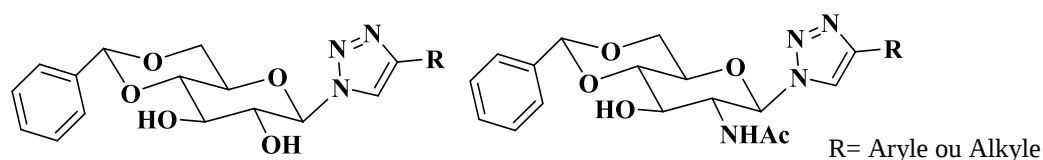
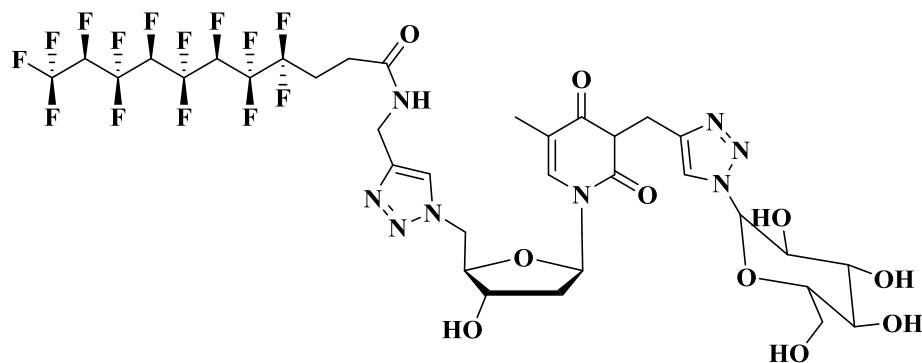


Figure 56: Structures de divers dérivés protégés du D-glucose et de la D-glucosamine

Godeau et al. ^[123] ont reporté la synthèse de deux nouveaux glycosyl-nucléosides fluorés amphiphiles (GNF), leurs propriétés d'auto-assemblage, la formation d'hydrogels et une étude de leur cytotoxicité possible. Les amphiphiles GNF, qui comportent soit des fragments β -D-glucopyranosyle ou β -D-lactopyranosyle liés à une base thymine via un 1, 2,3

triazole, ont été préparés en utilisant une méthode chimique de « double clic ». Ils avaient émis l'hypothèse selon laquelle l'utilisation d'un amphiphile à base de GNF pouvait permettre la stabilisation d'hydrogels non toxiques. Les GNF ont présenté des propriétés de gélification uniques dans l'eau. La concentration minimale d'hydrogélification de 0,1% a été déterminée dans le cas du dérivé β -D-glucopyran-ose.



Et

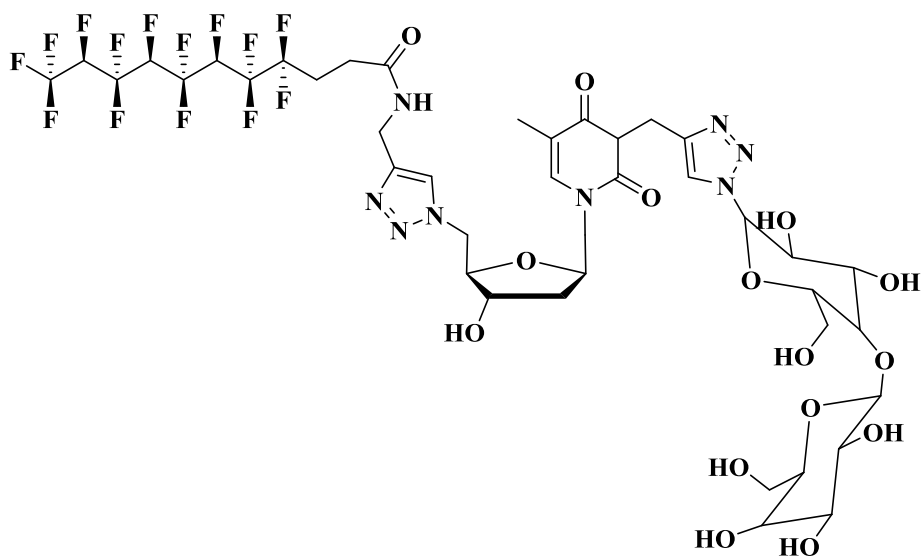


Figure 57: Structures des glycosyl-nucléosides fluorés amphiphiles (GNF)

Zhang et al, ^[124] ont préparés récemment de nouveaux lubrifiants en gel avec gélifiant N-octadécyl-D-gluconamide (NOG). En effet, la capacité de gélification et les performances de lubrification des N-octadécyl-D-gluconamides dans les huiles de paraffine liquide (LP), de pentaérythritol oléate (PE-OA) et de polyéthylène glycol (PEG) ont été systématiquement étudiées. Le comportement d'auto-assemblage et les performances thermiques en gel avec une teneur donnée en NOG ont révélés que la gélification est entraînée par les liaisons hydrogène entre les groupes hydroxyle et les groupes carbonyle dans les molécules NOG. Les propriétés

rhéologiques des lubrifiants en gel ont indiqué que les gels PEG400, LP et PE-OA préparés possèdent une bonne résistance mécanique, une bonne capacité de tolérance et des propriétés de fluidification par cisaillement. De plus l'évaluation tribologique a suggéré aux auteurs que le NOG, en tant qu'additif dans les trois types d'huiles de base, pourrait réduire remarquablement le frottement et l'usure des contacts en acier.

Ces résultats indiquent que le NOG est un gélifiant potentiel pour la préparation de gel lubrifiants ayant d'excellentes propriétés tribologiques et des caractéristiques respectueuses de l'environnement.

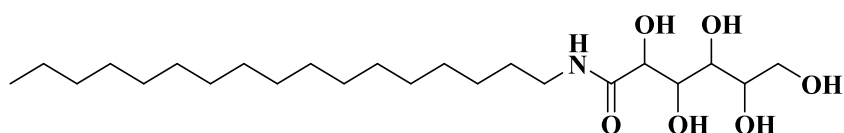


Figure 58: Structures du gélifiant *N*-octadécyl-*D*-gluconamides (NOG)

Conclusions

Nous pouvons dire que les gélifiants de bas poids moléculaire (LMWG) offrent de vastes possibilités de composés pour fabriquer des échafaudages biocompatibles qui peuvent être adaptés spécifiquement à des applications ultérieures. Pour obtenir un matériau d'auto-assemblable, les LMWG doivent contenir des groupes chimiques qui favorisent les interactions aromatiques et hydrophobes, les liaisons hydrogène, etc. Par ailleurs, Il paraît clair que les gels supramoléculaires (hydrogels et organogels) peuvent être formés via différentes méthodes (changement de température, échange d'ions ou de solvants, etc.) qui peuvent permettre l'encapsulation cellulaire pour une application biologique par exemple.

De plus, la formation d'un hydrogel par un LMWG est tout à fait reproductible. Pourtant, la synthèse des LMWG n'est pas forcément si simple. En effet, de nombreuses étapes de protection / déprotection peuvent être nécessaires et la molécule recherchée est souvent obtenue après plusieurs intermédiaires, notamment dans les cas des dérivés glucidiques. De plus, les étapes de purification peuvent parfois être compliquées. Mais surtout l'obtention d'un gélifiant avec cette classe de molécules repose davantage sur le hasard que sur une conception moléculaire réelle car les interactions intermoléculaires, responsables du phénomène de gélification, sont encore, à l'heure actuelle, difficiles à prévoir.

Le principal avantage des gels supramoléculaires est qu'ils produisent des hydrogels mous, lâches et dégradables. Contrairement aux gels polymères, les LMWG qui permettent un équilibre entre les molécules agrégées et libres, présentent souvent une meilleure biocompatibilité.

Références

- [1] P. Papon, La matière dans tous ses états, Fayard, *Le temps des Sciences*, 2001, 155.
- [2] Y. Bar-Cohen, Electroactive polymer (EAP) actuators as artificial muscles-reality potential and challenges, *SPIE Press*, 2001
- [3] N. M. Sangeetha, U. Maitra, Supramolecular gels: Functions and uses, *Chem. Soc. Rev.* 2005, 34, 821-836.
- [4] S. Mukhopadhyay, U. Maitra, Structure and dynamics of a molecular hydrogel derived from a Tripodal Chalamide, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 15905-15914.
- [5] G.C. Maity, Supramolecular hydrogels, *J. Phys. Sci.* 2008, 12, 173-186.
- [6] J. Zhou, J. Li, et al., Supramolecular Biofunctional Materials. *Biomaterials* 2017, 129, 1–27.
- [7] A. Charlad, thèse Université de Toulou, Supramolecular gels: synthesis, self-assembly, biocompatibility and application as scaffold for neuronal cell culture, 2019.
- [8] R. G. Weiss, P. Terech, Molecular gels: Materials with self-assembled fibrillar Networks, *Springer* 2006
- [9] S. Soumaré, thèse Université de Sherbrooke, Conception, synthèse et caractérisation d'élastomères supramoléculaires et photo-modulation des propriétés mécaniques, 2015.
- [10] A. Keller, Introductory Lecture. Aspects of Polymer Gels. *Faraday Discussions* 1995, 101, 1.
- [11] P. Neviani, thèse Université de Bologne "Supramolecular functional assemblies with photo or chemical addressability", 2010.
- [12] (a) www.americanchemistry.com mot clé: «history of polymers» 2018; (b) C. Thomas, thèse Université de Franche-Comté, Elaboration de la séquestration d'éléments volatils par des clathrates hydrates : Application aux atmosphères planétaires, 2009.
- [13] Lehn J. M.; Angew., Supramolecular chemistry-Scope and perspectives molecules, supermolecules, and molecular devices (Nobel Lecture), *Chem. Int. Ed. Engl.*, 1988, 27, 89-112.
- [14] J. W. Steed, J. L. Atwood, Supramolecular chemistry; J. Wiley & sons Inc., Toronto, 2000, 745, 12422.
- [15] (a) D. J. Cram, The design of molecular hosts, guests and their complexes, *Science*, 1988, 240, 760-767. (b) D. J. Cram, J. M. Cram, Host-Guest Chemistry, *Science*, 1974, 183, 803- 809.

- [16] (a) J. M.; Lehn, Supramolecular Chemistry—Scope and perspectives molecules, supermolecules, and molecular devices (Nobel Lecture), *Angew. Chem.*, 1988, 100, 91 -116. (b) J. M. Lehn, Supramolecular chemistry: receptors, catalysts, and carriers, *Science*, 1985, 227, 849 -56.
- [17] C. J. Pedersen, Cyclic polyethers and their complexes with metal salts, *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 2495-2496.
- [18] Schneider H. J., Yatsimirsky A., Principles and methods in supramolecular chemistry,, J. Wiley & Sons Ltd, Chichester, England, 2000.
- [19] J. M. Lehn, Supramolecular chemistry concepts and perspectives, *Weinheim VCH*, New York, 1995.
- [20] G.C. Maity, Supramolecular hydrogels, *J. Phys. Sci.* 2008, 12, 173-186. (b) T. R. Hoare, D. S. Kohane, Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges, *Polymer*. 2008, 49, 1993 - 2007.
- [21] (a) L. Klouda, A.G.Mikos, Thermoresponsive hydrogels in biomedical applications - a review, *Eur. J. Pharma. Biopharma*, 2008, 68, 34. (b) R. Fernandes and D. H. Gracias, Self-folding polymeric containers for encapsulation and delivery of drugs, *Adv. Drug Delivery Rev.*, 2012, 64, 1579–1589. (c) K. Y. Lee, D. L. Mooney, Hydrogels for Tissue Engineering, *Chem. Rev.*, 2001, 7, 101-1869-1880
- [22] M. A. Ward and T. K. Georgiou, Thermoresponsive Polymers for Biomedical Applications, *Polymer*, 2011, 3, 1215–1242.
- [23] C. D. Davidson, D. K. P. Jayco et al, Myofibroblast activation ins ynthetic fibrous matrices composed of dextran vinyl sulfone, *Acta Biomaterialia*, 2020, 105, 78–86.
- [24] J. Sun, B. F. Lyles, et al, Diffusion of dextran probes in a self-assembled fibrous gel composed of two-dimensional arborols, *J. Phys. Chem.* 2008, 112, 29-35.
- [25] N. Dinh, M. Kukumberg, et al, Functional reservoir microcapsules generatedviamicrofluidic fabrication for long-termcardiovascular therapeutics, *Royal Soc. Chem. Lab Chip*, 2020, 20, 2756–2764.
- [26] A. Puiggalí-Jou, E. Cazorla Et al, Electroresponsive alginate-based hydrogels for controlled releaseof hydrophobic drugs, *Biomater. Sci. Eng.* 2020, 6, 6228–6240
- [27] S. Damiani, In situ mrofluidic preparation and solidification of alginate microgels, *Macromolecular research*, 2020, 28, 1046 – 1053.

- [28] T. Kumar Giri, D. Thakur, et al., Alginate based Hydrogel as a Potential Biopolymeric Carrier for Drug Delivery and Cell Delivery Systems: Present Status and Applications, *Curr Drug Delivery*, 2012, 9, 539–555.
- [29] I. Strehin, Z. Nahas, et al, A Versatile pH Sensitive Chondroitin Sulfate-PEG Tissue Adhesive and Hydrogel, *Biomaterials*, 2010, 31, 2788–2797.
- [30] S. Naahidi, et al., Biocompatibility of hydrogel-based scaffolds for tissue engineering applications, *Biotechnol. Adv.* 2017, 35, 5, 530-544.
- [31] J.Y.C. Lim, et al., Molecular gel sorbent materials for environmental remediation and wastewater treatment, *J. Mater. Chem.* 2019, 7, 32, 18759.
- [32] B.O. Okesola, D.K. Smith, Applying low-molecular weight supramolecular gelators in an environmental setting – self-assembled gels as smart materials for pollutant removal, *Chem. Soc. Rev.*, 2016, 45, 4226- 4251.
- [33] Y. Takashima, et al., Supramolecular adhesives to hard surfaces: adhesion between host hydrogels and guest glass substrates through molecular recognition, *Macromol. Rapid Commun*, 2014, 35, 19, 1646- 1652.
- [34] G. R. Desiraju, Chemistry beyond the molecule, *Nature*, 2001, 412, 397-400.
- [35] G. R. Desiraju, Crystal Engineering: A Holistic View, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 8342-8356.
- [36] T. Steiner, The Hydrogen Bond in the Solid State, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 48-76.
- [37] R. K. Castellano, F. Diederich, Interactions with aromatic rings in chemical and biological, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2003, 42, 1210 -1250.
- [38] P. Terech, R. G. Weiss, Low Molecular Mass Gelators of Organic Liquids and the Properties of Their Gels, *Chem. Rev.*, 1997, 97, 3133–3159.
- [39] S. Kumar, A. Bajaj, Advances in self-assembled injectable hydrogels for cancer therapy, *Biomater. Sci.*, 2020, 8, 2055–2073.
- [40] T. Maruyama, W. K. Restu, Intracellular self-assembly of supramolecular gelators to selectively kill cells of interest, *Polymer Journal*, 2020
- [41] F. Zhao, M. L. Ma, et al., Molecular hydrogels of therapeutic agents, *Chem. Soc. Rev.*, 2009, 38, 883-891
- [42] G. Liang, Z. Yang, et al., Supramolecular Hydrogel of a d-Amino Acid Dipeptide for Controlled Drug Release in Vivo, *Langmuir*, 2009, 25, 15, 8419–8422

- [43] Z. Zhai, K. Xu, Co-assembled supramolecular hydrogels of celladhesive peptide and alginate for rapid hemostasis and efficacious wound healing, *Soft Matter*, 2019, 15, 8603-8610.
- [44] T. Kunitake, Y. Okahata, et al., Formation of stable bilayer assemblies in water from single-chain amphiphiles. Relationship between the amphiphile structure and the aggregate morphology., *Journal of the Am. Chem. Soc.* 1981, 103 (18), 5401–5413.
- [45] J. H. Fuhrhop, P. Schnieder, et al., Lipid bilayer fibers from diastereomeric and enantiomeric N-octylaldonamides. *Journal of the Am. Chem. Soc.* 1988, 110 (9), 2861–2867.
- [46] A. Mahler, M. Reches, Self-assembled hydrogel composed of a modified aromatic dipeptide., *Advanced Materials* 2006, 18, 11, 1365–1370.
- [47] D. M. Ryan, S. B. Anderson, Self-assembly and Hydrogelation Promoted by F5-phenylalanine. *Soft Matter* 2010, 6, 3, 475–479.
- [48] G. R. Desiraju, Crystal engineering: A holistic view, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 8342-8356.
- [49] T. Steiner, the Hydrogen Bond in the Solid State, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 48-76.
- [50] R. K. Castellano, F. Diederich, Interactions with aromatic rings in chemical and biological, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2003, 42, 1210-1250.
- [51] R. Erni, M. D. Rossell, Atomic-resolution imaging with a sub-50-pm electron probe. *Physical Review Letters*, 2009, 102, 9.
- [52] J. W. Steed, Supramolecular gel chemistry: developments over the last decade. *Chem. Commun.*, 2011, 47, 1379-1383.
- [53] S. Sarkar, P. Choudhury, et al., Tailor-made self-assemblies from functionalized amphiphiles: Diversity and applications, *Langmuir*, 2018, 34, 10449–10468
- [54] S. S. Babu, V. K. Praveen, et al., Functional π -gelators and their applications., *Chem. Rev.*, 2014, 114, 1973-2129.
- [55] X. Yang, G. Zhang, et al., Stimuli responsive gels based on low molecular weight gelators, *J. Mater. Chem.*, 2012, 22, 38-50.
- [56] A. Vidyasagar, K. Handore, et al., Soft optical devices from self-healing gels formed by oil and sugar-based organogelators., *Angew. Chem. Int.*, Ed. 2011, 50, 8021-8024.
- [57] M. Lal, S. Pakatchi, et al., Dye-doped organogels: A new medium for two-photon pumped lasing and other optical applications, *Chem. Mater.*, 1999, 11, 3012-3014.
- [58] W. T. Truong, Y. Su, et al., Self-assembled gels for biomedical applications., *Chem. Asian J.*, 2011, 6, 30-42.

- [59] K. K. Kartha, S. S. Babu, et al., Attogram sensing of trinitrotoluene with a self-assembled molecular Gglator., *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, 134, 4834-4841.
- [60] T. Tu, W. Fang, et al., Visual-size molecular recognition based on gels., *Adv. Mater.*, 2013, 25, 5304-5313.
- [61] P. Terech, et R. G. Weiss, Low molecular mass gelators of organic liquids and the properties of their gels, *Chem. Rev.*, 1997, 97, 3133–3159.
- [62] M. R. Rao et S. Sun, Supramolecular assemblies of amide-derived organogels featuring rigid π -conjugated phenylethynyl frameworks, *Langmuir*, 2013, 29, 15146–15158
- [63] X. Caoa, Q. Dinga et al., Regulation gel formation, hierarchical structures and surface wettability via isomeride effect in supramolecular organogel system, *J. Coll. and Int. Science*, 2017, 494, 170–177
- [64] Z. Lia, B. Zhanga, et al., Novel supramolecular organogel based on β -cyclodextrin as a green drug carrier for enhancing anticancer effects, *J. Mol. Liquids*, 2018, 250, 19–25
- [65] Y. Gu, et F. Jérôme, Glycerol as a sustainable solvent for green chemistry, *Green Chem.*, 2012, 12, 1127–1138.
- [66] R. Chelli, P. Procacci, et al., Glycerol condensed phases part II. A molecular dynamics study of the conformational structure and hydrogen bonding, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 1999, 1, 879–885.
- [67] C. B. Visentini, S. A. Liberman, Glycerol: a promising agent for nanodispersion and compatibility of EVA/organomodified montmorillonite nano-composites, *Polym. Adv. Technol.* 2015, 26, 287–293
- [68] Y. Yang, C. Liang, A novel coumarin-derived acylhydrazone Schiff base gelator for synthesis of organogels and identification of Fe^{3+} , *Spectrochimica Acta Part A: Mol. Biomol. Spectroscopy*, 2020, 237, 118391.
- [69] X. Ren, Z. Xie et al., Multiple-responsive organogels with self-colorimetric chemosensing responsiveness towards Hg^{2+} ions, *Coll. Surf. A*, 2019, 583, 124003
- [70] X. Luo, W. Xiao, Supramolecular organogels formed by monochain derivatives of succinic acid, *J. Coll. Interf. Science*, 2009, 329, 372–375
- [71] A. Valls, A. Castillo et al., Urea-based low-molecular-weight pseudopeptidic organogelators for the encapsulation and slow release of (R)-Limonene, *J. Agric. Food Chem.*, 2020, 68, 7051–7061.
- [72] S. Xu, X. Jia, et al., Pteridine derivatives: novel low-molecular-weight organogelators and their piezofluorochromism, *New. J. Chem.*, 2020, 44, 3382–3391

- [73] A. Motulsky, M. Lafleur, et al., Characterization and biocompatibility of organogels based on L-alanine for parenteral drug delivery implants, *Biomaterials* 2005, 26, 6242–6253.
- [74] A. Pal et J. Dey, Water-induced physical gelation of organic solvents by N-(n-alkylcarbamoyl)-L-alanine amphiphiles, *Langmuir*, 2011, 27, 3401–3408.
- [75] A. Pal, J. Dey, L-Cysteine-derived ambidextrous gelators of aromatic solvents and Ethanol/Water mixtures, *Langmuir*, 2013, 29, 7, 2120–2127.
- [76] X. Du, J. Zhou et al., Supramolecular hydrogelators and hydrogels: From soft matter to molecular biomaterials, *Chem. Rev.* 2015, 115, 13165–13307.
- [77] M. Tirrell, E. Kokkoli, et al., The role of surface science in bioengineered materials. *Surf. Sci.*, 2002, 500, 61–83.
- [78] P. Berndt, G. B. Fields, et al., Synthetic lipidation of peptides and amino-acids - monolayer structure and properties, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, 117, 9515–9522.
- [79] Y. C. Yu, P. Berndt, et al., Self-assembling amphiphiles for construction of protein molecular architecture, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, 118, 12515–12520.
- [80] T. Kunitake, Synthetic bilayer-membranes - molecular design, self-organization, and application. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1992, 31, 709–726.
- [81] T. Patra, A. Pal, et al., Smart supramolecular hydrogel of N- α -(4-N-alkoxybenzoyl)-L-histidine exhibiting Ph-modulated properties. *Langmuir*, 2010, 26, 7761–7767.
- [82] A. Pasca, P. Gizzi, et al., Microscopic and macroscopic anisotropy in supramolecular hydrogels of histidine-based surfactants, *Tetrahedron Lett.*, 2009, 50, 6183–6186.
- [83] Y. Kira, Y. Okazaki, et al., Amphiphilic molecular gels from omega-aminoalkylated L-glutamic acid derivatives with unique chiroptical properties. *Amino Acids*, 2010, 39, 587–597.
- [84] D. Khatua, R. Maiti, et al., Supramolecular hydrogel that responds to biologically relevant stimuli, *Chem. Commun.* 2006, 4903–4905.
- [85] X. J. Fu, N. X. Wang, et al., Formation mechanism of supramolecular hydrogels in the presence of L-phenylalanine derivative as a hydrogelator, *J. Colloid Interface Sci.*, 2007, 38, 315–376.
- [86] S. Q. Cao, X. J. Fu, et al., Release behavior of salicylic acid in supramolecular hydrogels formed by L-phenylalanine derivatives as hydrogelator, *Int. J. Pharm.*, 2008, 357, 95–99.
- [87] X. R. Fu, S. Q. Cao, et al., Effect of hydrogen bonding and hydrophobic interaction on the formation of supramolecular hydrogels formed by L-phenylalanine derivative Hydrogelator, *Chin. Chem. Lett.*, 2007, 18, 1001–1004.

- [88] X. Fu, N. Wang et al., Formation mechanism of supramolecular hydrogels in the presence of L-phenylalanine derivative as a hydrogelator, *J. Coll. Interf. Science*, 2007, 315, 376–381.
- [89] L. Travaglinia, M. C. Gregorio, et al., Deoxycholic acid and L-phenylalanine enrich their hydrogel properties when combined in a zwitterionic derivative, *J. Coll. Interf. Science*, 2019, 554, 453–462.
- [90] X. Chu, P. Xing, et al., Dual-tuning multidimensional superstructures based on a T-shaped molecule: Vesicle, helix, membrane and nanofiber-constructed gel. *RSC Adv.*, 2015, 5, 1969–1978.
- [91] Z. Huang, Q. Luo, et al., Redox control of Gpx catalytic activity through mediating self-assembly of Fmoc-Phenylalanine selenide into switchable supramolecular architectures, *Soft Matter*, 2014, 10, 9695–9701.
- [92] R. M. Amarendar, A. Srivastava, Mechano-Responsive gelation of water by a short alanine-derivative. *Soft Matter*, 2014, 10, 4863–4868.
- [93] Z. F. Sun, Z. Y. Li, et al., Ferrocenoyl Phenylalanine: A new strategy toward supramolecular hydrogels with multistimuli responsive properties, *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 13379–13386.
- [94] D. M. Ryan, S. B. Anderson, et al., Self-assembly and hydrogelation promoted by F-5-phenylalanine, *Soft Matter*, 2010, 6, 475–479
- [95] D. M. Ryan, B. L. Nilsson, et al., The influence of side-chain halogenation on the self-assembly and hydrogelation of Fmoc-Phenylalanine derivatives, *Soft Matter*, 2010, 6, 3220–3231.
- [96] D. M. Ryan, S. B. Anderson, et al., Effect of C-Terminal modification on the self-assembly and hydrogelation of fluorinated Fmoc-Phe derivatives, *Langmuir*, 2011, 27, 4029–4039.
- [97] M. Suzuki, S. Owa, et al. Supramolecular hydrogels and organogels based on novel L-valine and L-isoleucine amphiphiles, *Tetrahedron Lett.*, 2005, 46, 303–306
- [98] C. Yu, M. Xue et al., Terthiophene Derivatives of Cholesterol-Based Molecular Gels and Their Sensing Applications, *Langmuir*, 2014, 30, 1257–1265.
- [99] A. Friggeri, B. L. Feringa, et al., Entrapment and release of quinoline derivatives using a hydrogel of a low molecular weight gelator, *J. Control. Rel.* 2004, 97, 241–248.
- [100] S. E. Ho, N. Ide, et al., S-allyl cysteine reduces oxidant load in cells involved in the atherogenic process, *Phytomedicine*, 2001, 8, 39–46.

- [101] F. M. Menger et K. L. Caran, Anatomy of a gel. Amino acid derivatives that rigidify water at submillimolar concentrations. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 11679–11691.
- [102] F. M. Menger, H. Zhang, et al., Gemini-induced columnar jointing in vitreous ice. Cryo-HRSEM as a tool for discovering new colloidal morphologies. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 1140–1141.
- [103] Suzuki, M.; Hanabusa, K. L-Lysine-Based Low-Molecular-Weight Gelators. *Chem. Soc. Rev.* 2009, 38, 967–975.
- [104] M. Suzuki, M. Yumoto, et al, New low-molecular-mass gelators based on L-lysine: amphiphilic gelators and water-soluble organogelators, *Helv. Chim. Acta*, 2004, 87, 1-10.
- [105] U. A. Khan, C. Oelschlaeger, et al., Structural, macro- and micro-mechanical properties of supramolecular bi-component L-Lysine-sodium tetraphenyl borate based hydrogels, *Colloids and Surfaces*, 2018, 546, 366–377.
- [106] M. Suzuki, M. Nanbu, et al. Novel dumbbell-form low-molecular-weight gelators based on L-lysine: their hydrogelation and organogelation properties, *New J. Chem.*, 2005, 29, 1439-1444.
- [107] H. Geng, L. Ye, et al, Low-Molecular-Weight Organo- and Hydrogelators Based on Cyclo(L-Lys-L-Glu), *Langmuir* 2016, 32, 4586-4594.
- [108] S. M. Mohan Reddy, G. Shanmugam, An additional fluorenylmethoxycarbonyl (Fmoc) moiety in di-Fmoc-functionalized L-lysine induces pH-controlled ambidextrous gelation with significant advantages, *Soft Matter*, 2015, 11, 8126-8140.
- [109] T. Suga, S. Osada, et al, Promotion of cell adhesion by low-molecular-weight hydrogel by Lys-based amphiphile, *Materials Science and Engineering C* 2015, 47, 345-350.
- [110] S. M. Hashemnejad, S. Kundu, Probing gelation and rheological behavior of a self-assembled molecular gel, *Langmuir*, 2017, 33, 7769-7779.
- [111] M. Liu, G. Ouyang et al., Supramolecular gelators: towards the design of molecular gels, *Org. Chem. Front.* 2018, 5, 2885-2900.
- [112] W. Edwards et D. K. Smith, Enantioselective component selection in multicomponent supramolecular Gels, *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, 136, 1116-1124.
- [113] M. Suzuki, S. Owa, et al, Supramolecular hydrogel formed by glucoheptonamide of L-lysine: simple preparation and excellent hydrogelation ability, *Tetrahedron*, 2007, 63, 7302-7308.
- [114] T. Kar, S. Mukherjee, et al., Organogelation through self-assembly of low-molecular-mass amphiphilic peptide, *New J. Chem.*, 2014, 38, 1158-1167.

- [115]X. Du, J. Zhou, et al., Supramolecular Hydrogels Made of Basic Biological Building Blocks, *Chem. Asian J.*, 2014, 9, 1446-1472.
- [116]D. Diaz Diaz, D. Kuhbeck, et al., Stimuli-responsive gels as reaction vessels and reusable catalysts, *Chem. Soc. Rev.*, 2011 40, 427-448.
- [117]G. J. Wang, S. Cheuk, et al., Synthesis and characterization of monosaccharide lipids as novel hydrogelators, *Carbohydr. Res.*, 2006, 341, 705–716.
- [118]K. Lalitha , K. Gayathri et al, Supramolecular Gel Formation Based on Glycolipids Derived from Renewable Resources, *Gels*, 2018, 4, 1.
- [119]N. Goyal, H. P. R. Mangunuru et al, Synthesis and characterization of pH responsive D-glucosamine based molecular gelators, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2014, 10, 3111–3121.
- [120]J. X. Cui, X. H Wan, et al., Solvent-tuned multiple self-assembly of a new sugar-appended gelator. *J. Colloid Interface Sci.* 2008, 326, 267–274.
- [121]K. Munenobu, M. Yamanaka, et al., Supramolecular gel electrophoresis of acidic native Proteins. *Anal. Chem.* 2014, 86, 9924–9929.
- [122]A. Chen, S. I. Okafor, et al., Synthesis and self-assembling properties of 4,6-O-benzylidene acetal protected D-glucose and D-glucosamine β -1,2,3-triazole derivatives, *Carbohydrat. Res.*, 2018, 60-75.
- [123]G. Godeau, C. Brun, et al., Glycosyl-nucleoside fluorinated amphiphiles as components of nanostructured hydrogels, *Tetrahedron Lett.*, 2010, 51, 1012-1015.
- [124] R. Zhang, X. Liu, et al., Effective sugar-derived organic gelator for three different types of lubricant oils to improve tribological performance, *Friction*, 2020, 8(6), 1025–1038.

CHAPITRE 2 : SYNTHÈSE DES COMPOSÉS AMPHIPHILES TRIMODULAIRES CIBLES

Dans ce chapitre, l'objectif est de concevoir et de synthétiser des composés trimodulaires amphiphiles originaux à propriétés gélifiantes.

Ainsi, nous présenterons les différentes familles de composés cibles et les démarches de synthèse modulaire impliquant le développement de méthodes totalement respectueuses de l'environnement pour conduire à des molécules biosourcées pouvant être utilisées entre autres pour des applications cosmétiques.

Chapitre 2 : Molécules-cibles et synthèse de composés amphiphiles trimodulaires

Introduction

Un produit chimique devient intéressant auprès des scientifiques lorsque celui-ci peut être isolé en grande quantité avec une excellente pureté et surtout lorsqu'il respecte le principe de sécurité pour l'environnement. C'est dans ce contexte que nous avons opté pour l'utilisation de la biomasse végétale comme source de matières premières pour l'élaboration des molécules cibles de ce projet. Certes la biomasse végétale était autrefois limitée à la matière végétale pouvant être collectée à des fins de valorisation énergétique à savoir chaleur, électricité, combustibles et/ou carburants ; mais elle se voit aujourd'hui étendue à l'ensemble des composés végétaux des milieux terrestre et aquatique élaborés par photosynthèse, pouvant être ainsi sources de molécules pour la chimie. ^[1-6]

Pour réaliser cette thèse, nous nous sommes basés sur les travaux antérieurs de l'équipe correspondant à ceux de Lattes ^[7] de la thèse de Vanessa Alliot ^[8] et de la thèse d'Hervé Balland ^[9].

Les molécules cibles correspondent à des composés trimodulaires amphiphiles associant un sucre comme le glucose et la gluconolactone, un acide aminé trifonctionnel, la lysine, et un acide gras.

Elles peuvent être schématisées de la façon suivante (Figure 59) :

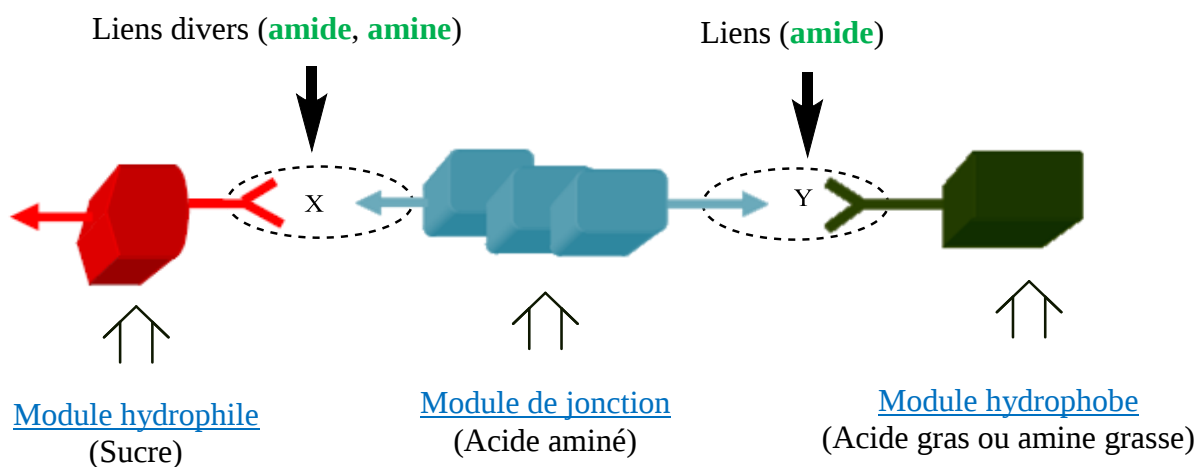


Figure 59: Structure générale des molécules gélifiantes visées

I. Structure moléculaire des molécules-cibles

Nous avons synthétisé trois séries de composés trimodulaires.

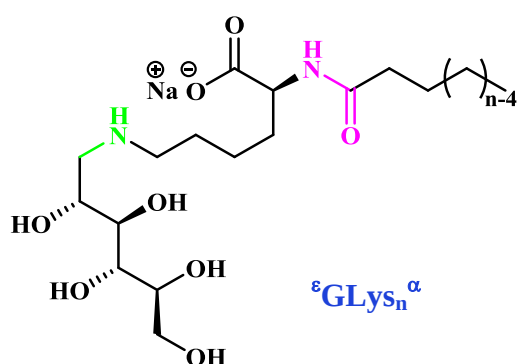
Deux séries de composés trimodulaires sont dérivées de la lysine avec :

- Les composés de type **1** pour lesquels l'acide gras est greffé sur l'amine α de la lysine et le sucre sur l'amine ϵ .
- Les composés de type **2** pour lesquels l'acide gras est greffé sur l'amine au niveau ϵ de la lysine et le sucre sur l'amine α .

Une troisième série correspond aux composés trimodulaires associant un autre amino acide tel que la glycine, l'alanine ou la phénylalanine.

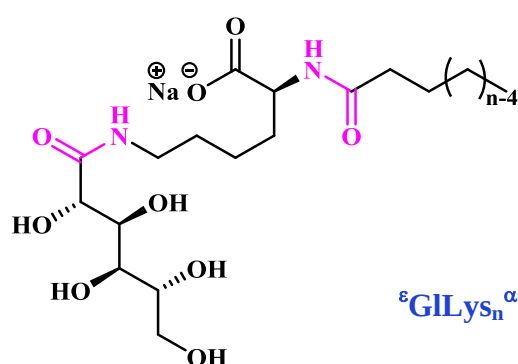
La structure moléculaire de ces différents composés est présentée ci-après, associée à l'explication du code utilisé pour désigner les molécules :

*Composés de type **1** : composés trimodulaires correspondant au greffage de l'acide gras sur l'amine α de la lysine et du sucre sur l'amine ϵ de la lysine, ce dernier étant lié soit par un lien de type amine (composé type **1a**) soit par un lien de type amide (composé type **1b**) :



ϵ -glucylamine- α -alcanoylamido-lysinate de sodum $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

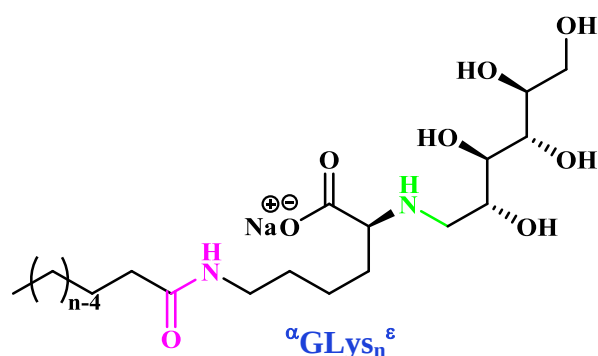
Type 1a



ϵ -gluconamido- α -alcanoylamido-lysinate de sodum $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

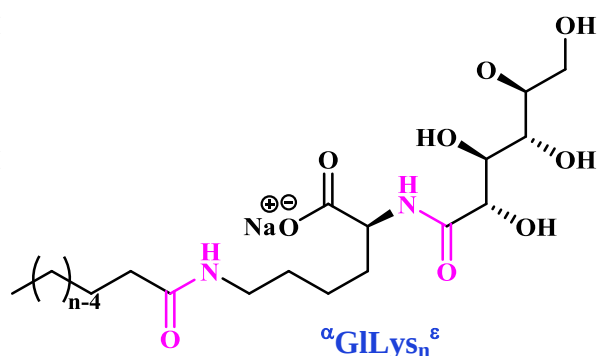
Type 1b

* Composés de type 2 : composés trimodulaires correspondant au greffage de l'acide gras sur l'amine ϵ de la lysine et du sucre sur l'amine α de la lysine, ce dernier étant lié soit par un lien de type amine (composé type **2a**) soit par un lien de type amide (composé type **2b**)



α -glucylamine- ϵ - alcanoylamido-
lysinate de sodum α GLys $^{\epsilon}$

Type 2a



ϵ -gluconamido- α - alcanoylamido-
lysinate de sodum ϵ GLys $^{\alpha}$

Type 2b

Au niveau du code utilisé pour désigner les composés :

n est le nombre de carbone de la chaîne carbonée issu de l'acide gras.

α indique que l'acide gras est sur l'amine ϵ de la lysine.

ϵ signifie que le module hydrophile est fixé sur l'amine ϵ de la lysine.

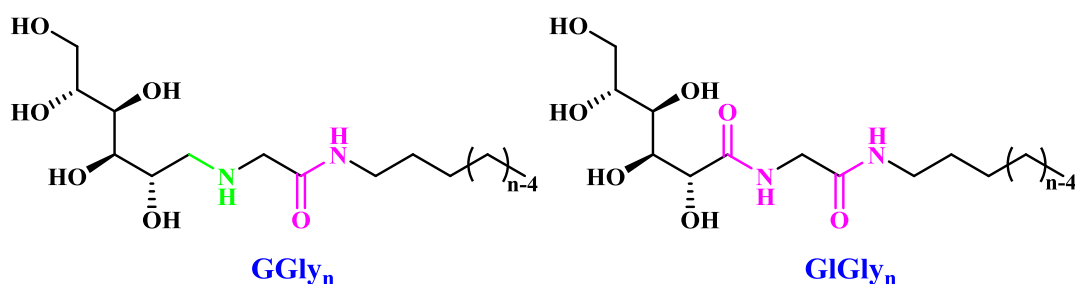
“G” pour le glucose

“Gl ” indiquant que la tête polaire est le gluconolactone.

“Lys” correspond à la lysine

La structure moléculaire de la 3^{ème} série de molécules cibles, correspondant à des molécules analogues mais avec la substitution de la lysine par un autre acide aminé, est présentée ci-après:

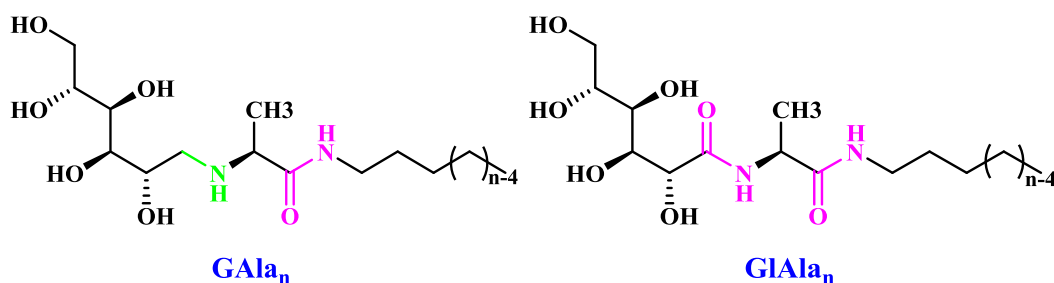
Les trimodules à base de glycine



Glucylamine_ aminoylamido-glycine
GGly_n

Gluconamido_ aminoylamido-glycine
GIGly_n

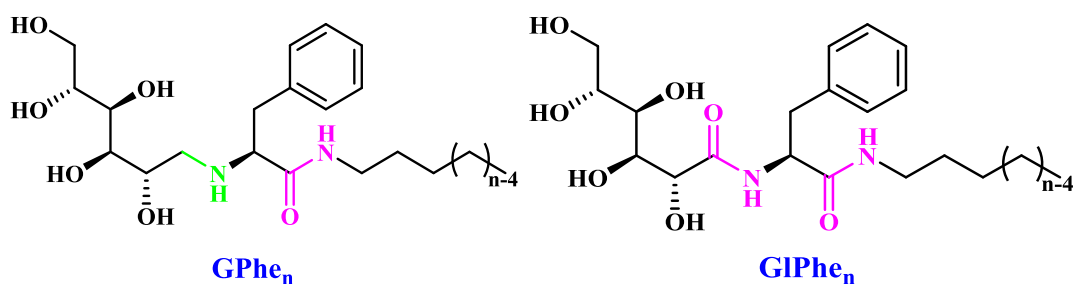
Les trimodules à base d'alanine



Glucylamine_ aminoylamido-alanine
GAla_n

Gluconamido_ aminoylamido- alanin
GIAla_n

Les trimodules à base de phénylalanine



Glucylamine_ aminoylamido-
phénylalanine GPhe_n

Gluconamido_ aminoylamido-
phénylalanine GIPhe_n

Schéma 1: 3^{ème} série de composés trimodulaires cibles

n est le nombre de carbone de la chaîne carbonée issu de l'acide gras.

“Gly” désigne le module de jonction est la glycine

“Ala” désigne le module de jonction alanine

“Phe” signifie le module de jonction est la phénylalanine

II. Stratégie de synthèse

L'enjeu de notre travail a été de maîtriser la synthèse, et donc la réactivité, de molécules polyfonctionnelles en utilisant des réactions les plus simples possibles afin de pouvoir être transposables à une échelle industrielle. Autrement dit, les synthèses ont été réalisées avec le souci constant d'allier une efficacité maximale, en privilégiant autant que possible le composés verts c'est-à-dire en évitant des étapes additionnelles de protection/déprotection avec un coût de revient des molécules minimal.

Ainsi la stratégie suivie est celle dite « **synthèse modulaire** » introduite par Lattes en 1986 ^[10-12].

Elle consiste à préparer indépendamment les modules hydrophiles et hydrophobes et les assembler ensuite comme un jeu de lego. Dans notre cas, les modules ont été imbriqués par l'intermédiaire d'acides aminés qui jouent le rôle de pivot central (module de jonction). (Schéma 2). La stratégie que nous avons adoptée a consisté à réaliser dans un premier temps un bimodule hydrophobe en associant la lysine à un acide gras. La tête polaire de type sucre a ensuite été greffée sur ce bimodule.

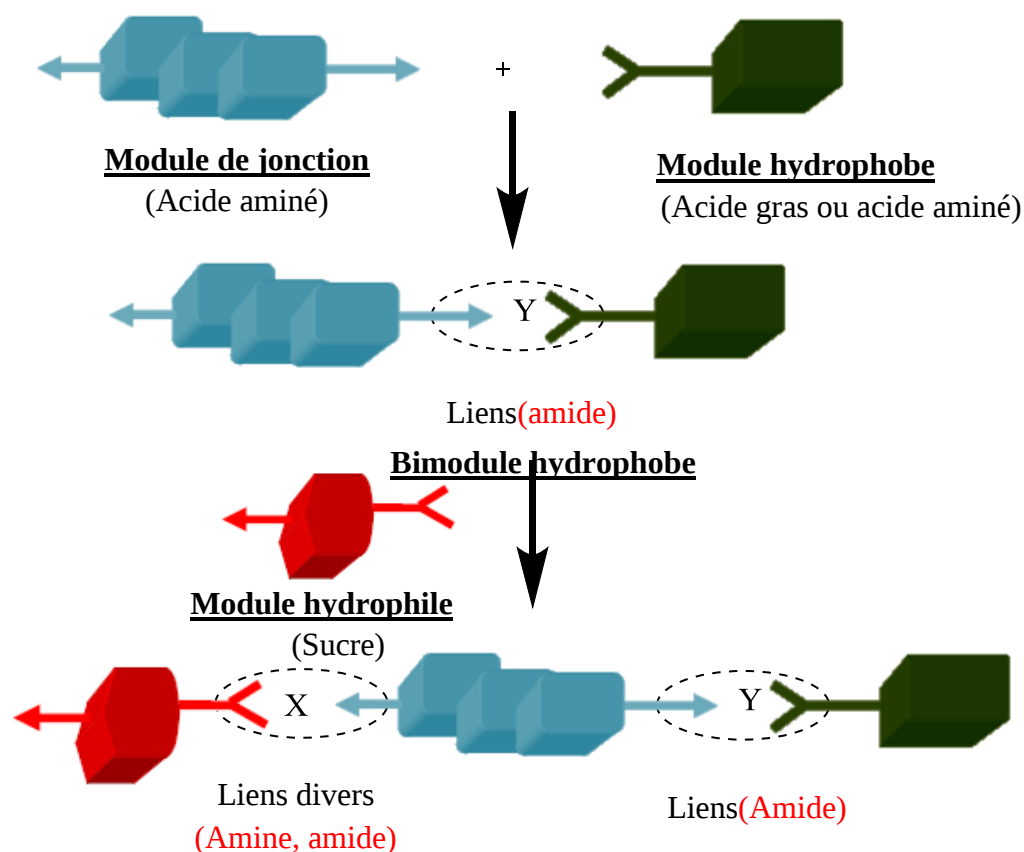


Schéma 2: Stratégie de synthèse des amphiphiles trimodulaires

La littérature indique que les premiers travaux à utiliser cette approche apparurent en 1962 par Lemieux^[13], puis par Osipow^[14] en 1967 et par la suite avec Donnely en 1988^[15] qui traitaient de la synthèse de molécules tensioactives comportant une tête polaire, constituées essentiellement par des sucres réducteurs ou dérivés (saccharose, fructose, ou glucose). Toutefois c'est principalement par voie enzymatique que ces travaux furent étudiés.

Une voie fermentaire s'en est suivie étudiée par Fietcher en 1992^[16]. La voie chimique fut en parallèle mise en évidence par Scholnick et al. (1974) qui obtint estérification des monoesters de lactose à l'aide de chlorures d'acide (acide laurique à oléique) en milieu solvant.^[17]

Notons qu'en 1999 les travaux d'Alliot puis ceux de Balland en 2003 ont abouti par cette méthode de synthèse en travaillant chacun sur l'obtention des trimodules comportant des têtes polaires monosaccharide et disaccharide.

III Synthèse des molécules cibles

Les composés trimodulaires amphiphiles visés, comportent un module hydrophile (sucre et dérivé en C₆), un module de jonction (acide aminé) et un module hydrophobe (acide gras ou amine grasse).

III.1 Préparation des trimodules amphiphiles à base de lysine

Nous avons obtenu deux séries de composés trimodulaires amphiphiles à partir de la lysine :

- Les trimodules de type 1 avec la chaîne grasse est greffée sur l'amine en α et le sucre sur l'amine ϵ de la lysine,
- Les trimodules de type 2, pour lesquels la chaîne grasse est greffée sur l'amine ϵ et le sucre sur l'amine α de la lysine.

Pour obtenir les composés cibles nous avons proposé une synthèse en trois étapes à partir du monochlorhydrate de lysine. La première étape consiste à préparer le carboxylate d'ammonium par simple réaction acido-basique entre l'acide gras et la lysine, suivie d'une étape de déshydratation. L'étape suivante correspond au greffage du glucose ou de la gluconolactone, en tant que module hydrophile dans chaque approche, envisagés respectivement par l'intermédiaire de réactions d'amination réductrice et d'amidation avec la fonction amine de la lysine restée libre après greffage de l'acide gras. Ces réactions se font sans étapes additionnelles de protection/déprotection.

III.1.1 Synthèse des bimodules lysine – acide gras

Lors de la préparation de ces bimodules à base de lysine et acide gras, nous avons fait varier les conditions réactionnelles afin de greffer la chaîne grasse soit sur l'amine en α de la lysine, soit sur l'amine en ϵ de la lysine sans utiliser de méthodes de protection/déprotection. Dans les deux cas, il s'agit de former l'amide. La régiosélectivité a été atteinte grâce à des modulations de pH.

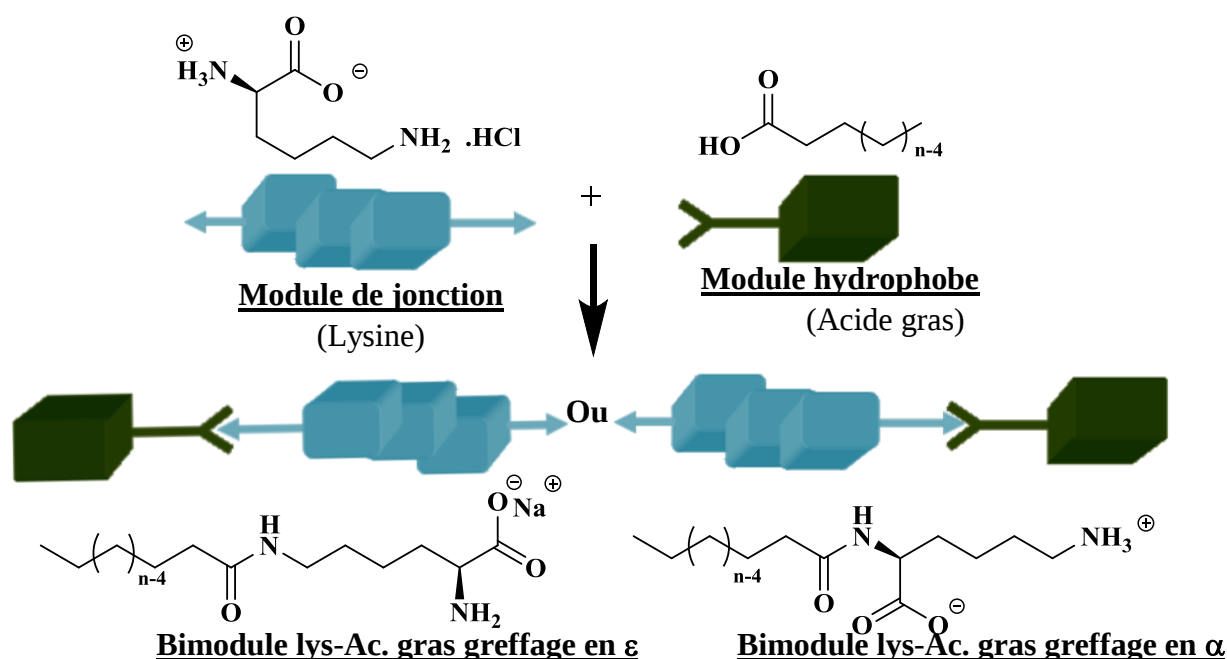


Schéma 3: Stratégie de synthèse des bimodules lysine – ac.gras

En effet, la lysine dispose de trois fonctions réactives à savoir une fonction acide carboxylique et deux groupements amino (caractère basique) avec des pKa respectifs de 2,2 ; 8,9 et 10,9. Ces différents groupements constituent des points d'ancrage éventuels pour l'élaboration des structures amphiphiles désirées.

La comparaison des différents pKa montre que le groupement amino en ϵ est plus basique que celui en α qui, lui est désactivé par la proximité du groupement carboxyle dû à l'effet inductif attracteur de ce dernier. Par conséquent, l'écart de deux unités sur l'échelle des pKa entre ces deux amines permet d'envisager une sélectivité de greffage. (Schéma4)

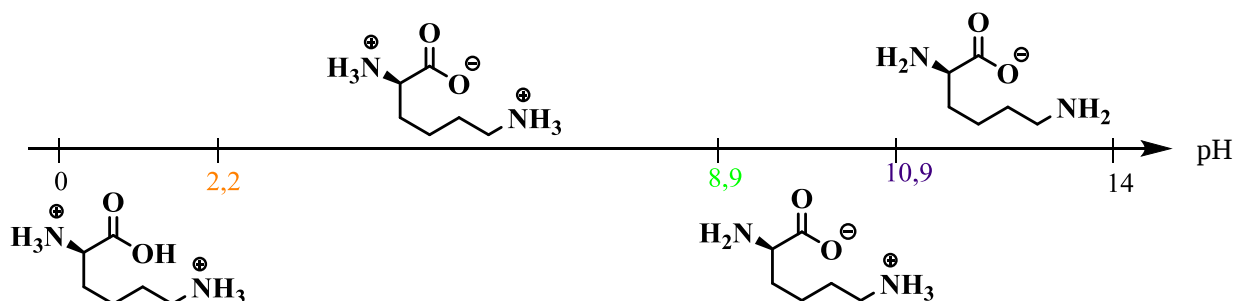


Schéma 4: Les espèces majoritaires de la lysine en fonction du pH

Cette répartition des espèces nous a permis de favoriser la réactivité de la fonction α ou ϵ .

En effet, entre pH 8,9 et 10,9 seule la fonction amine en α est déprotonée et donc susceptible d'avoir des propriétés nucléophiles. Par contre à pH supérieur à 10,9 la fonction amine en ϵ déprotonée est théoriquement plus nucléophile que l'amine α qui est défavorisée par l'effet attracteur du carboxylate.

III.1.1.1 Bimodule lysine – acide gras avec greffage en α (A_n^{α})

a) Préparation des sels α -alcanoyllisinium-oate de sodum, $A_n^{s\alpha}$

Cette synthèse commence par une étape de neutralisation acido-basique par la soude sur du monochlorure de lysine (Schéma 5).

Afin de fixer l'acide gras (module hydrophobe) préférentiellement en α , nous nous plaçons à pH= 8,9. Ainsi seule la fonction amine α du monochlorure de lysine est déprotonée et peut donc avoir des propriétés nucléophiles. En pratique cela revient à travailler avec un mélange équimolaire. Autrement dit le principe est de mettre en contact le monochlorure de lysine solubilisée dans le minimum d'eau nécessaire à sa dissolution en présence d'un équivalent de soude (NaOH).

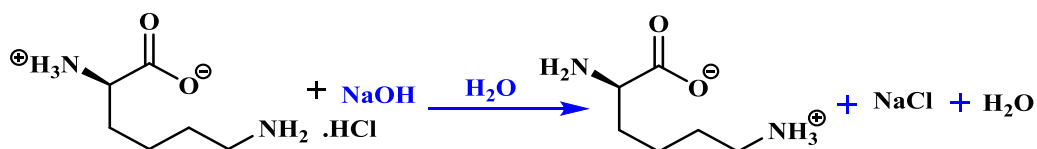


Schéma 5: Préparation du lysinium

Une fois le lysinium obtenu, le principe consiste à mettre en contact celui-ci avec le module hydrophobe, ici un acide gras saturé ou insaturé dissous dans un minimum de méthanol. La chaîne alkyle allant de l'acide octanoïque à l'acide oléique ($n = 8, 10, 12, 14, 16, 18$ ou $18 : 1$).

L'addition des deux réactifs est réalisée par un goutte à goutte très lent de la solution aqueuse de lysine à la solution méthanolique de l'acide gras. Le goutte à goutte lent permet de favoriser au maximum la fixation sur l'amine α de la lysine. Le mélange réactionnel est agité et les sels d'ammonium de type $A_n^{s\alpha}$ n'étant pas solubles en milieu alcoolique le mélange

précipite. Cette précipitation favorise le déplacement de l'équilibre vers la formation du composé désiré de façon quasi quantitative. La réaction terminée, un solide blanc est obtenu et récupéré par simple filtration.

Le déroulement de la synthèse est présenté ci-après :

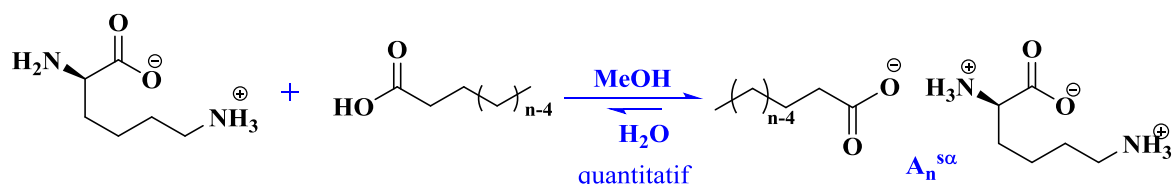


Schéma 6: Synthèse des sels α -alcanoyllisinium-oate de sodium, A_n^{sa}

Les produits récupérés sont isolés et séchés. On obtient après leur broyage au pilon des poudres blanches de très fine granulométrie. Leurs points de fusion s'étalent d'environ 180 à 200° C pour les sels (issus des acides gras saturés) suivant une linéarité semblable à celles des acides gras de même longueurs de chaînes. Par contre on observe une chute du point de fusion à 178°C du dérivé à chaîne insaturée à 18 carbones ($A_{18:i}^{sa}$) probablement provoquée par la présence de la double liaison.

b) Préparation des α -alcanoyllisinium-oate A_n^α

Les sels précédemment synthétisés sont ensuite déshydratés produisant ainsi la formation de la liaison amide par simple reflux azéotropique dans l'heptane pendant 72 heures. Les produits obtenus sont ensuite séchés sur chlorure de calcium sous vide.

Le choix de l'heptane nous a été dicté par les critères d'utilisation de solvants dans les différents secteurs tels que dans l'agroalimentaire. En effet, désirant avoir des synthèses plus proches des principes de la chimie verte, toute trace de toluène n'est pas souhaitable, alors que l'emploi d'un solvant de type alcane est beaucoup mieux toléré.

Ainsi, nous avons obtenus les composés avec des rendements très satisfaisants quel que soit la longueur de la chaîne carbonée. ($n = 8 - 18 : 1$)

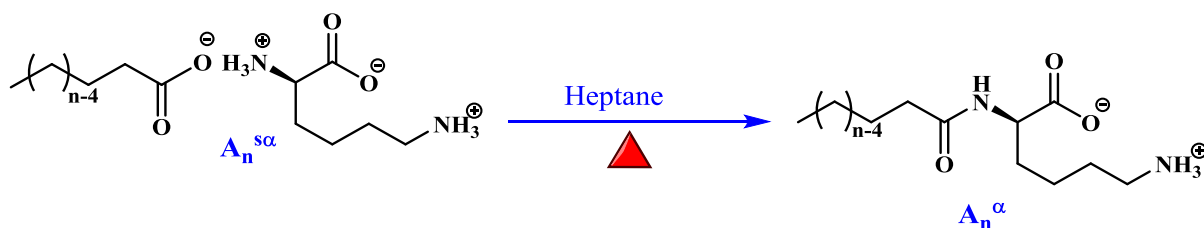


Schéma 7: Synthèse des α -alcanoyllisinium-oate A_n^α

Ces molécules sont obtenues de façon pratiquement quantitative. (Tableau 2) Les produits se présentent sous la forme de poudres plus ou moins blanches.

Tableau 1: Rendements des α -alcanoyllisinium-oate A_n^α

A_n^α	A_8^α	A_{10}^α	A_{12}^α	A_{14}^α	A_{16}^α	A_{18}^α	$A_{18:1}^\alpha$
Rendement(%)	92	97	96	98	95	96	95

Le spectre RMN ^1H du produit obtenu semble montré qu'il n'y a qu'un seul produit. La régiosélectivité observée en faveur de l'acylation sur l'amine α est démontrée dans la suite de ce manuscrit notamment par comparaison avec les spectres de simulation obtenu via chemdraw mais aussi par la synthèse des composés authentiques (standard).

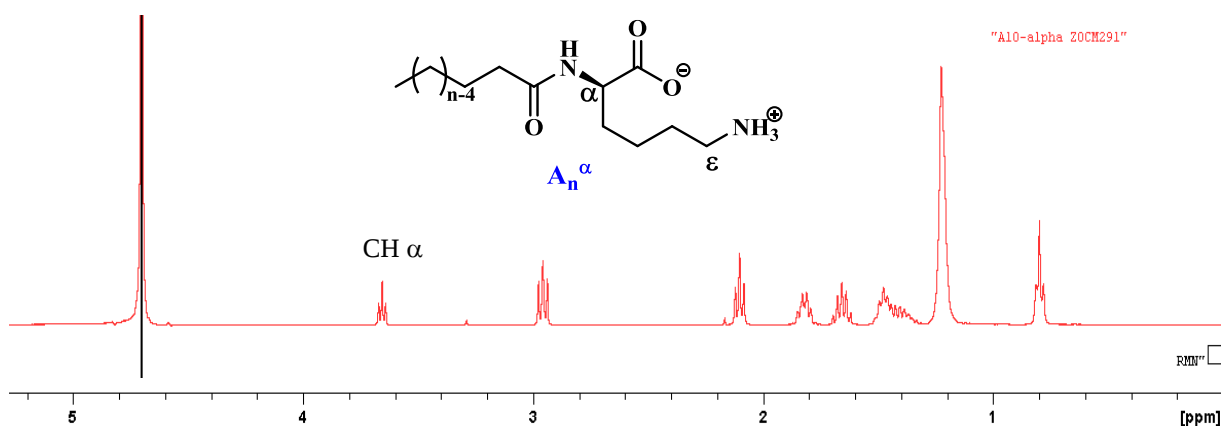


Figure 60: ^1H RMN des bimodules lys-ac.gras en α

III.1.1.2 Bimodule lysine – acide gras avec greffage en ϵ (A_n^ϵ)

a) Préparation des sels ϵ -alcanoyllisinium-oate de sodium, A_n^{se}

Pour greffer l'acide gras sur l'amine ϵ de la lysine, il s'agit d'obtenir une autre régiospecificité de la réaction que lors de la première voie de synthèse en se situant

maintenant à un pH supérieur à 10,9. En pratique cela revient à travailler à avec deux équivalents de soude (NaOH). De fait, les 2 amines de la lysine se trouvent déprotonées à ce pH et seule l'amine la plus nucléophile (amine ε) est susceptible de réagir dans des conditions suffisamment discriminantes.

Cette synthèse aussi commence par une étape de neutralisation acido-basique par la soude sur du monochlorure de lysine.

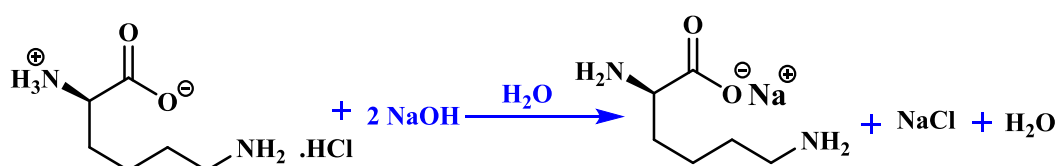


Schéma 8 : Préparation du lysinium

Après l'obtention du lysinate, le module hydrophobe est mis en contact avec le module de jonction dissous dans un minimum de méthanol. La chaîne alkyle allant de l'acide décanoïque à l'acide stéarique ($n = 10, 12, 14, 16$, ou 18).

La solution aqueuse de lysine est additionnée par un goutte à goutte lent à la solution méthanolique de l'acide gras. Le mélange réactionnel se transforme aussitôt en précipité ce sont les sels d'ammonium de type A_n^{se} . Les sels sont lavés dans de l'acétone puis avec de l'ether diéthylique et sont obtenus de façon quantitative. La réaction terminée, un solide jaunâtre est obtenu et récupéré par simple filtration.

Le déroulement de la synthèse est présenté ci-après :

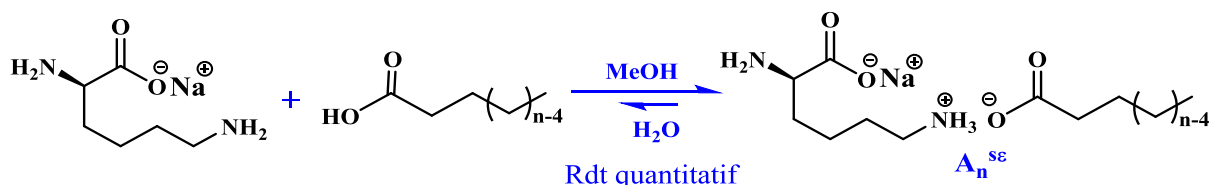


Schéma 9: Synthèse sels ε-alcanoyllysinium-oate de sodum, A_n^{se}

b) Préparation des ϵ -alcanoyllisinium-oate A_n^ϵ

Les sels précédemment obtenus sont ensuite déshydratés conduisant ainsi la formation de la liaison amide par reflux azéotropique dans l'heptane pendant 72 heures. Les produits obtenus sont séchés sur du CaCl_2 sous vide pendant 3 jours.

Le choix de l'heptane nous a été dicté par les raisons évoquées dans la première voie de synthèse.

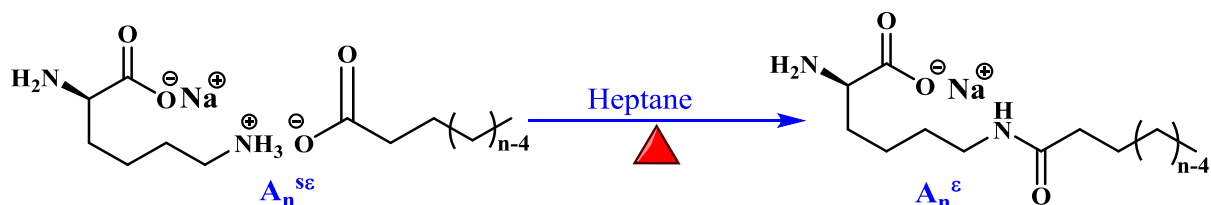


Schéma 10: Synthèse des ϵ -alcanoyllisinium-oate A_n^ϵ

Ces molécules sont obtenues avec de très bons rendements. (Tableau 2)

Tableau 2: Rendements des ϵ -alcanoyllisinium-oate A_n^ϵ

A_n^ϵ	A_{10}^ϵ	A_{12}^ϵ	A_{14}^ϵ	A_{16}^ϵ	A_{18}^ϵ
Rendements %	90	90	93	93	90

De même que dans le cas précédent, un seul produit d'acylation est observé lorsqu'on étudie le spectre RMN ^1H correspondant. Cette réaction est donc à nouveau régiosélective mais la régiosélectivité n'est pas la même puisqu'il s'agit ici d'acylation sur l'amine ϵ de la lysine. La formation du produit a été confirmée par les analyses RMN ^1H du bimodule qui montrent particulièrement un signal à 3,33 ppm attribué au CH en α de la lysine alors qu'il était à 3,68 ppm dans le cas précédent.

Par ailleurs, si l'on compare ces composés A_n^ϵ et A_n^α synthétisés au cours de la première voie de synthèse on remarque que les spectres RMN de ces deux produits sont très proches.

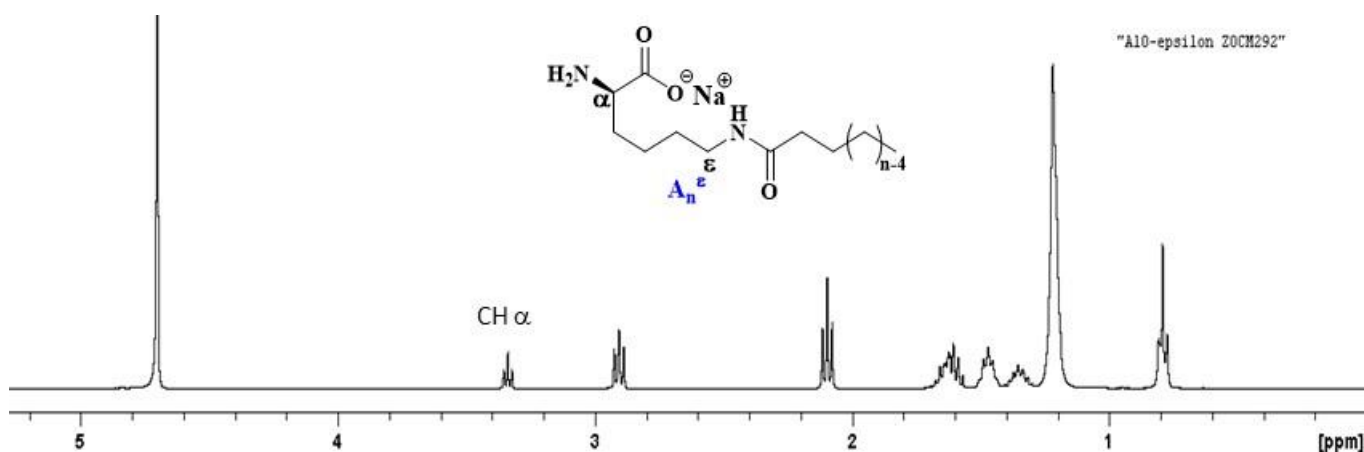
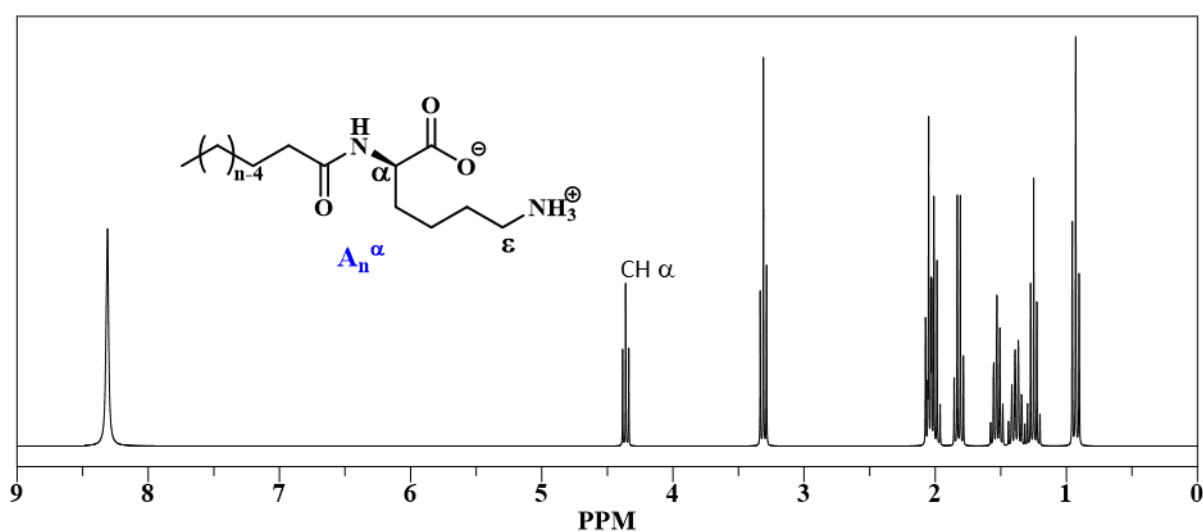


Figure 61: ^1H RMN des bimodules lys-ac.gras en ϵ

Si on compare les deux spectres RMN ^1H des produits synthétisés que le signal du CH α de la lysine est différent puisque dans le premier cas, il est de 3,68 ppm alors que dans ce dernier spectre, le signal est à 3,33 ppm.

Pour déterminer la régiosélectivité observée dans les 2 cas, nous avons comparé ces 2 spectres aux simulations obtenus par chemdraw. Ces spectres sont présentés ci-après :



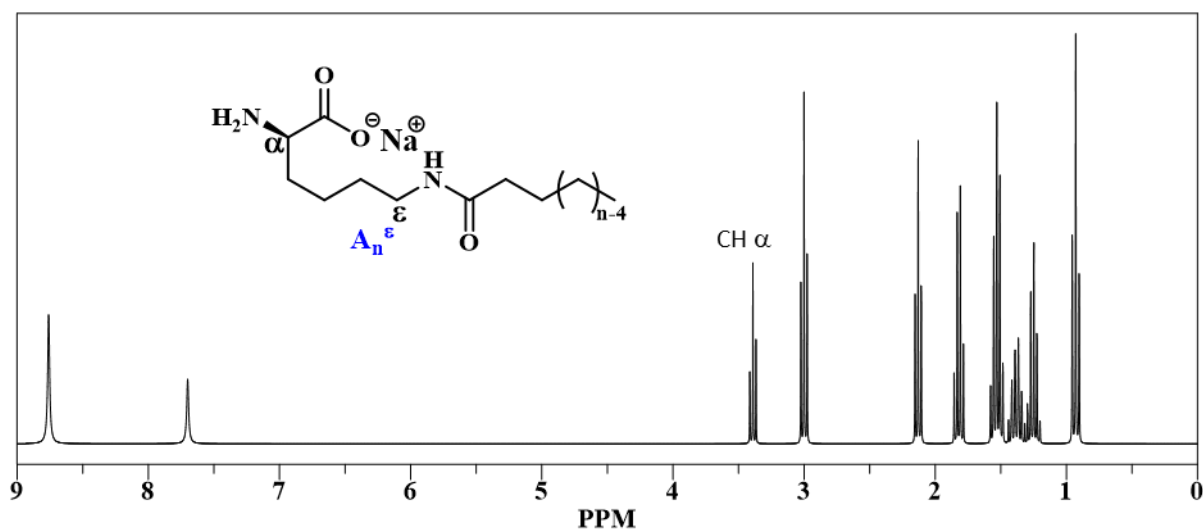


Figure 62: ^1H RMN des bimodules lys-ac.gras en α sin et ε par simulation sur chemdraw

Il s'avère donc que le signal du CH α de la lysine dans le produit acylé en α est plus blindé que le signal du CH α du produit acylé en ε . Cela permet donc de confirmer la régiosélectivité proposée précédemment.

III.1.2 Synthèse des trimodules de type 1

Le greffage du module de jonction au module hydrophobe (greffage lysine - acide en α) étant réalisé, nous avons ensuite couplé la tête polaire (module hydrophile) à ce dernier afin d'obtenir le trimodule amphiphile désiré.

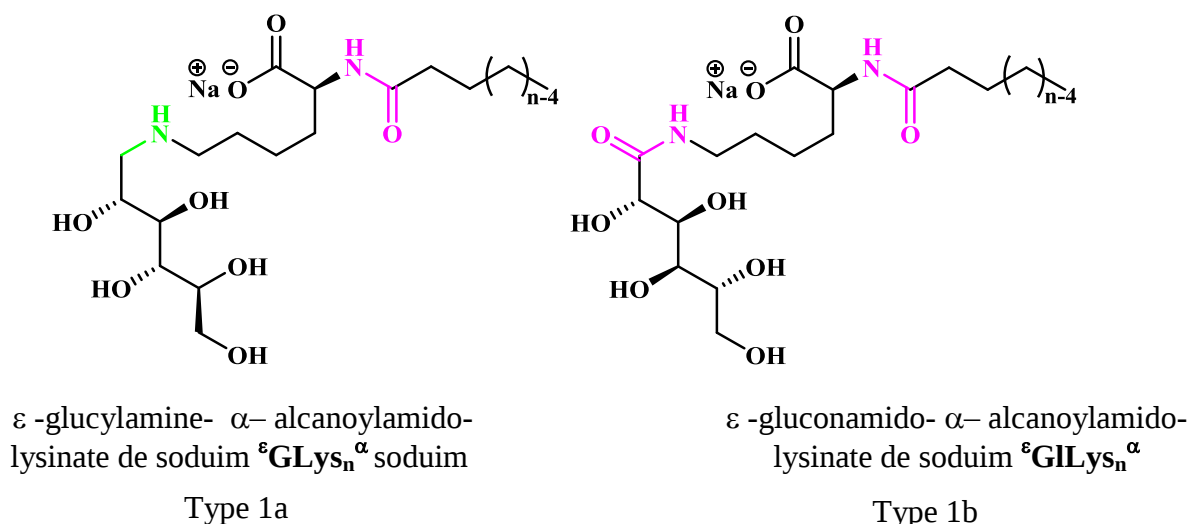


Schéma 43: Trimodules de type 1

III-1.2.1 Préparation des trimodules de type 1a : α -glucylamine- ϵ -alcanoylamido-lysinate ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ (lien amine entre le glucose et l'amine ϵ de la lysine)

Dans cette synthèse, le principe est de mettre un équivalent du module hydrophile en solution aqueuse en contact avec un équivalent du bimodule A_n^{α} (greffage lysine - acide en α) en milieu méthanolique en présence d'un équivalent de soude. C'est le groupement carbonyle du sucre réducteur qui réagit avec la fonction amine libre de la lysine.

Toutefois, afin d'éviter toute manque de stabilité des produits souhaités, c'est-à-dire d'éviter une dégradation lente au cours du temps des composés qui pourraient redonner l'amine de départ (le bimodule) et le sucre réducteur. Nous avons stabilisé nos produits en les réduisant par l'action de réducteurs comme le borohydrure de sodium (NaBH_4). La réduction a été faite in situ, sans isoler l'intermédiaire imine au préalable. Ainsi la condensation de l'amine libre de A_n^{α} sur le glucose correspond à une amination réductrice sur la fonction hémiacétalique.

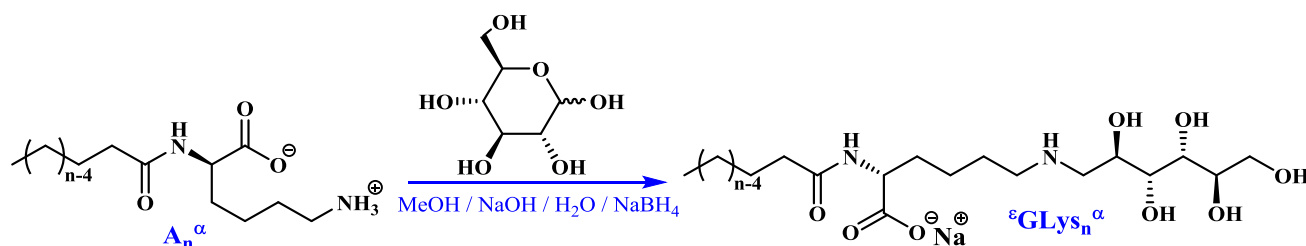


Schéma 5: Synthèse des trimodules de type 1a α - glucylamine- ϵ -alcanoylamido-lysinate
 ϵ GLys_n ^{α}

Tableau 3: Rendements des trimodules de type 1a ϵ GLys_n ^{α}

ϵ GLys _n ^{α}	ϵ GLys ₈ ^{α}	ϵ GLys ₁₀ ^{α}	ϵ GLys ₁₂ ^{α}	ϵ GLys ₁₄ ^{α}	ϵ GLys ₁₆ ^{α}	ϵ GLys ₁₈ ^{α}	ϵ GLys _{18:1} ^{α}
Rendements%	88	87	86	89	83	84	75

L'étude des spectres RMN ^1H et ^{13}C nous a permis de déterminer que la condensation du bimodule hydrophobe sur le sucre s'effectue exclusivement en ϵ confirmant ainsi les résultats précédemment obtenus par Alliot ^[8] et Balland ^[9] sur le même type de produits.

En effet, la spectroscopie RMN ^1H a montré un triplet vers 2,57ppm. Ce dernier est intégré pour deux protons et est donc attribuable au CH_2 en ϵ de la lysine. Ce signal est déplacé par rapport au même triplet de la lysine dans le bimodule (2,96ppm). En revanche, le triplet CH en α de la lysine située à 3,92ppm n'a pratiquement pas bougé par rapport au même signal dans le bimodule.

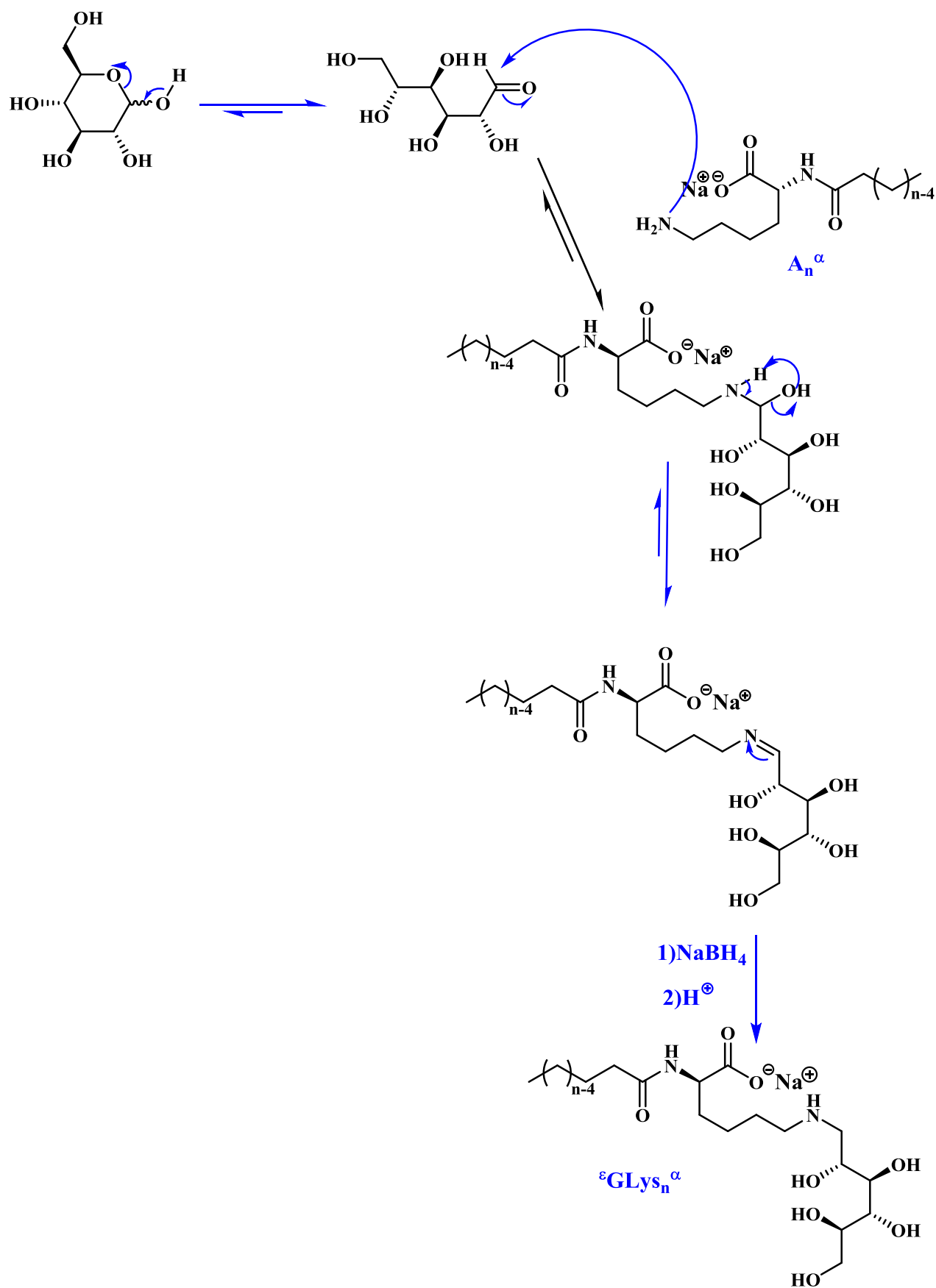


Schéma 6: Le mécanisme de formation des trimodules de type 1a ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

III-1.2.2 Préparation de trimodules de type 1b : α -glucylamine- ϵ -alcanoylamido-lysinate ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ (lien amide entre le glucose et l'amine ϵ de la lysine)

La méthode d'obtention des trimodules de type 1b ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ est différente de celle utilisée pour les trimodules amphiphiles à base du sucre réducteur, car le greffage de la gluconolactone sur le bimodule hydrophobe A_n^{α} ne nécessite pas une étape de réduction.

Concrètement ici il s'agit de la combinaison d'un équivalent de la poudre A_n^{α} obtenue lors de la deuxième étape additionnée à 1 éq de soude (pour la déprotonation), dissoute dans du méthanol puis mis en contact avec un équivalent du gluconolactone. Au bout de 15 heures de réaction le solvant est éliminé sous pression réduite.

Nous rappelons que cette réaction se déroule exclusivement en milieu méthanolique car en milieu alcoolique la forme acide de l'acide gluconique est en équilibre avec sa forme lactone. ^[18] Le mécanisme de cette réaction consiste en une ouverture de la forme lactone de l'acide gluconique, par attaque du nucléophile du doublet libre de l'azote de la fonction amine libre, du bimodule hydrophobe A_n^{α} , sur la fonction carbonyle de la lactone. Ainsi on obtient cette réaction par une transamidation.

Cette nouvelle famille de trimodules amphiphiles est obtenue avec de bon rendement allant de 78 à 90 % comme cités dans le tableau.

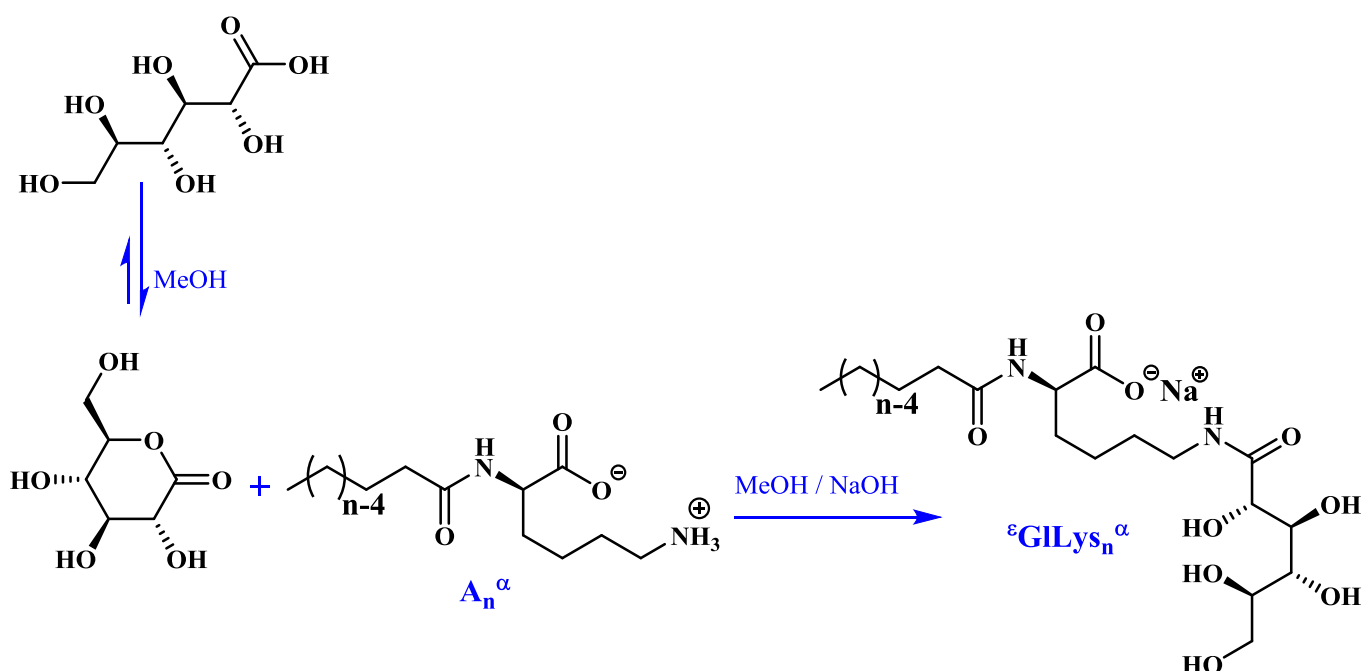


Schéma 7: Synthèse d'Es trimodules de types 1b ϵ GLys_n^α

Tableau 4: Rendements des trimodules de types 1b ϵ GLys_n^α

ϵ GLys _n ^α	ϵ GLys ₈ ^α	ϵ GLys ₁₀ ^α	ϵ GLys ₁₂ ^α	ϵ GLys ₁₄ ^α	ϵ GLys ₁₆ ^α	ϵ GLys ₁₈ ^α	ϵ GLys _{18:1} ^α
Rendement %	83	87	84	87	90	87	78

Les analyses spectrales en RMN du proton de ces produits nous permettent d'affirmer que seule se forme la liaison amide entre la fonction carbonyle de la lactone et la fonction amine libre de la lysine sur le bimodule. En outre, l'analyse I.R. nous permet de confirmer ces hypothèses dans la mesure où l'on dénombre bien l'apparition d'une seconde bande amide à 1624cm⁻¹ en épaulement de la première située vers 1615cm⁻¹.

En somme, cette voie de synthèse débutant par la préparation d'un bimodule, l'association de l'acide gras sur l'amine de la lysine en α, suivi du greffage du module hydrophile (sucre ou dérivé), respectivement par la création d'un lien amine ou amide, nous a permis d'obtenir deux familles de composés trimodulaires amphiphiles de types 1. Les synthèses des deux types de famille se sont déroulées parfaitement sans méthode d'activation et sans non plus avoir recours à des stratégies de protection / déprotection. De plus les résultats ont été obtenus avec de bons rendements 84% pour les amphiphiles trimodulaires de type 1a et 87% pour ceux de type 1b. Toutefois, nous avons remarqué que l'obtention des trimodules de type 1b est plus facile à préparer, grâce à la simplicité et surtout à la rapidité de leur obtention. Ces derniers ont été plus faciles à manipuler car obtenant des poudres cristallines contrairement aux trimodules à base de glucose (type 1a) qui étaient plutôt des poudres hygroscopiques.

Cependant il a été constaté lors de ces synthèses que plus la longueur de chaîne carbonée était importante, plus il était difficile d'évaporer le solvant de synthèse car les produits moussaient excessivement.

III.1.3 Synthèse des trimodules de type 2

Ces synthèses sont similaires aux précédentes à une exception près car ici il s'agit de greffer le module hydrophile sur le bimodule A_n^ε (greffage lysine - acide en ε).

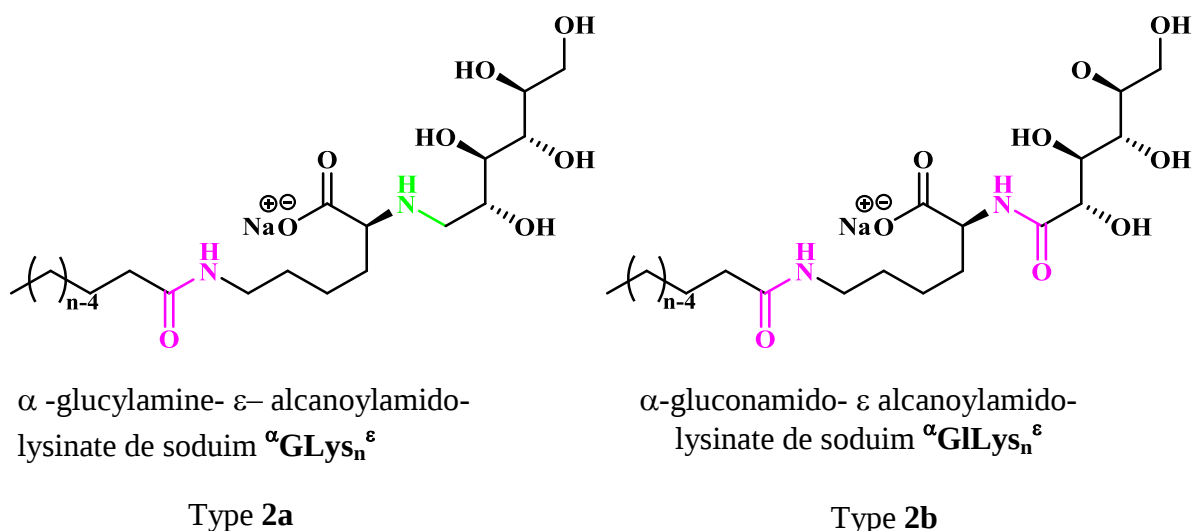


Schéma 8: Trimodules de type 2

III-1.3.1 Préparation de trimodules de type 2a : ϵ -glucylamine- α -alcanoylamido-lysinate $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$

Les nouvelles molécules sont obtenues par condensation d'un équivalent du bimodule hydrophobe A_n^{ϵ} avec un équivalent du glucose dans un mélange méthanol / eau. La réaction de couleur jaune se déroule pendant 15 heures avant d'être prolongée par une étape supplémentaire de réduction de l'imine intermédiaire en lien amine secondaire.

En effet, afin de stabiliser la forme amine du trimodule amphiphile en équilibre avec sa forme imine, une simple réduction chimique par le NaBH_4 est réalisée. Les produits ne précipitant pas les solvants sont éliminés sous pression réduite. Les trimodules avec de longues chaînes alkyles ont été plus difficiles à obtenir car lors de l'évaporation des solvants, ces derniers moussaient abondamment. Toutefois les produits sont obtenus avec des rendements satisfaisants.

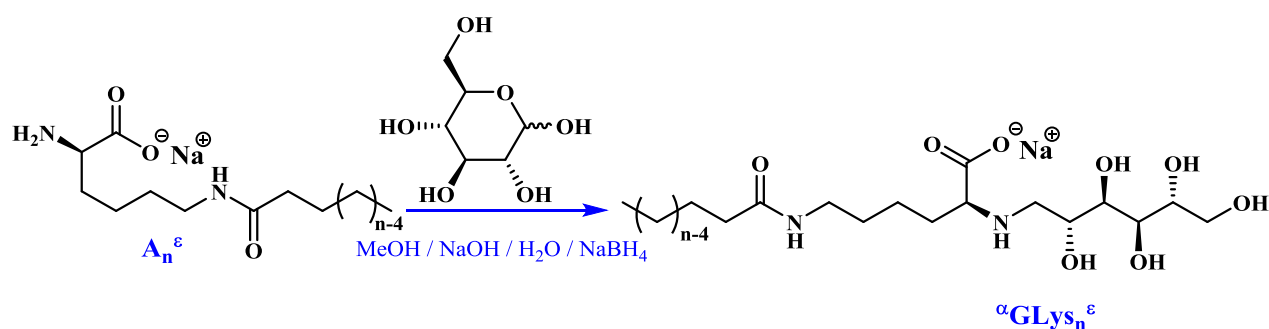


Schéma 9: Synthèse des trimodules de type 2a $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$

Tableau 5: Rendements des trimodules de type 2a $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$

$^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	$^\alpha\text{GLys}_{10}^\epsilon$	$^\alpha\text{GLys}_{12}^\epsilon$	$^\alpha\text{GLys}_{14}^\epsilon$	$^\alpha\text{GLys}_{16}^\epsilon$	$^\alpha\text{GLys}_{18}^\epsilon$
Rendements %	80	82	85	83	81

Les spectres RMN ^{13}C permettent d'affirmer que l'étape de réduction pour greffer la fonction amine sur le carbone anomérique du sucre a bien eu lieu, car nous observons l'apparition d'un pic à 48,47ppm. En fait si nous avions la présence de la forme imine, nous aurions observé un pic vers 60ppm ce qui n'est pas le cas.

Par ailleurs, aucun pic côté impair vers 60ppm n'a été décelé attribuable au CH de la forme imine sur la séquence du DEPT 135 (Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer) (les carbones attachés à un nombre pair d'atomes d'hydrogène et impairs de part et d'autre de la ligne de base).

III-1.3.2 Préparation de trimodules de type 2b : ϵ -alcanoylamido- α -gluconamido-lysinate $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$

Ces nouvelles molécules sont obtenues de la même manière que celle utilisée pour obtenir les trimodules amphiphiles de type 1b avec la gluconolactone. Ici aussi l'étape de réduction est inutile. La synthèse se déroule comme précédemment, c'est-à-dire la combinaison d'un équivalent du bimodule hydrophobe avec un équivalent du δ -gluconolactone en solution méthanolique.

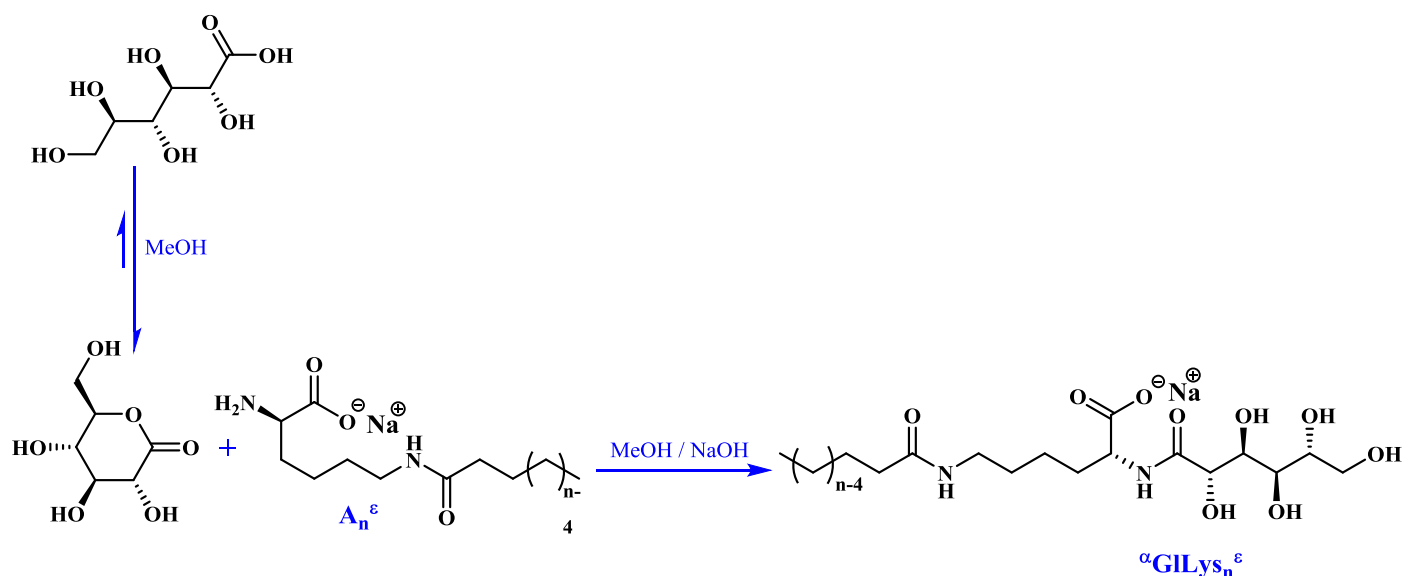


Tableau 6: Rendements des trimodules de types 2b $^{\alpha}\text{GILys}_n^{\epsilon}$

$^{\alpha}\text{GILys}_n^{\epsilon}$	$^{\alpha}\text{GILys}_{10}^{\epsilon}$	$^{\alpha}\text{GILys}_{12}^{\epsilon}$	$^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$	$^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\epsilon}$	$^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$
Rendements %	81	82	85	83	81

Pour les mêmes raisons évoquées lors des analyses spectrales en RMN ^1H des molécules des trimodules amphiphiles en α , on peut affirmer que la réaction a lieu spécifiquement en α et non en ϵ .

Les produits de ces deux familles de composés ont été obtenus avec des rendements inférieurs aux produits des trimodules de type 1, mais l'objectif de départ a été là aussi respecté car ici non plus il n'a été question d'utiliser des méthodes de protection et déprotection.

Les synthèses des trimodules avec de longues chaînes alkyles ont été les plus difficiles à réaliser car il y avait ce côté moussant des trimodules.

III.2 Préparation des trimodules amphiphiles à base d'autres acides aminés

Nous avons par ailleurs synthétisé d'autres trimodules amphiphiles en faisant varier le module de jonction (l'acide aminé). Nous avons utilisé comme autres acides aminés la glycine, l'alanine et la phénylalanine.

III-2.1 Molécules-cibles

Les composés cibles ont été synthétisés comme précédemment par la méthode de synthèse modulaire lors de l'élaboration des trimodules à base de lysine. L'amine grasse est associée à l'acide aminé pour former un bimodule hydrophobe. Ensuite le couplage obtenu est suivi du greffage de la tête polaire (module hydrophile).

***Composés trimodulaires amphiphiles à base de Glycine.**

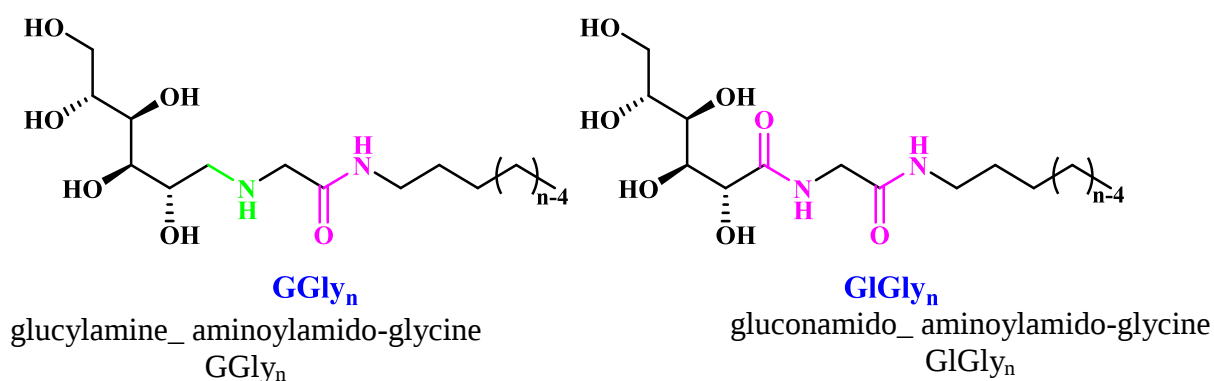


Schéma 11: Structure moléculaire des composés trimodulaires à base de glycine

*** Composés trimodulaires à base d'Alanine**

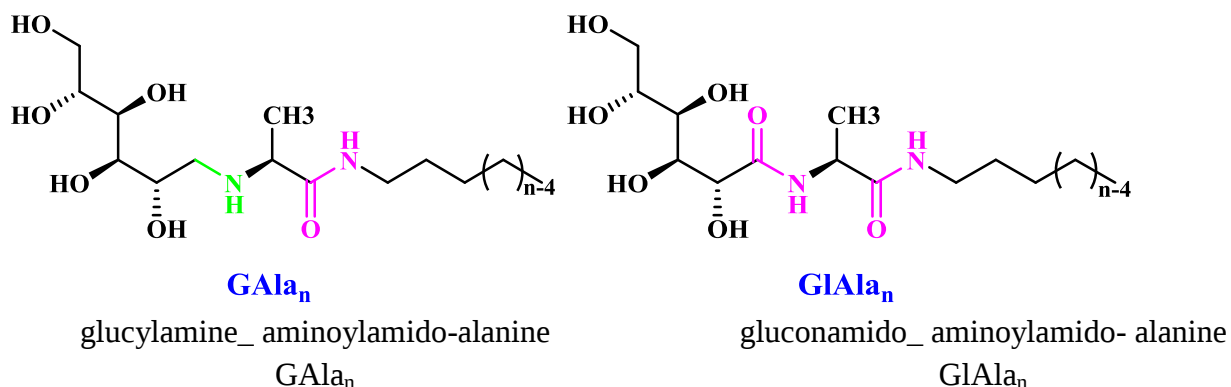


Schéma 12: Structure moléculaire des composés trimodulaires à base d'alanine

***Composés trimodulaires à base de Phenylalanine**

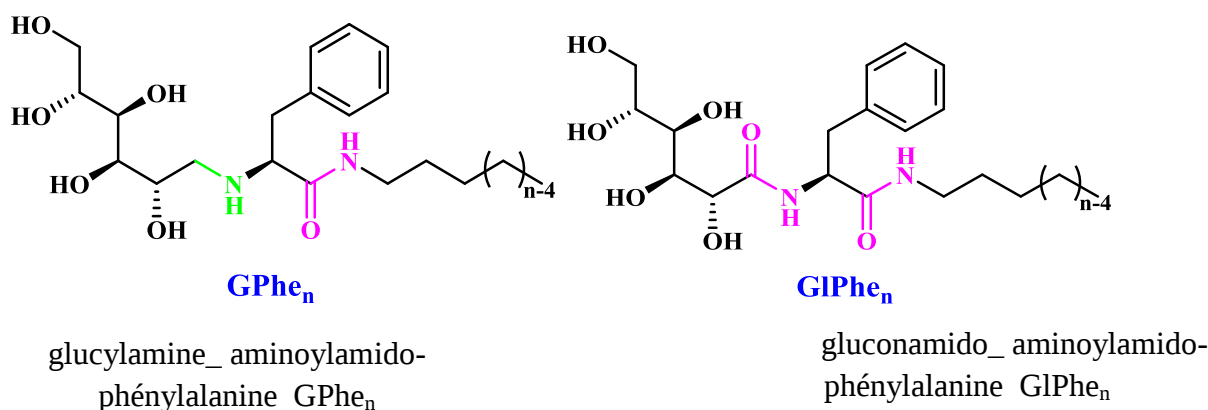


Schéma 13: structure moléculaire des composés trimodulaires à base de phénylalanine

III-2.2 Synthèse d'alkylaminoacides

L'obtention de ce type de composé passe nécessairement par les méthodes de protection et déprotection. La protection de la fonction amine de l'acide aminé qui ne doit pas réagir paraît indispensable. Et une fois de plus nous avons opté 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 est visible sur le Schéma 14. La synthèse des molécules cibles est réalisée en trois étapes : condensation d'une amine grasse sur l'acide aminé, déblocage du groupement protecteur et enfin condensation d'une amine hydrophile le sucre ou dérivé.

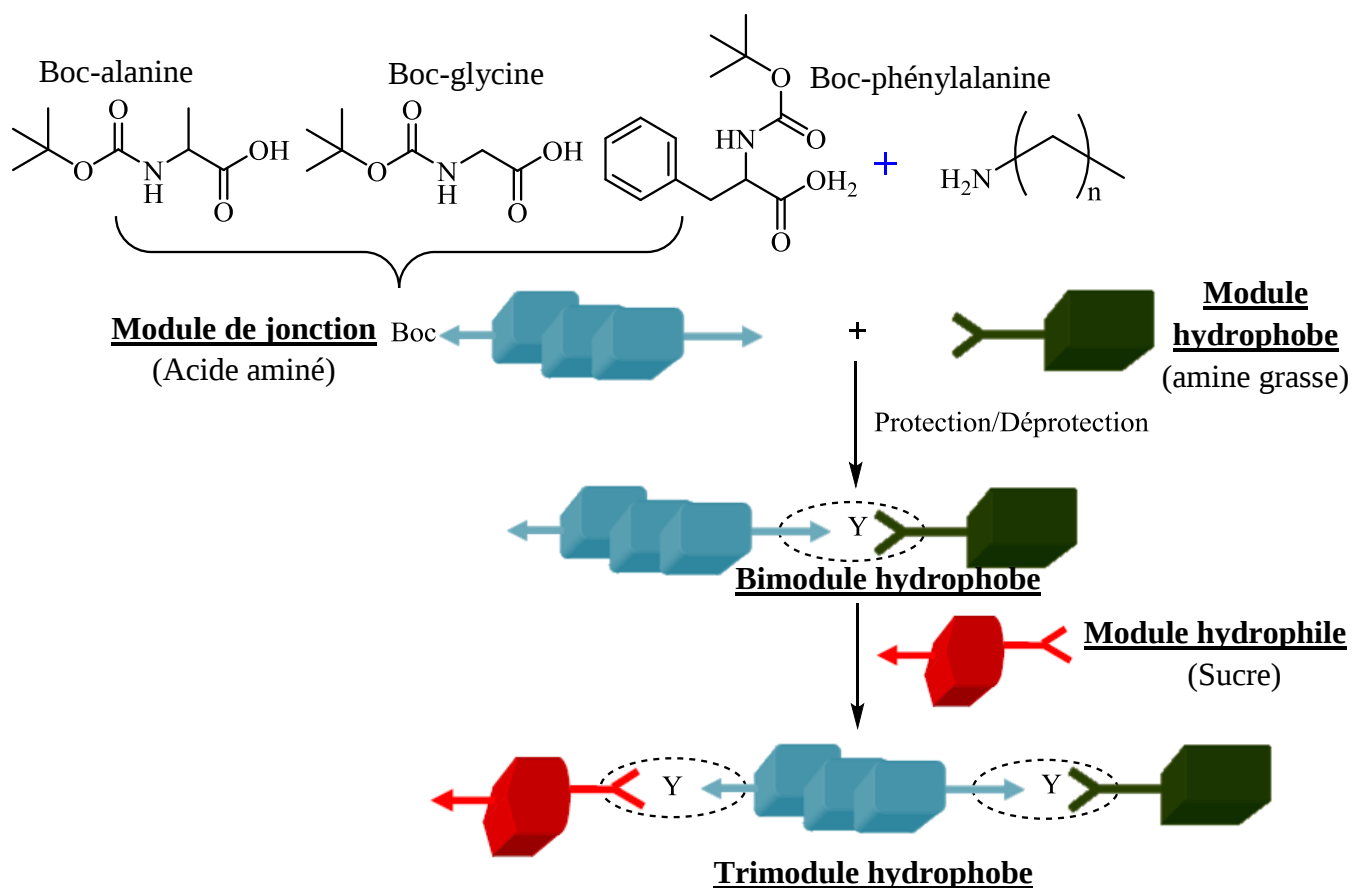


Schéma 14: Stratégie de synthèse des autres trimodules

Les synthèses ont été réalisées à partir des acides aminés commerciaux protégés sur sa fonction amine par un motif tertbutyloxycarbonyl (Boc).

La première étape correspond au couplage d'une amine grasse (avec n allant de 10 à 18 pour les trimodules à base de Glycine, et n allant de 10, à 14 pour l'alanine et la phénylalanine) sur le carboxyle de l'acide aminé.

Lors de cette étape un réactif de couplage pour activer la fonction carboxyle est indispensable. Ainsi nous avons choisi le **BOP** (hexafluorophosphate de benzotriazolyl-oxy-tris-(diméthylamino) -phosphonium) comme agent de couplage (Figure 63). Ce réactif favoriserait l'attaque de l'amine sur le carbonyl de l'acide en activant ce dernier.

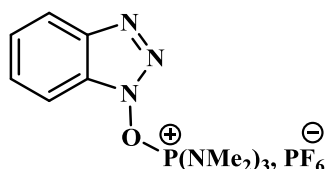


Figure 63: Structure moléculaire du BOP

Certes 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 et avec d'excellents rendements. C'est un réactif qui est facile à utiliser ; de plus il conduit la plupart du temps à d'excellents rendements et les sous-produits sont facilement éliminés ^[19]. Durant le mécanisme de la réaction la triéthylamine déprotone l'acide carboxylique qui, par réaction avec le BOP, conduit à deux esters actifs successifs (Schéma15).

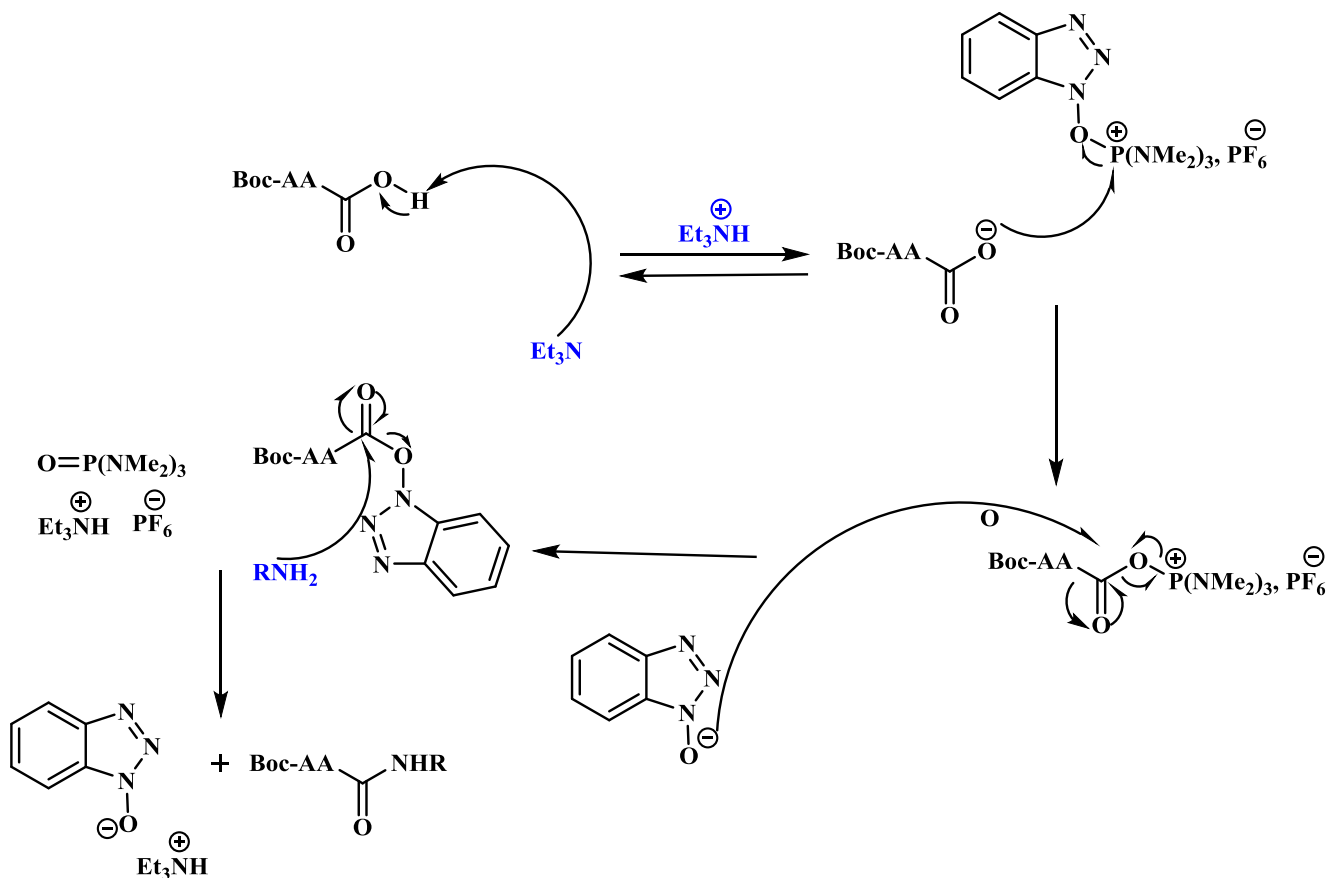


Schéma 15: Couplage entre l'amine et la fonction carboxylique de l'acide aminé utilisé (Glycine).

La première étape correspond au greffage de la chaîne grasse par couplage entre l'amine grasse (avec $n = 10, 12, 14$ et 18) et l'acide carboxylique de l'acide aminé (BOC-AA) (avec AA = glycine, alanine, phénylalanine), activé au BOP, dans l'acétonitrile. Une fois

la réaction lancée, le pH de la solution est maintenu aux alentours de 8 - 9 par ajout de la triéthylamine. En effet, le pH est tout aussi un paramètre important lors de l'élaboration de ces synthèses car dans les conditions alcalines les réactions sont plus favorables pour obtenir des réactions rapides.

En ce qui concerne les produits Gly_n, les longueurs de l'amine grasse (n = 10, 12, 14 et 18) ont été utilisées lors de la synthèse de cette série afin de moduler la balance hydrophobe /hydrophile des composés désirés. Et seules les réactions avec les amines grasses C₁₄ et C₁₈ précipitent après quelques heures d'agitation. Ces produits sont donc aisément isolés avec une pureté suffisante. Les rendements obtenus sont satisfaisants et restent un peu plus élevés par rapport aux chaînes courtes. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les produits de couplage issus de longues chaînes sont quasiment insolubles dans l'acétonitrile et précipitent davantage que les produits à chaînes plus courtes.

Par contre, les produits issus du couplage de la Boc-glycine avec la décylamine et la dodécylamine ne précipitant pas, le filtrat est évaporé dans un premier temps. Puis repris par l'acétate d'éthyle et traité par des lavages successivement basiques, acides et neutres. Ces lavages permettent d'éliminer les sels de triéthylamine ainsi que les sous-produits du BOP et les résidus des produits de départ. Les produits ont été obtenus avec des rendements satisfaisants.

Pour l'alanine Ala_n et la Phe_n les longueurs d'amines grasses utilisées étaient n = 10, 12, et 14.

Les produits de couplage de la Boc-alanine et Boc-phénylalanine précipitent quelle que soit la longueur de l'acide aminé. Toutefois ceux avec la Boc-phénylalanine précipitent après quelques minutes (3-5mn) d'agitation pendant que ceux avec la Boc-alanine précipitent au bout de 20-30 minutes. 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, reprise dans l'acétate d'éthyle. Ils sont donc aisément isolés avec une pureté suffisante et obtenus avec de bons rendements (Tableau 7).

Le schéma de synthèse résumé de cette première étape est présenté ci-après.

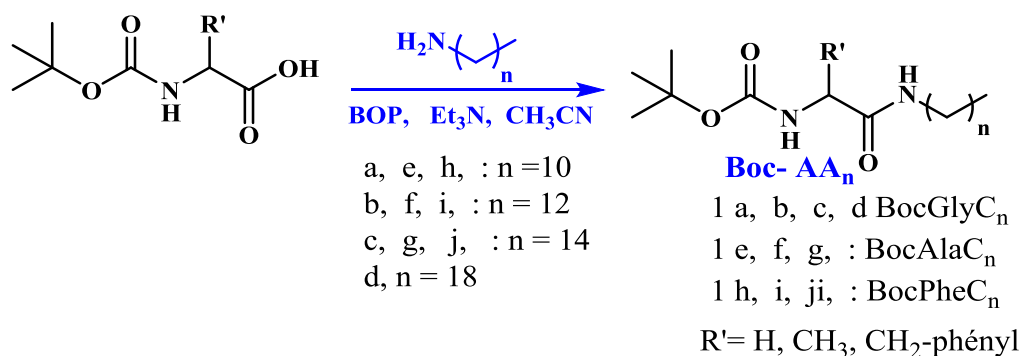


Schéma 16: Couplage de la Boc-AA (AA = glycine, alanine, phénylalanine) avec une amine grasse

Tableau 7: Rendements des Boc-AA_n

Composés	Boc- Gly-C _n				Boc-Ala-C _n			Boc-Phe-C _n		
Paramètres	n = 10	n = 12	n = 14	n = 18	n = 10	n = 12	n = 14	n = 10	n = 12	n = 14
Produit final	1a	1b	1c	1d	1e	1f	1g	1h	1i	1j
Rendement	92	90	95	92	88	90	93	88	92	94

III-2.1.3.Déblitage du groupement protecteur

Il est indispensable de retirer le motif protecteur de l'amine de l'acide aminé avant de procéder au couplage suivant, notamment le greffage du module hydrophile (sucre ou dérivé) au bimodule hydrophobe.

L'option retenue pour la déprotection du groupement Boc consiste à soumettre le composé précédemment obtenu en solution dans l'éther, à un courant d'acide chlorhydrique gazeux (Schéma 17). Les sous-produits de la réaction étant gazeux (gaz carbonique et isobutène), aucune purification n'est nécessaire, le milieu réactionnel est simplement filtré et récupéré dans un cristallisateur. Les produits sont obtenus avec d'excellents rendements (voir tableau ci-dessous).

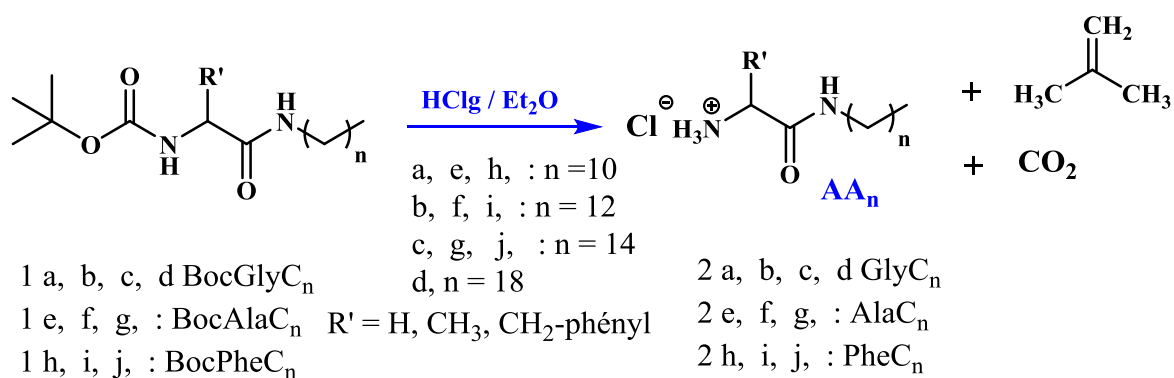


Schéma 17: Déprotection du motif Boc

Tableau 8: Rendements des alkylaminoacides AA_n

Composés	Gly-C _n				Ala-C _n			Phe-C _n		
Paramètres	n = 10	n = 12	n = 14	n = 18	n = 10	n = 12	n = 14	n = 10	n = 12	n = 14
Produit final	Gly ₁₀ 2a	Gly ₁₂ 2b	Gly ₁₄ 2c	Gly ₁₈ 2d	Ala ₁₀ 2e	Ala ₁₂ 2f	Ala ₁₄ 2g	Phe ₁₀ 2h	Phe ₁₂ 2i	Phe ₁₄ 2j
Rendement	90	93	97	89	92	80	82	88	86	90

Les analyses spectrales RMN ¹H des réactions ont été suivies. Cette analyse a montré pour le bimoduleglycine, alanine et phénylalanine la disparition respectif d'un singulet à 1,29 ; 1,28 et 1,28 ppm, intégrant pour 9 protons, caractéristiques des protons des fonctions CH₃ du groupement protecteur BOC ;

III-2.1.4. Préparation du trimodule amphiphile type glucose G-AA-C_n

Le glucose (module hydrophile) est condensé sur le bimodule hydrophobe.

L'entité nucléophile de la réaction est représentée par l'amine libre du bimodule hydrophobe tandis que le glucose sera l'entité électrophile. Il s'agit en pratique de faire simplement une réaction d'amination réductrice pour conduire aux produits finaux avec des rendements quantitatifs (Schéma 18). La réaction utilise le bimodule hydrophobe et le glucose dans des conditions équimolaires, dans un mélange méthanol/eau.

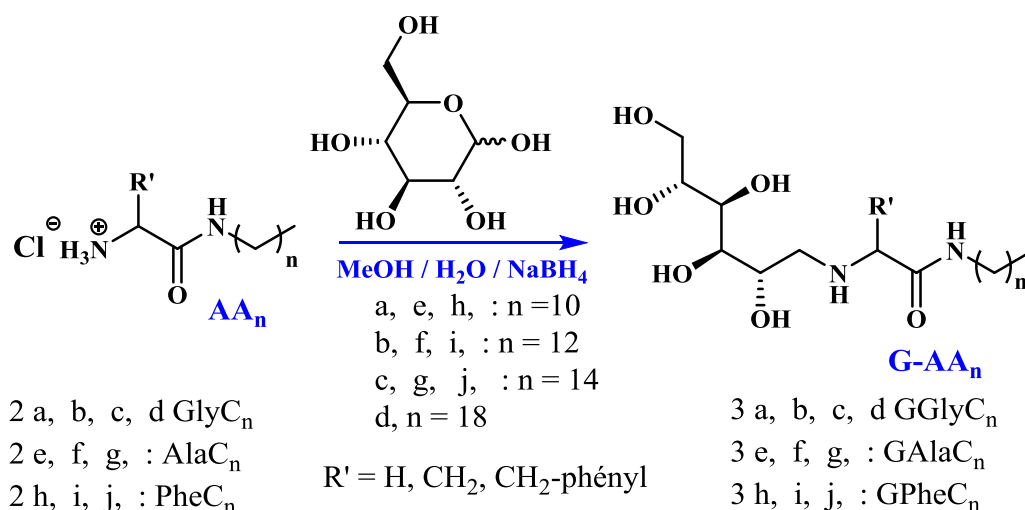


Schéma 18: Synthèse des trimodules amphiphiles type glucose G-AA-C_n

Tableau 9: Rendements des trimodules amphiphiles type glucose G-AA-C_n

Composés	GGly-C _n				GAla-C _n			GPhe-C _n		
Paramètres	n = 10	n = 12	n = 14	n = 18	n = 10	n = 12	n = 14	n = 10	n = 12	n = 14
Produit final	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3g	3h	3i	3j
Rendement	90	88	86	87	87	85	90	88	84	90

III-2.1.5. Préparation du trimodule amphiphile type δ-gluconolactone Gl-AA-C_n

Le greffage du module hydrophile (δ- gluconolactone) sur les bimodules obtenus est réalisé sans problème particulier (Schéma 19). Le trimodule amphiphile désiré est obtenu par simple condensation de la gluconolactone sur le bimodule hydrophobe.

Un mélange d'alkylamido aminoacide dissous dans du méthanol, de la soude (NaOH) en quantité stoechiométrique et de gluconolactone est porté sous agitation dans un bain d'eau à 45°C pendant une heure.

L'acide gluconique est mis en milieu alcoolique car il est en équilibre avec sa forme lactone. Et celle-ci est l'entité réactive sur laquelle va se condenser l'amine libre du bimodule hydrophobe.

La réaction est laissée à chaud pendant 1heure et à température ambiante durant 15 heures. A la fin de la réaction le solvant est éliminé sous pression réduites. Les rendements de cette amidation (**Tableau 10**) sont supérieurs à 80%, quel que soit le bimodule utilisé.

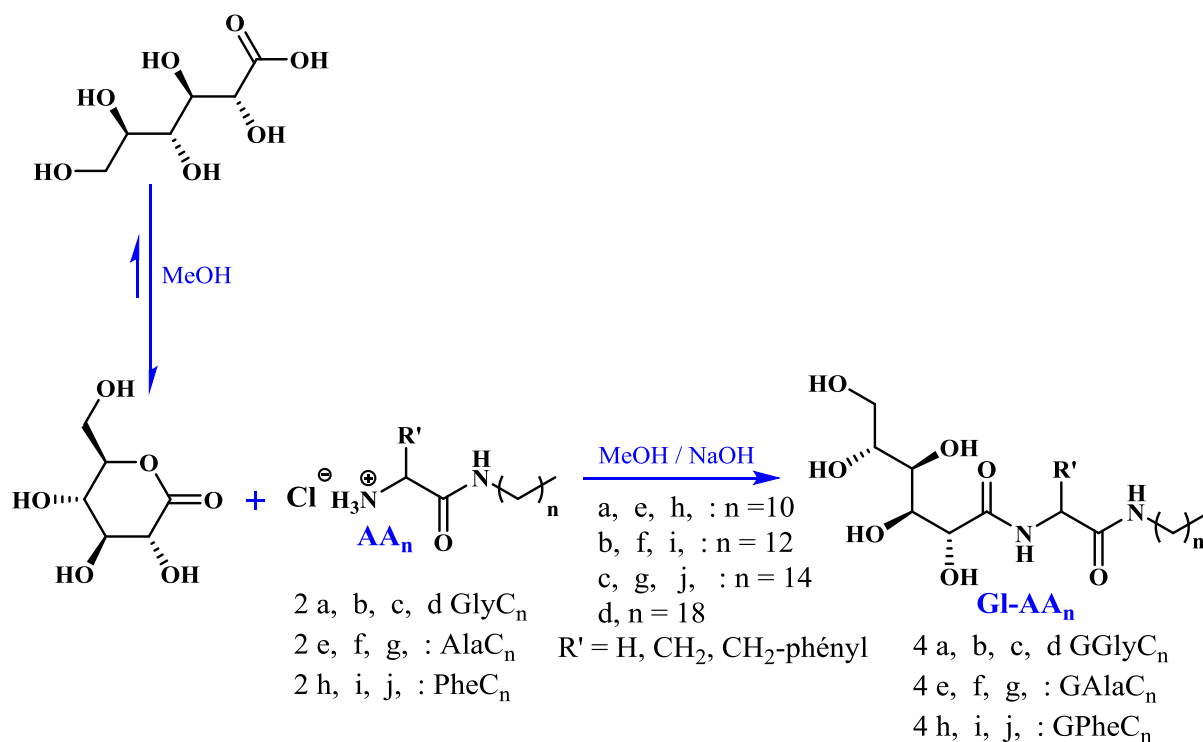


Schéma 19: Synthèse des trimodules amphiphiles type gluconolactone Gl-AA-C_n

Tableau 10: Rendements des trimodules amphiphiles à base de δ- gluconolactone Gl - AAa_n

Composés	GlGly-C _n				GlAla-C _n			GlPhe-C _n		
Paramètres	n = 10	n = 12	n = 14	n = 18	n = 10	n = 12	n = 14	n = 10	n = 12	n = 14
Produit final	4a	4b	4c	4d	4e	4f	4g	4h	4i	4j
Rendement	86	89	90	89	90	88	91	92	91	93

La synthèse des molécules cibles est réalisée en trois étapes : condensation d'une amine grasse sur la fonction acide carboxylique de l'acide aminé, puis déprotection du groupement protecteur (Boc) et enfin la formation du trimodule par condensation de l'amine du bimodule hydrophobe sur le module hydrophile.

La stratégie de synthèse adoptée s'est révélée efficace pour les trois types de familles trimodulaires amphiphiles. Les produits ont été obtenus avec des rendements satisfaisant (85-93%) et avec une pureté nécessaire pour pouvoir étudier leurs propriétés physicochimiques. Il a été étudié quatre longueurs de chaîne différentes pour les trimodules à base de glycine (10, 12, 14 et 18). Et pour ceux avec alanine et phénylalanine obtenus, trois longueurs de chaîne différentes (10, 12, 14) ont été considérées pour étudier l'effet sur plusieurs propriétés physicochimiques et surtout le pouvoir de gélification dans l'eau et dans les solvants organiques.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés à la valorisation de la biomasse en synthétisant des composés trimodulaires amphiphiles biosourcés.

La méthode utilisée était celle dite « Synthèse modulaire ». Elle consiste à préparer indépendamment le module hydrophiphile au module hydrophobe avant de les relier par un module de jonction ici les acides aminés (lysine, glycine, alanine et phénylalanine). Les résultats obtenus étaient très satisfaisant dans l'ensemble car les ayant tous obtenus avec des rendements supérieurs à 55%.

En ce qui concerne les trimodules avec la lysine comme module de jonction deux voies de synthèse ont été mis en place à savoir soit l'obtention des trimodules avec la chaîne grasseliée à son amine en α soit sur son amine en ϵ . La première voie de synthèse (régiosélectivité en α) a été la plus efficace dans la mesure où c'est dans cette voie que nous avons obtenus des meilleurs rendements. Par ailleurs, dans ces travaux nous avons remarqué que les trimodules à base de δ -gluconolactone sont plus faciles à préparer. Car effet, ces derniers ont été plus faciles à manipuler bien qu'étant eux aussi hygroscopiques comme les trimodules en glucoses.

Cependant il a été constaté que les synthèses avec de longues de chaîne carbonée étaient plus difficiles car il existe un véritable problème pour évaporer leur solvant dans la mesure où ces amphiphiles moussent excessivement.

Mais nous rappelons que ces différents produits ont été obtenus sans les méthodes de protection ni déprotection réalisant ainsi l'un de nos objectifs de départ.

Afin de faire varier le module de jonction trois séries de familles ont été synthétisées. Il s'agit des trimodules à base de glycine, ceux à base d'alanine et les derniers à base de phénylalanine.

La synthèse des molécules cibles est réalisée en trois étapes : condensation d'une amine grasse sur le motif la fonction carbonyle de l'acide aminé, puis la déprotection du groupement protecteur (Boc) et enfin la formation du trimodule par condensation de l'amine du bimodule hydrophobe sur le module hydrophyle.

Là encore la stratégie de synthèse adoptée s'est révélée efficace pour les trois types de familles trimodulaires amphiphiles. Les produits ont été obtenus avec de rendements satisfaisant et avec une pureté nécessaire pour pouvoir étudier leurs propriétés physicochimiques.

L'étude sur les propriétés des matériaux obtenus en utilisant différentes techniques fera l'objet du chapitre suivant.

Références

- [1] A. Gandini, Monomers and macromonomers from renewable resources, in, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011, 1-33.
- [2] S. Mhiri, thèse de l'Université de Sfax et de l'Université Jean Monnet Saint-Etienne, « Elaborations et caractérisation de réseaux thermosensibles et d'hydrogels biosourcés via la réaction de Diels-Alder », 2018, 1-197.
- [3] M.N. Belgacem, A. Gandini, et al., Monomers, polymers and composites from renewable resources, *Elsevier Ltd.*, 2008
- [4] A. Mhanna, thèse de l'Université de Bourgogne « Synthèse et formulation de résines photopolymérisables issues de la biomasse. Application pour l'impression Braille » 2014, 1-197.
- [5] P. T. Anastas, J. Warner, Green chemistry: Theory and practice. Oxford University press, États-Unis. 1998.
- [6] P. T. Anastas, J. B. Zimmerman, Design through the 12 Principles of GREEN Engineering, *Environ. Sci. Technol.* 37, 94 A, 2003
- [7] I. Rico-Lattes et A. Lattes, Synthesis of new sugar-based surfactants having biological applications: key role of their self-association, *Colloids Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 1997, 123 - 124, 37~48.
- [8] V. Alliot, thèse de l'Université Henri Poincaré, Nancy 1 « Des molécules de la biomasse vers des tensioactifs trimodulaires originaux », 1999, 1-160,
- [9] H. Balland, thèse l'Université Henri Poincaré, Nancy 1 « Conceptions d'amphiphiles trimodulaires à partir d produits de la biomasse », 2003 ,1-183.
- [10] K. Shinoda, "Principles of solution and solubility", *M. Dekker Inc, New York*, 1978, 123
- [11] C.Vauton " les agents de surface et emulsion", Galénica 5, Techniques et documentation, *Larvoisier*, 1983, 5
- [12] H. C. Bryce, Industrial Aspects of Fluorine Chemistry, *Academic Press Inc, New York*, 1964, 5, 295.
- [13] A. Fiechter, Biosurfactants: moving towards industrial application, *Tibtech.*, 1992, 10 , 6, 208-2017.
- [14] F. Scholnick, M. K., Sucharski et al., Lactose derived surfactants (I). Fatty esters of lactose, *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 1974, 51, 8-11.

- [15] A. Capparros, Thèse de l'Université de Paul Sabatier de Toulouse « Valorisation des acides α -aminés: macrocyclisation dans les systèmes organisés et synthèse de bolaformes mixtes anioniques et dérivés de sucre », 1996.
- [16] D. D. Montgomery, F. Anson, Time-resolved measurement of equilibrium surface tension at the electrified Mercury-aqueous NaF interphase by the method of Wilhem, *Languir*, 1991, 7, 1001

CHAPITRE 3 : CARACTERISATIONS DES PROPRIETES GELIFIANTES ET DES GELS DERIVES.

Ce chapitre porte essentiellement sur la caractérisation physicochimique détaillée des différents composés) trimodulaires amphiphiles obtenus.

L'objectif premier étant d'évaluer les propriétés de gélification des composés, vis-à-vis de l'eau ou d'autres solvants. Ensuite une étude plus poussée des concentrations minimales de gélification, et des températures de dégelification associées aux gels obtenus à partir de nos composés est présentée. Puis nous nous intéresserons à leurs caractérisation par microscopie et ainsi qu'à leurs propriétés rhéologiques. Par ailleurs la relation structure/propriétés est mise en avant. Les propriétés des composés seront comparées entre elles.

Chapitre 3 : Caractérisations des propriétés gélifiantes et des gels dérivés.

Introduction

Dans une cette partie, nous nous intéressons à la mise en évidence des propriétés de gélification de nos composés. Il en découlera d'autres propriétés physico-chimiques de ces différents composés trimodulaires amphiphiles biosourcés tels que la détermination des concentrations minimales de gélification. Les températures de dégélification, par exemple un suivi par spectroscopie infrarouge en mode ATR, etc.

I. Trimodules amphiphiles de type 1a $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

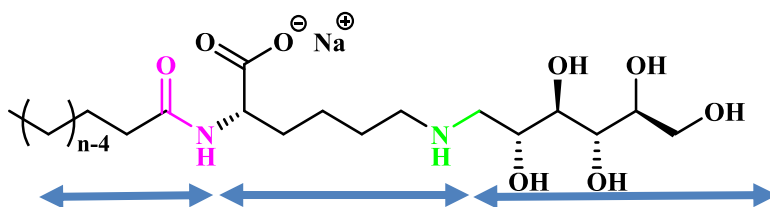


Schéma 20: Trimodule de type 1a $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

Nous décrivons ici comment mettre en évidence les propriétés gélifiantes de ces dérivés du glucose trimodules amphiphiles de type 1a. Ensuite, la caractérisation des gels résultants sera rapportée.

I-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

I-1.1 Tests de gélification : test du tube inversé.

L'un des premiers tests que nous avons réalisé pour savoir si le composé a des propriétés gélifiantes est "le test du tube inversé". C'est un test visuel qui permet de voir en retournant le tube de préparation si la solution de gélification colle au fond du tube ou si elle tombe.

Le test consiste à introduire dans un tube 40mg de composé et compléter à 1000mg par le solvant. Le tube est alors chauffé jusqu'à dissolution puis est laissé au repos jusqu'à l'apparition éventuelle d'un gel.

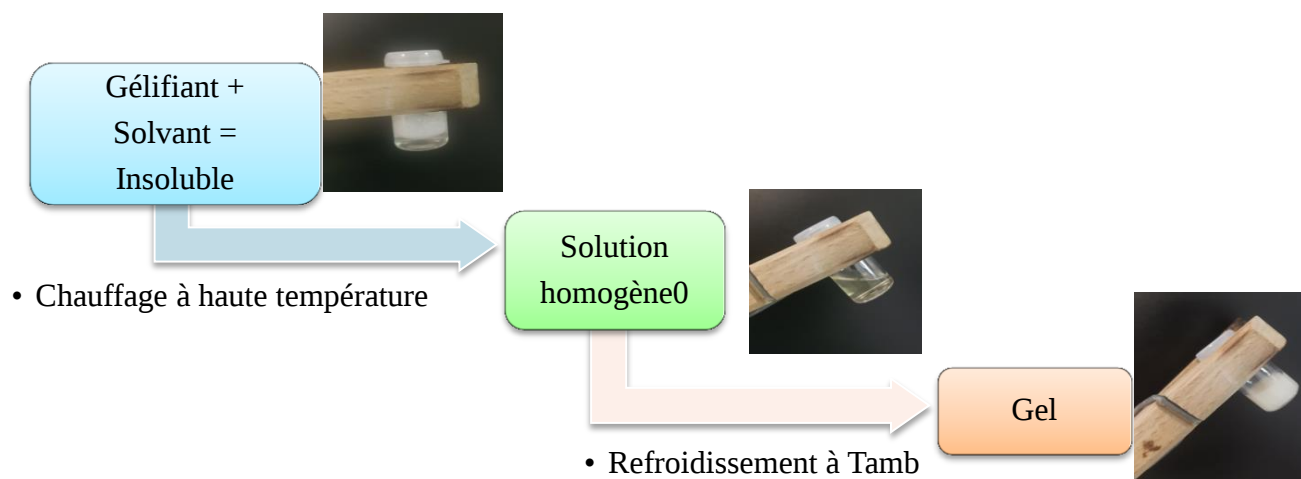


Figure 64: Processus de gélification, test du tube inversé.

Le comportement de gélification de tous les amphiphiles a été systématiquement étudié dans divers solvants à une concentration de 4% (p / p), et les résultats sont résumés dans le tableau 11.

Tableau 11: Résultats des tests de gélification des composés ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

Trimodules type ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$	${}^{\epsilon}\text{GLys}_8^{\alpha}$	${}^{\epsilon}\text{GLys}_{10}^{\alpha}$	${}^{\epsilon}\text{GLys}_{12}^{\alpha}$	${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$	${}^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$	${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$
Cyclohexane	S	I	I	I	I	I
Heptane	S	I	I	I	I	I
THF	S	I	I	I	I	I
Toluène	S	I	I	I	I	I
Limonène (R, ⁺)	S	S	GCO*	GCO	GCO	GCO
Limonène (S, ⁻)	S	S	GCO*	GCO	GCO	GCO
Chloroforme	S	I	I	I	I	I
Dioxane	P	P	P	P	P	P
DMSO	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Chlorobenzène	S	S	S	GCO	GCO	GCO
1, 1, 2, 2 tétra-chloro-éthane	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Acétate d'éthyle	P	P	P	P	P	P
Méthanol	S	S	S	I	I	I
Ethanol	S	S	S	I	I	I
Pentanol	S	S	S	GCT	GCT	GCT
Heptanol	S	S	S	GCT	GCT	GCT
Oleyol	S	S	S	GCT	GCT	GCT
Eau	S	S	GCO*	GCO	GCO	GCO
Glycérol	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Huile d'olive	S	S	S	GCT	GCT	GCT
Myristate d'isopropyle	S	S	S	GCT	GCT	GCT
Palmitate d'isopropyle	S	S	S	GCT	GCT	GCT

S: Soluble, I : Insoluble, P : Précipité, GCO : Gel Compact Opaque, GCT : Gel compact translucide, GCO* : forme un gel compact à une concentration supérieure à 8%.

De ces essais il ressort que :

- Les ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ (composés trimodulaires amphihiles dérivés du trio Glucose - lysine liée par son amine α à l'acide gras) gélifient aussi bien l'eau que certains solvants organiques et les huiles polaires comme le palmitate ou le myristate d'isopropyl.
- Nous avons obtenu des gels avec les trimodules comportant une longueur de chaîne supérieure ou égale à 14 à partir de 4% (p/p) dans tous les solvants exceptés ($n=18:1$).

En effet, nous n'avons pas présenté les résultats issus de ce composé (${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18:1}^{\alpha}$) car lors de son obtention sa texture est difficile à manipuler. Il a une texture très collante et

hygroscopique. De plus ses tests de gélification dans l'eau et dans le glycérol se sont avérés négatifs.

- Contrairement aux gels obtenus à partir du méthanol et de l'éthanol, nous avons remarqué que les hydrogels comme les autres organogels présentent une très grande stabilité. En effet, ils sont stables dans la mesure où ils peuvent persister pendant des années (jusqu'ici 2 ans) sans dégélifier, surtout en ce qui concerne les hydrogels. Ils sont stockés dans une armoire aux alentours de 22°C. Les gels issus de l'huile d'olive sont plus ou moins résistants mais sont moins stables que les autres organogels car ne peuvent être stockés qu'approximativement 6 mois. Au-delà cette période un surnageant commence à apparaître.
- En outre, nous pouvons ajouter que les ${}^e\text{GLys}_n^a$ ne gélifient pas les solvants apolaires notamment l'heptane, le cyclohexane, le toluène etc.
- Et en ce qui concerne le dérivé à la chaîne 12, nous n'obtenons des gels avec ce dernier qu'à partir d'une concentration supérieure ou égale à 8% soit 80 mg/g.

Toutefois, 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.

Nous avons remarqué que les hydrogels étaient tous opaques et blancs cela pourrait indiquer la présence de gros agrégats. Les organogels étaient surtout translucides dans les hydrocarbures aromatiques ainsi que dans les solvants tels que les esters gras.

Un exemple avec le trimodule à chaîne 14 permet de montrer plus en détails le travail réalisé.

I-1.1.1 Cas du trimodule ${}^e\text{GLys}_{14}^a$

Si l'on prend l'exemple des tests de gélification menés sur le trimodule ${}^e\text{GLys}_{14}^a$ après sa mise en évidence de propriétés gélifiantes, nous avons déterminé par diminutions successives de la concentration en composé gélifiant les concentrations minimales de gélification.

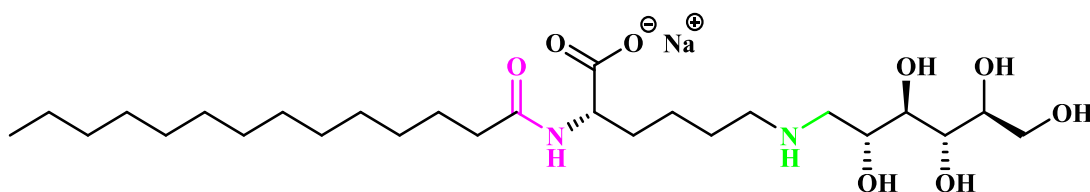


Figure 65: Structure du gélifiant ${}^e\text{GLys}_{14}^a$

Tableau 12: Tests de gélification réalisés sur le composé ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}{}^{\alpha}$ – P pour précipité, S pour solution, GCO pour gel compact opaque – GCT pour gel compact translucide. Les masses mentionnées correspondent aux valeurs minimales pour l’obtention d’un gel.

<i>Solvants</i>	<i>Etat à chaud</i>	<i>Retour à l'état à température ambiante</i>	<i>Masse minimale (en mg) de ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}{}^{\alpha}$ utilisée pour 1 mL de solvant</i>
<i>Cyclohexane</i>	I	I	-
<i>Heptane</i>	I	I	-
<i>THF</i>	I	I	-
<i>Toluène</i>	I	I	-
<i>Xylène</i>	S	GCT	10
<i>Chlorobenzène</i>	S	GCT	20
<i>DMSO</i>	S	GCO	20
<i>Limonène (R⁺)</i>	S	GCO	7,5
<i>Limonène (S)</i>	S	GCO	7,5
<i>Chloroforme</i>	I	I	-
<i>1, 1, 2, 2 tétra-chloro-éthane</i>	S	GCO	40
<i>Dioxane</i>	P	P	-
<i>Acétate d'éthyle</i>	I	P	-
<i>Méthanol</i>	I	I	-
<i>Ethanol</i>	I	I	-
<i>Pentanol</i>	S	GCT	20
<i>Heptanol</i>	S	GCT	15
<i>Oleyol</i>	S	GCT	10
<i>Eau</i>	S	GCO	5
<i>Glycérol</i>	S	GCO	10
<i>Huile d'olive</i>	S	GCT	40
<i>Myristate d'isopropyle</i>	S	GCT	20
<i>Palmitate d'isopropyle</i>	S	GCT	20

Ce composé comme les autres composés de sa série sont capables de gélifier l’eau indépendamment du pH (neutre, acide, basique). De plus, Il forme des gels dans les solvants organiques tels que les solvants aromatiques (xylène, chlorobenzène), les solvants verts (glycérol, limonène) et les esters gras (Myristate d’isopropyle, Palmitate d’isopropyle).

Nous pouvons donc qualifier les gélifiants de cette série comme ambidextres car ils gélifient à la fois l’eau et différents solvants organiques.

Ensuite pour la poursuite de notre étude, nous avons étudié les concentrations minimales des gels et nous avons choisi de présenter les résultats des hydrogels obtenus et quelques organogels notamment, ceux à partir du limonène (S⁻) et du glycérol.

Le choix de vous présenter les organogels issus du glycérol et du limonène est dû à la ferme considération de ces solvants comme des solvants verts répondant aux critères de la chimie verte tels que la faible toxicité, la non-volatilité, la biodégradabilité entre autres.

Le glycérol est en surabondance depuis 1995 et par conséquent, le glycérol peut offrir une application économiquement viable pour nos gélifiants pour construire un nouvel organogel biocompatible.

I-1.2 Concentrations minimales de gélification des gels (1a)^εGLys_n^α

Dans un solvant donné, une gélification s'est produite lorsqu'une concentration critique, appelée concentration critique de gélification (CGC) ou encore concentration minimale de gélification (CMG), du gélifiant est atteinte.

Il est défini comme une quantité minimale de gélifiant pouvant gélifier un volume maximal de solvant. Les valeurs de CMG (mg / mL) nécessaires pour former un gel supramoléculaire avec les différents amphiphiles sont indiquées dans les courbes ci-dessous.

Nous présentons les courbes des résultats obtenus avec des hydrogels (figures 66 et 67) puis ceux avec les organogels.

a) Les CMG des hydrogels à base des trimodules de type 1a^εGLys_n^α

Nous retrouvons les concentrations minimales de gélification des trimodules de type 1a^εGLys_n^α dans l'eau.

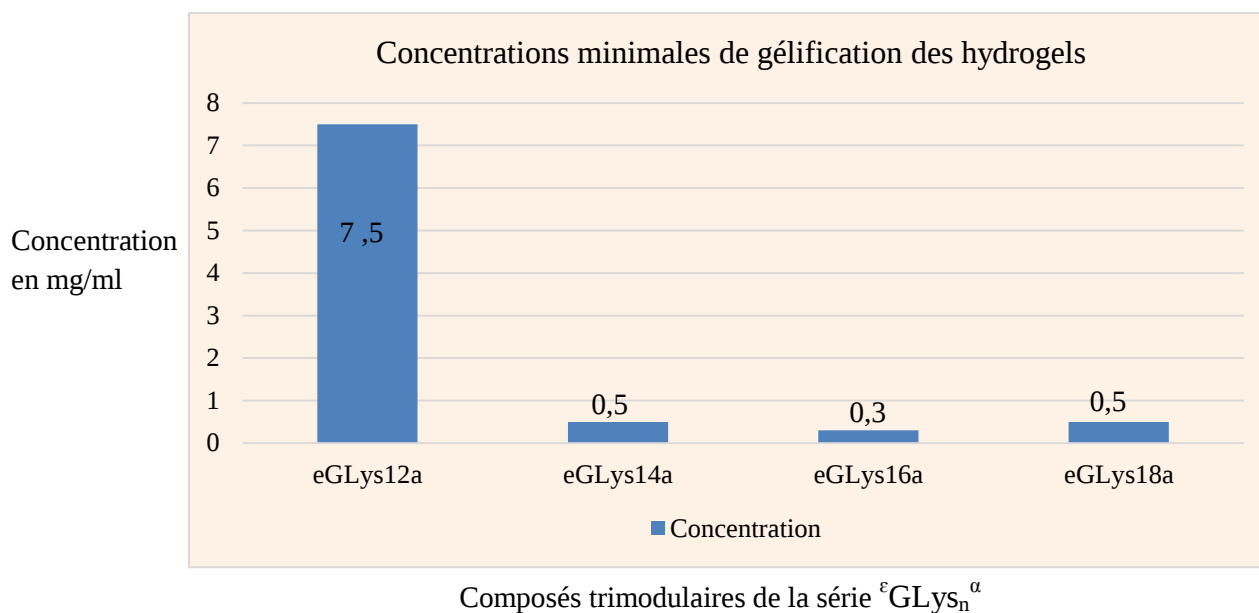


Figure 66: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1a ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans l'eau.

Nous avons constaté que la CMG (Concentration minimale de gélification) des hydrogels sont inférieures à 10 mg / mL, pour les trimodules amphiphiles comportant une chaîne carbonée supérieure ou égale à 14. Ce qui correspond à une capacité de gélification inférieure à 1% (p / p). En d'autres termes, jusqu'à 2000 moles de molécules d'eau sont piégées par 1 mole de molécules gélifiantes. Cela signifie que les amphiphiles sont efficaces car ne nécessitant pas de grandes quantités de gélifiants pour former un gel.

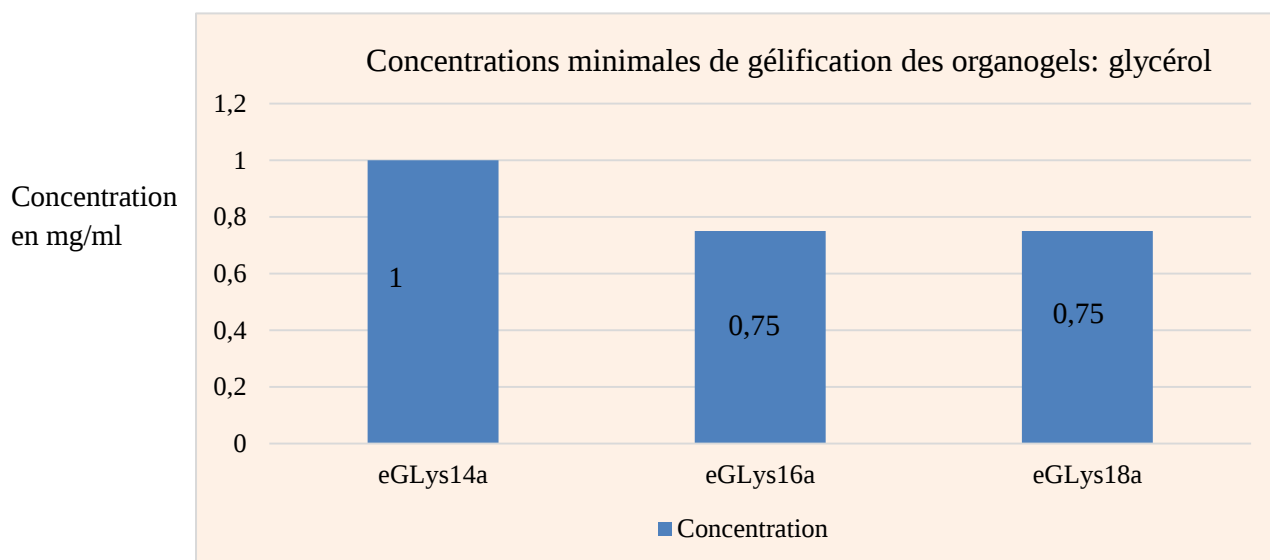
Toutefois, nous avons remarqué que les composés dont les concentrations sont proches de la CMG mettaient plus de temps pour gélifier (10 -20 minutes). Il semble ainsi que la CMG dépend de la longueur de la chaîne carbonée du trimodule. En effet, nous avons remarqué que plus la longueur de la chaîne carbonée est importante, plus l'effet hydrophobe se fait sentir. Ce qui entraînerait ou mieux favoriserait les molécules à s'organiser à de faible concentration ;

Par ailleurs, nous avons constaté que plus la concentration du gélifiant est élevée et plus la formation de l'hydrogel était rapide. Et lorsqu'on baissait la concentration il fallait attendre un refroidissement lent de la solution pour observer la formation du gel. Certes les hydrogels obtenus étaient tous compacts mais nous avons observé qu'en effet l'aspect du gel dépend (ou change) aussi par rapport à la concentration du gélifiant. Le constat fait est que les hydrogels formés avec de faibles concentrations sont plus ou moins transparents par rapport à ceux obtenus avec des concentrations de gélifiants élevées qui quant à eux étaient opaques.

Les hydrogels sont jusque là inchangés (pendant plus de 2 ans). Ils sont conservés dans des conditions constantes à basse température (22° C).

b) Les CMG organogels à base des trimodules de type 1a ${}^e\text{GLys}_n^a$

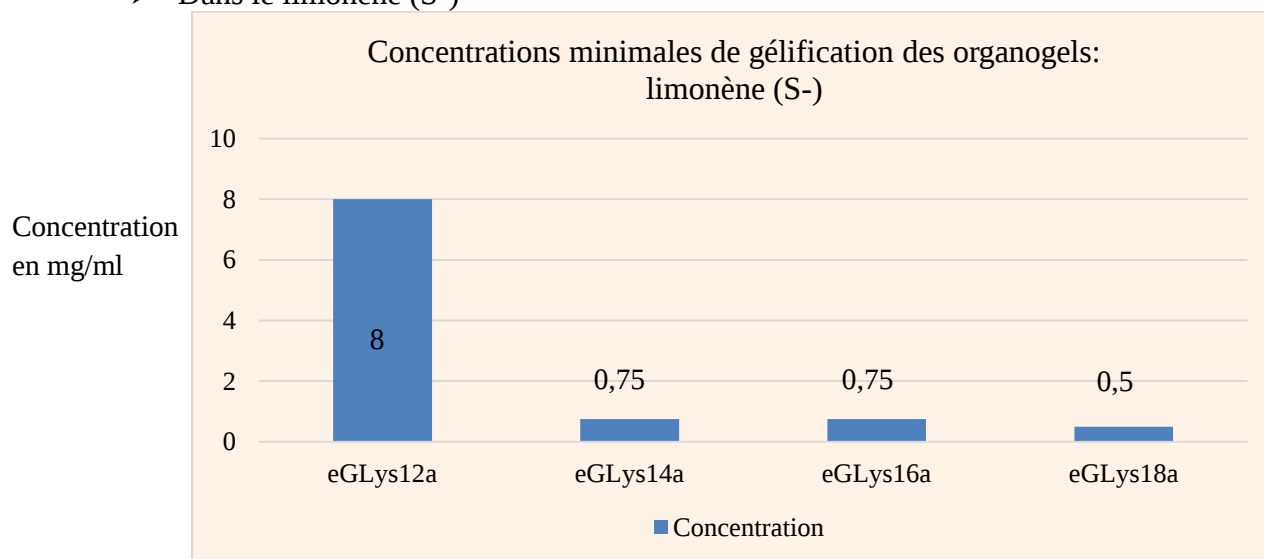
➤ Dans du glycérol



Composés trimodulaires de la série ${}^e\text{GLys}_n^a$

Figure 67: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1a ${}^e\text{GLys}_n^a$ dans le glycérol.

➤ Dans le limonène (S-)



Composés trimodulaires de la série ${}^e\text{GLys}_n^a$

Figure 68: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1a ${}^e\text{GLys}_n^a$ dans le limonène.

➤ Dans le palmitate d'isopropyle

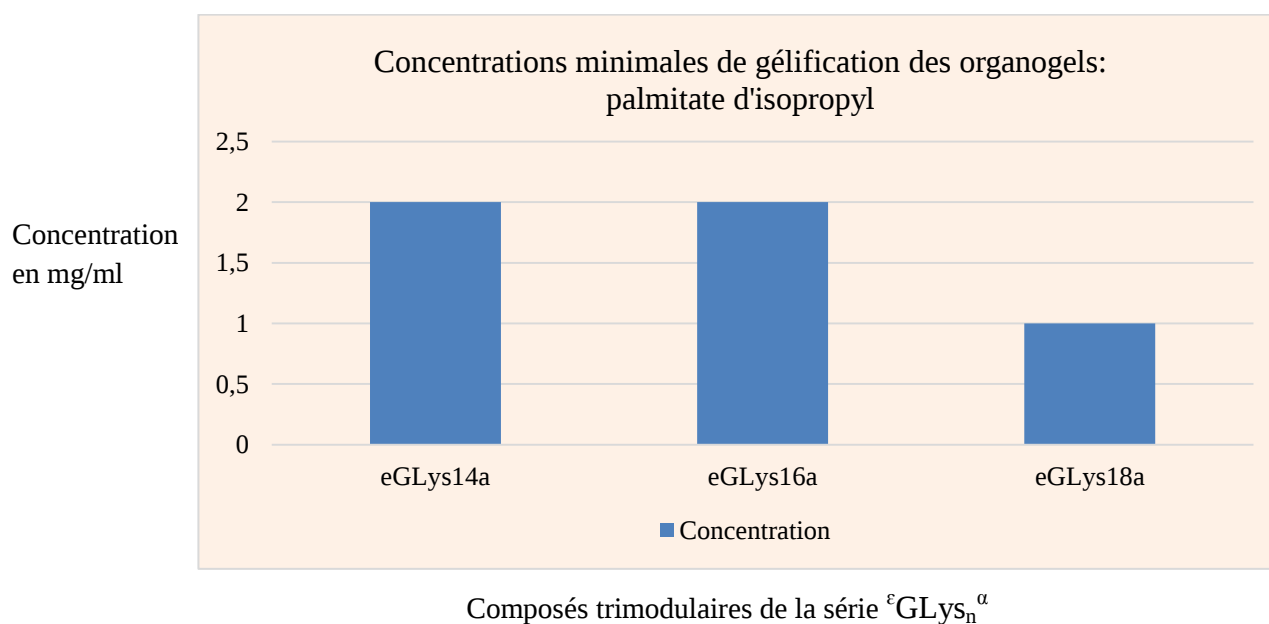


Figure 69: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1a $^e\text{GLys}_n^\alpha$ dans le palmitate d'isopropyl.

Nos observations faites lors de la détermination des concentrations minimales de gélification des organogels sont similaires à celles remarquées lors de la détermination des concentrations minimales de gélification des hydrogels de ce type de composés ($^e\text{GLys}_n^\alpha$). Ces résultats nous permettent de confirmer que plus la longueur de chaîne du trimodule est importante, plus les molécules s'organisent à faible concentration.

Fait intéressant, les organogels ayant une concentration de gélifiant autour de la valeur CMG ont rétréci en expulsant le solvant après une 4 mois environ lorsqu'ils sont stockés à une température supérieure à 22° C.

I-1.3 Températures de dégelification des gels (1a) $^e\text{GLys}_n^\alpha$

Après avoir déterminé des concentrations minimales de gélification des gels de cette série nous avons par la suite recherché les températures pour lesquelles ces gels dégelifient, afin de décrire la stabilité thermique^[1-3] des gélifiants étudiés dans l'eau et dans les solvants organiques. Ainsi nous avons mesuré la température de fusion du gel encore appelé température de dégelification ou température de transition entre l'état gel et l'état solution (Tgs) à différentes concentrations.

La température de fusion du gel a été déterminée en plaçant les tubes en verre à bouchon contenant des gels dans un bain thermostaté à température contrôlée et en observant visuellement l'écoulement lors de l'inclinaison pour une élévation de température de chaque degré. Toutefois, il s'agissait d'un gradient de 2 unités avec une attente de 15 à 25 minutes avant de passer à la température suivante.

Les résultats obtenus de cette étude aussi bien pour les hydrogels que les organogels sont présentés ci-dessous

a) Les Tgs des hydrogels à base des trimodules de type $1a^eGLys_n^a$

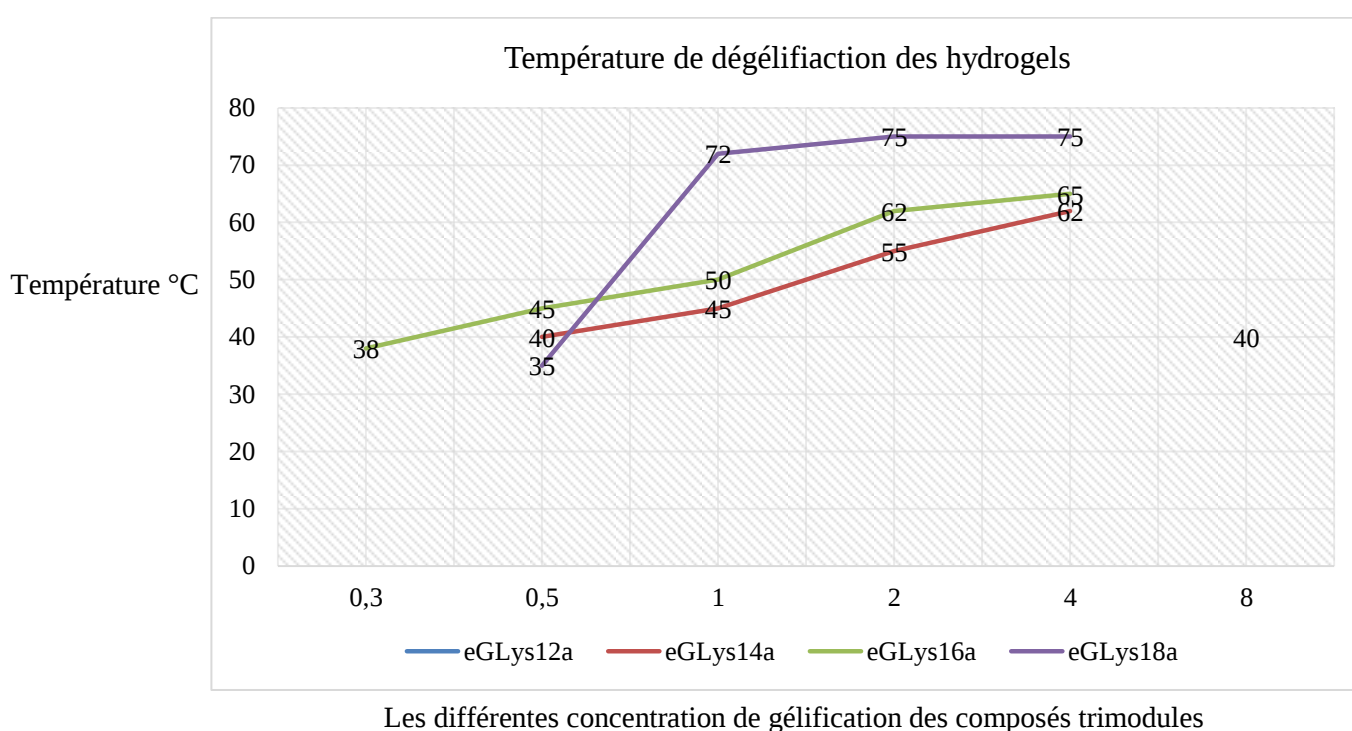


Figure 70: Courbe des températures de gélification de type $1a^eGLys_n^a$ dans l'eau.

b) Les Tgs des organogels à base des trimodules de type $1a^eGLys_n^a$

Les organogels à base de glycérol

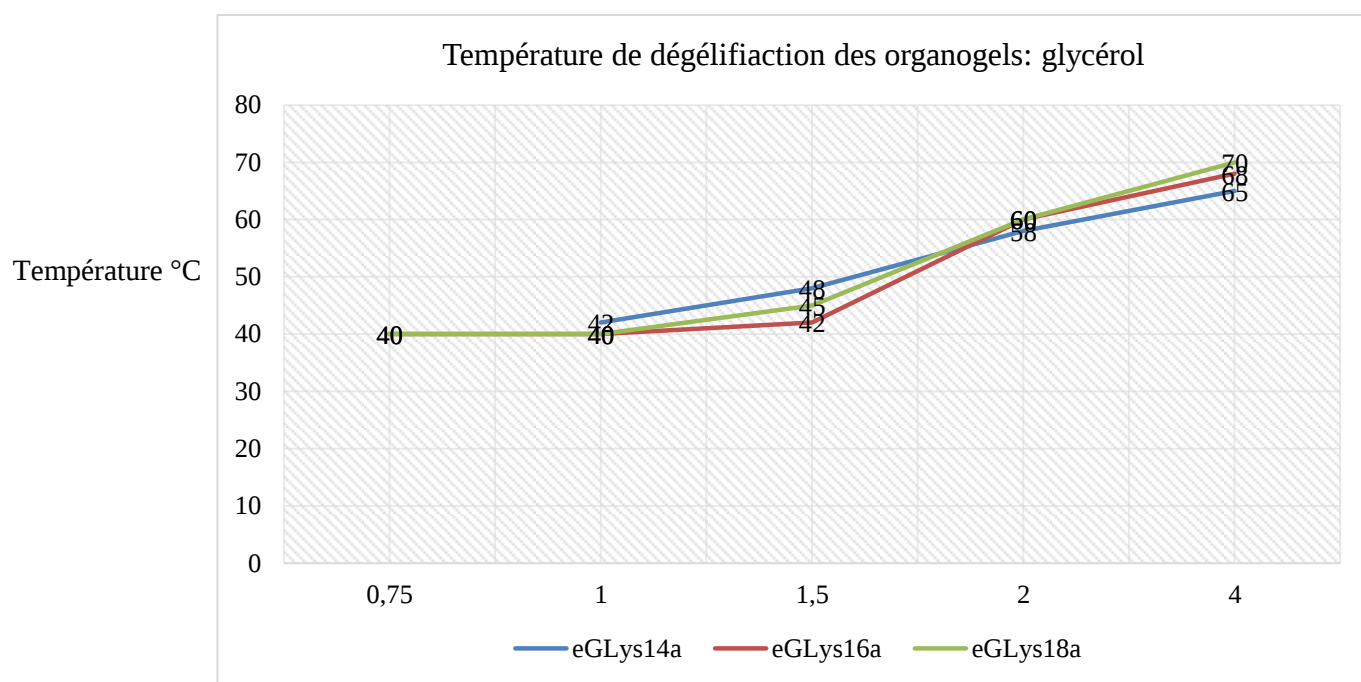


Figure 71: Courbe des températures de gélification de type 1a $eGLys_n^a$ dans du glycérol.

Les tgs des organogels à base de limonène.

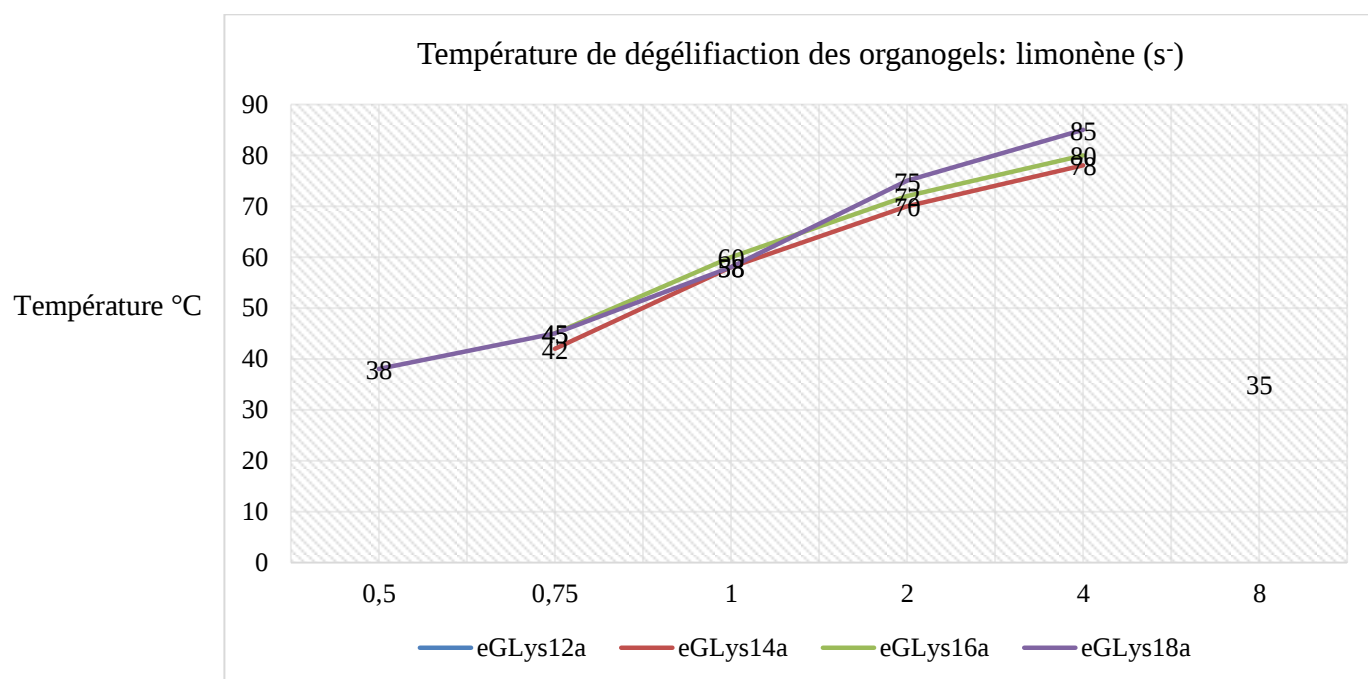


Figure 72: Courbe des températures de gélification de type 1a $eGLys_n^a$ le limonène.

Nous avons constaté que les températures de dégelification hydrogels et organogels évoluent de façon proportionnelle à la CG (Concentration du Gélifiant). En effet, plus la CG

est faible plus sa température de dégelification est faible. Et lorsque la concentration du gel est importante plus sa température est elle aussi élevée. Ainsi nous concluons que l'augmentation de la concentration du gélifiant permet d'augmenter la T_{gs} et donc d'augmenter la stabilité thermique des gels formés (hydrogels comme organogels). En ce qui concerne les tgs des organogels à base de palmitate d'isopropyl, nous n'avons pu obtenir de dégelification jusqu'à 100°C. Probablement ces organogels fondent à des températures plus élevées.

Toutefois, cette étude permet de confirmer que la longueur de chaîne de l'acide gras joue un rôle important lors du processus de gélification. Car nous observons que plus la longueur de chaîne est importante, plus la stabilité thermique du gel est importante. Cela pourrait venir de l'effet hydrophobe que peut apporter les longues chaînes carbonées au gélifiant.

Donc 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 et interactions hydrophobes apportées par les chaînes carbonées.

Conclusion l'augmentation de la température de dégelification est probablement liée à la croissance des agrégats.

I-1.4 Etude de la thermoréversibilité des gels (1a)^εGLys_n^α

Bien que la structure du gel se soit avérée fondre lors du chauffage, la gélification de la solution a pris place après refroidissement à température ambiante. Autrement dit, l'ensemble des gels obtenus à partir des trimodules de type 1 : Trio ^εGLys_n^α sont thermo-réversibles.

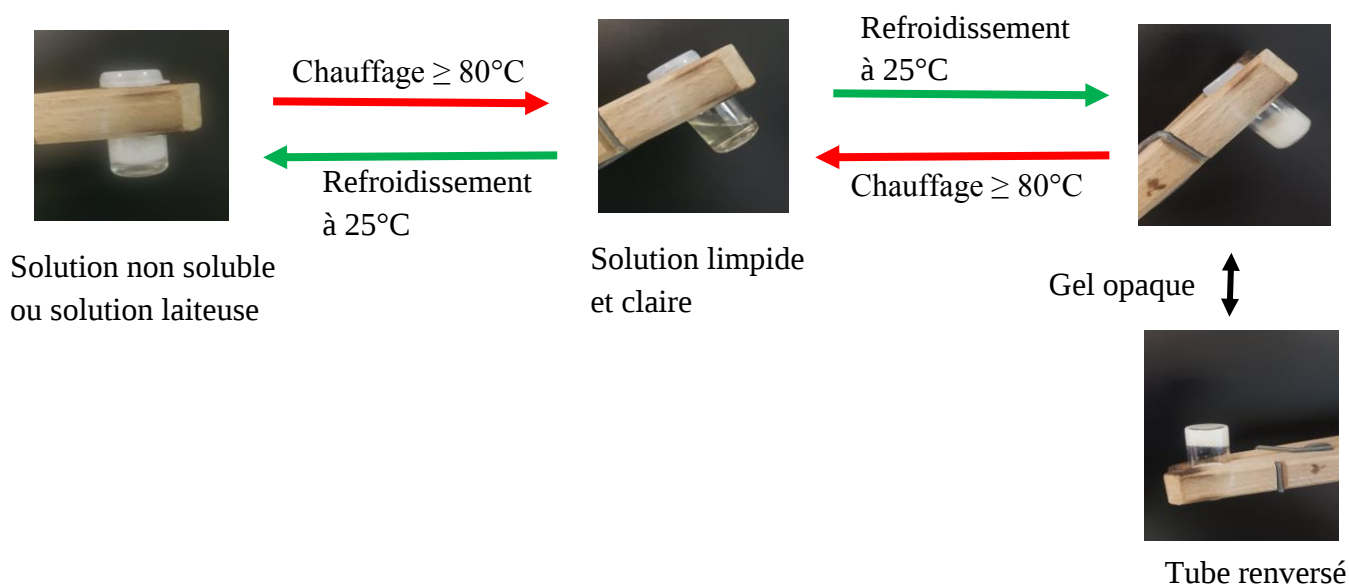


Figure 73: Etude de la thermoréversibilité de la série des composés $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans l'eau (2% soit 20 mg/ml)

La mise en évidence faite, les concentrations minimales de gélification déterminées et les températures de dégelification trouvées nous passons à la caractérisation de cette série de gels. Il s'agit de la microscopie des gels, de leur rhéologie et l'étude RMN et IR afin de faire une relation gel/structure.

I-2 Caractérisation des gels issus des trimodules amphiphiles de type $1a^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

I-2.1 Morphologie des gels par Microscope Electronique à Balayage

Plusieurs techniques à différentes échelles nous permettent d'avoir un aperçu des structures microscopiques et auto-assemblées des gels (hydrogels et organogels).

L'une de ces techniques est les observations en microscopie optique, en lumière transmise qui donnent un premier aperçu de l'architecture des gels. Toutefois, cette technique ne s'applique que si le gel à savoir l'hydrogel ou l'organogel est suffisamment translucide pour laisser la lumière afin que ses fibres puissent être observées à condition également que leur taille le permette. Typiquement, le seuil sous lequel les fibres ne peuvent pas être observées est d'environ $4\text{ }\mu\text{m}$. Non seulement les fibres de nos gels sont plutôt nanométriques

mais de plus nos gels sont plus ou moins opaques c'est pour ces raisons que nous avons abandonné d'utiliser cette technique.

La microscopie optique ayant un grossissement insuffisant pour l'étude de la morphologie de nos gels supramoléculaires, la microscopie électronique donne généralement de meilleurs outils d'observation et nous apparut appropriée pour notre étude au vue de sa disponibilité à l'équipe. En effet, la microscopie électronique peut atteindre des grossissements supérieurs à 30 000 x et même des résolutions jusqu'à 50 pm étant un faisceau d'électrons à balayage ^[4].

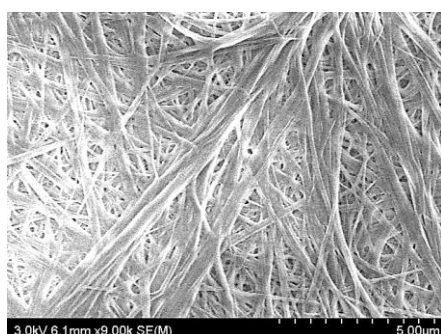
Le principe de la microscopie électronique à balayage (MEB), est que le faisceau d'électrons balaye la surface de l'échantillon.

Lors de cette étude les gels ont été au préalable séchés au dessiccateur afin d'éliminer toute trace de solvant avant d'être métallisés.

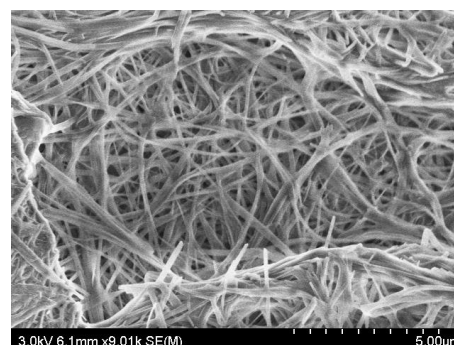
Au départ de cette étude, nous avons tenté d'obtenir des images sans passer par la métallisation mais comme toutes les surfaces ne reflétaient pas les électrons, nous avons préféré ajouter une fine couche de métal déposée sur l'échantillon.

Les images obtenues montrent qu'il se forme des fibres de taille micrométrique dans les hydrogels la figure 74.

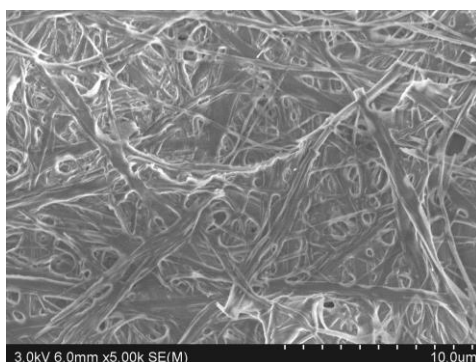
Nous présentons respectivement les images des hydrogels obtenus avec les trimodules amphihiles $^{\epsilon}\text{GLys}_{12}^{\alpha}$, $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$, $^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ et $^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ (1%).



Organisation sous la forme de fibre en lamelles de $^{\epsilon}\text{GLys}_{12}^{\alpha}$ (91 - 557nm)

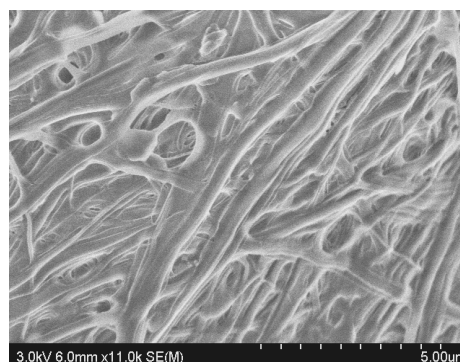


Organisation sous la forme de fibre de $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ (78 - 370nm)



Organisation sous la forme de fibre

${}^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ (100 - 508nm)



Organisation sous la forme de fibre en

lamelles de ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ (191 - 707nm)

Figure 74: Images obtenues au MEB des hydrogels (1% soit 10 mg/ml pour les autres gélifiants exceptés avec ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{12}^{\alpha}$)

L'observation des xérogels ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{12}^{\alpha}$, ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$, ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ et ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ obtenus par évaporation d'eau montre au MEB (via les images obtenues) de fibres enchevêtrées qui s'organisent dans l'eau sous la forme d'un réseau de fibres hélicoidales peu importe la longueur de chaîne alkyle de l'acide gras.

En effet, il y a des fibres très larges dans ces hydrogels. La largeur médiane réelle pour ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{12}^{\alpha}$ est de 324 nm, pour ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ de 224 nm, pour ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ de 304nm et de 449 nm pour ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$. De plus, la forme de ruban des fibres des gélifiants des ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ et ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ apparaît clairement sur ces images MEB. De ces premières observations, on peut clairement dire qu'il existe un réseau de nanofibres entrelacées avec des diamètres allant de 78 - 707nanomètres.

Toutefois ce qui était cependant remarquable, c'est que, ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ et ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ avaient des fibres nettement plus larges que pour ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{12}^{\alpha}$ et ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$. Or ces trimodules ont la même structure de base excepté une variation au niveau de la chaîne carbonée. Ainsi une fois de plus nous pouvons dire que la longueur de la chaîne carbonée de l'acide gras à une influence significative sur la longueur des fibres dans les hydrogels.

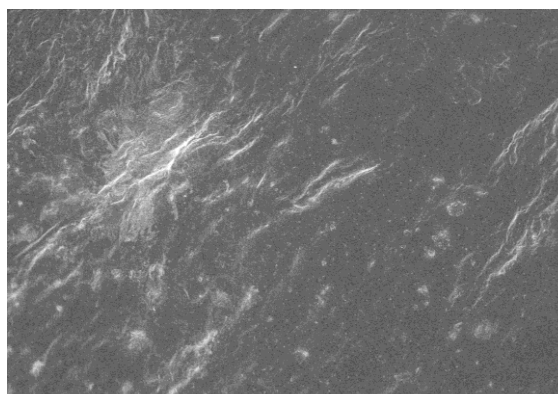
En effet, plus l'acide gras a une longue chaîne carbonée plus la taille de ses fibres est longue donc nous pensons que cela serait dû aux interactions hydrophobes présente dans le processus de gélification qui ajoutent une hydrophobicité au gel.

Toutefois, cette différence entre les gélifiants peut avoir ultérieurement une influence sur les hydrogels, car une différence de largeur de fibre peut induire une différence de rigidité de la structure.

Fait important à relever est que tous les échantillons étudiés sont tous homogènes.

Toutefois, contrairement aux hydrogels, il n'a été possible d'obtenir au MEB les images d'organogels. Car il a été quasiment impossible de réussir à éliminer toute trace de solvant organique pour obtenir des xérogels. Ce qui a conduit à un refus catégorique des échantillons à base de solvant organique pour l'appareil.

Lors de quelques tentatives du passage de ces dernier par exemple pour obtenir des images avec le limonène à partir du gélifiant $^e\text{GLys}_{14}^\alpha$ à 1% nous n'avons pu qu'observer qu'un amas comme le montre la figure ci-dessous.:



Amas de $^e\text{GLys}_{14}^\alpha$ dans le limonène

Figure 75: Image obtenue au MEB de l'organogel limonène (*S*-) de GLys_{14}^α (2% soit 20 mg/ml)

En conclusion, la taille et la morphologie des agrégats varient en fonction de la nature du solvant et en fonction de la longueur de leur chaîne carbonée. Car la longueur de la chaîne carbonée apporte les interactions hydrophobes à la molécule stabilisant ainsi le gel.

I-2.2 Etudes spectroscopiques (FT-IR et RMN ^1H) des gels (1a) $^e\text{GLys}_n^\alpha$

I-2.2.1 Spectroscopiques FT-IR

Notre objectif étant d'élucider le mécanisme de gélification de nos molécules amphiphiles tout en reliant leurs structures à leurs propriétés en solution, nous avons utilisée

la spectroscopie infrarouge (FT-IR) et la résonance magnétique nucléaire (RMN¹H) qui peuvent nous donner des informations sur les interactions intermoléculaires, telles que les liaisons hydrogène qui sont facilement caractérisées par ces méthodes.

Nous avons caractérisé par spectroscopie Infra rouge, les gels dans le D₂O parce que l'utilisation de l'eau directement peut créer des difficultés dans l'extraction d'informations concernant les interactions moléculaires présentes dans les échantillons étudiés. Toutefois, la spectroscopie infrarouge ne donnant des informations sur le type de liaisons en jeu dans une structure et comme nos structures sont les mêmes à la différence de la longueur de chaîne nous vous présenterons que l'hydrogel obtenu à partir du gélifiant ^εGLys₁₄^α, les spectres présentent les mêmes caractéristiques. Nous avons fait des spectres dans le lequel ^εGLys₁₄^α est à l'état gel, puis dans un état non agrégé ou sous la forme de xérogel en comparaison sous sa forme de poudre. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 13 et Figure 76: Mesures de spectroscopie infrarouge de ^εGLys₁₄^α dans le D₂O (à 25°C et à 40°C), et sous forme de poudre (1%) ^εGLys₁₄^α

Amphiphile étudié	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm ⁻¹			
		CO amide I	NH amide I	NH amine I	CH alkyle
^ε GLys ₁₄ ^α	Etat agrégé dans le D ₂ O à 25°C	1572	1556	1470 et 1438	2913 et 2846
^ε GLys ₁₄ ^α	Etat non agrégé dans le D ₂ O à 45°C (Xérogel)	1582	1556	1470 et 1437	2915 et 2848
^ε GLys ₁₄ ^α	Poudre	1638	1556	1469 et 1435	2916 et 2849

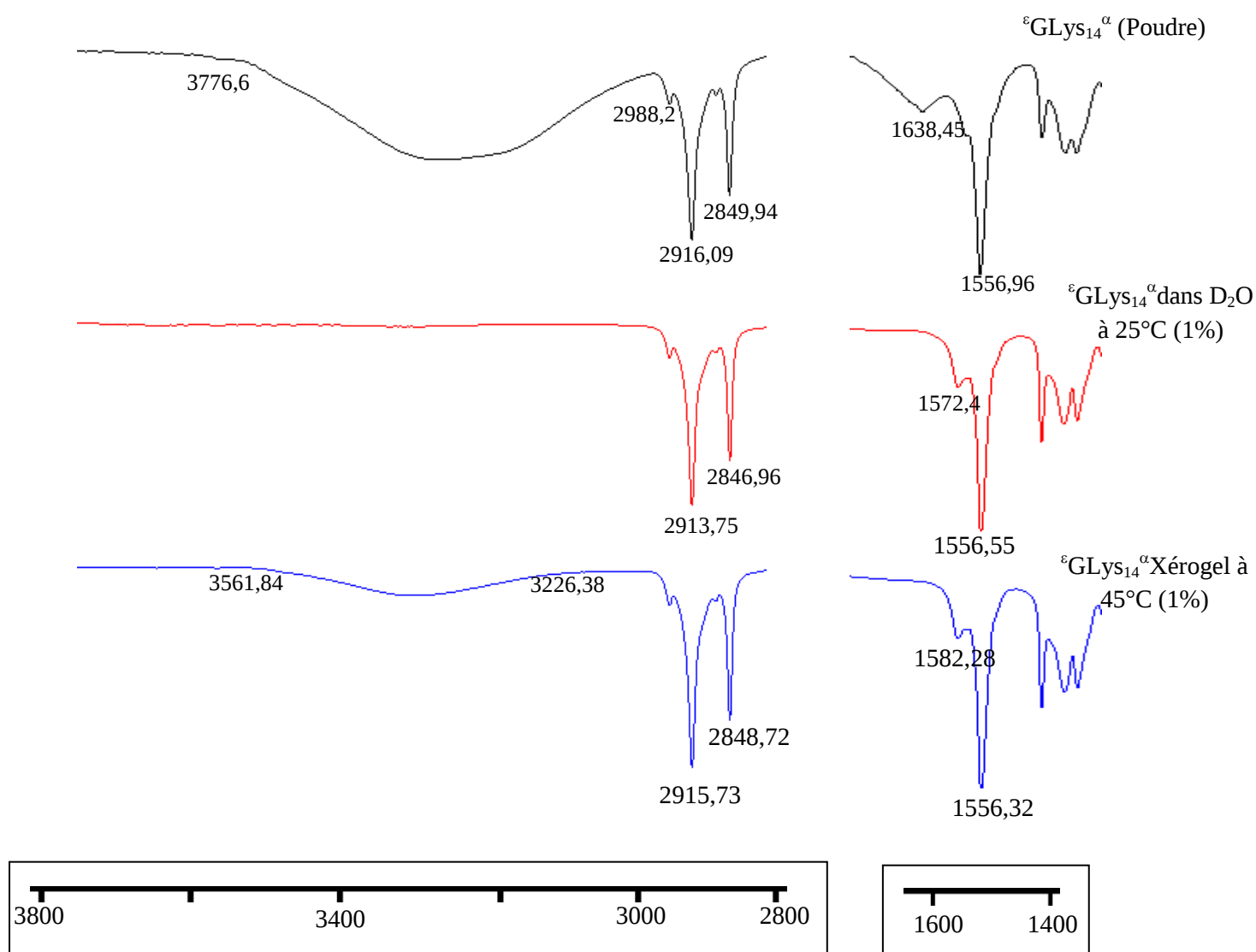


Figure 77: Structure du gélifiant $\epsilon\text{GLys}_{14}^{\alpha}$

Il ressort de cette étude IR du gel obtenu à partir du gélifiant $\epsilon\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ dans le D_2O trois bandes d'absorption observées : à 1572, à 1556, et 1470 cm^{-1} ; ces bandes sont caractéristiques des fréquences CO amide I, NH amide I et NH amine I. Nous pensons que ces bandes caractéristiques seraient dues aux liaisons hydrogène formées entre les molécules gélifiantes et le solvant.

Lorsqu'on augmente la température le solvant s'assèche et nous obtenons une poudre déshydratée c'est le xérogel. Ce xérogel obtenu montre des bandes différentes à celui du gel à 25°C cela pourraient être due aux déplacements des interactions hydrogène puisque n'étant

plus sous forme agrégées dans le gel. Ces résultats sont d'autant plus différents dans l'IR de la poudre. En effet, dans ce dernier nous observons des bandes d'absorption à 1638, à 1556, et 1469 cm^{-1} (respectivement pour les fréquences de CO amide I, NH amide I et NH amine I).

Ainsi ces résultats nous guident à conclure que l'une des forces motrices stabilisant l'agrégation de la $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ dans l'eau est liée à la présence des liaisons hydrogène intermoléculaires (molécules-molécules et molécules-solvant).

Par ailleurs, ces mesures fournissent également des informations sur les groupements alkyles du gélifiant. On a des bandes d'absorption de la chaîne alkyle qui se déplacent eux aussi lorsqu'on passe de la poudre au gel puis au xérogel (2849 cm^{-1} et 2916 cm^{-1} à 2846 cm^{-1} et 2913 cm^{-1} et enfin 2848 cm^{-1} et 2915 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 $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ par conséquent contribuant à l'hydrogélification des composés du trio Glucose- lysine liée par son amine α à l'acide gras dans l'eau.

I-2.2.2 Spectroscopiques RMN ^1H

Notre but étant de confirmer ou de compléter le type d'interactions non covalentes intervenant pendant l'hydrogélification de $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ et donc pour toute sa série, des études complémentaires de spectroscopie RMN ^1H ont été réalisées. La Figure 78 nous montre les résultats obtenus à cet effet :

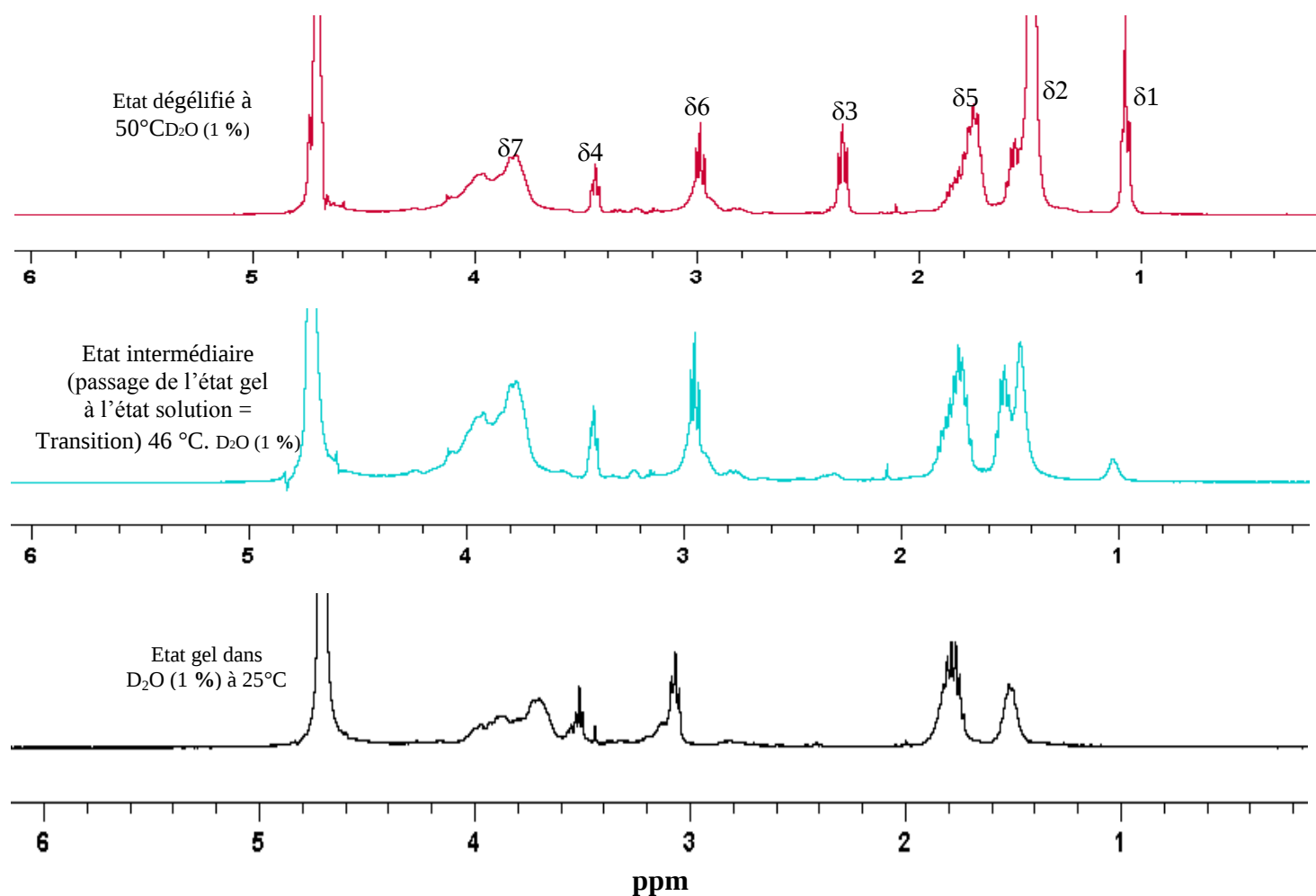


Figure 78: Détermination des interactions intervenant dans le processus de gélification de la ${}^6\text{GLys}_{14}{}^{\alpha}$ dans le D₂O par ${}^1\text{H}$ RMN.

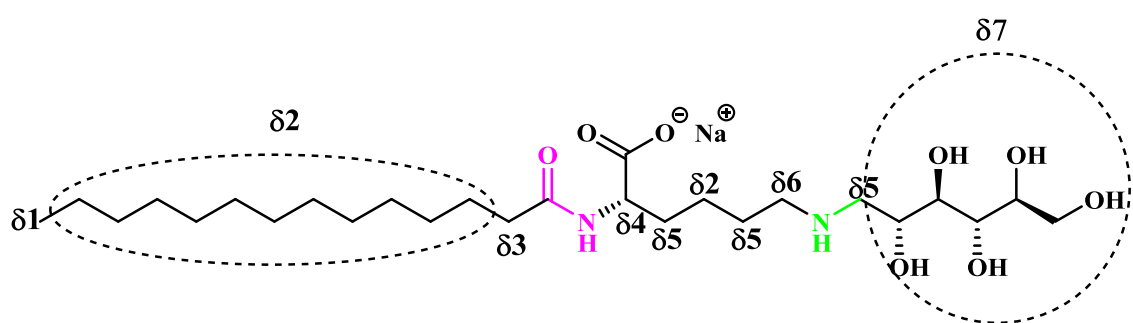


Figure 79: Structure du gélifiant ${}^6\text{GLys}_{14}{}^{\alpha}$

Le spectre du bas nous montre les déplacements chimiques du gel à 25°C autrement dit les déplacements chimiques intervenant dans l'auto-assemblage du gélifiant ${}^6\text{GLys}_{14}{}^{\alpha}$ (1%) dans du D₂O. Dans cette partie, nous observons que les signaux compris entre 0 et 1,39 ppm (δ_1) et entre 2 et 3 ppm (δ_3) sont aplatis ; lorsqu'on augmente la température avec

des gradients de deux unités arrivé à 46°C il apparait des légers pics qui au départ étaient aplatis. De plus nous constatons que les valeurs δH des deux types de protons se déplacent linéairement vers des positions de champ descendant avec l'augmentation de la température. L'augmentation de la valeur δH avec l'augmentation de la température suggère un changement dans le microenvironnement des amphiphiles en raison de la perte de liaison H à des températures plus élevées. Car en effet, après avoir dépassé l'étape intermédiaire soit à 50°C les pics deviennent visibles, mieux définis et intenses. Ce qui nous laisse croire qu'à cette température nous avons plus ou moins atteint le gel sous sa forme solution.

Ainsi nous supposons que la caractérisation microstructurale détaillée des hydrogels par des études spectroscopiques comme décrit ci-dessus montre qu'il existe probablement un équilibre précis entre hydrophilicité et hydrophobicité. Et qu'à cet effet cet équilibre est le facteur clé de ce processus d'auto-assemblage, qui implique une liaison intermoléculaire H et une interaction hydrophobe.

Tableau 14: Variation des déplacements des protons (δ ppm) obtenue par spectroscopie RMN 1H à partir d'un mélange $^6GLys_{14}^{\alpha} + D_2O$ à 1% dans différentes températures.

Déplacements chimiques des protons	$\delta_{1(z)}$	$\delta_2(c)$	$\delta_3(a)$	$\delta_4(\alpha)$	δ_5	$\delta_6(\epsilon)$	δ_7
Etat non agrégé = gel dégelifier à 50°C D_2O (1 %)	1,08	1,38 - 1,57	2,59	3,46	1,68 – 1,93	3	3,60 – 4,06
Etat intermédiaire (passage de l'état gel à l'état solution = Transition) 46 °C. D_2O (1 %)	1,03	1,38 - 1,62	-	3,42	1,77 – 1,92	2,98	3,55 – 4,25
Gel = Etat agrégé dans D_2O (1 %) à 25°C	-	1,41	-	3,47	1,73 – 1,91	3,04	3,60 – 4,33

Tous les déplacements sont exprimés en ppm ; 1% : 10 mg/ml ; **Gel à 1% vers Solution : transformation du gel à 1% en une solution à la même concentration par simple chauffage** ; Gel : $^6GLys_{14}^{\alpha} + D_2O$ le tout à 1%

Nous proposons comme conclusion que les signaux apparaissant et ceux ayant des déplacements vers les champs plus forts sont les interactions qui interviennent dans le processus de gélification. Et les interactions en mise en jeu ici sont les interactions hydrophobes (zone située entre 0 et 1,39 ppm) et les liaisons hydrogène et (zone située entre 2 et 3 ppm).

En effet, cette affirmation a été confirmée, lors de la déstructuration du gel à 1% conduit à un état intermédiaire avec l'apparition faible des signaux à 46°C puis plus intense à état complètement désagrégé (état solution 50°C).

Ce même résultat a été observé chez tous les trimodules de cette série. La seule chose qui les différenciait était les températures des états intermédiaires et celles des états désagrégés mis dans le tableau ci-dessous.

Tableau 15: Les différentes températures enregistrées lors de la variation des déplacements des protons (δ ppm) par spectroscopie RMN ^1H des trimodules $^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ et $\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ dans le D_2O .

Températures	Gel = Etat agrégé dans D_2O (1 %)	Etat intermédiaire (passage de l'état gel à l'état solution = Transition D_2O (1 %))	Etat non agrégé = gel dégélifier D_2O (1 %)
Gélifiants			
$^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$	25°C	50°C	65°C
$^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$	25°C	54°C	70°C

D'autres caractérisations des gels ont été faites il s'agit par exemple de leur étude rhéologique.

I-2.2.3 Etude rhéologique des gels issus des trimodules amphiphiles de type 1a $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

Pour compléter la caractérisation des trimodules de types 1a $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$, les propriétés rhéologiques des gels ont été évaluées afin d'identifier leurs propriétés viscoélastiques.

Les comportements rhéologiques peuvent être appréciés assez spécifiquement dans le cas des gels.

En effet, en rhéologie dynamique oscillatoire, par définition, un gel a un module élastique (G') supérieur à son module visqueux (G'') sur une large gamme de fréquences, des oscillations haute fréquence (typiquement 10-100 Hz) aux oscillations basse fréquence (typiquement 10^{-2} / 10^{-3} rad/s). Concrètement, cela signifie que lorsqu'une contrainte sinusoïdale est appliquée à un gel, dans les limites de la région viscoélastique linéaire, celle-ci doit se comporter comme un solide élastique (représenté par G') et ne doit pas couler comme un liquide (présenté par G''). Cela s'exprime par $G' > G''$. Il doit inclure les basses fréquences car au repos (quand $f \rightarrow 0$, c'est-à-dire sur le long terme), le gel doit rester « solide » et ne doit pas couler. Par ailleurs, G' et G'' doivent rester constants sur cette gamme de fréquences.

Dans notre étude la détermination de la valeur de la fréquence pour laquelle G' et G'' doivent rester constants a révélé qu'il s'agit de faire notre étude à 10 rad/s.

I-2.2.3.1 Stabilité des gels 1 α ^eGLys_n ^{α}

Nous avons pris des mesures de rhéologie ^[1, 3] des gels formés de ϵ GLys_n ^{α} dans l'eau, le glycérol et dans l'isopropyl palmitate. Pour ce faire, plusieurs expériences ont été réalisées, à savoir le balayage en amplitude à différentes températures en fonction de la contrainte exercée sur les gels cibles pour déterminer leur élasticité.

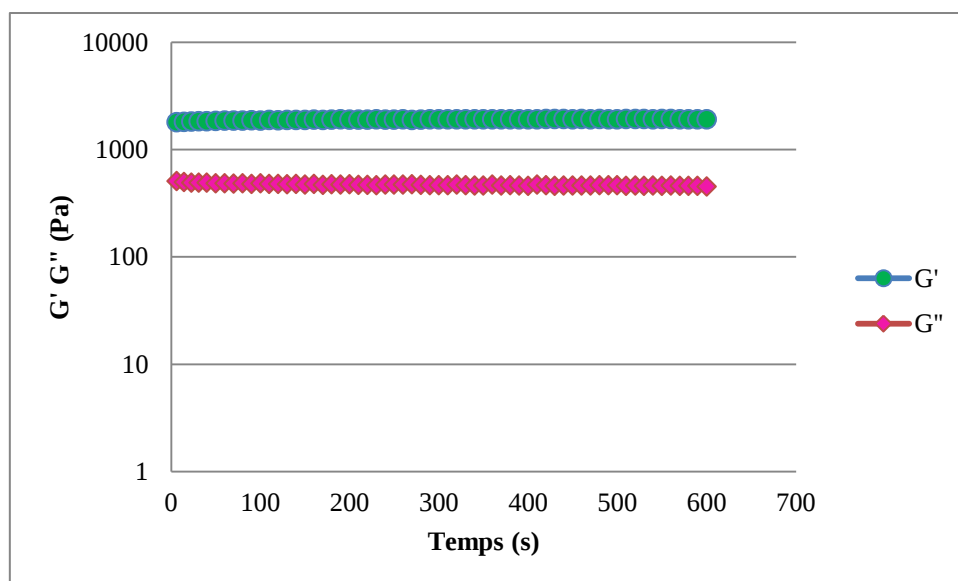
Avant de faire des rampes de température des tests de stabilité du gel ont été effectués. Cela revenait à faire "un time sweep" qui signifie concrètement que nous avons soumis le gel à une contrainte de cisaillement à température fixe (22 °C) ensuite nous avons observé l'évolution de G' et G'' dans le temps.

Nous avons mesuré les quantités de G' et G'' en fonction de la contrainte appliquée (σ) et de la fréquence sur les hydrogels ϵ GLys₁₄ ^{α} et ϵ GLys₁₈ ^{α} .

Nous présentons ainsi, les résultats rhéologiques des hydrogels obtenus avec les gélifiants ϵ GLys₁₄ ^{α} et ϵ GLys₁₈ ^{α} puis ceux obtenus avec les organogels sous la forme d'un graphique montrant le module élastique G' et le module visqueux G'' en fonction de la contrainte.

Nous avons choisi de présenter les résultats des organogels glycérol (gélifiant ϵ GLys₁₄ ^{α}) et isopropyl palmitate à partir du gélifiant ϵ GLys₁₈ ^{α} (voir figures 82 et 83).

Le time sweep de l'hydrogel obtenu à partir de ϵ GLys₁₄ ^{α} 2% à 22°C



G' : Module élastique

G'' : Module visqueux

Figure 80: Courbe de stabilité des hydrogels $\epsilon\text{GLys}_{14}\alpha$ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'hydrogel obtenu à partir de $\epsilon\text{GLys}_{18}\alpha$ 2% à 22°C

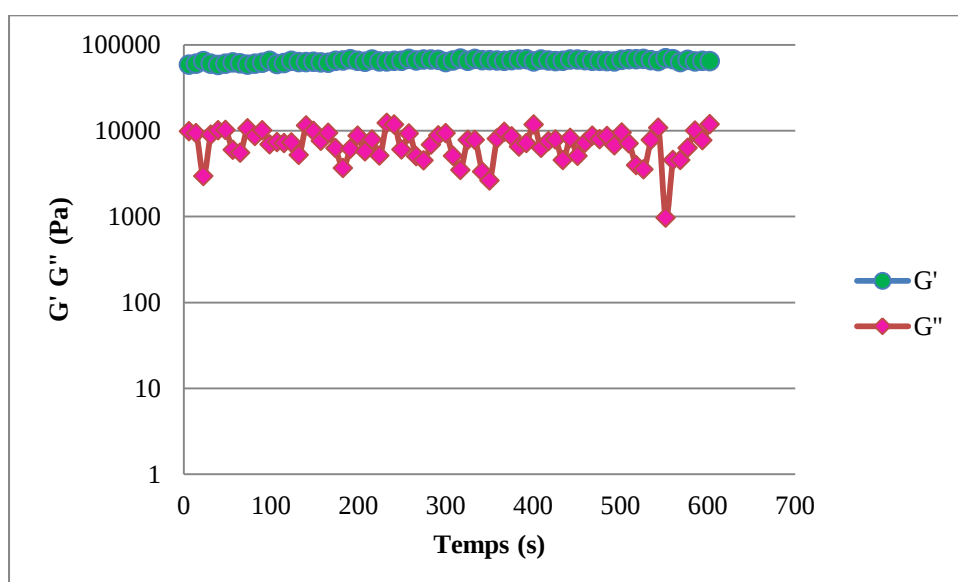


Figure 81: Courbe de stabilité de l'hydrogel $\epsilon\text{GLys}_{18}\alpha$ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'organogel obtenu à partir de ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ + glycérol (2%) à 22°C

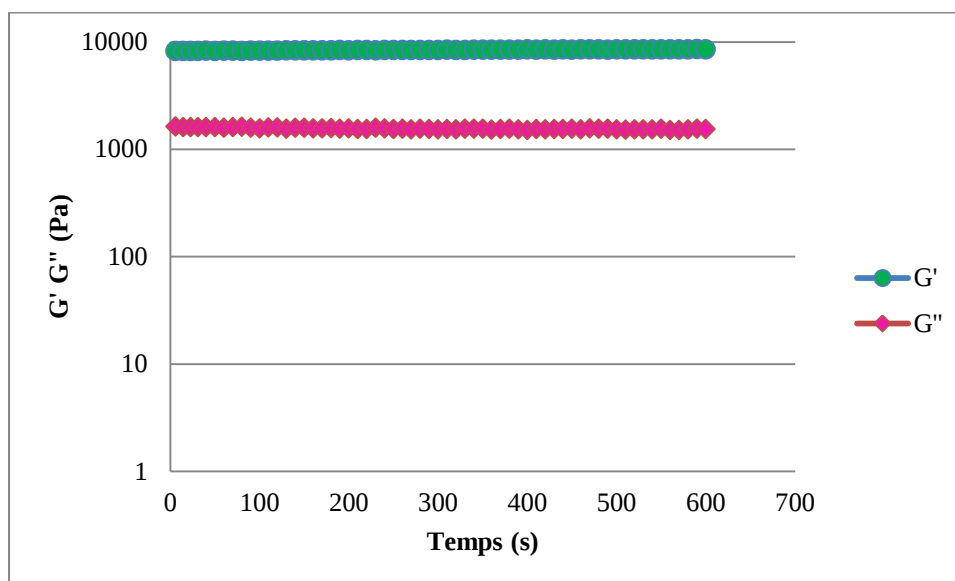


Figure 82: Courbe de stabilité de l'organogel ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ + glycérol (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'organogel obtenu à partir de ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ + palmitate d'isopropyl (2%) à 22°C

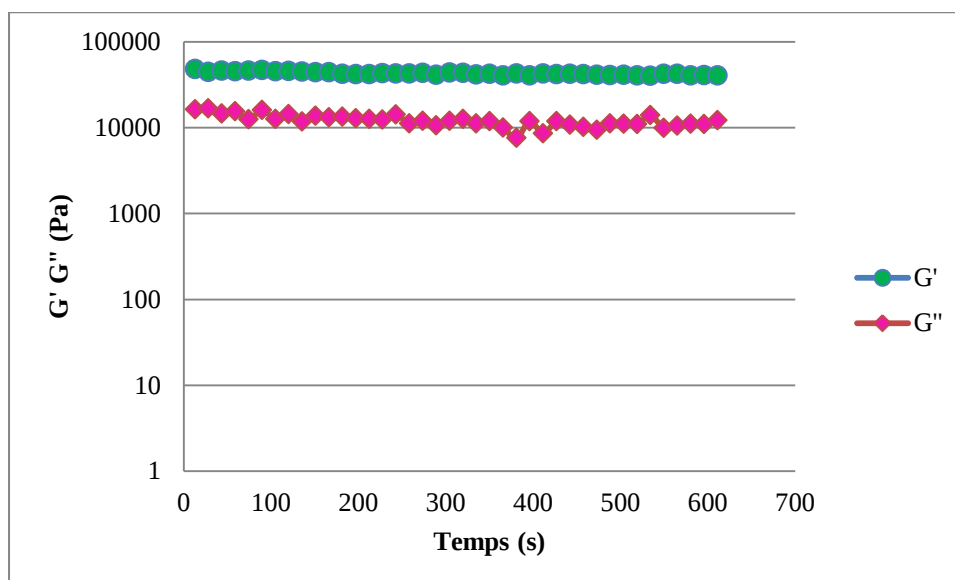


Figure 83: Courbe de stabilité de l'organogel ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ + palmitate d'isopropyl (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

L'étude sur la contrainte de cisaillement à une température fixe (22°C) à révéler à travers ces courbes que les gels du trio ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ possèdent un comportement majoritairement

élastique dans leur domaine linéaire de viscoélasticité (une fréquence de 10 rad/s) malgré la contrainte soumise. Car les résultats reportés sur les figures montrent que pour chaque échantillon les modules élastique G' et visqueux G'' évoluent de manière quasiment parallèles dans le temps. Ce comportement correspond bien au comportement d'un gel. Nous pouvons en conclure que nos gels sont stables. Et nous observons cette stabilité aussi bien sur les échantillons des hydrogels que sur ceux avec les organogels quelle que soit la longueur de la chaîne du trimodule étudiée.

Cela signifie que les interactions mises en jeu lors de l'auto-assemblage des molécules sont très fortes pour garder la rigidité du gel (le gel stable) sans le détruire même soumis à une contrainte de cisaillement.

I-2.2.3.2 Vérification des températures de dégelification des gels

Des tests de rampe de température ont par la suite été étudiés. Ces rampes de température ont été effectuées afin que d'une part ils confirment les températures de fusion des gels (température de dégelification) déjà étudié par la technique du bain thermostaté mais d'autre part pour mieux voir la réversibilité des gels.

Tous comme ci-dessus nous prenons les mêmes exemples des gels avec les structures montrées pour la stabilité des gels.

a) Pour les hydrogels ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

Pour les hydrogels nous avons effectués des rampes de température de 20 à 70°C pour les deux exemples présentés (${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ et ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$)

Cas hydrogel à base de ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$

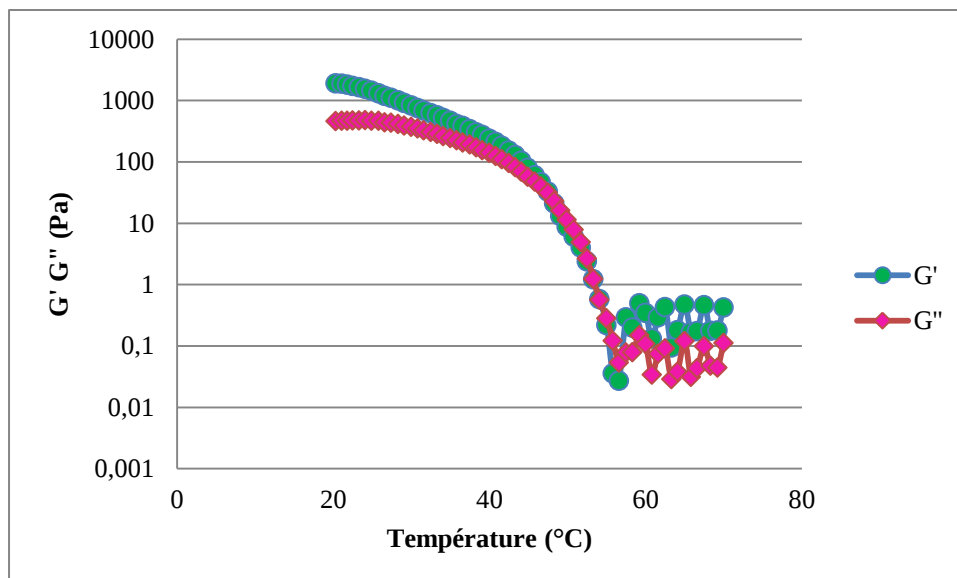


Figure 84: Courbe de rampe de température de l'hydrogel $\epsilon\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ (20-70°C).

Comme on le voit sur la figure 84 (rampe de T° de l'hydrogel $\epsilon\text{GLys}_{14}^{\alpha}$) les courbes de G' et G'' montrent un croisement, qui indique une transition nominale du comportement élastique à l'état visqueux. Compte tenu de la Température de fusion du gel relativement moyenne nous pouvons dire que l'hydrogel $\epsilon\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ n'a pas besoin nécessairement d'une température ou d'une chaleur élevée pour rompre le réseau et faire couler le matériau. Cela semble nous informer que les températures croisées de G' et G'' sont liés aux liaisons hydrogène.

Afin de mieux voir l'intersection, nous avons calculé la tangente de l'angle formée de ce croisement :

Le calcul est $\tan(\delta) = G''/G'$ et le résultat est donné ci-dessous.

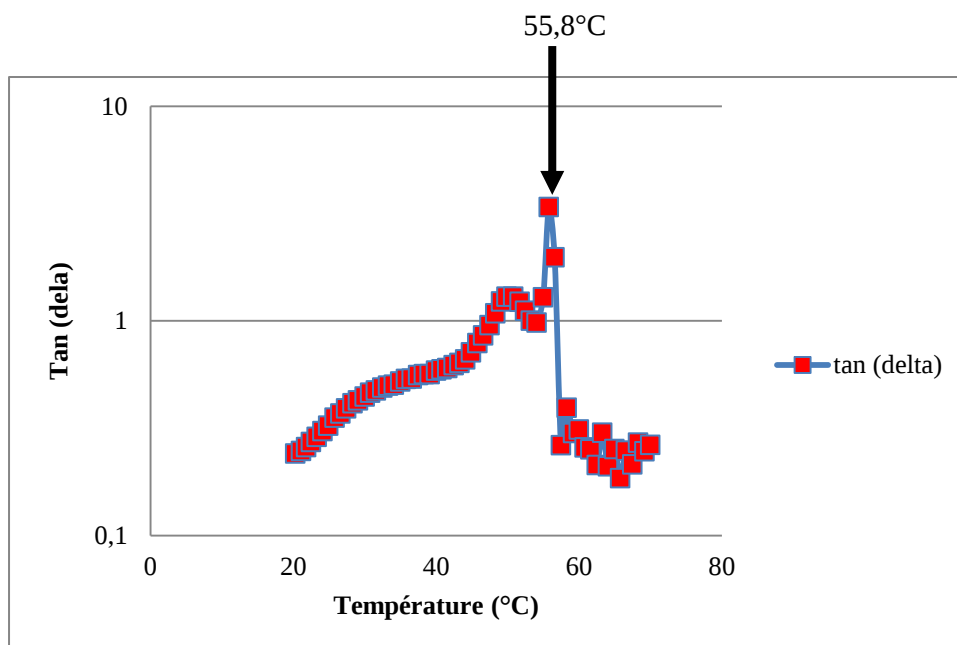


Figure 85: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel $\epsilon\text{GLys}_{14}^\alpha$ à (2%)

Le résultat indique que lorsqu'on arrive à 55.8°C le module élastique devient inférieur au module visqueux c'est-à-dire que c'est à cette température que notre gel commence à devenir un liquide.

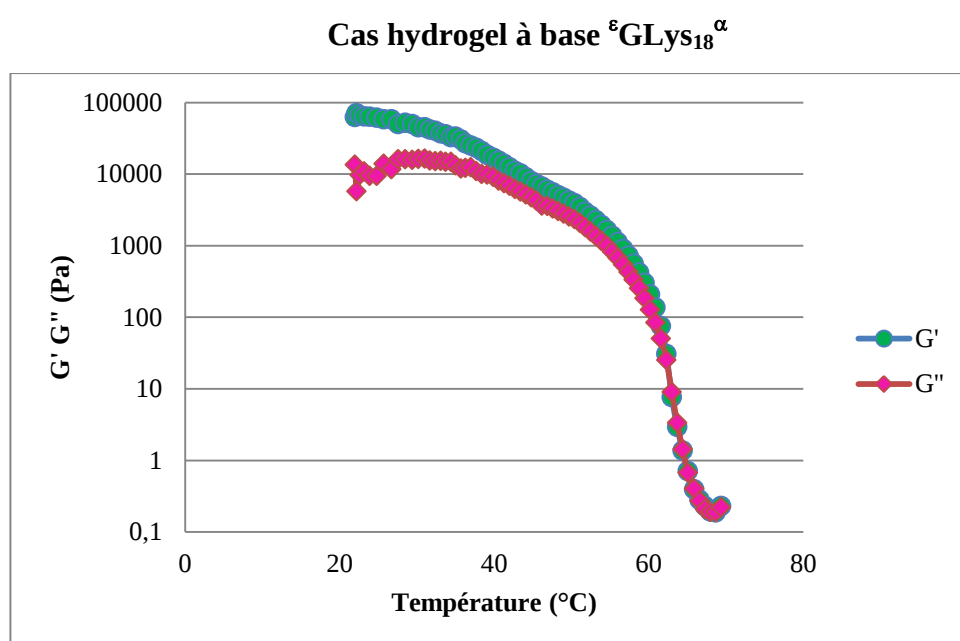


Figure 86: Courbe de rampe de température de l'hydrogel $\epsilon\text{GLys}_{18}^\alpha$ (20-70°C).

Le calcul de l'angle donne la courbe ci-dessous :

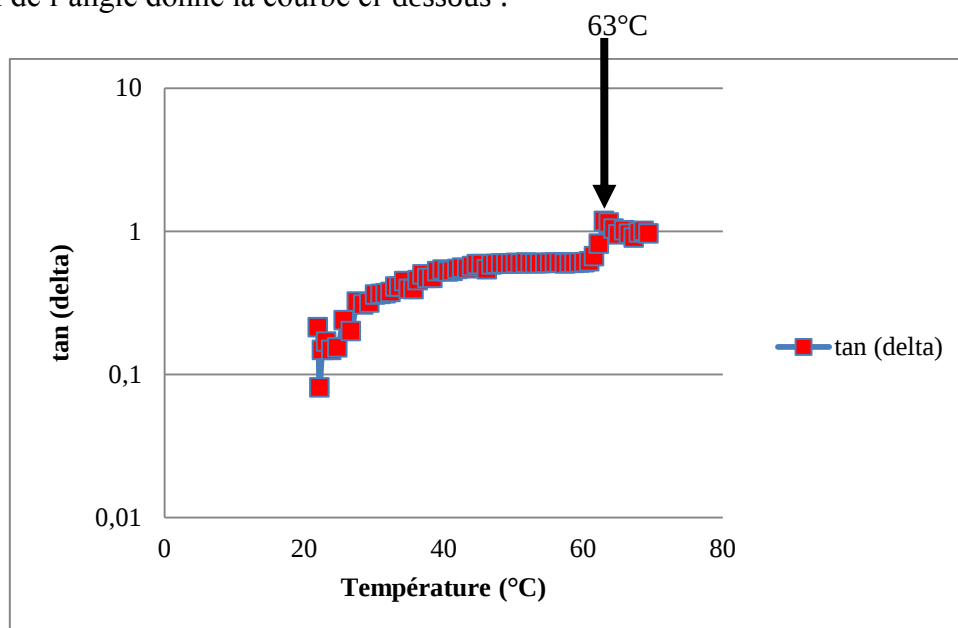


Figure 87: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel ${}^6\text{GLys}_{18}{}^{\alpha}$ à (2%)

Comme nous l'avons déjà mentionné dans le cas de la rampe de température de l'hydrogel ${}^6\text{GLys}_{14}{}^{\alpha}$, ${}^6\text{GLys}_{18}{}^{\alpha}$ présente aussi un croisement indiquant la température à laquelle nous quittons l'état gel (solide) à l'état liquide.

On peut constater que le module de perte G'' (module visqueux) est très inférieur au module élastique G' lorsque la température est inférieure à la T_{gs} (température de dégelification). Puis on s'aperçoit que cet ordre entre G' et G'' s'inverse au delà de la T_{gs} . Car on peut observer qu'au-dessus de la valeur de contrainte critique, G' et G'' tombent brusquement, indiquant l'écoulement de l'hydrogel. Cette valeur de contrainte critique est appelée limite d'élasticité (σ_y). Et après le calcul de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel ${}^6\text{GLys}_{18}{}^{\alpha}$ le résultat ressorti est que la température pour laquelle ce gel atteint sa T_{gs} est 63°C. Les σ_y valeurs sont assez grandes, suggérant une résistance mécanique élevée de cet hydrogel.

Ces résultats vont dans le même sens que ceux obtenus avec le bain thermostaté.

En effet le trimodule ${}^6\text{GLys}_{18}{}^{\alpha}$ a plus besoin d'une chaleur élevée pour casser ses interactions que ${}^6\text{GLys}_{14}{}^{\alpha}$ comme le montre les exemples. Ceci étant pareil avec l'hydrogel ${}^6\text{GLys}_{16}{}^{\alpha}$ qui dégelifie à partir 54,1°C. Cela indique le croisement entre G' et G'' augmente avec la fonctionnalité, ce qui est certainement attribué aux poids moléculaires et aux nombres croissants de la chaîne carbonée. Cela pourrait être expliqué par le fait qu'il y a des

interactions hydrophobes supplémentaires au niveau des trimodules comportant des chaînes carbonées plus importantes ce qui rend leurs structures plus rigides.

b) Pour les organogels ${}^e\text{GLys}_n^\alpha$

Les organogels étant plus difficiles à dissoudre nous ne présenterons que l'organogel à base du glycérol (${}^e\text{GLys}_{14}^\alpha$) et celui à base de l'isopropyl palmitate (${}^e\text{GLys}_{18}^\alpha$).

Cas organogel à base de ${}^e\text{GLys}_{14}^\alpha$ (glycérol)

La rampe de température a été faite dans les températures comprises de 20 à 100°C pour le cas présenté. L'organogel obtenu à partir de ${}^e\text{GLys}_{14}^\alpha$ + glycérol (2%)

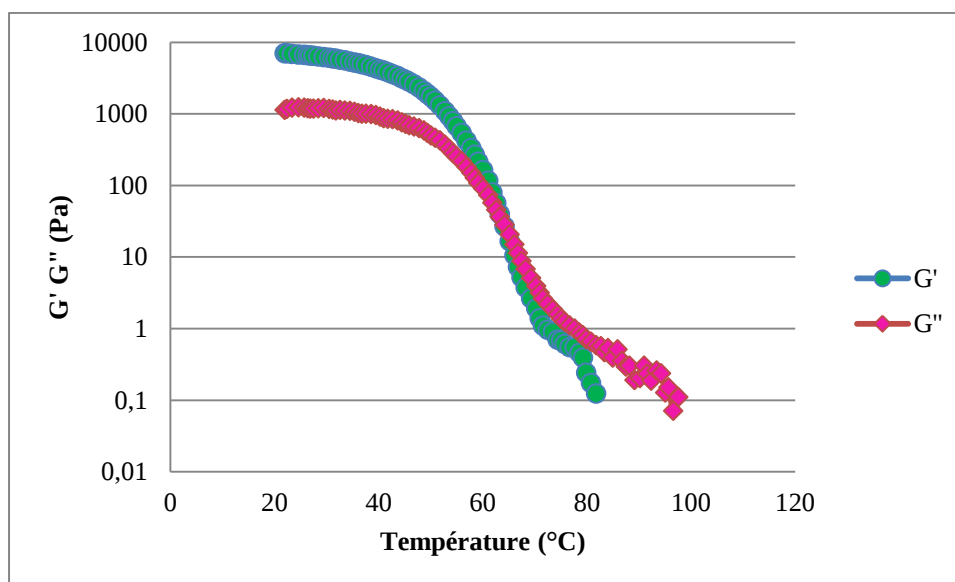


Figure 88: Courbe de rampe de température de l'organogel (glycérol) ${}^e\text{GLys}_{14}^\alpha$ (20-100°C).

Le calcul de l'angle de croisement donne la courbe ci-dessous.

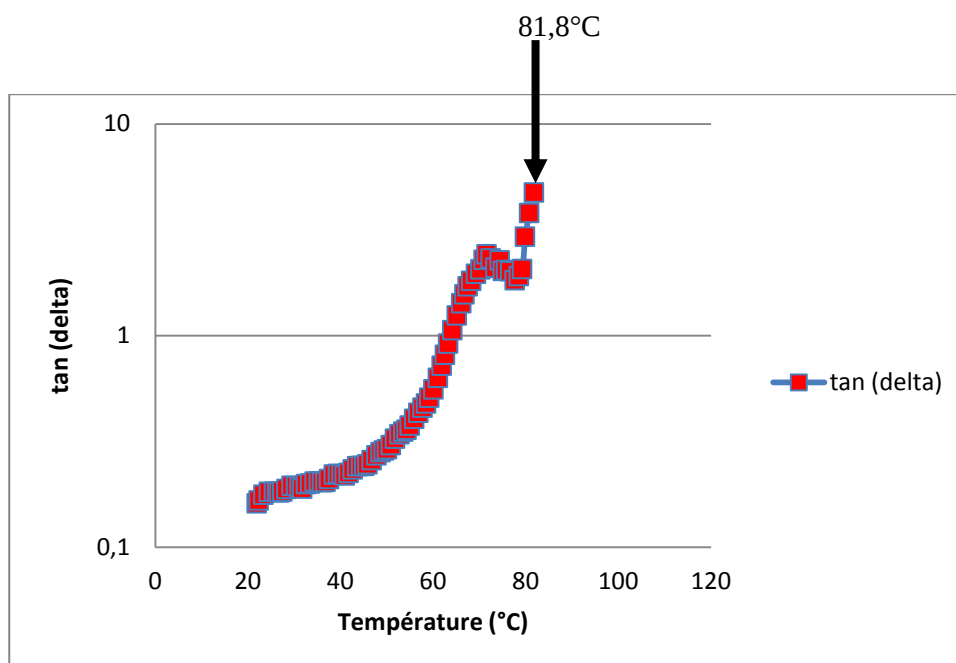


Figure 89: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'organogel (glycérol) ${}^6\text{GLys}_{14}{}^{\alpha}$ à (2%).

Toutes les études d'organogels à base de glycérol faites sur cette série ont donné les mêmes tendances que la courbe présentée ci-dessus. En effet, il s'est révélé qu'il fallait chauffer plus fort pour pouvoir casser les interactions responsables dans la gélification quelque soit la longueur de chaîne. Toutefois pour les chaînes plus longues notamment pour ${}^6\text{GLys}_{16}{}^{\alpha}$ et ${}^6\text{GLys}_{18}{}^{\alpha}$ les températures de fusion sont encore plus élevées à savoir respectivement 85 et 88°C.

Cas organogel à base de ${}^6\text{GLys}_{18}{}^{\alpha}$ (Ester gras)

Nos trimodules de type $1a{}^6\text{GLys}_n{}^{\alpha}$ gélifiant les huiles polaires plus précisément les esters gras c'est donc tout naturellement que nous avons effectué leur étude rhéologique. Nous avons utilisé des esters gras car ces derniers sont très utilisés dans l'industrie cosmétique comme voie de valorisation. Il s'agit de deux esters gras à savoir : le myristate d'isopropyle et le palmitate d'isopropyl. Nous avons choisi de présenter les organogels à base du second ester. Les deux donnent des résultats similaires. Le gélifiant présenté est celui obtenu avec l'acide stéarique.

Nous avons effectué des rampes de température de 20-140°C pour l'organogel obtenu à partir de $\epsilon\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ + palmitate d'isopropyl (2%)

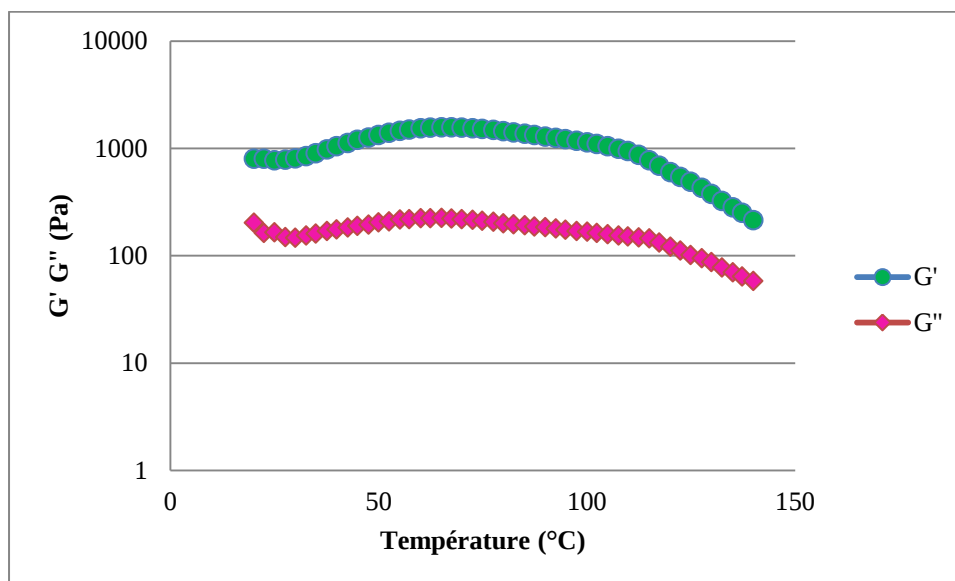


Figure 90: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'organogel (Palmitate d'isopropyl) $\epsilon\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ à (2%).

Les résultats obtenus de ces études avec les trimodules amphiphiles $\epsilon\text{GLys}_n^{\alpha}$ ont montré que malgré la température élevée nous n'atteignons pas le croisement entre G' et G'' car la courbe G' indique la phase où le module élastique est supérieure au module visqueux, c'est-à-dire l'état gel (solide). Ces gels dans les esters gras se comportent comme des gels non réversibles, toutefois en chauffant très fort au bec bunsen ils dégélifient. Cela signifie que les interactions qu'il y a entre les gélifiants et ces solvants sont très très fortes.

I-2.2.3.3 Réversibilité des gels

Après avoir confirmé les températures de dégélification des gels nous passons à l'étude de la réversibilité des ces derniers. Cela revient concrètement à faire des rampes de température inverses d'identification des Tgs.

a) Pour les hydrogels $\epsilon\text{GLys}_n^{\alpha}$

Pour les hydrogels nous avons effectués des rampes de température de 70 à 20°C pour les deux cas présentés ($\epsilon\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ et $\epsilon\text{GLys}_{18}^{\alpha}$)

Cas hydrogel à base de ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$

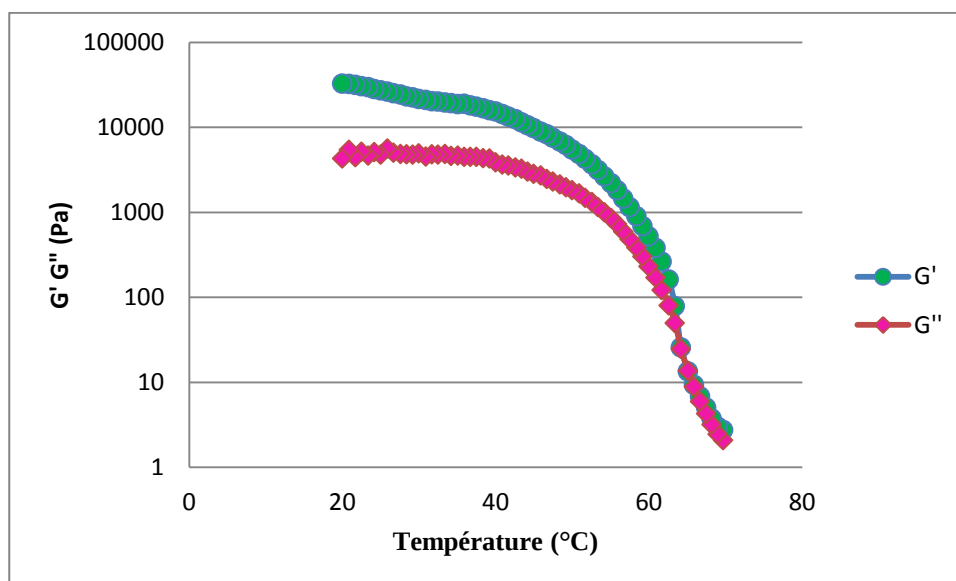


Figure 91: Courbe de réversibilité de l'hydrogel ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ (70-20°C).

Cas hydrogel à base ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$

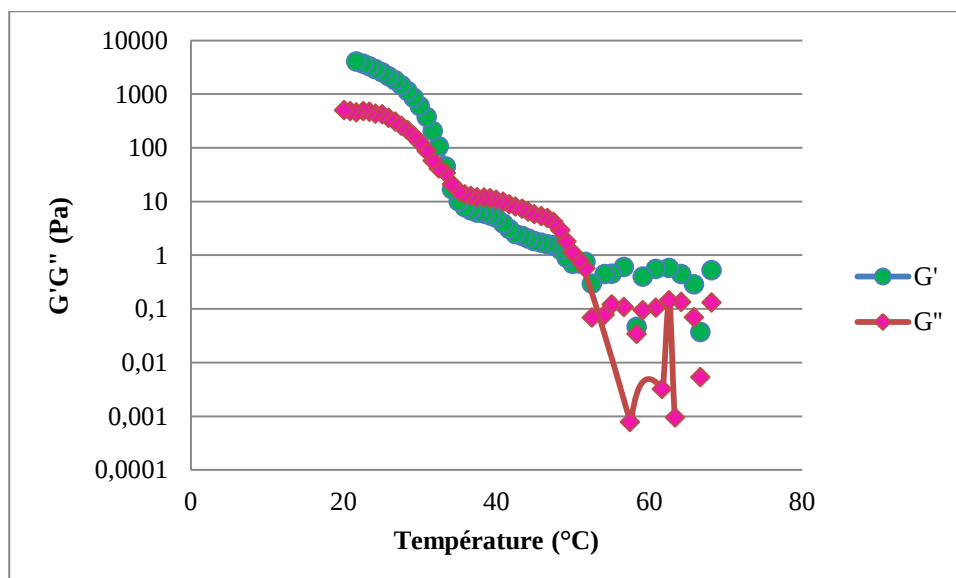


Figure 92: Courbe de réversibilité de l'hydrogel ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ (70-20°C).

b) Pour les organogels ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

Il s'agit des rampes de température de 100 à 20°C de l'organogel obtenu à partir de ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ + glycérol (2%)

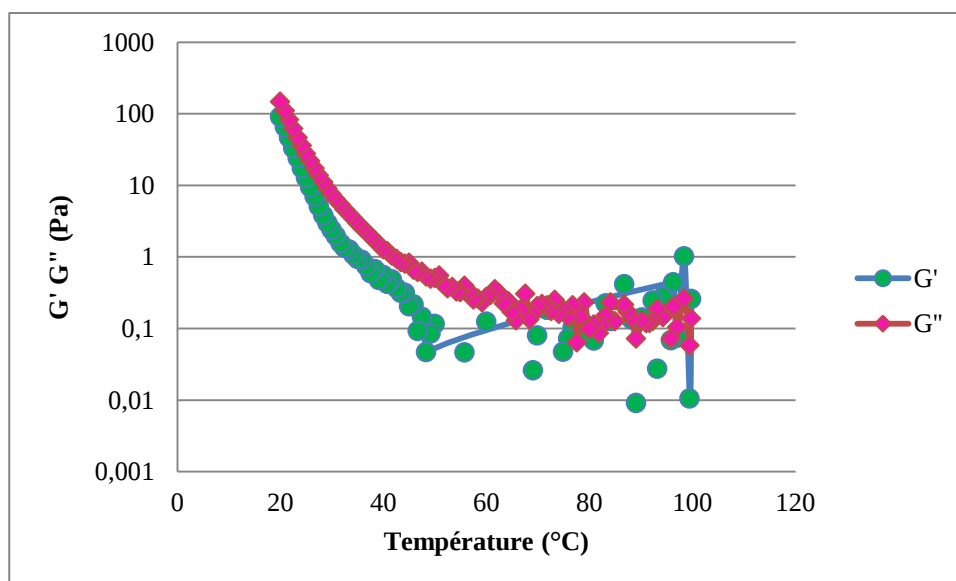


Figure 93: Courbe de réversibilité de l'organogel (glycérol) ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ (70-20°C).

Les hydrogels comme les organogels se sont révélés être effectivement réversibles pour tous les gels étudiés de cette série. Dans le cas de l'organogel présenté il a été difficile de voir la réversibilité du gel car le temps de gélification n'est pas égal au temps de régélification. C'est l'un des paramètres que nous envisageons d'améliorer car en effet, s'il l'appareil mettait plus de temps avant de revenir à température ambiante cela aura été nettement vu dans les analyses.

En somme nous retenons de ces résultats reportés que pour chaque échantillon de cette série de trimodules les modules élastiques G' et visqueux G'' évoluent de manière quasiment parallèle dans le temps ce qui implique qu'ils sont très stables.

Par ailleurs, lors de la confirmation des Tgs nous retenons que les échantillons possèdent un comportement majoritairement élastique avant d'atteindre la Tgs puis le matériau s'effondre car il y a à cet instant destruction des interactions responsables de la gélification.

En outre les échantillons dans les organogels (glycérol et isopropyl palmitate) possèdent des modules viscoélastiques supérieurs aux échantillons dans l'eau. Les échantillons dans l'eau avec des trimodules aux longues chaînes carbonées possèdent elle-même des modules plus élevés que les échantillons avec des chaînes plus courtes.

Toutefois avec les esters gras nous n'avons pas réussi à atteindre le seuil de l'effondrement des interactions responsables de la gélification. Car celles-là étant très fortes semblables aux gels chimiques.

Les résultats spectroscopiques (RMN ^1H , FT-IR, UV-Vis) et microscopiques (MEB) obtenus sur la série du trio $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ ont permis de proposer un mécanisme d'hydrogélification et d'organogélification comme illustré sur les Figures 94 et 95:

I-3 Proposition du mécanisme d'hydrogélification des trimodules amphiphiles type 1a $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

Les interactions hydrophobes initient dans un premier temps l'auto-assemblage de cette série $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans l'eau. Ensuite les fibres obtenues sont stabilisées par des liaisons hydrogène intermoléculaires formées entre les groupes amides.

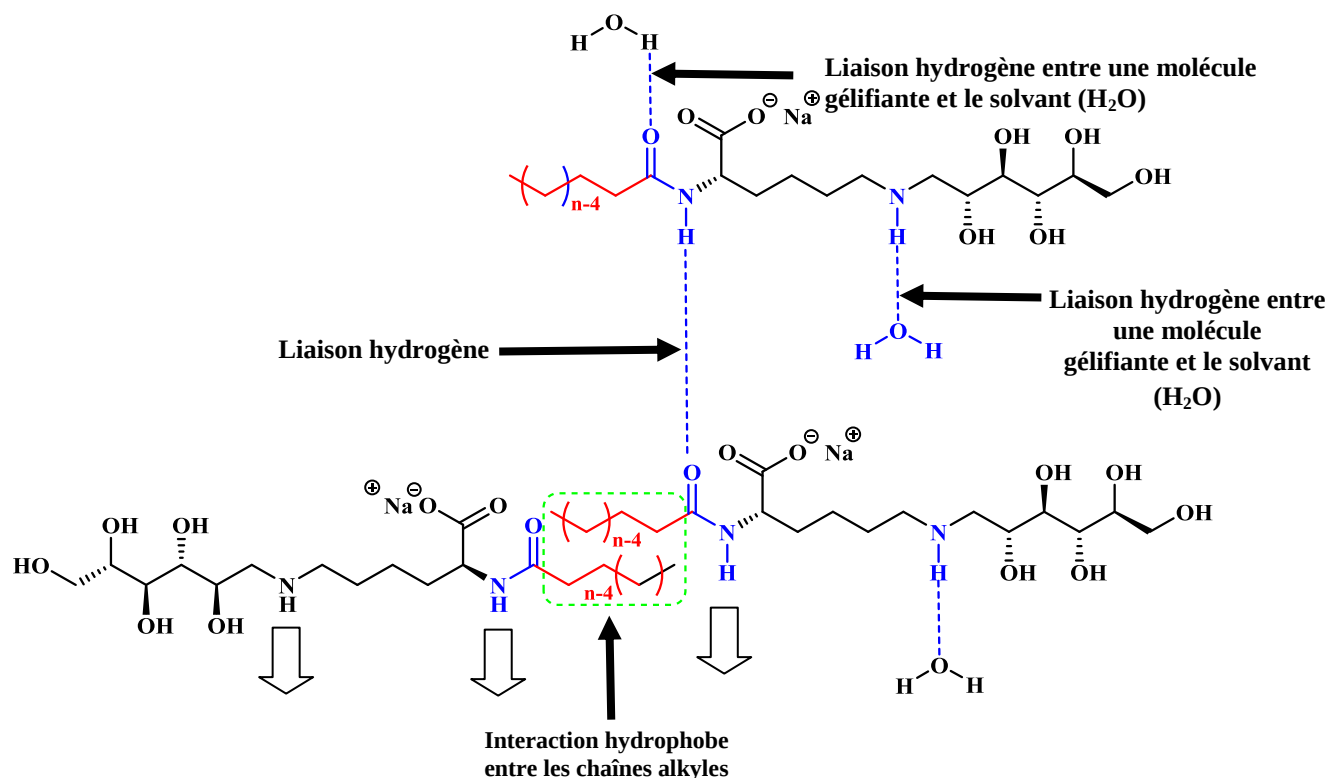


Figure 94: Proposition d'un mécanisme d'hydrogélification des trimodules de type 1a $^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$

I-4 Proposition du mécanisme d'organogélification(dans le glycérol) des trimodules amphiphiles type 1a^εGLys_n^α

Les composés de cette série de ^εGLys_n^α s'auto-assemblent en nanofibres dans les solvants organiques tout comme dans le cas présenté ci-dessous (glycérol) par l'intermédiaire de liaisons hydrogène intermoléculaires (formées entre les groupes amides) et d'interactions hydrophobes apportées par les chaînes alkyles

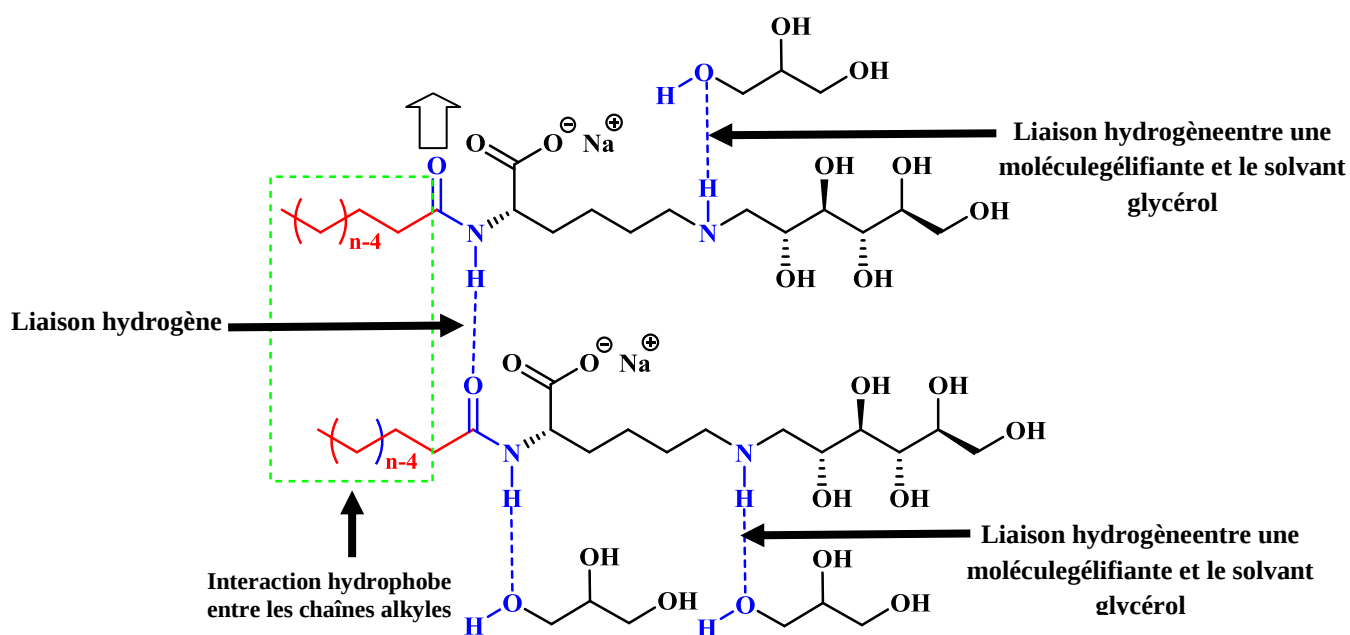
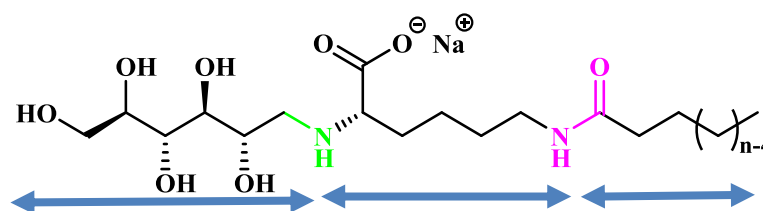


Figure 95: Proposition d'un mécanisme d'organogélification (glycérol) des trimodules de type 1a ^εGLys_n^α

II. Trimodules amphiphiles de type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$



Module hydrophile; Module de jonction ; Module hydrophobe

Schéma 21: Trimodule de type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$

II-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$

I-1.1 Tests de gélification : test du tube inversé.

Le test du tube inversé a été effectué comme décrit plus haut. Les trimodules synthétisés allaient de l'acide décanoïque à l'acide stéarique. Le processus de gélification a été facilité par solubilisation du gélifiant par les ultrasons et par des étapes alternées de chauffage au bec bunsen.

Les résultats de ces tests de gélification effectués dans différents solvants ont été résumés dans le tableau 16.

Tableau 16: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles de type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$ après chauffage et refroidissement à 298 K.

Trimodules type ${}^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GLys}_{10}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GLys}_{12}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GLys}_{16}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$
Cyclohexane	I	I	I	I	I
Heptane	I	I	I	I	I
THF	I	I	I	I	I
Xylène	S	S	CGT	CGT	CGT
Chlorobenzène	S	S	CGT	CGT	CGT
Toluène	I	I	I	I	I
Limonène (R ⁺)	S	S	GCO	GCO	GCO
Limonène (S ⁻)	S	S	GCO	GCO	GCO
Chloroforme	I	I	I	I	I
Dioxane	P	P	P	P	P
DMSO	S	S	GCO	GCO	GCO
Chlorobenzène	S	S	GCO	GCO	GCO
Acétate d'éthyle	P	P	P	P	P
Méthanol	S	S	I	I	I
Ethanol	S	S	I	I	I
Pentanol	S	S	CGT	CGT	CGT
Heptanol	S	S	CGT	CGT	CGT
Oleyol	S	S	CGT	CGT	CGT
Eau	S	S	GCO	GCO	GCO
Glycérol	S	S	GCO	GCO	GCO
Huile d'olive	S	S	GCO	GCO	S
Myristate d'isopropyle	S	S	CGT	CGT	CGT

S: Soluble, I : Insoluble, P : Précipité, GCO : Gel Compact Opaque, GCT : Gel compact translucide.

De ces essais il en ressort que :

- Les composés trimodulaires amphihiles de type 2a, forment des gels dans les solvants organiques tels que les solvants aromatiques (xylène, chlorobenzène), les solvants verts (glycérol, limonène) et les esters gras (Myristate d'isopropyle, Palmitate d'isopropyle). Ils sont capables de gélifier l'eau indépendamment du pH (neutre, basique). Comme ceux de la série précédente nous pouvons ainsi les qualifier de gélifiants ambidextres car ils gélifient à la fois l'eau et différents solvants organiques.
- Nous n'avons pas obtenu de gels avec les trimodules comportant une longueur de chaîne inférieure à 14 quelque soit la concentration utilisée pour 1ml de solvant.
- Contrairement au trio ${}^{\varepsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans ces tests nous n'avons pas obtenu de gels avec des solvants tels que l'éthanol et méthanol même instables.

- Cette série de gels sont aussi très stables comme leur homologue précédemment analysé. Les hydrogels sont à 1 an de leur gélification. Ceux issus de l'huile d'olive sont tout autant moins résistants que les autres organogels obtenus par exemple dans du xylène, du glycérol ou même dans les esters gras. De plus nous avons constaté obtenir des gels à base d'huile d'olive qu'à partir du gélifiant ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ et ce à forte concentration.

Si l'on compare cette série de trimodule à la précédente nous remarquons que nous obtenons plus de gels avec le trio ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ qu'avec celui de ${}^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$.

Un exemple avec trimodule ${}^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ permet de montrer plus en détails le travail réalisé sur ces composés.

II-1.1.1cas sur le trimodule ${}^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$

Si l'on prend l'exemple des tests de gélification menés sur le trimodule ${}^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ après sa mise en évidence de propriétés gélifiantes, nous avons déterminées par diminutions successifs de composé gélifiant les concentrations minimales de gélification.

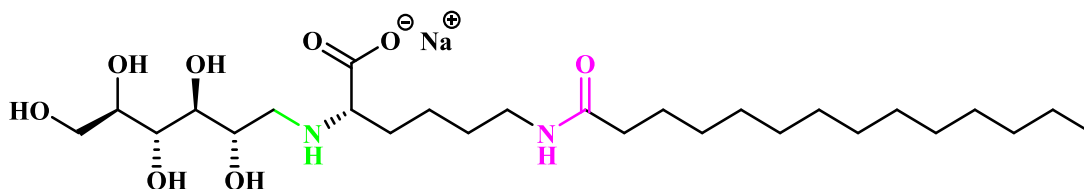


Figure 96: Structure du gélifiant ${}^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$

Tableau 17: Tests de gélification réalisés sur le composé ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ – P pour précipité, S pour solution, GCO pour gel compact opaque, GCT : Gel compact translucide – Les masses mentionnées correspondent aux valeurs minimales pour l'obtention d'un gel.

<i>Solvants</i>	<i>Etat à chaud</i>	<i>Retour à l'état à température ambiante</i>	<i>Masse minimale (en mg) de $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ utilisée pour 1 mL de solvant</i>
<i>Cyclohexane</i>	I	I	-
<i>Heptane</i>	I	I	-
<i>THF</i>	I	I	-
<i>Toluène</i>	I	I	-
<i>Xylène</i>	S	CGT	10
<i>Chlorobenzène</i>	S	CGT	20
<i>DMSO</i>	S	GCO	20
<i>Limonène (R⁺)</i>	S	GCO	7,5
<i>Limonène (S⁻)</i>	S	GCO	10
<i>Chloroforme</i>	I	I	-
<i>1, 1, 2, 2 tétra-chloro- éthane</i>	S	GCO	40
<i>Dioxane</i>	P	P	-
<i>Acétate d'éthyle</i>	I	I	-
<i>Méthanol</i>	I	I	-
<i>Ethanol</i>	I	I	-
<i>Pentanol</i>	S	CGT	15
<i>Heptanol</i>	S	CGT	15
<i>Oleyol</i>	S	CGT	20
<i>Eau</i>	S	GCO	10
<i>Glycérol</i>	S	GCO	5
<i>Huile d'olive</i>	S	S	-
<i>Myristate d'isopropyle</i>	S	CGT	20
<i>Palmitate d'isopropyle</i>	S	CGT	20

Ce composé comme les autres composés de sa série est gélifiant ambidextre car il gélifie à la fois l'eau et différents solvants organiques.

Pour la poursuite de notre étude, nous avons étudié les concentrations minimales des gels et avons choisi de présenter les résultats des hydrogels et quelques organogels homologues (trimodules de type 1a).

II-1.2 Concentrations minimales de gélification des gels (2a)^aGLys_n^ε

Les concentrations minimales nécessaires pour former un gel supramoléculaire ont été déterminées. Les résultats sont présentés ci-dessous sous formes de courbes avec des hydrogels puis celles avec les organogels.

a) Les CMG des hydrogels à base des trimodules de type 2a^aGLys_n^ε

Nous retrouvons les concentrations minimales de gélification des trimodules de type 2a^aGLys_n^ε dans l'eau.

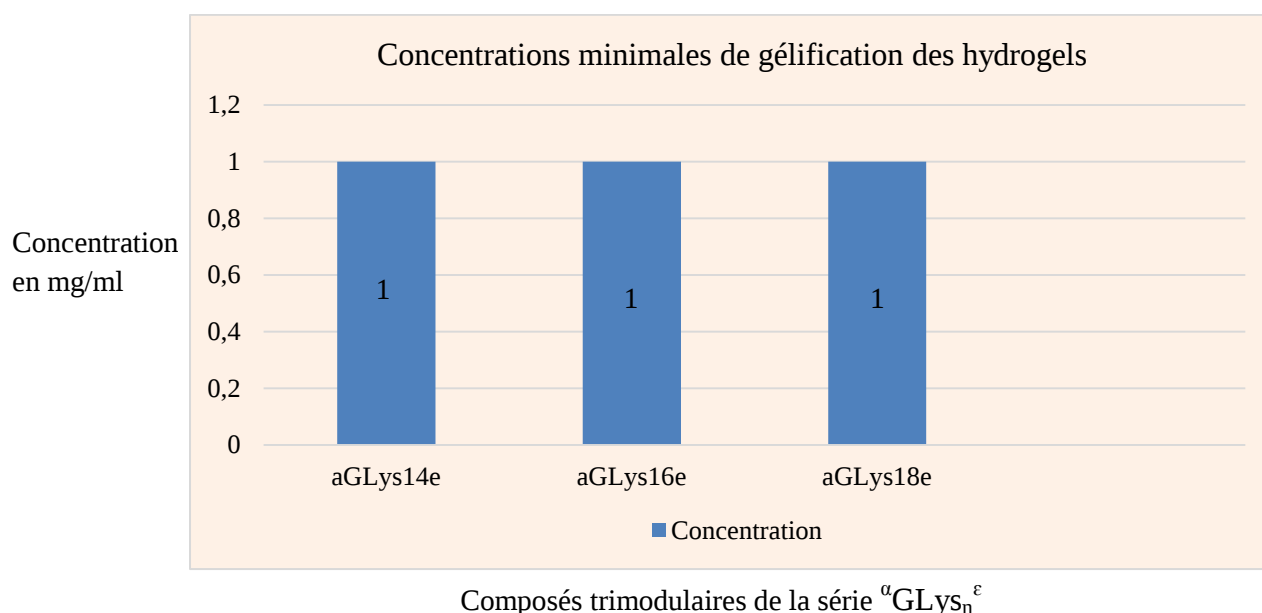


Figure 97: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 2a^aGLys_n^ε dans l'eau.

Nous avons remarqué que nous obtenions à la même concentration minimale de gélification 1% pour les composés dans l'eau. Dans ce cas présent nous constatons que l'effet hydrophobe ne se fait pas ressentir par rapport à la longueur de la chaîne carbonée des trimodules amphiphiles. Cela pourrait venir du fait que les trimodules comportant des longueurs de chaîne alkyle plus élevées, la valeur CMG élevée, viendrait être expliquée par l'inclinaison partielle ou la flexion de la longue chaîne hydrocarbonée, qui affaiblit les forces directionnelles gélifiants-gélifiants (par exemple, liaison H), augmentant ainsi la valeur CMG.

Nous supposons alors que les principales interactions mises en jeu lors de ce processus de gélification sont les liaisons hydrogène. Toutefois nous avons constaté lors des tests de

gélification que nous obtenons des gels très rapidement avec les composés de cette série (parfois instantanément ou au bout d'une minute). Les hydrogels obtenus étaient tous compacts mais un aspect plus translucide au fur et à mesure que l'on baissait en température.

b) Les CMG organogels à base des trimodules de type 2a^αGLys_n^ε

➤ Dans du glycérol

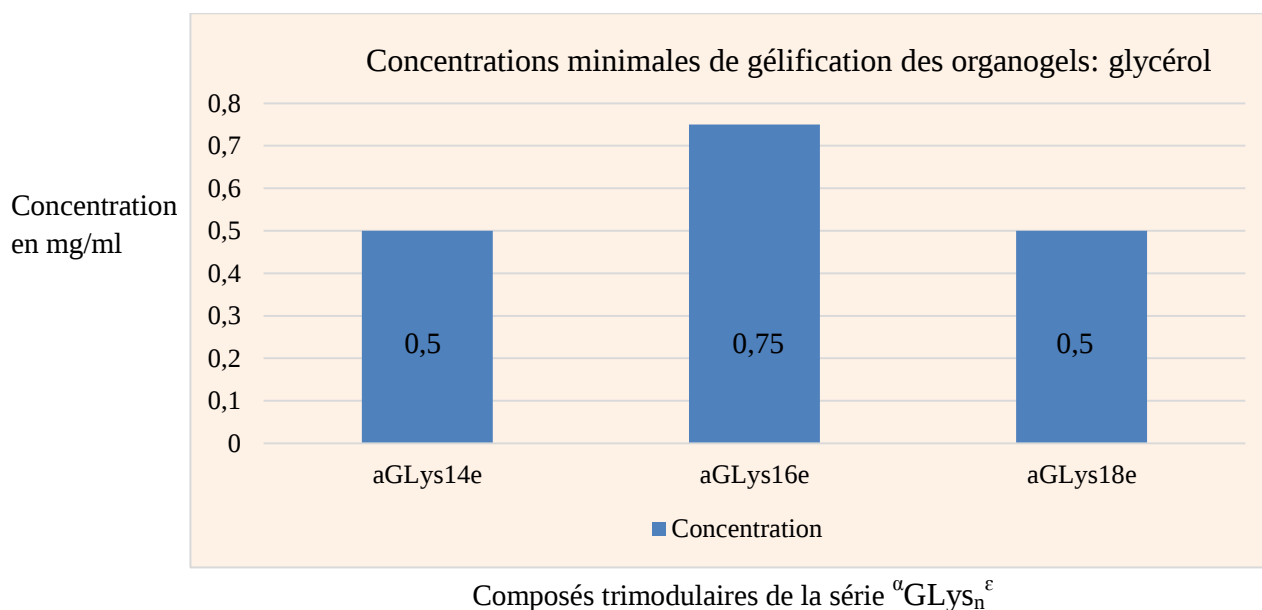


Figure 98: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 2a ^αGLys_n^ε dans le glycérol.

➤ Dans le limonène (S-)

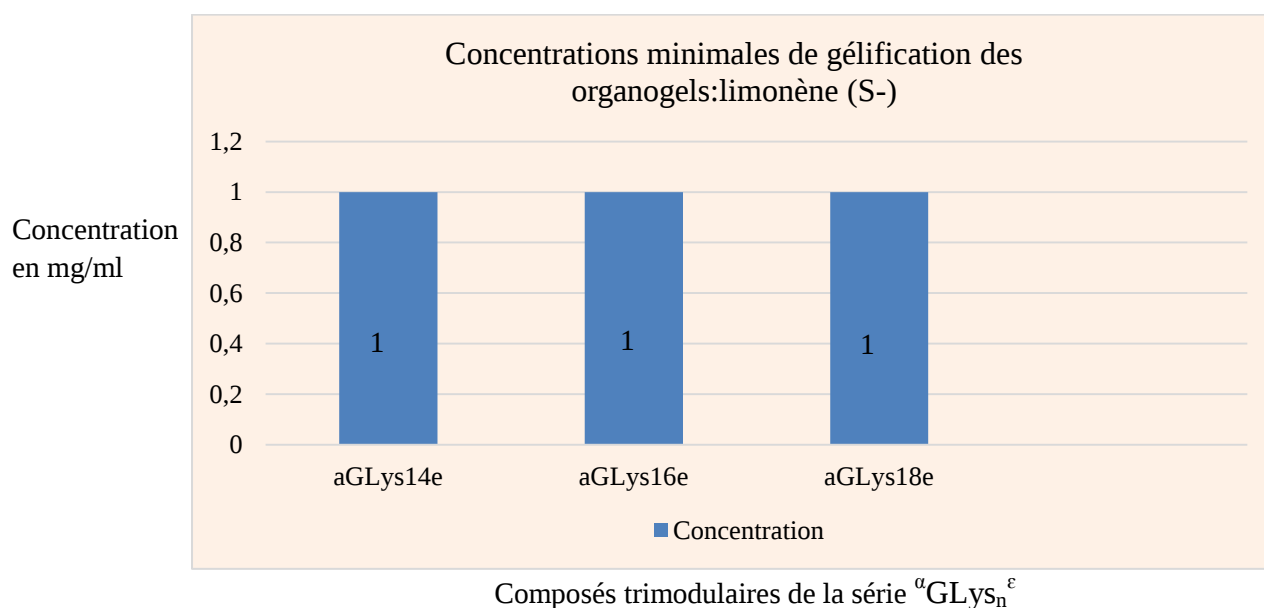


Figure 99: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 2a $\alpha\text{GLys}_n^\varepsilon$ dans le limonène.

➤ Dans le palmitate d'isopropyl

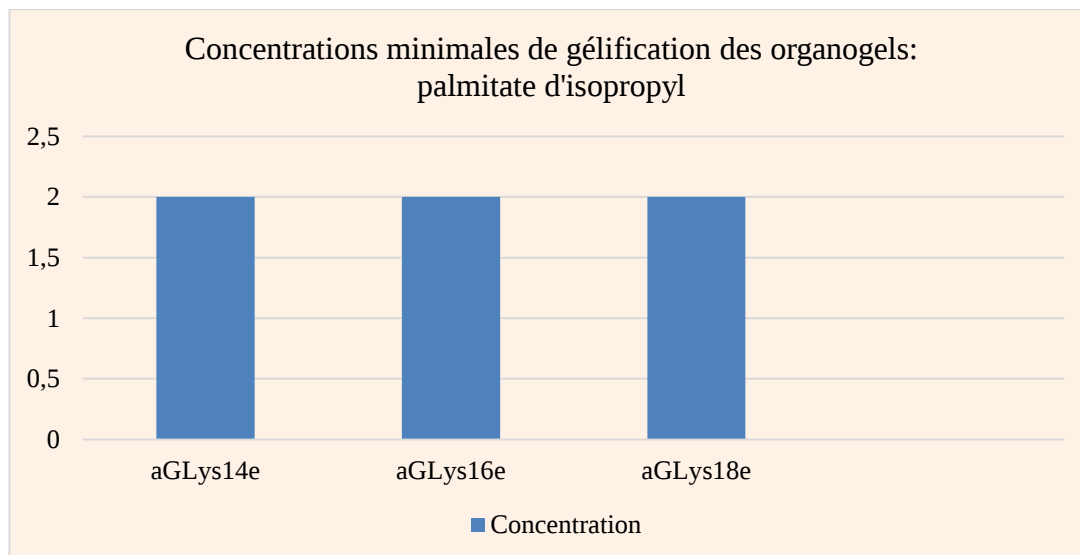


Figure 100: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 2a $\alpha\text{GLys}_n^\varepsilon$ dans le palmitate d'isopropyl.

Nous avons observé les organogels obtenus à partir du limonène et ceux obtenus avec le palmitate d'isopropyl n'avaient aucune influence sur la longueur des chaînes alkyles des trimodules. En effet, nous avons obtenus pour les premiers une CMG à 1% et avec le

palmitate à 2%. Contrairement avec les organogels à base de glycérol, qui quant à eux semblent avoir une incidence sur la longueur des trimodules amphiphiles. Cela proviendrait du fait qu'il existe ici un processus d'auto-assemblage géré par non seulement les liaisons hydrogène mais aussi par les interactions hydrophobes.

II-1.3 Températures de dégelification des gels (2a) $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$

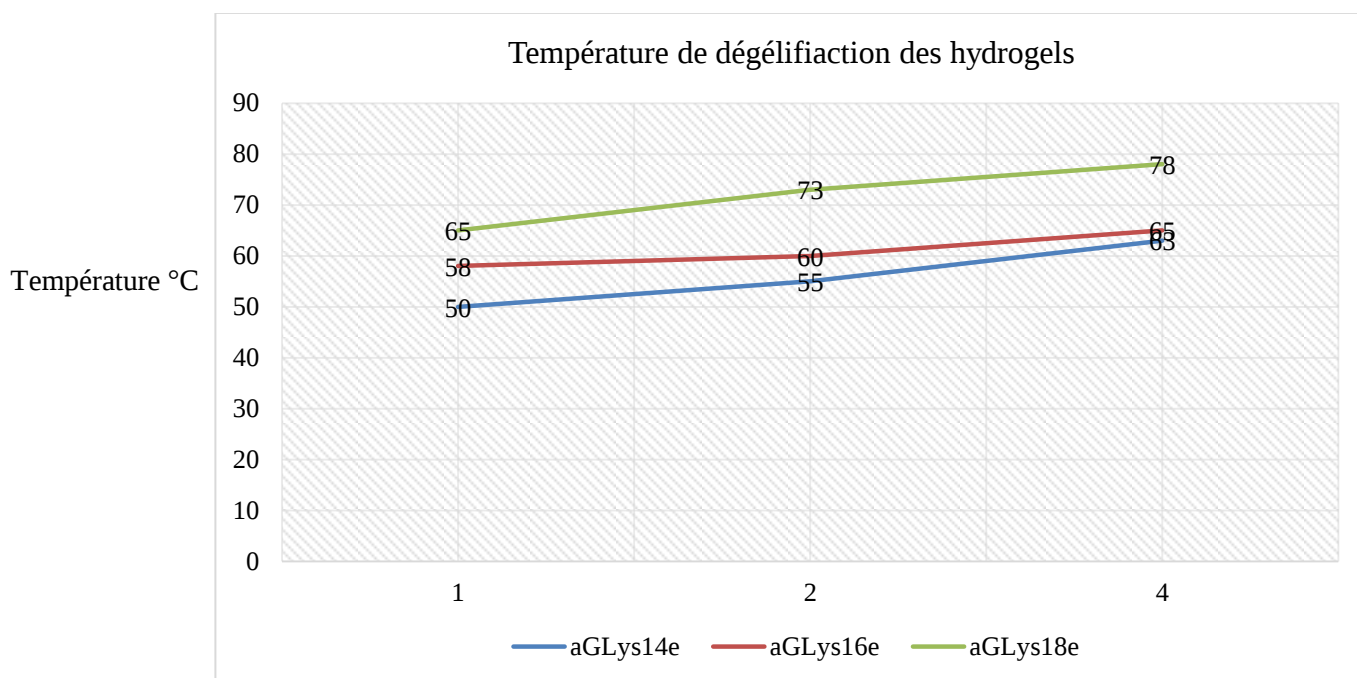
Après la détermination des concentrations minimales de gélification de ces gels nous avons recherché les températures pour lesquelles les gels précédemment obtenus dégelifient, afin de décrire leur stabilité thermique.

L'étude décrite comme l'autre série a été effectuée dans un bain thermostaté avec des rampes de températures plus ou moins longues 15 à 25 minutes.

Les résultats obtenus pour les hydrogels et pour les organogels sont présentés ci-dessous :

a) Les Tgs des hydrogels à base des trimodules de type

2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$

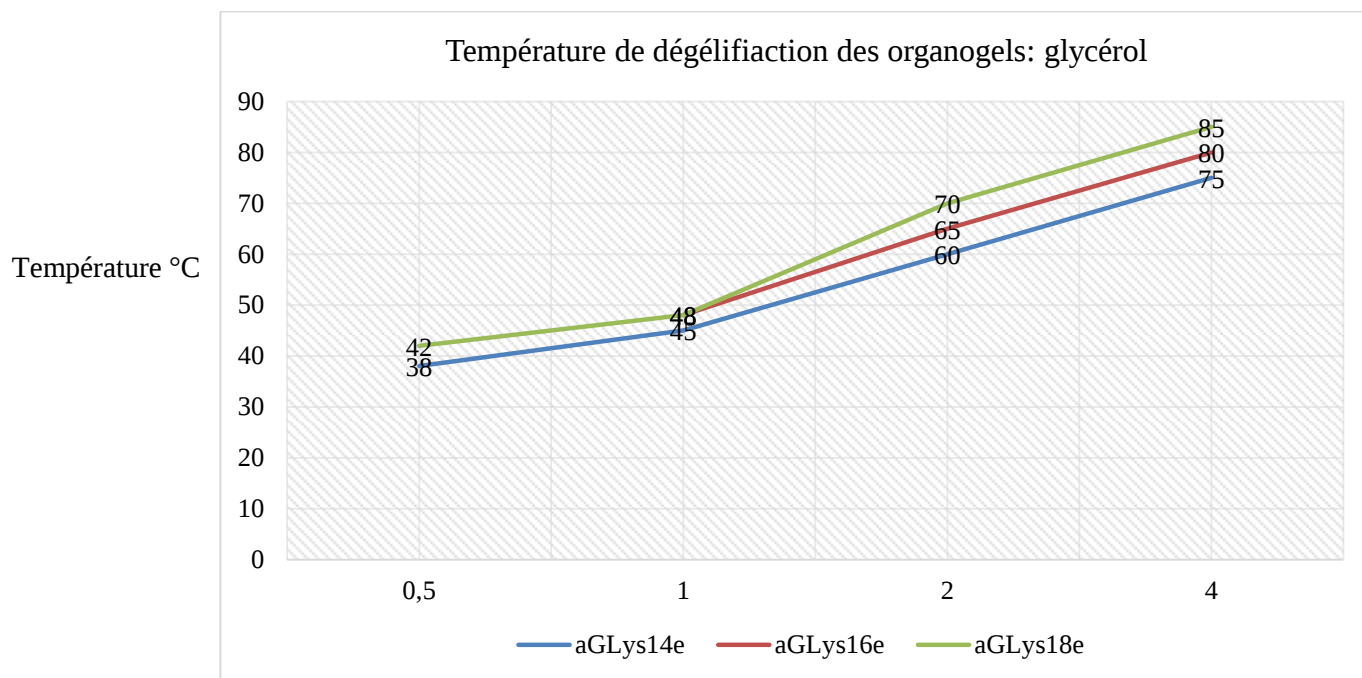


Les différentes concentration de gélification des composés trimodules de la série $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$

Figure 101: Courbe des températures de gélification de type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$ dans l'eau.

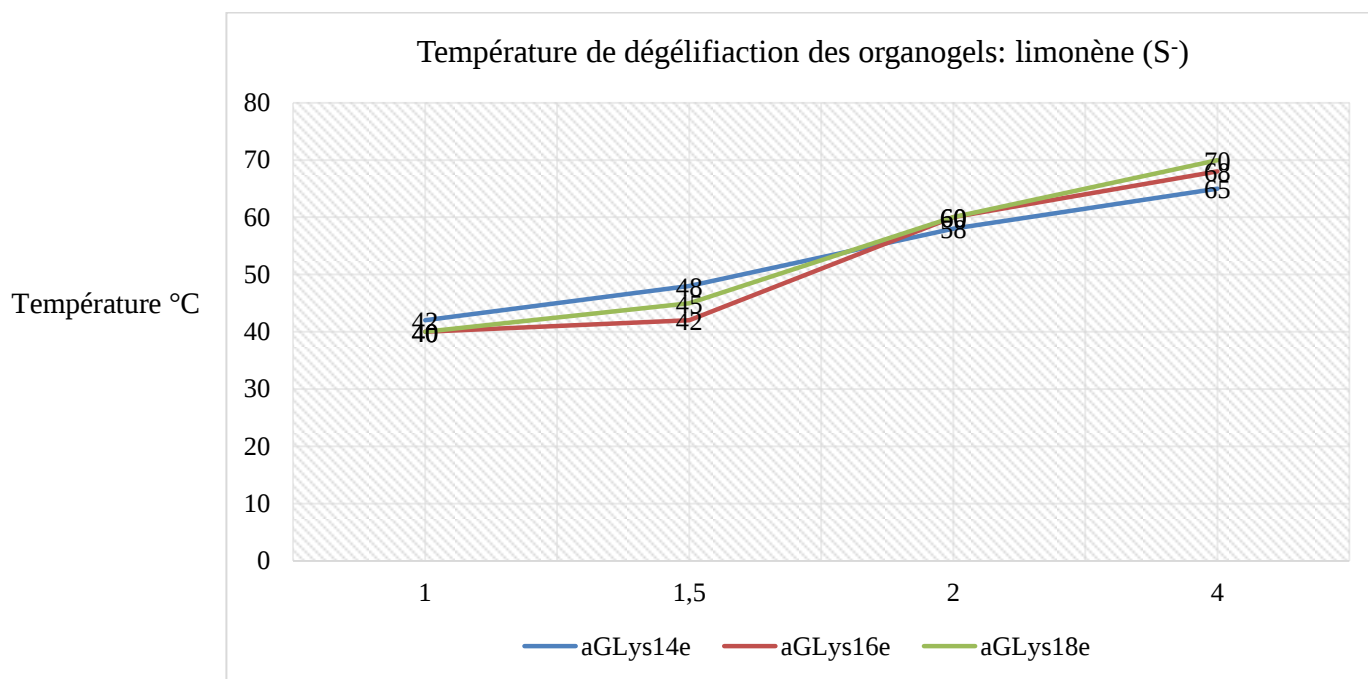
b) Les Tgs des organogels à base des trimodules de type 2a^αGLys_n^ε

Les organogels à base de glycérol



Les différentes concentration de gélification des composés trimodules

Figure 102: Courbe des températures de gélification de type 2a^αGLys_n^ε dans du glycérol



Les différentes concentration de gélification des composés trimodules

Figure 103: Courbe des températures de gélification de type 2a^αGLys_n^ε dans le limonène.

Nous avons constaté que les températures de dégelification des hydrogels et organogels évoluent de façon proportionnelle à la CG. En effet, plus la CG est faible plus sa température de dégelification est faible. Et la température de dégelification est d'autant plus élevée que lorsque sa concentration est importante.

Nous concluons ainsi que l'augmentation de la concentration du gélifiant permet d'augmenter la Tgs et donc d'augmenter la stabilité thermique des gels formés (hydrogels comme organogels). Mais nous n'avons pu établir la stabilité des organogels avec le palmitate d'isopropyl puisque ces derniers ne dégelifient jusqu'à une température de 100°C.

Mais cette étude montre comme la précédente (${}^{\epsilon}\text{GLys}_n$) que la stabilité thermique à forte concentration serait due par un fort auto-assemblage entre les molécules gélifiantes via des interactions non covalentes de type liaisons hydrogène.

II-1.4 Etude de la thermoréversibilités gels issus des trimodules de type 2a

${}^{\epsilon}\text{GLys}_n$

L'ensemble des gels obtenus à partir des trimodules de type 2a se sont révélés être thermoréversibles aussi bien pour les hydrogels qu'avec les organogels.

La mise en évidence faite, les concentrations minimales de gélification déterminées et les températures de dégelification trouvées nous passons à la caractérisation de cette série de gels par microscopie, rhéologie et leur étude RMN afin de faire une relation gel/structure.

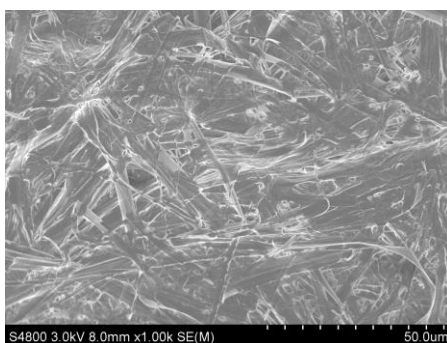
II-2 Caractérisation des gels résultants(${}^{\epsilon}\text{GLys}_n$)

II-2.1 Morphologie des gels issus des trimodules de type 2a au Microscope

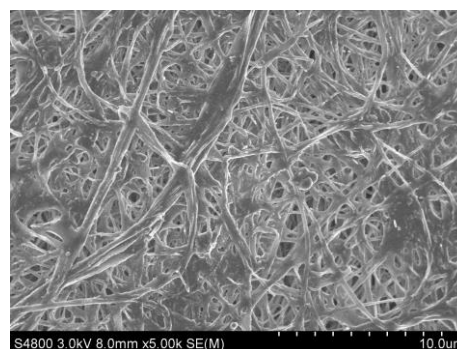
Electronique par Balayage ${}^{\epsilon}\text{GLys}_n$

Le principe de la microscopie électronique à balayage (MEB), a été le même pour tous les échantillons étudiés au cours de cette thèse. Les gels ont été au préalable séchés afin d'éliminer toute trace de solvant, ensuite les xérogels obtenus ont été métallisés.

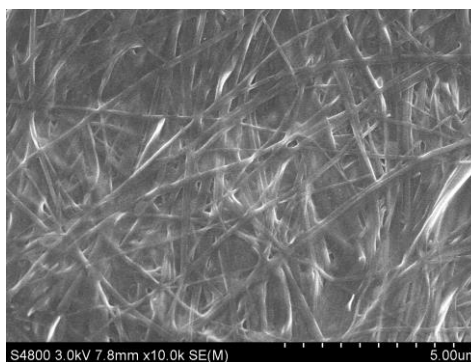
La figure 104 montre les images obtenues des hydrogels obtenus avec les trimodules amphiphiles ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}$, ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{16}$ et ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{18}$.



Organisation sous la forme de fibre en lamelles de $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ (207 - 819nm)



Organisation sous la forme de fibre de $\alpha\text{GLys}_{16}^{\epsilon}$ (132 - 356nm)



Organisation sous la forme de fibre en lamelles de $\alpha\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ (91 - 321nm)

Figure104: Images obtenues au MEB des hydrogels (1% soit 10 mg/ml pour les gélifiants $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$, $\alpha\text{GLys}_{16}^{\epsilon}$ et $\alpha\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$)

Les images des xérogels $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$, $\alpha\text{GLys}_{16}^{\epsilon}$ et $\alpha\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ obtenus montrent des fibres enchevêtrées qui s'organisent dans l'eau sous la forme d'un réseau de fibres hélicoïdales peu importe la longueur de chaîne alkyle de l'acide gras.

Contrairement aux images du MEB du trio précédant dans celui-ci il apparaît que la taille des fibres n'est pas influencée par l'augmentation de la chaîne hydrophobe. Cela laisse penser qu'ici les interactions en vigueur lors du processus de gélification sont les liaisons hydrogène.

Dans cette série nous n'avons pas pu obtenir des images des organogels à cause des mêmes raisons énumérées plus haut.

En conclusion, la morphologie des agrégats ne varie pas en fonction de la longueur de leur chaîne carbonée. Et les interactions mises en jeu ici en premier reste les liaisons hydrogène.

II-2.2 Etudes spectroscopiques des gels 2a (FT-IR et RMN ^1H)

Microscope $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$

II-2.2.1 Spectroscopiques FT-IR

Nous savons que la spectroscopie infrarouge ne donne comme information que la présence du type de liaisons en jeu dans une molécule. Or les composés de type 1a ($^{\varepsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$) et 2a ($^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$) ont les mêmes fonctions à l'exception de leur emplacement. Donc par analogie ces deux séries présentent le même type de spectre en IR. Ainsi afin d'éviter toute répétition inutile nous ne présentons que le tableau des résultats afin de voir les nuances qui existent avec l'exemple de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$. Le solvant utilisé était le D_2O parce que l'utilisation de l'eau directement peut créer des difficultés dans l'extraction d'informations concernant les interactions moléculaires présentes dans les échantillons étudiés.

L'étude présentée est celle sur $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ à l'état gel, puis dans un état non agrégé ou sous la forme de xérogel en comparaison à la forme de poudre. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 18: Mesures de spectroscopie infrarouge de la $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ dans le D_2O (1%) à 25°C et à 40°C , et sous forme de poudre $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$

Amphiphile étudié	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm^{-1}			
		CO amide I	NH amide I	NH amine I	CHalkyle
$^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$	Etat agrégé dans le D_2O à 25°C	1575	15569	1469 et 1436	2912 et 2845
$^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$	Etat non agrégé dans le D_2O à 45°C (Xérogel)	1592	1556	1466 et 1435	2915 et 2848
$^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$	Poudre	1636	1556	1469 et 1435	2917 et 2849

Il ressort de cette étude IR du gel obtenu à partir du gélifiant $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ dans le D_2O trois bandes d'absorption observées : à 1575, à 1556, et 1469 cm^{-1} et ces bandes sont caractéristiques des fréquences CO amide I, NH amide I et NH amine I. Ainsi nous pensons que ces bandes caractéristiques seraient liées aux interactions des liaisons hydrogène formées entre les molécules gélifiantes et le solvant.

On remarque que lorsqu'on augmente la température le solvant s'assèche et nous obtenons une poudre déshydratée c'est le xérogel. Ce xérogel obtenu montre des bandes différentes cela pourrait être due au déplacement des interactions puisque n'étant plus sous forme agrégées dans le gel. Toutefois ces résultats restent d'autant similaires au trio étudiés précédemment.

Nous avons conclu au sorti de ces résultats que l'une des forces motrices stabilisant l'agrégation de la $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ dans l'eau est liée à la présence des liaisons hydrogène intermoléculaires (molécules-molécules et molécules-solvant).

II-2.2.2 Spectroscopiques RMN ^1H

Notre but étant de confirmer et de compléter le type d'interactions non covalentes intervenant pendant l'hydrogélification de $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ et donc pour toute sa série, des études complémentaires de spectroscopie RMN ^1H ont été réalisées. La figure 105 nous montre les résultats obtenus à cet effet :

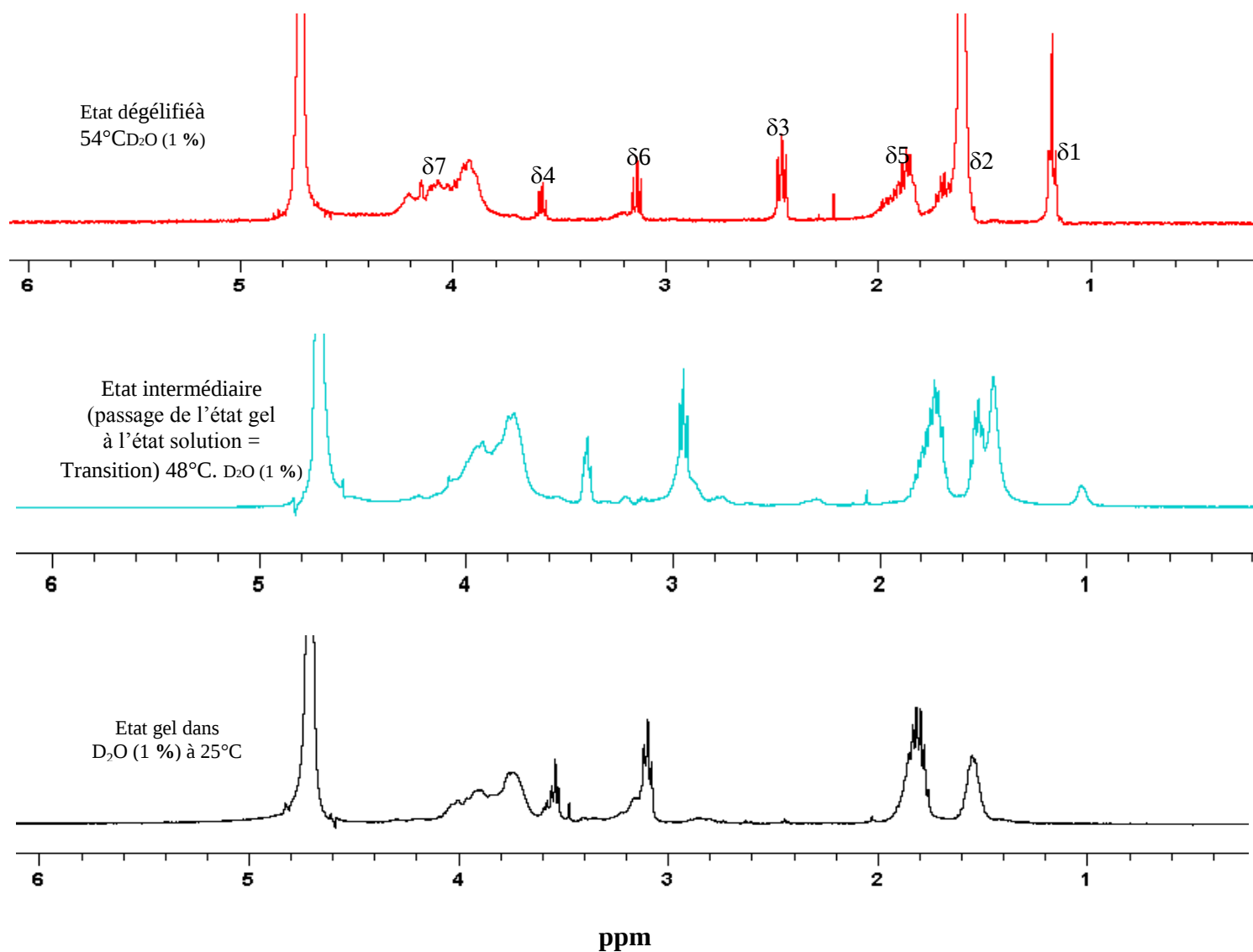


Figure 105: Détermination des interactions intervenant dans le processus de gélification de $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ dans le D₂O par ^1H RMN.

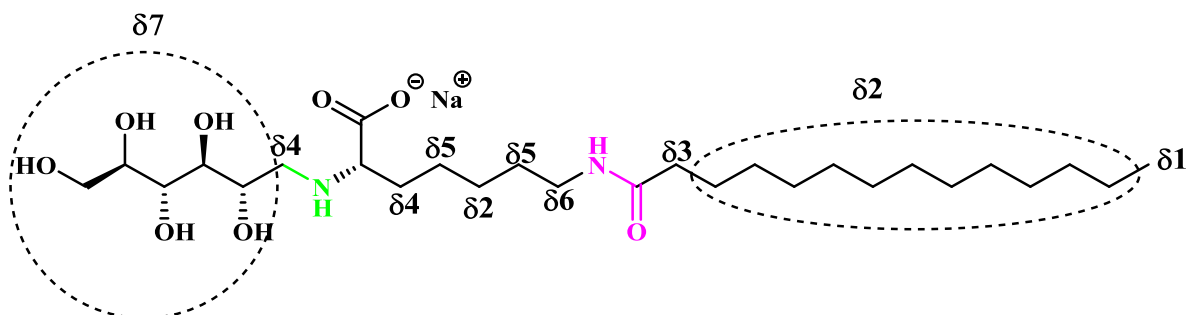


Figure 106: Structure du gélifiant $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$

Le spectre du gel à 25°C nous montre les déplacements chimiques intervenant dans l'auto-assemblage du gélifiant $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ (1%) dans du D_2O . Nous observons dans cette partie, que les signaux compris entre 0 et 1,42 ppm (δ_1) et entre 2 et 3 ppm (δ_3) sont aplatis; lorsqu'on augmente la température avec des gradients de deux unités, arrivé à 48°C il apparait des légers pics qui au départ étaient aplatis. Et après avoir dépassé l'étape intermédiaire soit à 54°C les pics deviennent nettement visibles, mieux définis et intenses. Ce résultat nous fait comprendre qu'à 54°C nous avons plus ou moins atteint le gel sous sa forme solution. Donc le gel se serait dégelifier ce qui expliquerait l'allure du spectre obtenu.

Par ailleurs nous avons remarqués que lorsqu'on passe de l'état gel à intermédiaire puis à l'état solution les différents signaux se déplacent vers les champs forts comme en témoigne les valeurs des déplacements chimiques des protons concernés du tableau 19.

Tableau 19: Variation des déplacements des protons (δ ppm) obtenue par spectroscopie RMN ^1H à partir d'un mélange $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon} + \text{D}_2\text{O}$ à 1% dans différentes températures

Déplacements chimiques des protons	$\delta_{1(z)}$	$\delta_{2(c)}$	$\delta_{3(a)}$	δ_5 ($\beta+\delta$)	$\delta_6(\epsilon)$	$\delta_4(\alpha)$	δ_7
Etat non agrégé = gel dégelifier à 50°C D_2O (1 %)	1,20	1,62	2,45	1,90	3,17	3,59	3,78 – 4,25
Etat intermédiaire (passage de l'état gel à l'état solution = Transition) 46 °C. D_2O (1 %)	1,03	1,55	-	1,76	2,96	3,43	3,60 – 4,20
Gel = Etat agrégé dans D_2O (1 %) à 25°C	-	1,53	-	1,83	3,10	3,57	3,69 – 4,12

Tous les déplacements sont exprimés en ppm ; 1% :10 mg/ml ; **Gel à 1% vers Solution : transformation du gel à 1% en une solution à la même concentration par simple chauffage** ; Gel : $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon} + \text{D}_2\text{O}$ le tout à 1%

Nous proposons comme conclusion que les signaux apparaissant et ceux ayant des déplacements vers les champs plus forts sont les interactions qui interviennent dans le

processus de gélification. Et les interactions en mise en jeu ici seraient les interactions hydrophobes (zone située entre 0 et 1,45 ppm) et les liaisons hydrogène et (zone située entre 2 et 3 ppm).

En effet, cette affirmation a été confirmée, lors de la déstructuration du gel à 1% qui conduit à un état intermédiaire avec l'apparition de faibles des signaux à 48°C puis plus intenses à état complètement désagrégué (état solution 54°C).

Ce même comportement a été observé chez tous les trimodules de cette série. La seule chose qui les différenciait était les températures des états intermédiaires et celles des états désagrégués mis dans le tableau ci-dessous.

Tableau 20: Les différentes températures enregistrées lors de la variation des déplacements des protons (δ ppm) par spectroscopie RMN ^1H des trimodules $^{\alpha}\text{GLys}_{16}^{\varepsilon}$ et $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$ dans le D2O

Températures	Gel = Etat gel dans D ₂ O (1 %)	Etat intermédiaire (passage de l'état gel à l'état solution = Transition D ₂ O (1 %))	Etat dégelifié D ₂ O (1 %)
Gélifiants			
$^{\alpha}\text{GLys}_{16}^{\varepsilon}$	25°C	52°C	60°C
$^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$	25°C	68°C	72°C

D'autres caractérisations des gels ont été faites il s'agit par exemple de leur étude rhéologique.

II-2.2.3 Etude rhéologie des gels issus des trimodules amphiphile de type **2a : $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$**

La zone de linéarité recherchée pour laquelle G' et G'' reste solide sans être détruit a révélé qu'elle se faisait à 10 radient/s.

II-2.2.3.1 Stabilité des gels

Les mesures de rhéologie du trio $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$ présentées sont analogues au trio précédent c'est-à-dire des gels formés dans l'eau, le glycérol et dans l'isopropyl pamate.

Nous présentons les résultats rhéologiques des hydrogels obtenus avec les gélifiants $^{\varepsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ et $^{\varepsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ puis ceux obtenus avec les organogels sous la forme d'un graphique montrant le module élastique G' et le module visqueux G'' en fonction de la contrainte.

En effet, les gels ont été soumis à une contrainte de cisaillement à une température fixe (22°C) afin de voir la stabilité de ces derniers. Nous avons choisi de présenter les résultats des organogels glycérol (gélifiant $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$) et isopropyl palmitate à partir du gélifiant $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$.

Le time sweep de l'hydrogel obtenu à partir de $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ 2% à 22°C donne

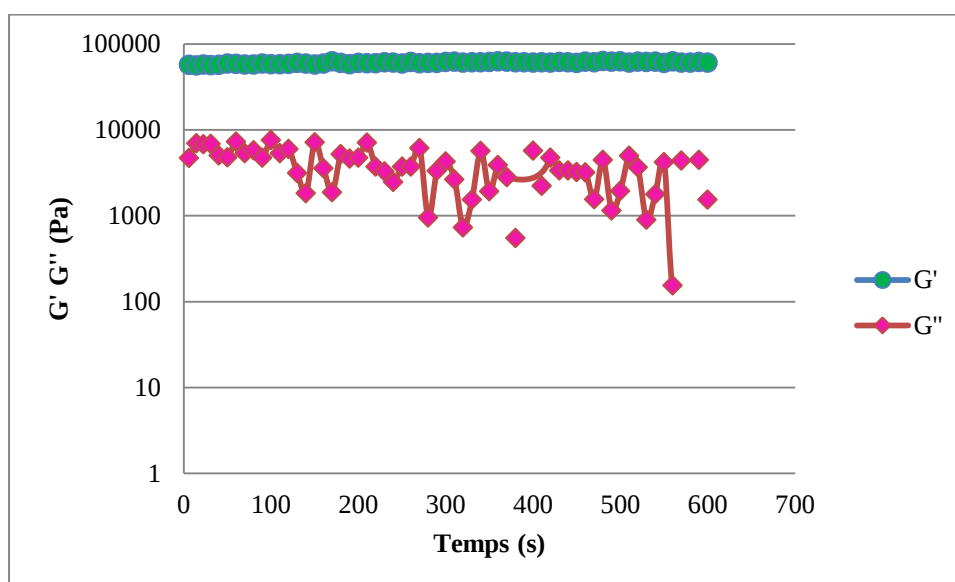


Figure 107: Courbe de stabilité des hydrogels $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Time sweep de l'hydrogel obtenu à partir de $\alpha\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$ 2% à 22°C

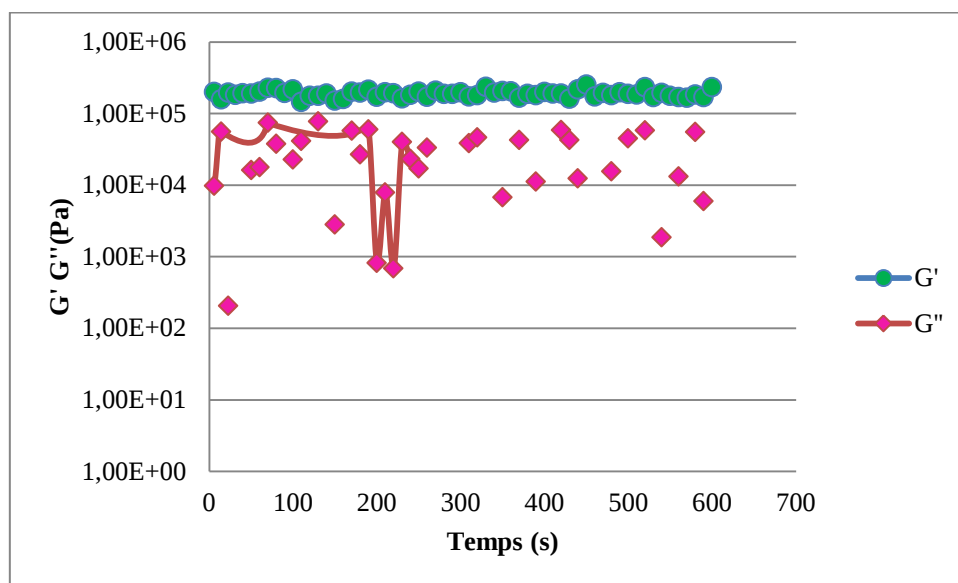


Figure 108: Courbe de stabilité des hydrogels $\alpha\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'organogel obtenu à partir de $\alpha\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ + glycérol (2%) à 22°C donne

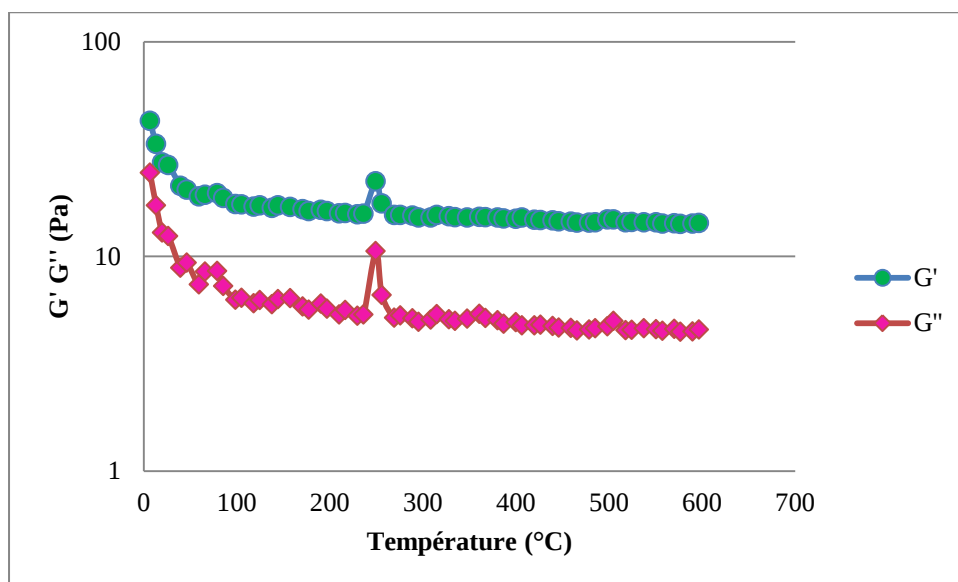


Figure 109: Courbe de stabilité de l'organogel $\alpha\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ + glycérol (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'organogel obtenu à partir de $\alpha\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$ + isopropyl palmitate (2%) à 22°C donne

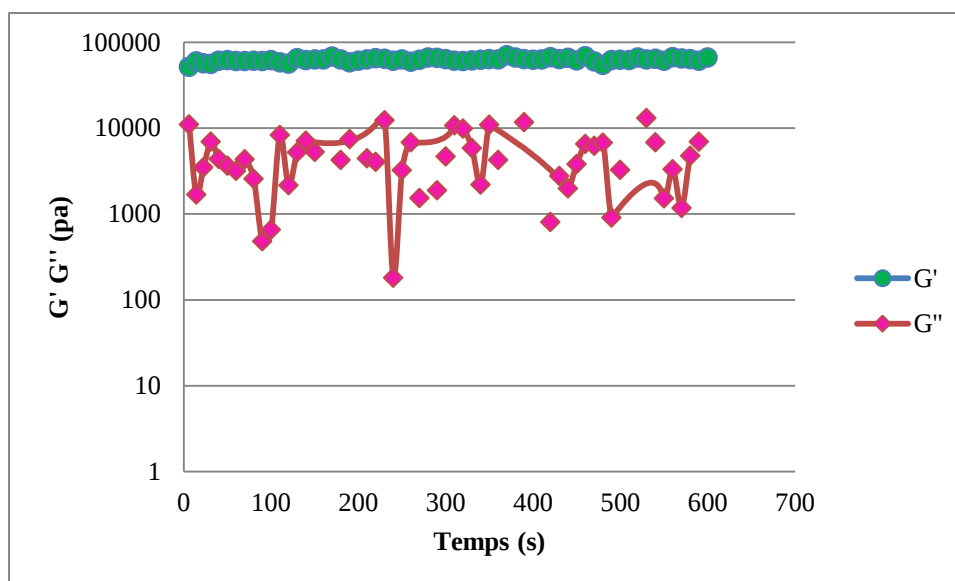


Figure 110: Courbe de stabilité de l'organogel $\alpha\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ + palmitate d'isopropyl (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

L'étude la contrainte de cisaillement à une température fixe (22°C) sur lestrimodules 2a a révélé à travers ces courbes aussi bien pour les hydrogels comme pour les organogels que $G' > G''$. C'est-à – dire que même sous l'influence d'une contrainte de cisaillement nos gels restent relativement stables. Car les résultats reportés sur les figures montrent que pour chaque échantillon les modules élastiques G' et visqueux G'' évoluent de manière quasiment parallèle dans le temps. Ce comportement correspond bien au comportement d'un gel.

Toutefois, les troubles observés sur le module visqueux viendraient probablement des fluctuations que subit l'angle de phase au cours du l'observation.

Nous pouvons en conclure que nous avons des gels sont stables. Et nous observons cette stabilité aussi bien sur les échantillons des hydrogels que sur ceux avec les organogels quelque soit la longueur de la chaîne du trimodule de cette série.

Cela signifie que les interactions mises en jeu lors de l'auto-assemblage des molécules sont très fortes pour garder le gel stable sans le détruire même soumis à une contrainte de cisaillement.

II-2.2.3.2 Vérification des températures de dégelation des gels2a $\alpha\text{GLys}_n^{\epsilon}$

Des tests de rampe de température ont par la suite été étudiés. Nous prenons les mêmes exemples des gels présentés ci-dessus pour la stabilité des gels.

a) Pour les hydrogels $\alpha\text{GLys}_{14}^\varepsilon$

Pour les hydrogels nous avons effectués des rampes de température de 20 à 85°C pour les deux exemples présentés ($\alpha\text{GLys}_{14}^\varepsilon$ et $\alpha\text{GLys}_{18}^\varepsilon$)

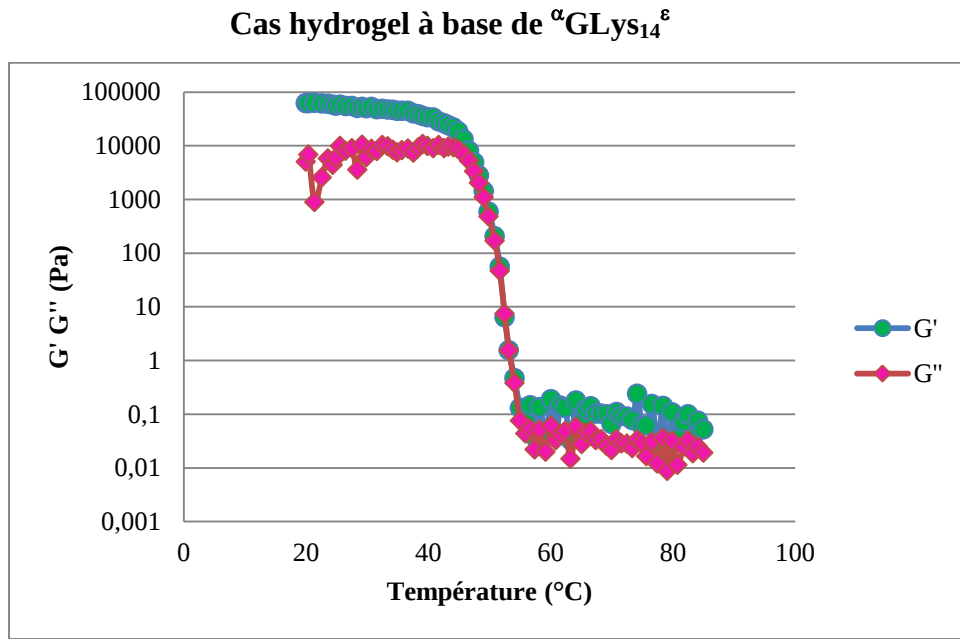


Figure 111: Courbe de rampe de température de l'hydrogel $\alpha\text{GLys}_{14}^\varepsilon$ (20-85°C).

La figure 111 montre le croisement des courbes de G' et G'' indiquant ainsi une transition nominale du comportement élastique à l'état visqueux.

Afin de mieux voir l'intersection de nous avons calculé la tangente de l'angle formée de ce croisement :

Le calcul est $\tan(\delta) = G''/G'$ et le résultat est donné ci-dessous.

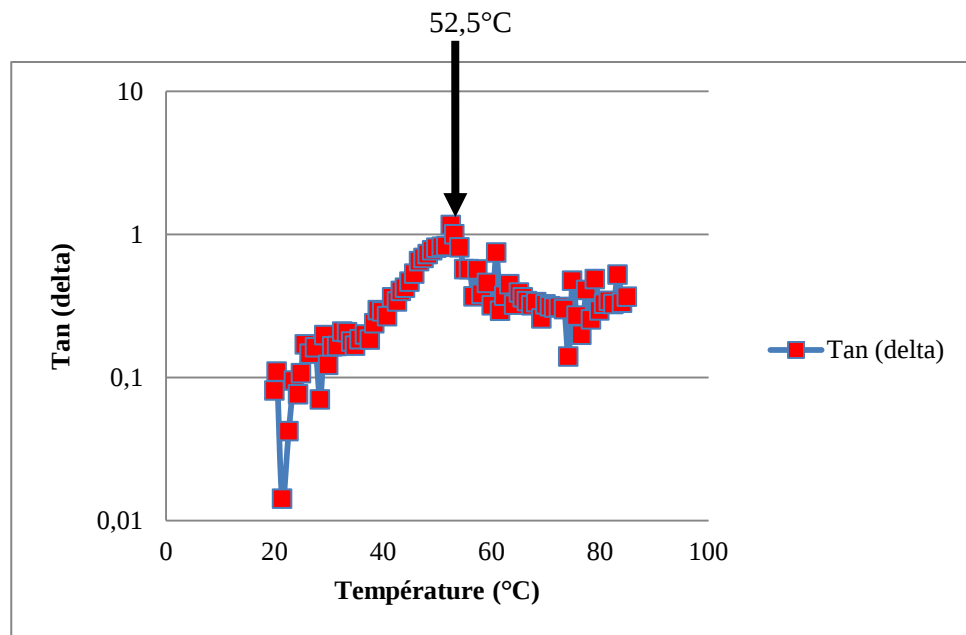


Figure 112: Courbe de $\tan (\delta)$ de l'hydrogel $\alpha\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ à (2%)

Le résultat indique que lorsqu'on arrive à 52,5°C le module élastique devient inférieur au module visqueux c'est-à-dire que c'est à cette température que notre gel commence à devenir un liquide.

Compte tenu de la température de fusion du gel relativement moyenne nous pouvons dire que l'hydrogel $\alpha\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ ne nécessite pas d'une température élevée pour rompre son réseau tridimensionnel afin de faire couler le matériau. Cette basse température semble nous informer que les interactions mises en jeu ici seraient les liaisons hydrogène.

Cas hydrogel à base $\alpha\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$

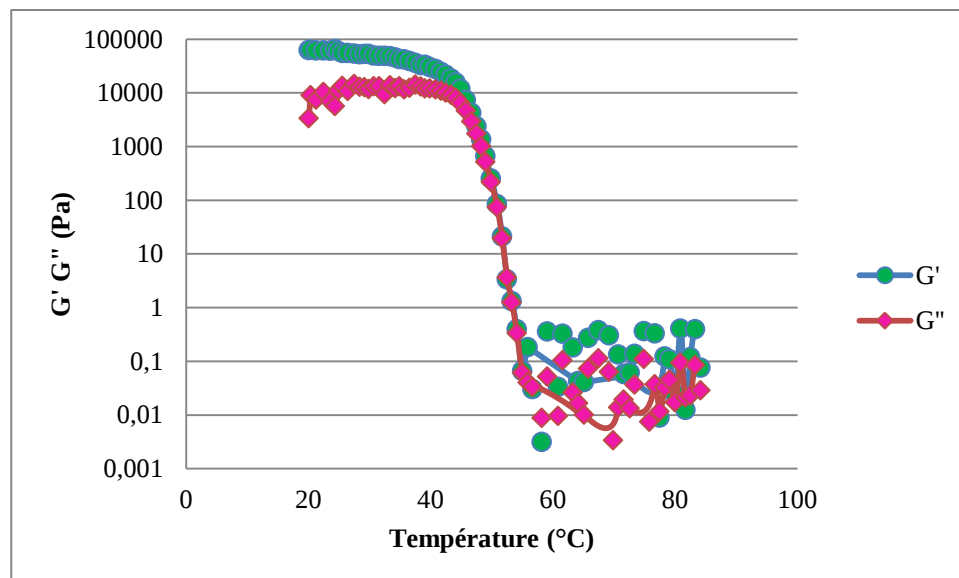


Figure 113: Courbe de rampe de température de l'hydrogel $\alpha\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ (20-85°C).

Le calcul de l'angle donne la courbe ci-dessous :

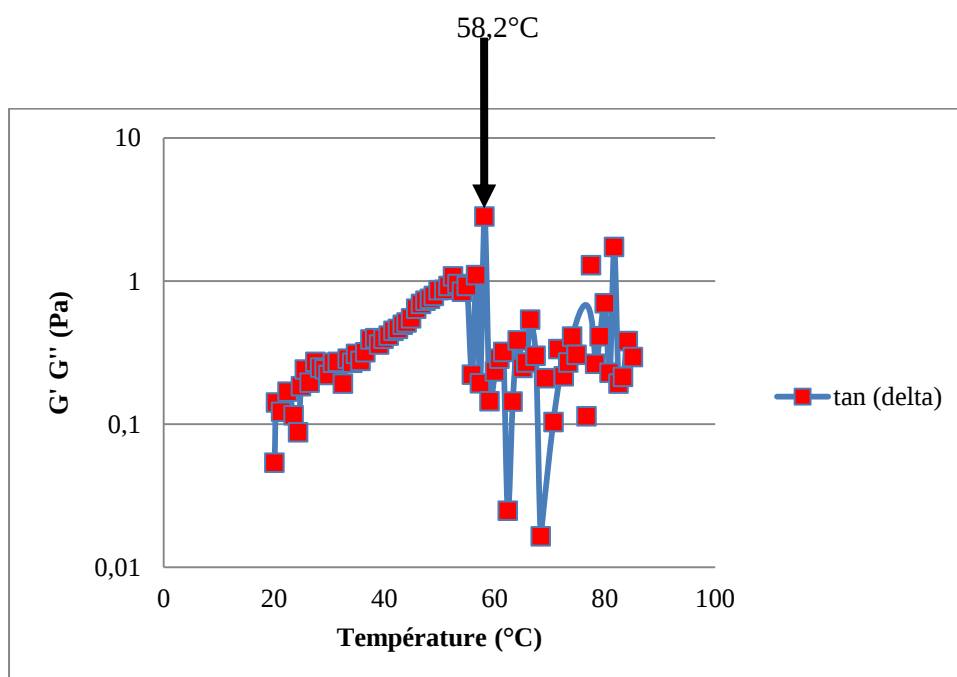


Figure 114 : Courbe de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel $\alpha\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ à (2%)

Comme nous l'avons déjà mentionné dans le cas de la rampe de température de l'hydrogel $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$, $\alpha\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ présente aussi un croisement indiquant la température à laquelle nous quittons l'état gel (solide) à l'état liquide.

On peut constater que le module de perte G'' est très inférieur au module élastique G' lorsque la température est inférieure à la Tgs, par la suite on s'aperçoit que cet ordre entre G' et G'' s'inverse au delà de la Tgs. Après le calcul de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ le résultat ressorti est que la température pour laquelle ce gel atteint sa Tgs est 58,2°C. Ces résultats vont dans le même sens que ceux obtenus avec le bain thermostaté.

Toutefois, nous remarquons que le trimodule $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ a plus besoin d'une chaleur élevée pour casser ses interactions que $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ comme le montre les exemples. Ceci étant pareil avec l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ qui dégelifie à partir 55,5°C. Ainsi ici aussi le croisement d'entre G' et G'' augmente avec la fonctionnalité, ce qui est certainement attribué aux poids moléculaires et aux nombres croissants de la chaîne carbonée. Ce phénomène nous informe de l'existence des interaction hydrophobes. En effet seul les interactions hydrophobes supplémentaires au niveau des trimodules comportant des chaînes carbonées plus importantes rendent leurs structures plus rigides d'où les tgs plus élevées.

D'où nous soutenons qu'ici les interactions responsables (interactions détruites) sont les liaisons hydrogène mais aussi les interactions hydrophobes.

b) Pour les organogels type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$

Nous ne présentons que l'organogel à base du glycérol ($^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$) et celui à base de l'isopropyl palmitate ($^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$).

Cas organogel à base de $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ (glycérol)

Les rampes de température ont été faites de 20 à 100°C pour les deux exemples présentés $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$.

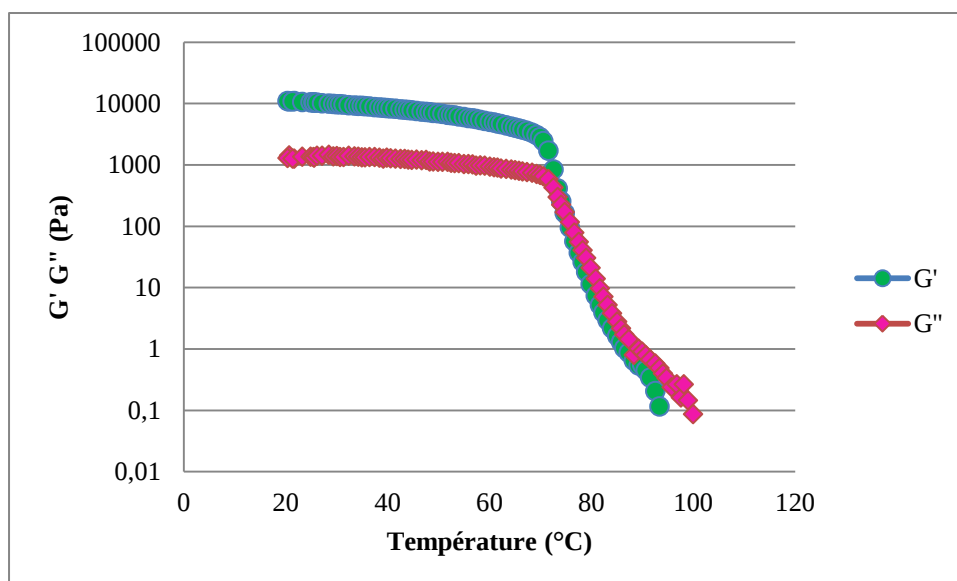


Figure 115: Courbe de rampe de température de l'organogel (glycérol) $\alpha\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ (20-100°C).

Le calcul de l'angle de croisement donne la courbe ci-dessous.

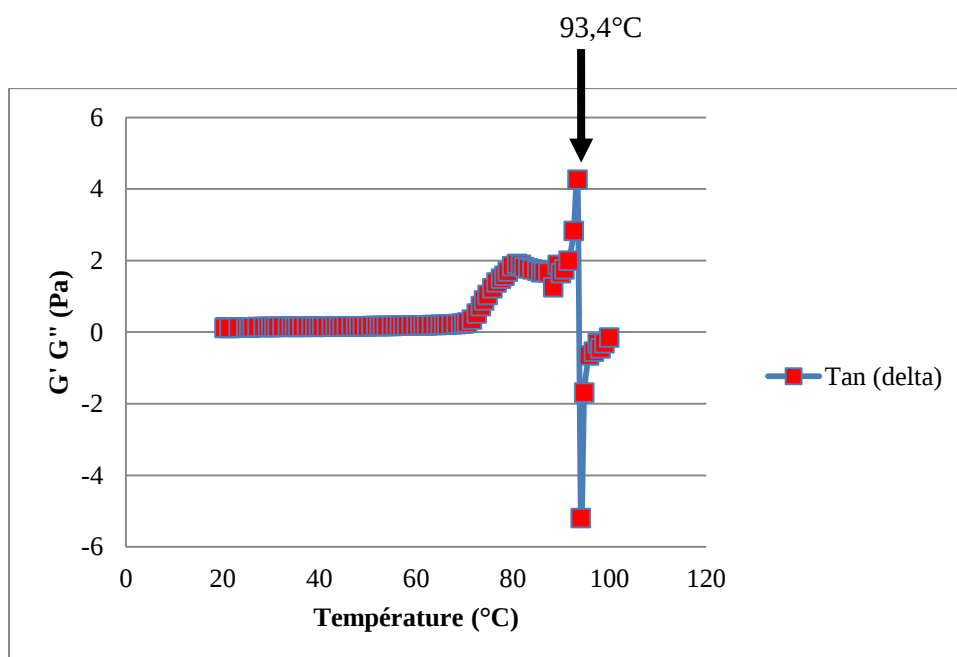


Figure 116: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'organogel (glycérol) $\alpha\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ (2%).

Il s'est révélé qu'il fallait chauffer fort pour pouvoir casser les interactions responsables dans la gélification de l'organogel dans $\alpha\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ du glycérol et ceux de sa série. Et plus pour les chaînes plus longues notamment pour $\varepsilon\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ et $\varepsilon\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ les températures de fusion sont encore plus élevées.

Cas organogels à base de α GLys₁₈^ε (Ester gras)

Nous présentons les organogels à base de palmitate d'isopropyl. Nous avons effectué des rampes de température de 20-180°C

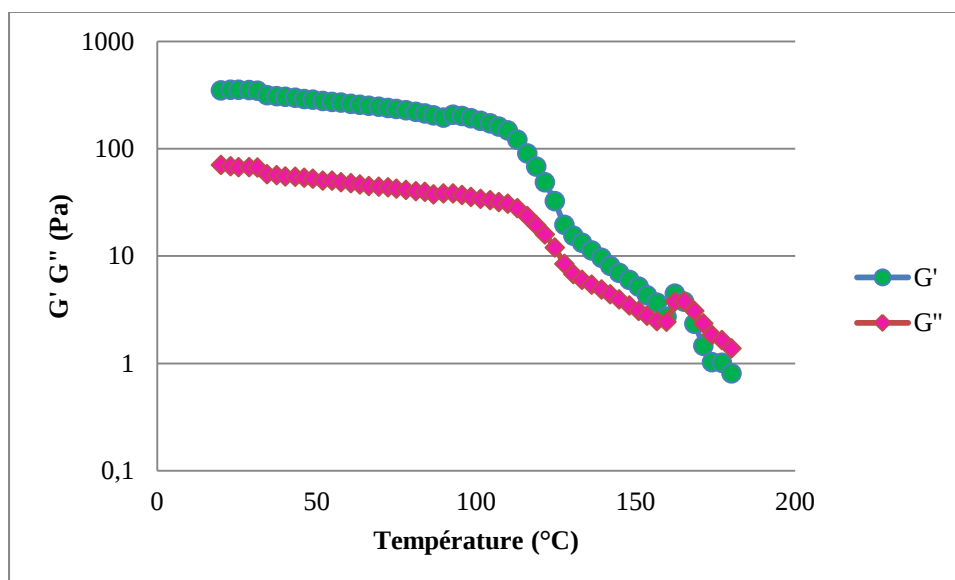


Figure 117: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'organogel (Palmitate d'isopropyl) α GLys₁₄^ε à (2%).

Le calcul de l'angle de croisement donne la courbe ci-dessous.

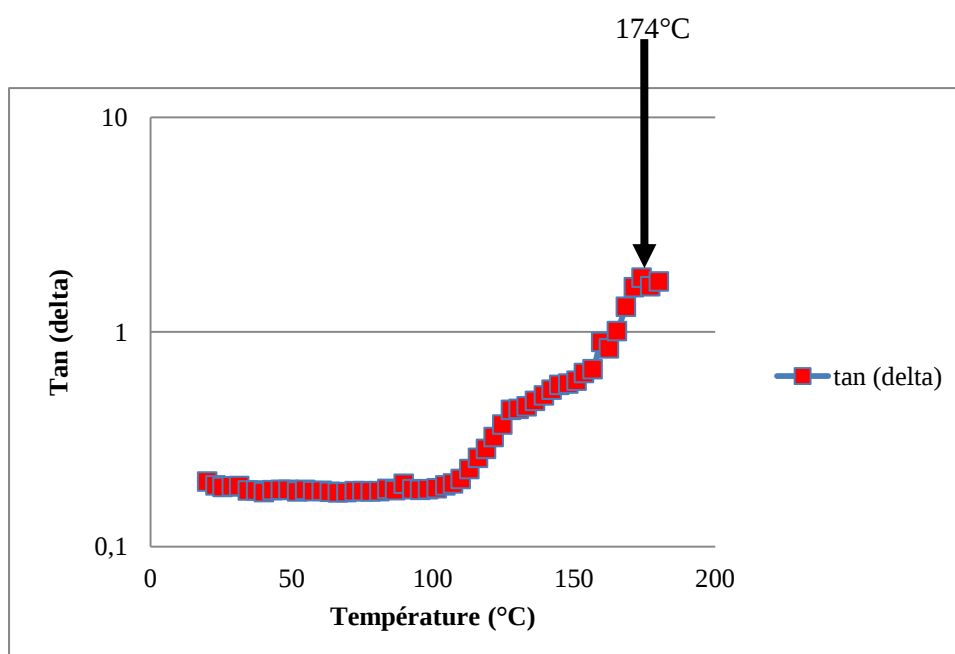


Figure118: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'organogel (Palmitate d'isopropyl) α GLys₁₄^ε à (2%).

Les résultats obtenus de ces études avec l'ester gras ont été durs à déterminer dans la mesure pour obtenir leur point de croisement il fallait monter à des températures excessivement chaudes. Il a été observé que le point de croisement de G' et G'' est 174°C . Cette température correspond à la température à laquelle qu'il y a cassure donc chute du module élastique en faveur du module visqueux. Nous n'avons réussi qu'à dégelifier le trimodule avec la chaîne 14 (acide palmitique) $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$. Les autres trimodules se sont comportés comme le trio précédemment étudié. En effet, les organogels à base de $^{\alpha}\text{GLys}_{16}^{\varepsilon}$ et $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$ dans les esters gras se comportent comme des gels non réversibles, c'est-à-dire qu'il ne dégelifient pas. Toutefois en chauffant très fort au bec bunsen et pendant un temps assez élevé ces derniers dégelifient. Cela signifie que les interactions qu'il y a entre les gélifiants et ces solvants sont très très fortes, qu'il s'agirait des interactions hydrophobes.

II-2.2.3.3 Réversibilité des gels $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$

Après avoir confirmé les températures de dégelification des gels nous avons étudié la réversibilité des ces derniers. Cela revient concrètement à faire des rampes de température inverses d'identification des Tgs.

a) Pour les hydrogels $2^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$

Pour les hydrogels nous avons effectués des rampes de température de 80 à 20°C pour les deux exemples présentés ($^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ et $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$)

Cas hydrogel à base de $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$

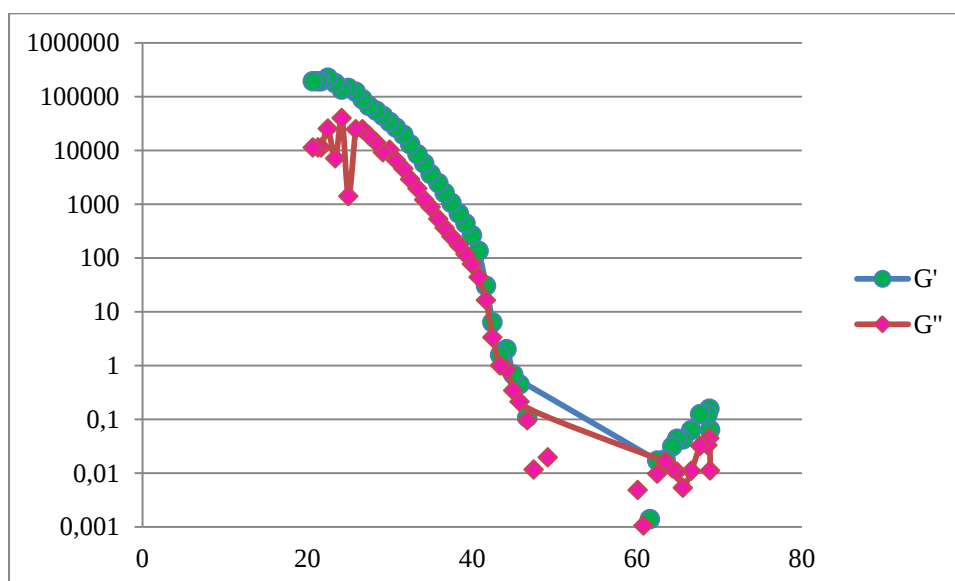


Figure 119: Courbe de réversibilité de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$ (80 - 20°C).

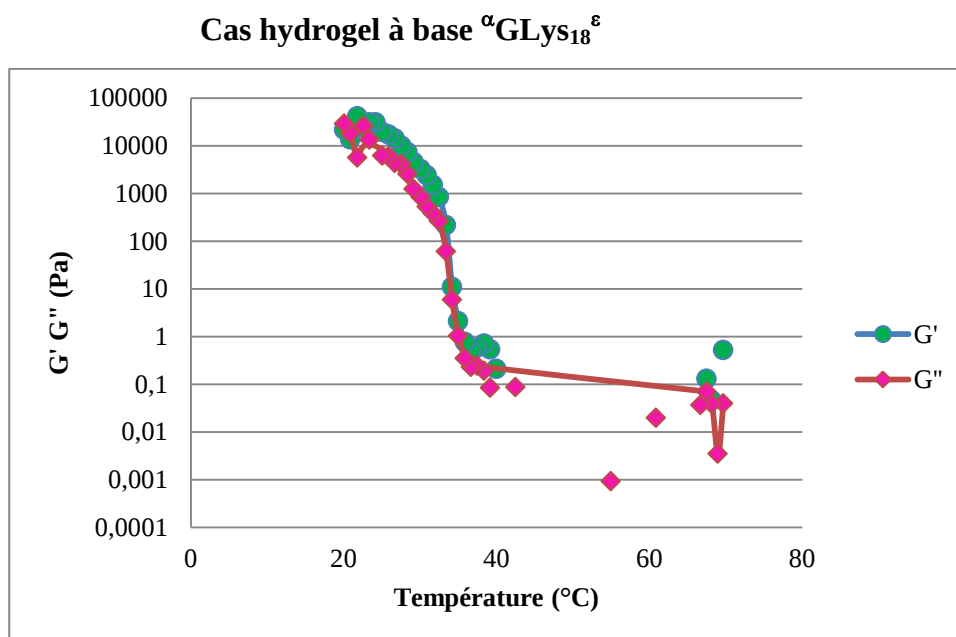


Figure 120: Courbe de réversibilité de l'hydrogel α GLys₁₈^ε (80-20°C).

Les hydrogels de cette série se sont révélés être réversibles pour tous les gels étudiés.

b) Pour les organogels 2a α GLys_n^ε

Il s'agit des rampes de température de 100 à 20°C. L'organogel obtenu à partir de α GLys₁₄^ε + glycérol (2%)

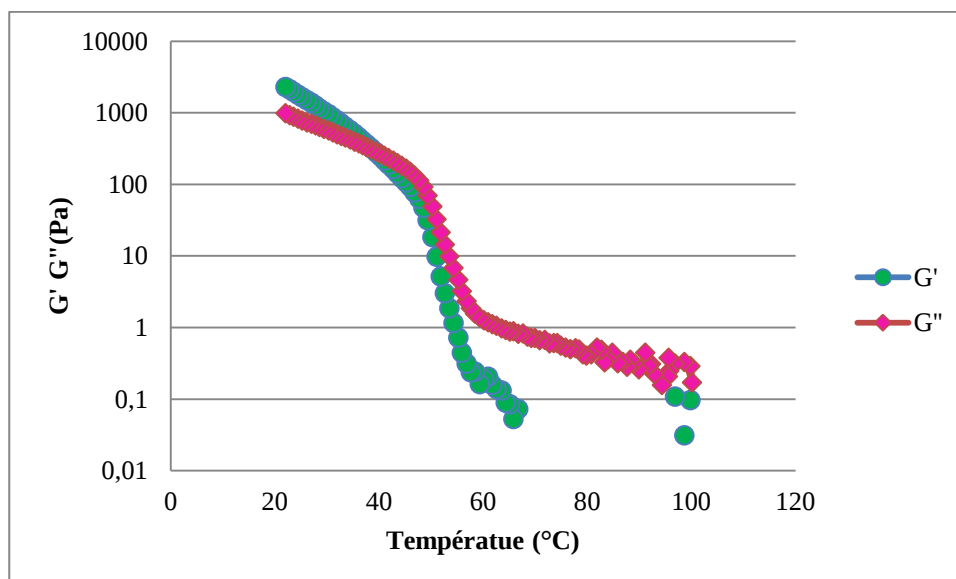


Figure 121: Courbe de réversibilité de l'organogel (glycérol) α GLys₁₄^ε (100-20°C).

Il s'agit des rampes de température de 180 à 20°C. L'organogel obtenu à partir de α GLys₁₄^ε + palmitate d'isopropyl (2%)

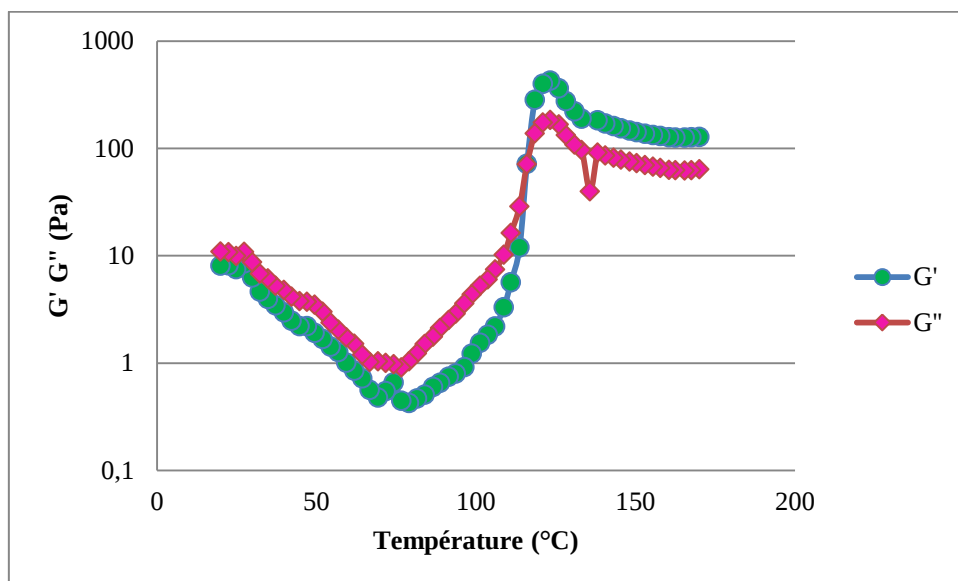


Figure 122: Courbe de réversibilité de l'organogel (isopropyl palmitate) α GLys₁₄^ε (180-20°C).

Les hydrogels et les organogels se sont révélés être effectivement réversibles pour tous les gels étudiés de cette série. Dans le cas de l'organogel présenté il a été difficile de voir la réversibilité du gel car le temps de gélification n'est pas égal au temps de régélification.

En conclusion nous retenons de ces résultats rapportés que pour chaque échantillon de cette série de trimodules les modules élastiques G' et visqueux G'' évoluent de manière parallèle dans le temps ce qui implique qu'ils sont très stables.

Les résultats montrent que les échantillons possèdent un comportement majoritairement élastique avant d'atteindre la T_{gs} puis le matériau s'effondre car il y a à ces instants destructions des interactions responsables de la gélification.

Par ailleurs, les échantillons dans les organogels (glycérol et isopropyl palmitate) possèdent des modules viscoélastiques supérieurs aux échantillons dans l'eau. Les échantillons dans l'eau avec des trimodules aux longues chaînes carbonées possèdent eux-mêmes des modules plus élevés que les échantillons avec des chaînes plus courtes.

Toutefois avec les esters gras nous n'avons pas réussi à atteindre le seuil de l'effondrement des interactions responsables de la gélification avec les chaînes 16 et 18, car celles-là étant très fortes semblables aux gels chimiques.

Les résultats spectroscopiques (RMN ^1H , FT-IR, UV-Vis) et microscopiques (MEB) obtenus sur la série du trio Glucose- Lysine liée par son amine en α à l'acide gras ont permis de proposer un mécanisme d'hydrogélification et d'organogélification comme illustré sur la Figure 123 et 124 :

II-3 Proposition du mécanisme d'hydrogélification des trimodules amphiphiles type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$

Les liaisons hydrogène intermoléculaires formées entre les groupes amides initient dans un premier temps l'auto-assemblage de cette série $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$ dans l'eau. Mais en plus les fibres obtenues sont stabilisées par des liaisons et par des interactions hydrophobes.

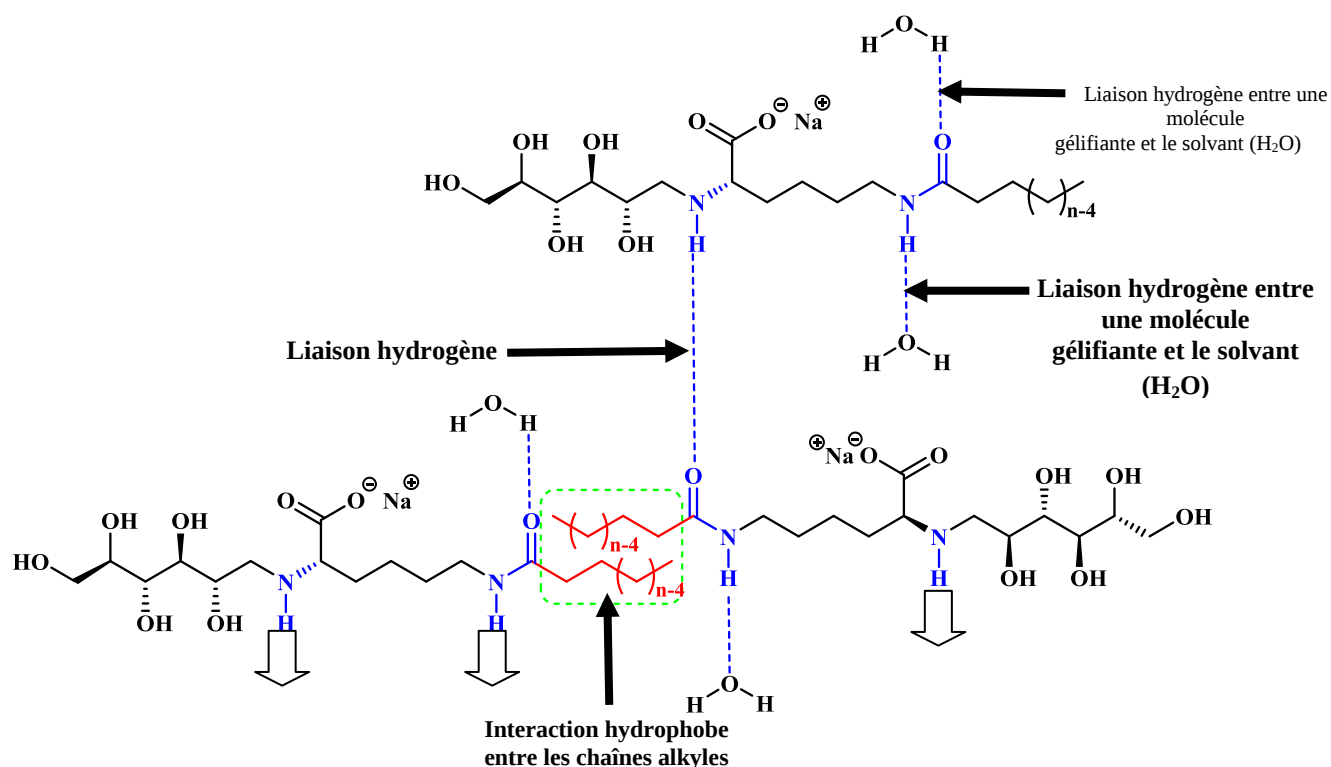


Figure 123: Proposition d'un mécanisme d'hydrogélification des trimodules de type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$

II-4 Proposition du mécanisme d'organogélification(dans le glycérol) des trimodules amphiphiles type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$

Les composés de cette série de $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$ s'auto-assemblent en nanofibres dans les solvants organiques tout comme dans le cas présenté ci-dessous (glycérol) par l'intermédiaire de liaisons hydrogène intermoléculaires (formées entre les groupes amides).

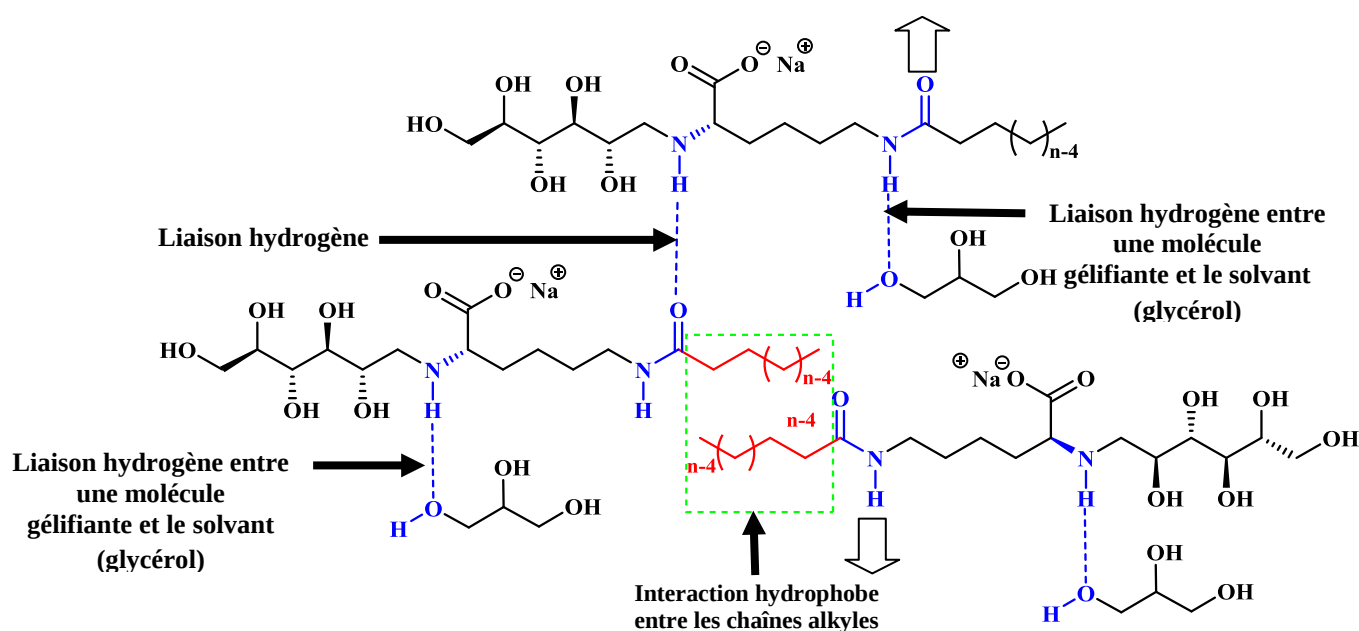


Figure 124: Proposition d'un mécanisme d'organogélification (glycérol) des trimodules de type 2a $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$

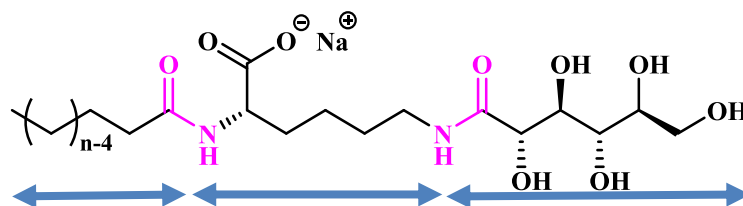
Si on compare les résultats issus des trimodules de type 1a à ceux de type 2a on constate que les premiers sont plus efficaces que les second dans la mesure où leur obtention ne nécessite pas de grandes concentrations de gélification. En effet, ils gélifient l'eau à très faible concentration (inférieur 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 nous l'avons vu par les images obtenues par microscopie électronique à balayage (MEB).

Par ailleurs, l'étude de la température de fusion du gel (T_{gs}) a relevé être proportionnelle à la CMG. Pour les deux types de trimodules l'augmentation de la concentration du gélifiant permet d'augmenter la TGS et donc d'augmenter la stabilité thermique des hydrogels formés.

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 hydrophobes, etc. Cela signifie que l'augmentation de la température de fusion du gel (T_g) est liée à la croissance des agrégats.

Les organogels des deux types de trimodules ont besoin de chaleur élevée pour casser leurs interactions. Cela est d'autant plus visible lorsqu'il s'agit des gels issus des trimodules comportant des longueurs de chaîne importante. En ce qui concerne les hydrogels, les trimodules 2a sont plus stables thermiquement que ceux de 1a.

III Trimodules amphiphiles de type 1b $^{\epsilon}\text{GILys}_n^{\alpha}$



Module hydrophobe ; Module de jonction ; Module hydrophile

Schéma 22: Trimodule de type 1b $^{\epsilon}\text{GILys}_n^{\alpha}$

III-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des $^{\epsilon}\text{GILys}_n^{\alpha}$

III-1.1 Test de gélification : test du tube inversé.

Nous avons effectué le test visuel : “le test du tube inversé”. Nous avons pesé 40mg du composé et complété jusqu’à 1000mg de solvant. Le gélifiant n’étant généralement pas soluble dans le solvant à froid le mélange est chauffé aux ultrasons ou au bec bunsen jusqu’à dissolution totale et obtention d’une solution homogène.

Le chauffage terminé le tube est laissé dans son support afin de le laisser revenir à température ambiante. On peut observer dès instant la formation du gel de quelques secondes à quelques minutes et parfois des heures. Et afin de confirmer l’obtention du gel, le tube de préparation est tout simplement renversé.

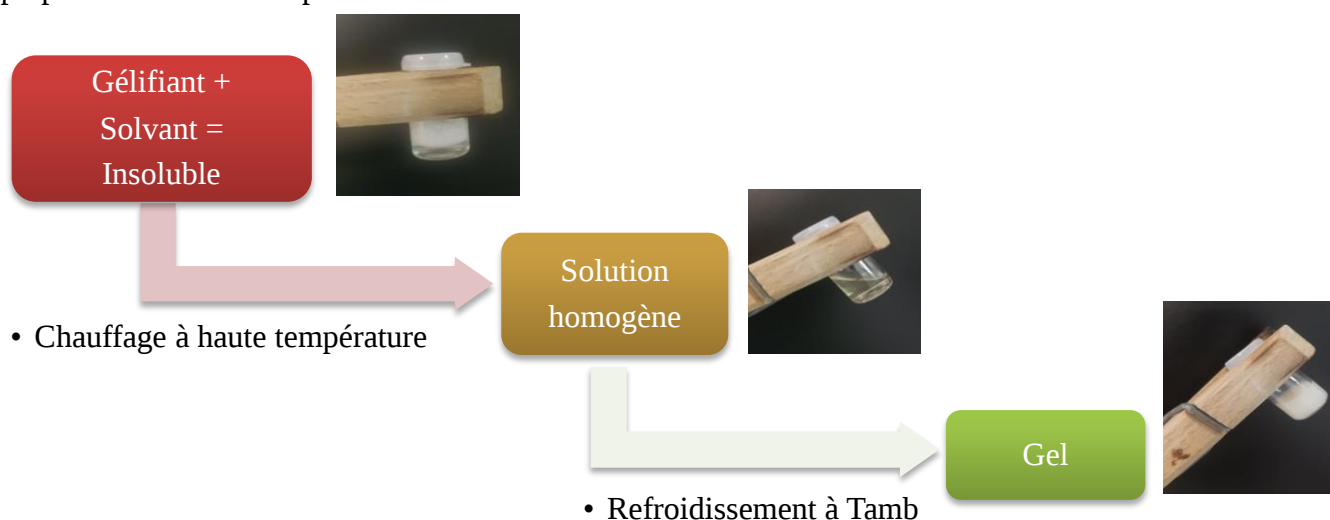


Figure 125: Processus de gélification, test du tube inversé.

Ainsi nous avons obtenu aussi bien des hydrogels que des organogels. Les résultats des tests de gélification effectués dans différents solvants ont été résumés dans le tableau 21.

Tableau 21: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles de type 1b ϵ GLys_n^α après chauffage et refroidissement à 298 K

Trimodules type ϵ GLys _n ^α	ϵ GLys ₈ ^α	ϵ GLys ₁₀ ^α	ϵ GLys ₁₂ ^α	ϵ GLys ₁₄ ^α	ϵ GLys ₁₆ ^α	ϵ GLys ₁₈ ^α
Cyclohexane	S	I	I	I	I	I
Heptane	S	I	I	I	I	I
THF	S	I	I	I	I	I
Toluène	S	I	I	I	I	I
Limonène (R ⁺)	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Limonène (S ⁻)	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Chloroforme	S	I	I	I	I	I
Dioxane	P	P	P	P	P	P
DMSO	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Chlorobenzène	S	S	S	GCO	GCO	GCO
1, 1, 2, 2 tétra-chloro- éthane	S	S	S	S	S	S
Acétate d'éthyle	P	P	P	P	P	P
Méthanol	S	S	S	I	I	GCOi
Ethanol	S	S	S	I	I	GCOi
Pentanol	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Heptanol	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Oleyol	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Eau	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Glycérol	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Huile d'olive	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Myristate d'isopropyle	S	S	S	GCO	GCO	GCO
Palmitate d'isopropyle	S	S	S	GCO	GCO	GCO

S: Soluble, I : Insoluble, P : Précipité, GCO : Gel Compact Opaque, GCOi: Gel Compact Opaque instable.

De ces essais il en ressort que :

- Les composés trimodulaires amphiphiles de type 1b ϵ GLys_n^α gélifient aussi bien l'eau que les solvants organiques et les huiles.
- Nous avons obtenu des gels à partir des composés les trimodulaires comportant une longueur de chaîne supérieure ou égale à 14 (40 mg pour 1 ml de solvant) excepté

avec l'acide oléique (n=18 :1). Et son étude a été abandonnée dû au fait qu'il était difficile à manipuler car très hygroscopique ; de plus les tests de gélifications effectués sur ce trimodule se sont solvés par des résultats non souhaités (négatifs).

- Par ailleurs, nous avons rencontré des problèmes de reproductibilités des gels. En effet, nous avons remarqué qu'il était difficile d'obtenir des gels reproductibles lorsque les solvants utilisés étaient de l'éthanol et du méthanol car les gels obtenus à partir de ces derniers étaient parfois homogènes et blancs alors que d'autres fois ils étaient en quelque sorte fragmentés et plus translucides avec un surnageant. Ces gels n'étaient pas stables dans la mesure où il dégelifiaient au bout d'une nuit.
- Toutefois, ailleurs les hydrogels comme les autres organogels présentent une très grande stabilité. En effet, nous les trouvons stables car ils peuvent durer pendant des années (jusqu'ici 2 ans) sans dégelifier, surtout en ce qui concerne les hydrogels. Ceux issus de l'huile d'olive sont plus ou moins résistants mais sont moins stables que les autres organogels car durent qu'approximativement 6 mois. Au-delà cette période un surnageant apparaît. Les gels sont mis dans un tiroir ne dépassant pas la température de 22°C.

En comparaison aux trimodules obtenus qu'ici avec leurs études, nous avons constaté en général que les trimodules à base de gluconolactone gélifient plus vite que ceux à base de glucose dans l'ensemble des tests de gélification effectué.

Un exemple avec le trimodule à chaîne 14 permet de montrer plus en détails le travail fait sur ces composés.

III-1.1.1cas sur le trimodule ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$

Exemple des tests de gélification menés sur le trimodule ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$: après sa mise en évidence de propriétés gélifiantes, nous avons déterminées par diminutions successifs de la quantité du gélifiant pour déterminer les concentrations minimales de gélification.

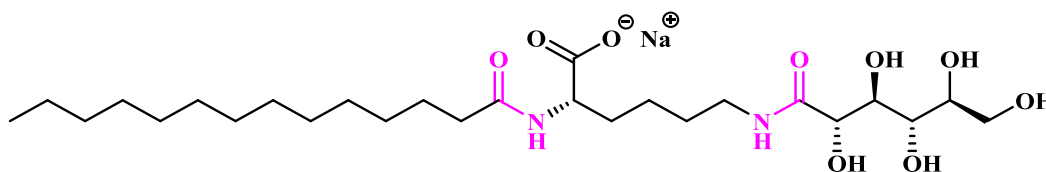


Figure 126: Structure du gélifiant ${}^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$

Tableau 22: Tests de gélification réalisés sur $^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ – P pour précipité, S pour solution, I pour insoluble, et GCO pour gel compact opaque – Les masses mentionnées correspondent aux valeurs minimales pour l’obtention d’un gel.

<i>Solvants</i>	<i>Etat à chaud</i>	<i>Retour à l'état à température ambiante</i>	<i>Masse minimale (en mg) de $^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ utilisée pour 1 mL de solvant</i>
<i>Cyclohexane</i>	I	I	-
<i>Heptane</i>	I	I	-
<i>THF</i>	I	I	-
<i>Toluène</i>	I	I	-
<i>Xylène</i>	S	GCO	10
<i>Chlorobenzène</i>	S	GCO	5
<i>DMSO</i>	S	GCO	10
<i>Limonène (R⁺)</i>	S	GCO	10
<i>Limonène (S⁻)</i>	S	GCO	10
<i>Chloroforme</i>	I	I	-
<i>1, 1, 2, 2 tétra-chloro-éthane</i>	I	I	-
<i>Dioxane</i>	P	P	-
<i>Acétate d'éthyle</i>	I	I	-
<i>Méthanol</i>	I	GCO	40
<i>Ethanol</i>	I	GCO	40
<i>Pentanol</i>	S	GCO	20
<i>Heptanol</i>	S	GCO	10
<i>Oleyol</i>	S	GCO	10
<i>Eau</i>	S	GCO	5
<i>Glycérol</i>	S	GCO	5
<i>Huile d'olive</i>	S	GCO	30
<i>Myristate d'isopropyle</i>	S	GCO	10
<i>Palmitate d'isopropyle</i>	S	GCO	10

Ce composé comme les autres composés de sa série sont capables de gélifier l’eau indépendamment du pH (neutre et basique). Il est donc qualifié de gélifiantambidextrede comme ceux de sa série car il gélifie à la fois l’eau et différents solvants organiques.

III-1.2 Concentrations minimales de gélification (des trimodules

1b)^εGLys_n^α

Nous présentons ci-dessous les courbes des résultats obtenus lors de la détermination des concentrations minimales nécessaires pour former un gel supramoléculaire avec des hydrogels puis ceux avec le glycérol et limonène (S⁻).

a) Les CMG des hydrogels à base des trimodules de type 1b^εGLys_n^α

Nous retrouvons les concentrations minimales de gélification les trimodules 1b^εGLys_n^α dans l'eau.

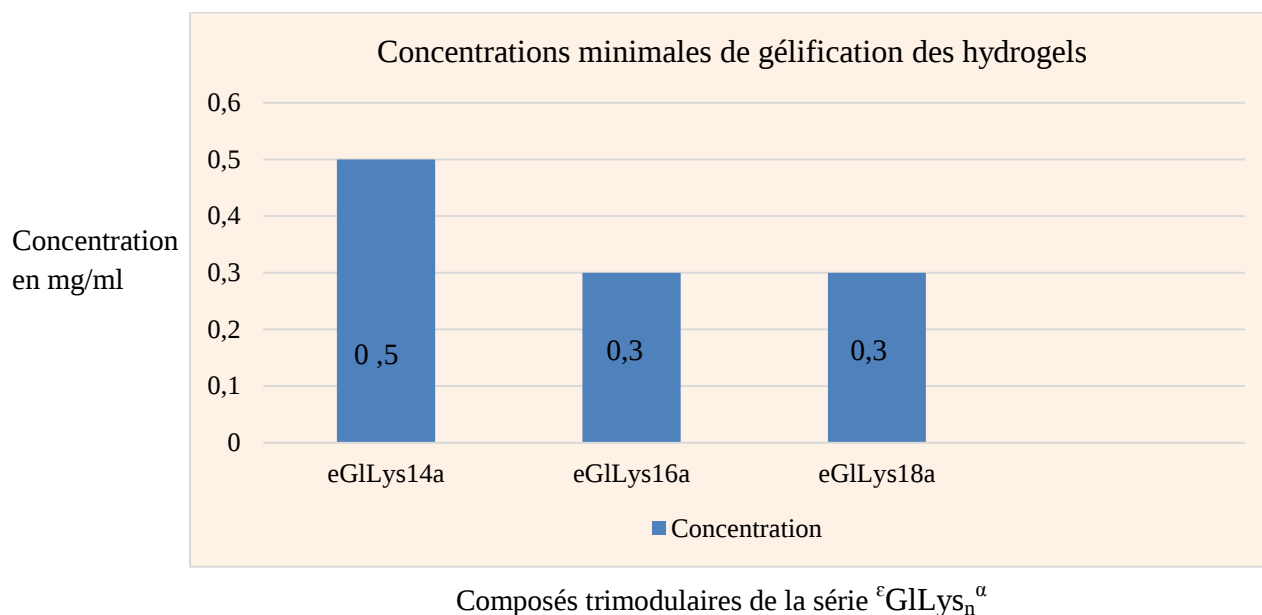


Figure 127: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1b ^εGLys_n^α dans l'eau.

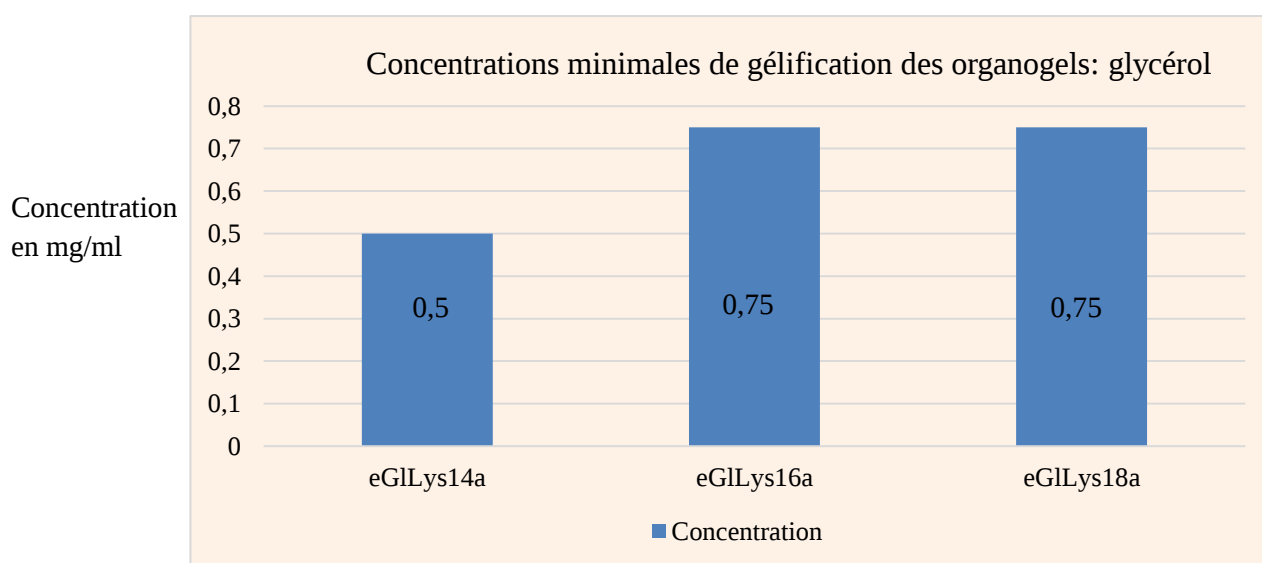
Au vu des résultats nous constatons que ces trimodules n'ont pas besoin de grande concentration en gélifiant pour pouvoir former un gel. En effet toute cette série gélifie en dessous de 10mg de gélifiant. Par ailleurs, nous avons remarqué que la CMG dépend de la longueur de la chaîne. Plus celle-ci est importante, plus l'effet hydrophobe se fait sentir ce qui favorise par conséquent que les molécules à s'organiser à de faible concentration;

De plus, nous avons pu observer lors des tests de gélification que plus la concentration du gélifiant est élevée et plus la formation du l'hydrogel était rapide. Et lorsque l'on baissait la concentration il fallait attendre un refroidissement de la solution relativement lent pour

observer la formation du gel. Certes les hydrogels obtenus étaient tous compacts l'aspect du gel dépend (ou change) aussi par rapport à la concentration du gélifiant. Le constat fait est que les hydrogels formés avec de faibles concentrations sont plus ou moins transparents par rapport à ceux obtenus avec des concentrations de gélifiants élevées qui quant à eux étaient opaques.

b) Les CMG organogels à base des trimodules de type 1b ${}^e\text{GILys}_n^a$

➤ Dans du glycérol



Composés trimodulaires de la série ${}^e\text{GILys}_n^a$

Figure 128: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1b ${}^e\text{GILys}_n^a$ dans le glycérol.

➤ Dans le limonène (S-)

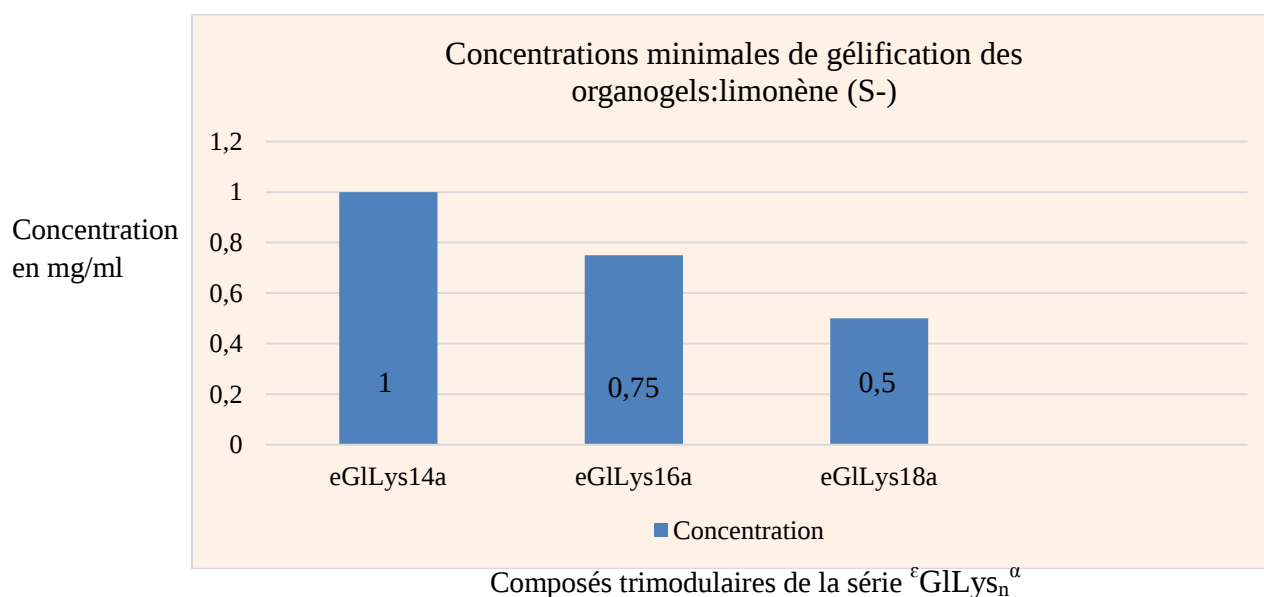


Figure 129: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1b $\epsilon\text{GILys}_n^\alpha$ dans le limonène.

➤ Dans le palmitate d'isopropyl

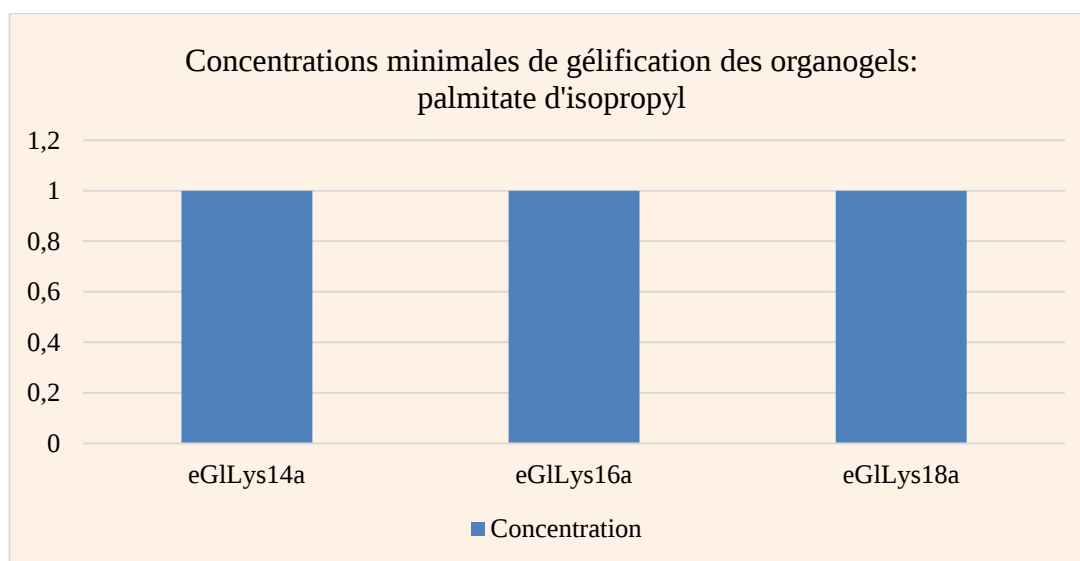


Figure 130: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 1b $\epsilon\text{GILys}_n^\alpha$ dans le palmitate d'isopropyl.

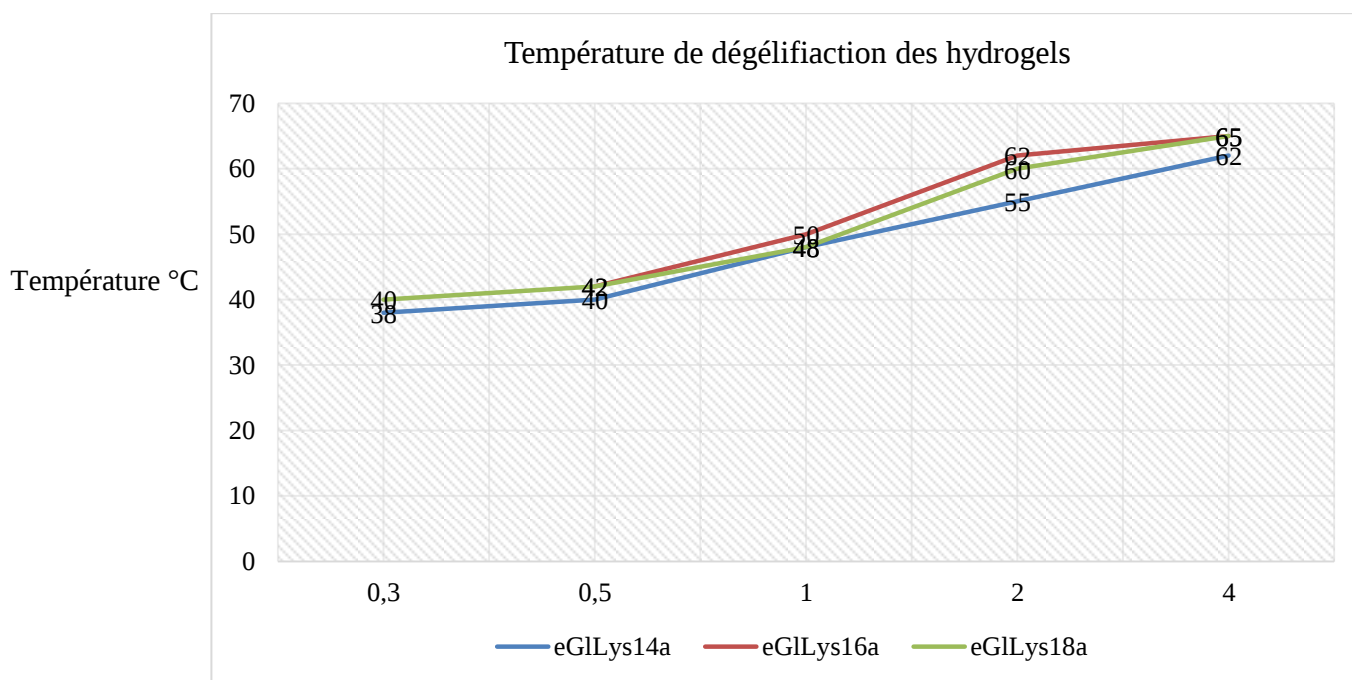
Nos observations faites lors de la détermination des concentrations minimales de gélification des hydrogels de ce type de composés sont les mêmes remarquées lors de la détermination des concentrations minimales de gélification des organogels. C'est - à dire plus la longueur de chaîne du trimodule est importante, plus l'effet hydrophobe se fait sentir et plus les molécules s'organisent à faible concentration.

III-1.3 Températures de dégelification des gels issus des trimodules de type $1b^eGILys_n^a$

Les températures pour lesquelles ces gels dégelifient, afin de décrire leur stabilité thermique ont été déterminés. Comme tout au long de cette thèse cette étude a été effectuée dans un bain thermostaté avec des rampes de températures plus ou moins longues 15 à 25 minutes avant de passer à la température suivante.

Les résultats obtenus aussi bien pour les hydrogels que les organogels sont présentés ci-dessous.

a) Les Tgs des hydrogels à base des trimodules $1b^eGILys_n^a$

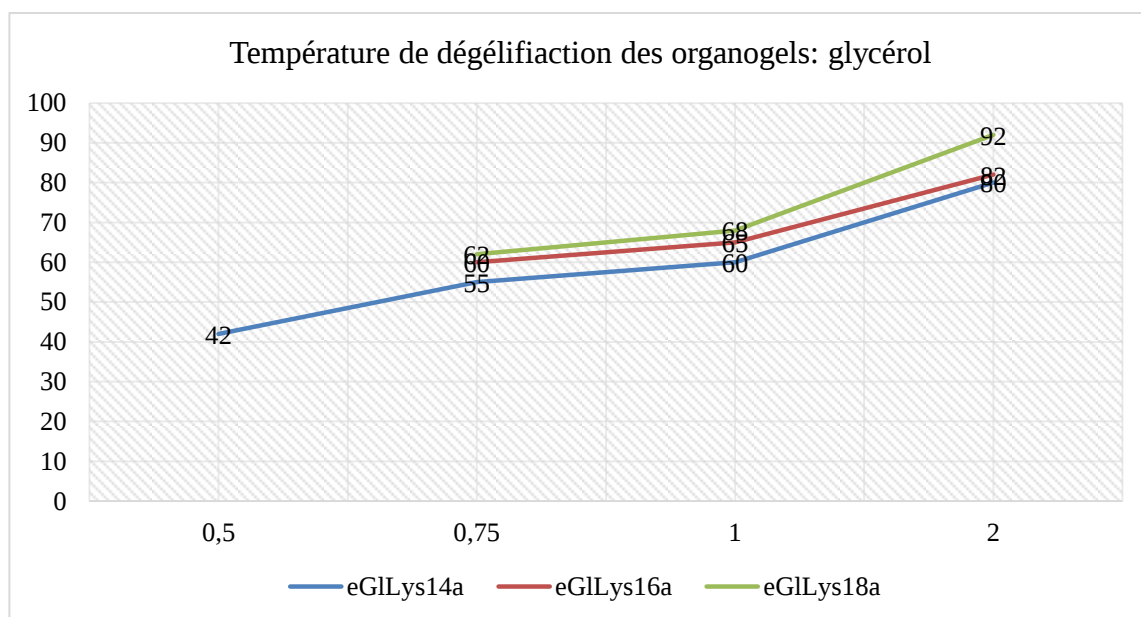


Les différentes concentration de gélification des composés trimodules

Figure 131: Courbe des températures de gélification de type $1b^eGILys_n^a$ dans l'eau

b) Les Tgs des organogels à base des trimodules $1b^eGILys_n^a$

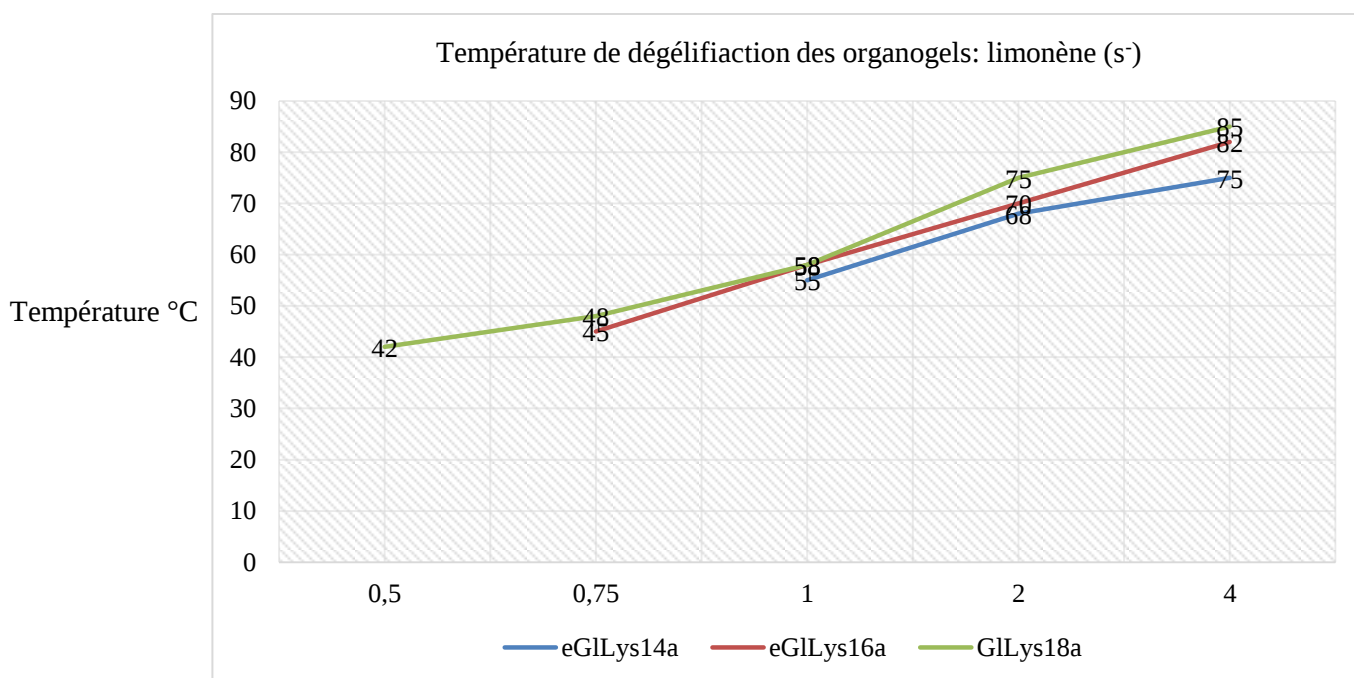
Les organogels à base de glycérol



Les différentes concentration de gélification des composés trimodules

Figure 132: Courbe des températures de gélification de type $1b^e GLys_n^a$ dans le glycérol.

Les Tgs des organogels à base de limonène.



Les différentes concentration de gélification des composés trimodules

Figure 133: Courbe des températures de gélification de type $1b^e GLys_n^a$ dans le limonène.

Les températures de dégelification des hydrogels et organogels évoluent de façon proportionnelle à la CMG. En effet, plus la concentration CMG est faible plus sa température de dégelification est faible. Ceci pourrait être expliqué par des interactions intermoléculaires stabilisant le réseau d'agrégats (formé par les trimodules $^e GLys_n^a$ dans l'eau) qui sont

beaucoup plus fortes à une concentration élevée. Ce qui implique donc qu'il faudrait fournir plus d'énergie pour déstructurer ce réseau préexistant.

Nous en déduisons ainsi que l'augmentation de la concentration du gélifiant permet d'augmenter la T_{gs} et donc d'augmenter la stabilité thermique des gels formés (hydrogels comme organogels). Ce qui permet de confirmer que longueur de chaîne de l'acide gras joue un rôle important lors du processus de gélification grâce à son hydrophobicité car indiquant par là le fort auto-assemblage des molécules.

En somme la stabilité thermique à forte concentration serait due par un fort auto-assemblage entre les molécules gélifiantes via des interactions non covalentes de type liaisons hydrogène et interactions hydrophobes apportées par les chaînes carbonées car l'augmentation de la température de dégelification est liée à la croissance des agrégats.

La mise en évidence des concentrations minimales de gélification faite et les températures de dégelification déterminées nous montrons ensuite la caractérisation de cette série de gels. Il s'agit notamment de la microscopie des gels, de leur rhéologie et l'étude RMN afin de faire une relation gel/structure.

III-1.4 Etude de la thermoréversibles des gels issus des trimodules de type 1b^εGLys_n^α

L'ensemble des gels obtenus à partir de trimodules de type 1b^εGLys₁₄^α sont thermoréversibles aussi bien dans l'eau que dans les solvants organiques. En effet, au cours des expériences gélification, nous avons observé qu'après dégelification des gels lors de la détermination de leur température de fusion, les tubes retirés (solution) une fois reposés reformaient des gels. Donc ces gels présentent un comportement thermoréversible.

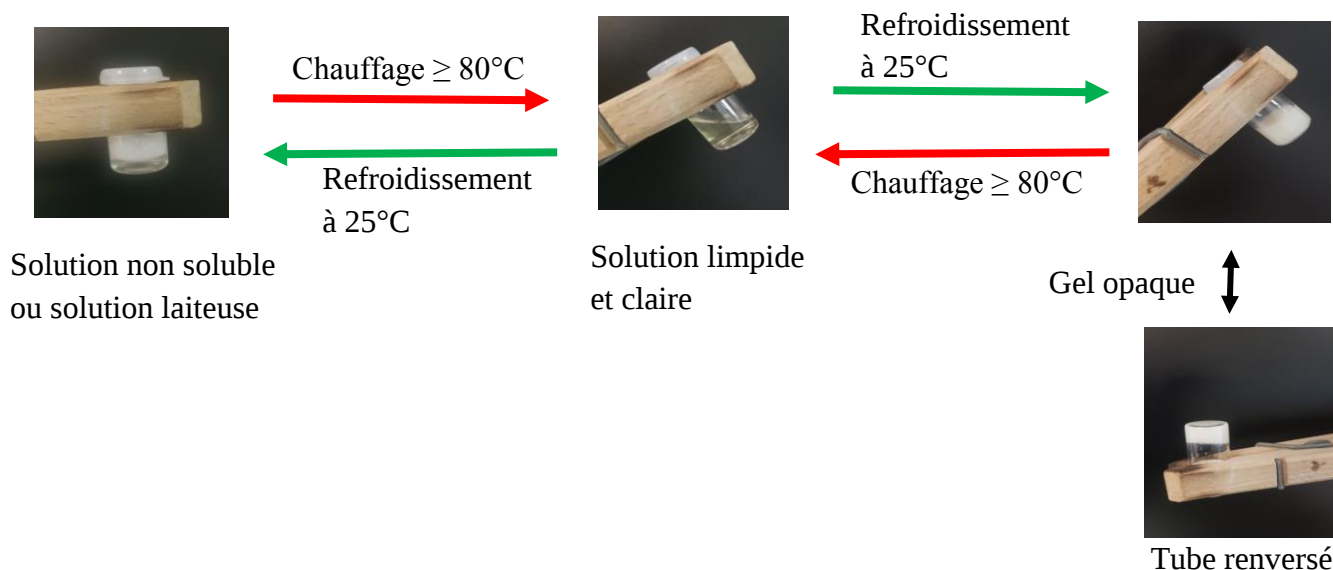
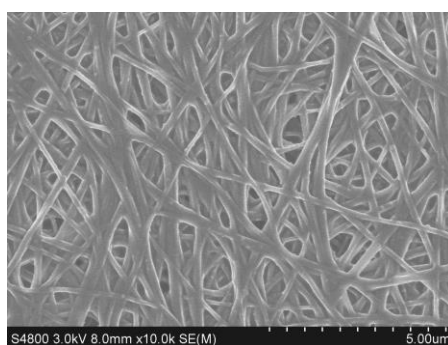


Figure 134: Etude de la thermoréversibilité de type 1b dans l'eau (2% soit 20 mg/ml)

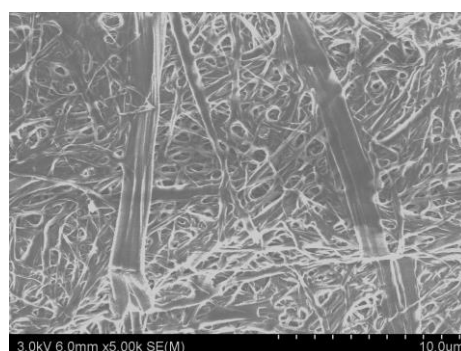
III-2 Caractérisation des gels résultants des trimodules amphiphiles de type 1b : les ${}^{\epsilon}\text{GILys}_n^{\alpha}$

III-2.1 Morphologie des gels au Microscope Electronique par Balayage ${}^{\epsilon}\text{GILys}_n^{\alpha}$

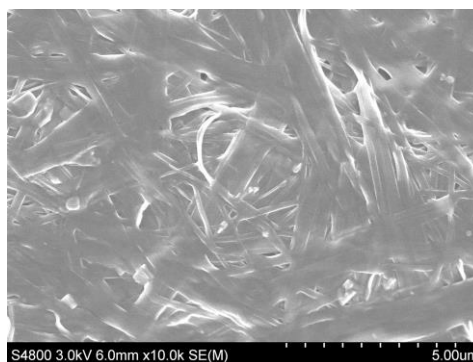
Les gels ont été séchés afin d'éliminer toute trace de solvant, ensuite les xérogels obtenus ont été métallisés. La figure 135 montre les images obtenues des hydrogels obtenus avec les trimodules amphiphiles ${}^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$, ${}^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\epsilon}$ et ${}^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$.



Organisation sous la forme de fibre en lamelles de ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ (161 - 383nm)



Organisation sous la forme de fibre de ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{16}^{\alpha}$ (98 - 470nm)



Organisation sous la forme de fibre en lamelles de ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{18}^{\alpha}$ (191 –657nm)

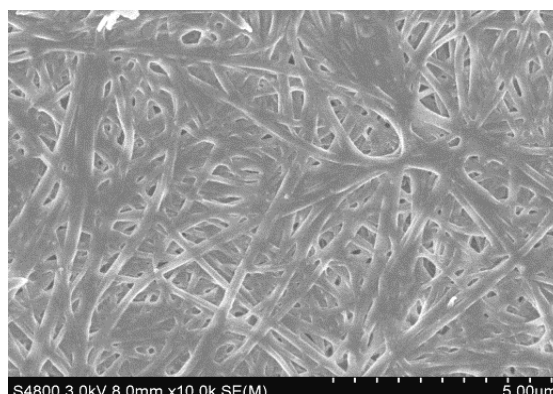
Figure 135: Images obtenues au MEB des hydrogels (1% soit 10 mg/ml pour les autres gélifiants)

L'observation des xérogels ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$, ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{16}^{\alpha}$ et ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{18}^{\alpha}$ obtenus par évaporation d'eau montre au MEB (via les images obtenues) de fibres enchevêtrées qui s'organisent dans l'eau sous la forme d'un réseau de fibres hélicoïdales peu importe la longueur de chaîne alkyle de l'acide gras.

En effet, il y a des fibres très larges dans ces hydrogels. La largeur médiane réelle pour ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$, de 272 nm, pour ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{16}^{\alpha}$ de 284nm et de 424nm pour ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{18}^{\alpha}$. De plus, la forme de ruban des fibres des gélifiants des ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{16}^{\alpha}$ et ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{18}^{\alpha}$ apparaît clairement sur ces images.

Toutefois ce qui était cependant remarquable, c'est que, ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{16}^{\alpha}$ et ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{18}^{\alpha}$ avaient des fibres nettement plus larges que pour ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$. Or ces trimodules ont la même structure de base excepté une variation au niveau de la chaîne carbonée. Ainsi nous pouvons dire que la longueur de la chaîne carbonée de l'acide gras a une influence significative sur la longueur des fibres dans les hydrogels. En effet, plus l'acide gras a une longue chaîne carbonée plus la taille de ses fibres est longue donc nous pensons que cela serait dû aux interactions hydrophobes présentes dans le processus de gélification qui apporte une stabilité au gel.

Toutefois contrairement aux hydrogels, il a été très difficile d'obtenir au MEB les images des organogels car il a été quasiment impossible de réussir à éliminer la présence de traces du solvant organique pour obtenir des xérogels. Mais nous avons réussi par coup de chance à obtenir des images avec le chlorobenzène pour le gélifiant ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ à 1%. Le résultat obtenu est présenté ci-dessous :



Organisation sous la forme de fibre de ϵ GLys₁₄^α (100 - 350nm)

Figure 136: Image obtenue au MEB de l'organogel chlorobenzène de ϵ GLys₁₄^α (1% soit 20 mg/ml)

Les fibres ainsi obtenues avec l'évaporation du chlorobenzène ont une morphologie voisine de celle observée pour l'hydrogel. La taille de leur fibre a un diamètre de 100 à 350 nm. Sensiblement semblable à ceux obtenus dans l'hydrogel.

Nous pouvons dire que la taille et la morphologie des agrégats varient en fonction de la nature du solvant et en fonction de la longueur de leur chaîne carbonée.

III-2.2 Etudes spectroscopiques des gels du type 1b(FT-IR et RMN

$^1\text{H})\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$

I-2.2.1 Spectroscopiques FT-IR

Nous avons utilisé la spectroscopie infrarouge (FT-IR) et la résonance magnétique nucléaire (RMN¹H) pour élucider le mécanisme de gélification de nos molécules amphiphiles.

Les spectres FT-IR des gélifiants dans le D₂O ont été mesurés pour toute la série. Les composés comportant le même groupement nous ne présentons que le cas de l'hydrogel ϵ GLys₁₄^α.

Nous avons fait des spectres dans le lequel ϵ GLys₁₄^α est à l'état gel, puis dans un état non agrégé ou sous la forme de xérogel en comparaison sous sa forme de poudre. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 23 et **Figure 137:** Mesures de spectroscopie infrarouge de la ϵ GLys₁₄^α dans le D₂O (à 25°C et à 40°C), et sous forme de poudre (1%) ϵ GLys₁₄^α

Trimodule amphiphile étudié	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm^{-1}			
		CO amide I	CO amide II	NH amide I	CHalkyle
$^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$	Etat agrégé dans le D_2O à 25°C	-	1584	1557	2916 et 2848
$^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$	Etat non agrégé dans le D_2O à 45°C (Xérogel)	1636	1582	1556	2917 et 2848
$^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$	Poudre	1656	1621	1557	2919 et 2851

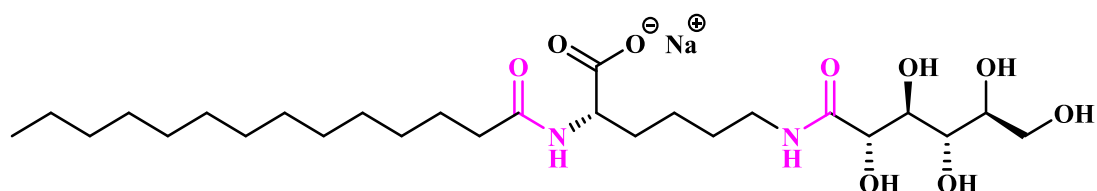
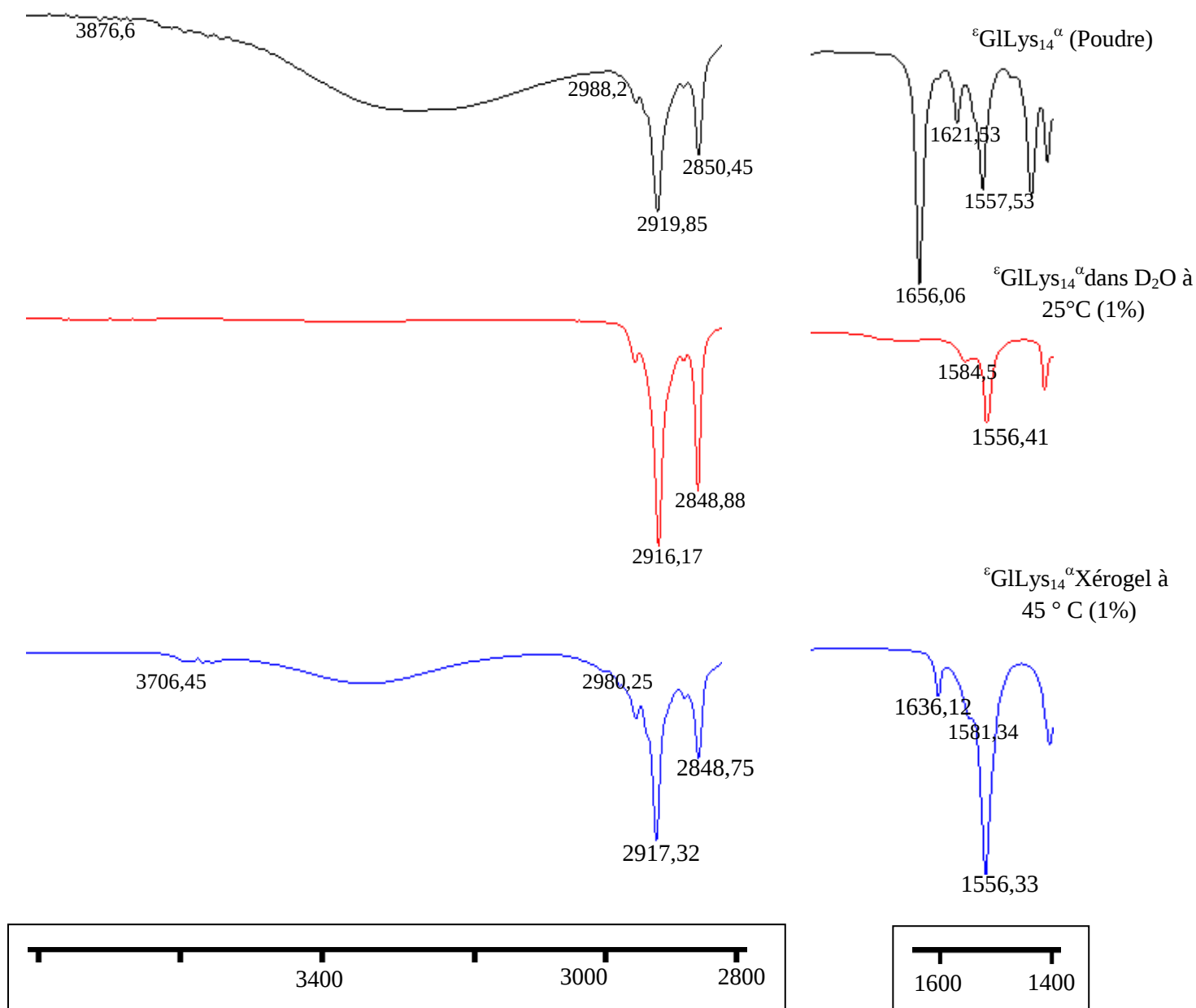


Figure 138: Structure du gélifiant $\epsilon\text{GLys}_{14}^{\alpha}$

Il ressort de cette étude IR du gel obtenu à partir du gélifiant $\epsilon\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ dans le D_2O cinq bandes d'absorption observées à savoir une à 1656 cm⁻¹ (CO amide I), à 1621 cm⁻¹ (CO amide II), à 1557 cm⁻¹ (NH amide I), la bande attribuée à la chaîne alkyl 2919 et 2851 cm⁻¹,

et à $2988\text{--}3876\text{ cm}^{-1}$ (OH du gluconolactone). Elles se retrouvent déplacées voir n'apparaissent dans l'hydrogel entre 1584 (CO amide II), 1556 (NH amide II et III), et 2916 et 2848cm^{-1} (CH alkyle). Nous pensons que les déplacements des bandes caractéristiques mettent en exergue la formation de liaisons hydrogène intermoléculaires.

De plus lorsqu'on augmente la température le solvant s'assèche et le xérogel obtenu montre aussi des bandes différentes cela le fait qu'il y ait des interactions en jeu occasionnant ainsi leur déplacement puisque n'étant plus sous forme agrégées dans le gel.

Ainsi ces résultats nous guident à conclure que l'une des forces motrices stabilisant l'agrégation de la ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ dans l'eau et celle de cette série puisque similaire est liée à la présence des liaisons hydrogène intermoléculaires (molécules-molécules et molécules-solvant).

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 ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ par conséquent contribuant ainsi à l'hydrogélification du trio Gluconolactone avec la lysine liée par son amine α à l'acide gras dans l'eau.

III-2.2.2 Spectroscopiques RMN ${}^1\text{H}$

Cette étude a pour but de confirmer et de compléter le type d'interactions non covalentes intervenant pendant l'hydrogélification de ${}^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ et donc pour toute sa série.

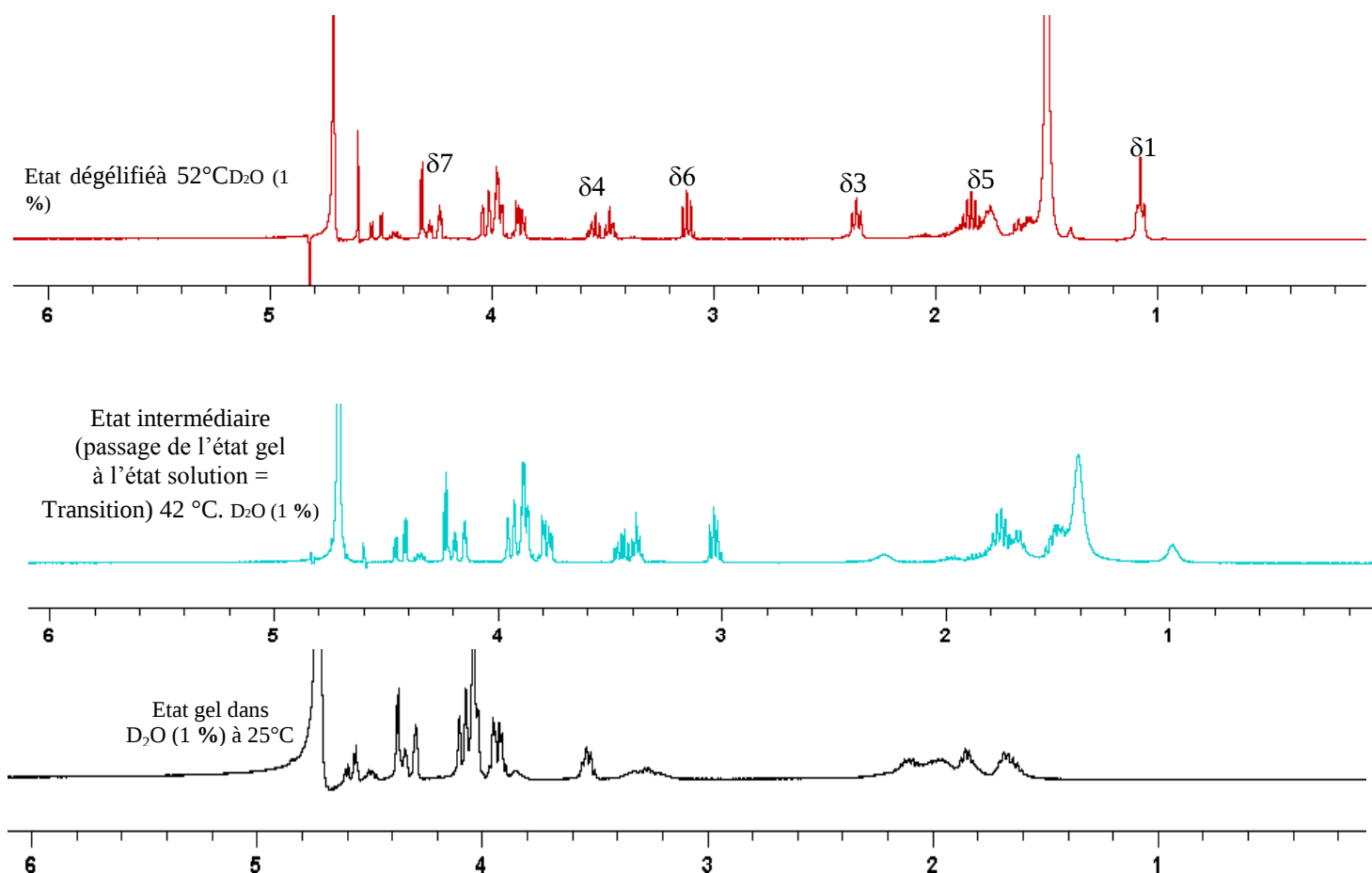


Figure 139: Détermination des interactions intervenant dans le processus de gélification de la $\epsilon\text{Gly}_{14}^{\alpha}$ dans le D₂O par ^1H RMN avec variation de température.

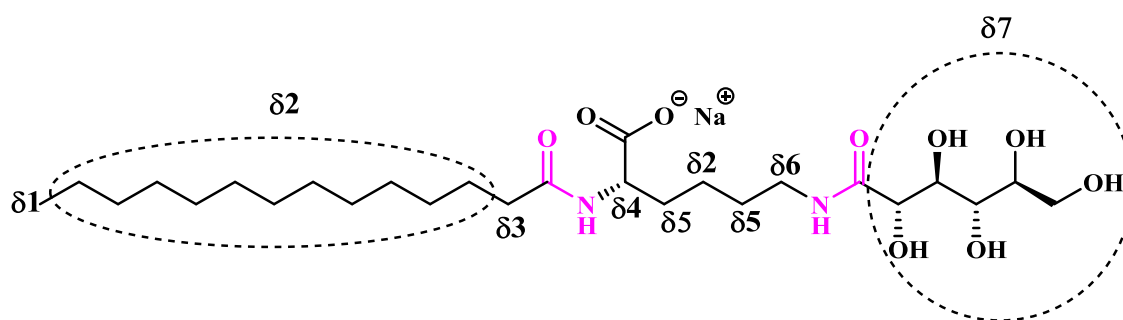


Figure 140: Structure du gélifiant $\epsilon\text{Gly}_{14}^{\alpha}$

Le spectre du bas nous montre les déplacements chimiques du gel à 25°C intervenant dans l'auto-assemblage du gélifiant $\epsilon\text{Gly}_{14}^{\alpha}$ (1%) dans du D₂O. Dans cette partie, nous observons que les signaux compris entre 0 et 1,44 ppm (δ_1) et entre 2,15 et 3,30 ppm (δ_3) sont aplatis ; lorsqu'on augmente la température avec des gradients de deux unités arrivées à 42°C il apparaît des légers pics qui au départ étaient aplatis. Et après avoir dépassé l'étape intermédiaire soit à 52°C les pics deviennent visibles, mieux définis et intenses. Ce qui nous

laisse croire à cette température nous avons plus ou moins atteint le gel sous sa forme solution. Ainsi nous supposons que le gel se serait dégelifier ce qui expliquerait l'allure du spectre obtenu.

Par ailleurs nous avons remarqués que lorsqu'on passe de l'état gel à intermédiaire puis à l'état solution les différents signaux se déplacent vers les champs forts comme en témoigne les valeurs des déplacements chimiques des protons concernés du tableau 24.

Tableau 24: Variation des déplacements des protons (δ ppm) obtenue par spectroscopie RMN ^1H à partir d'un mélange $^6\text{GLys}_{14}^{\alpha} + \text{D}_2\text{O}$ à 1% dans différentes températures

Déplacements chimiques des protons	$\delta_{1(z)}$	$\delta_{2(c)}$	δ_5	$\delta_3(a)$	$\delta_4(\alpha)$	$\delta_6(\epsilon)$	δ_7
Etat non agrégé = gel dégelifié à 50°C D_2O (1 %)	1,08	1,32 - 2, 15		2,36	3,55	3,13	3,83 – 4,60
Etat intermédiaire (passage de l'état gel à l'état solution = Transition) 46 °C. D_2O (1 %)	0,98	1,23 – 2,04		2,26	3,42	3,04	3,75 – 4,60
Gel = Etat agrégé dans D_2O (1 %) à 25°C	-	1,49 – 2,36		-	3,57	3,09 – 3,32	3,82 – 4,71

Tous les déplacements sont exprimés en ppm ; 1% :10 mg/ml, w/v ; Gel à 1% vers Solution : transformation du gel à 1% en une solution à la même concentration par simple chauffage ; Gel : $^6\text{GLys}_{14}^{\alpha} + \text{D}_2\text{O}$ le tout à 1%

Nous proposons comme conclusion que les signaux apparaissant et ceux ayant des déplacements vers les champs plus forts sont les forces motrices (les interactions) qui interviennent dans le processus de gélification. Et les interactions en mise en jeu ici seraient les interactions hydrophobes (zone située entre 0 et 1,39 ppm) et les liaisons hydrogène et (zone située entre 2 et 3 ppm).

En effet, cette affirmation a été confirmée, lors de la déstructuration du gel à 1% conduit à un état intermédiaire avec l'apparition faible des signaux à 42°C puis plus intense à état complètement désagrégé (état solution 52°C).

Des résultats similaires ont été observés chez tous les trimodules de cette série (tableau 25).

Tableau 25: Les différentes températures enregistrées lors de la variation des déplacements des protons (δ ppm) par spectroscopie RMN ^1H des trimodules $^{\epsilon}\text{GILys}_{16}^{\alpha}$ et $^{\epsilon}\text{GILys}_{18}^{\alpha}$ dans le D_2O .

Températures	Gel = Etat agrégé dans D_2O (1 %)	Etat intermédiaire (passage de l'état gel à l'état solution = Transition D_2O (1 %))	Etat non agrégé = gel dégélifier D_2O (1 %)
Gélifiants			
$^{\epsilon}\text{GILys}_{16}^{\alpha}$	25°C	45°C	52°C
$^{\epsilon}\text{GILys}_{18}^{\alpha}$	25°C	48°C	55°C

D'autres caractérisations des gels ont été faites il s'agit par exemple de leur étude rhéologique.

III-2.2.3 Etude rhéologie des trimodules amphiphiles de type 1b $^{\epsilon}\text{GILys}_n^{\alpha}$

Les propriétés rhéologiques des gels issus du trio $^{\epsilon}\text{GILys}_n^{\alpha}$ ont été évaluées afin d'identifier leurs propriétés viscoélastiques mis en jeu.

III-2.2.3.1 Stabilité des gels

Nous avons pris des mesures de rhéologie des gels formés dans cette avec l'eau, le glycérol et dans l'isopropyl pamate.

Plusieurs expériences ont été réalisées pour voir la stabilité. Il s'agit du "time sweep". Nous avons soumis le gel à une contrainte de cisaillement à 22 °C puis ensuite nous avons observé l'évolution de G' et G'' dans le temps.

Ci-dessous sont présentés les résultats des hydrogels obtenus avec les gélifiants $^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ et $^{\epsilon}\text{GILys}_{18}^{\alpha}$ puis ceux obtenus avec les organogels.

Le time sweep de l'hydrogel obtenu à partir de ϵ GLys₁₄^α 2% à 22°C

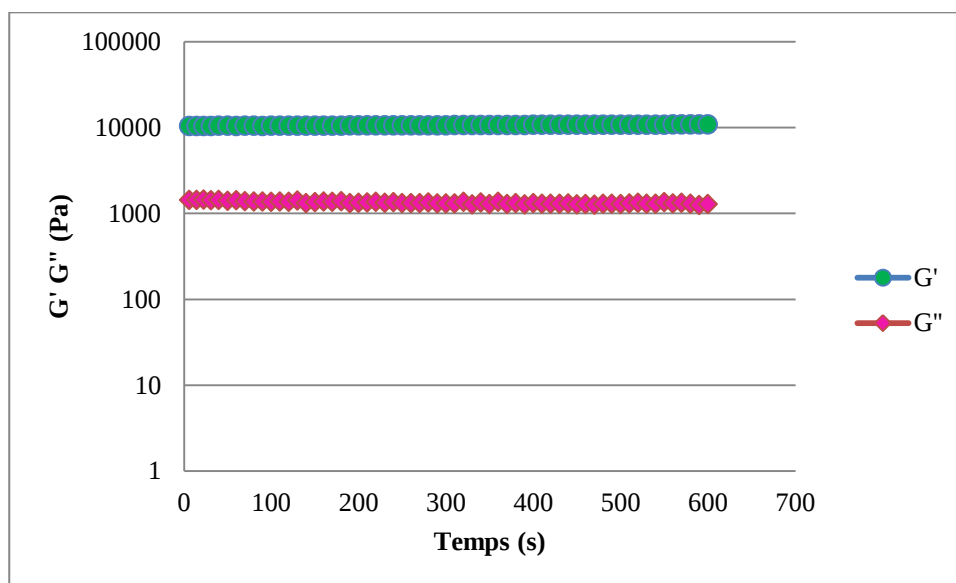


Figure 141: Courbe de stabilité de l'hydrogel ϵ GLys₁₄^α soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'hydrogel obtenu à partir de ϵ GLys₁₈^α 2% à 22°C

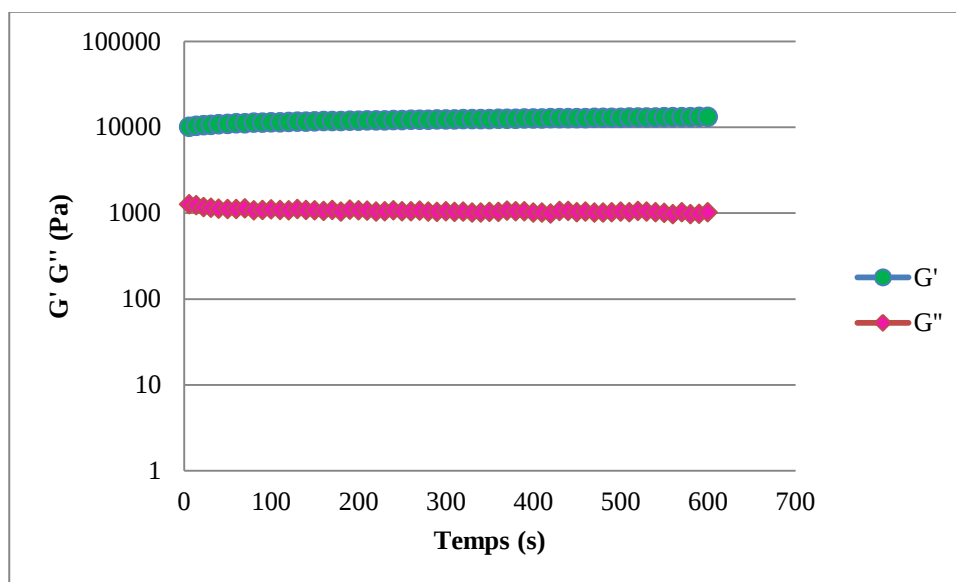


Figure 142: Courbe de stabilité de l'hydrogel ϵ GLys₁₈^α soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'organogel obtenu à partir de ϵ GLys₁₄^α+ glycérol (2%) à 22°C

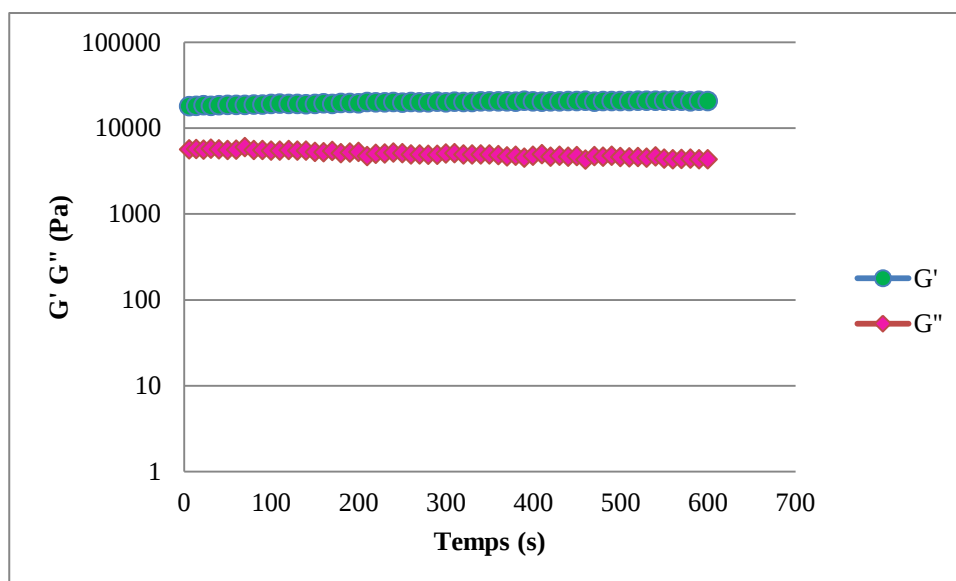


Figure 143: Courbe de stabilité de l'organogel ${}^6\text{GLys}_{14}{}^{\alpha}$ + glycérol (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'organogel obtenu à partir de ${}^6\text{GLys}_{18}{}^{\alpha}$ + isopropyl palmitate (2%) à 22°C

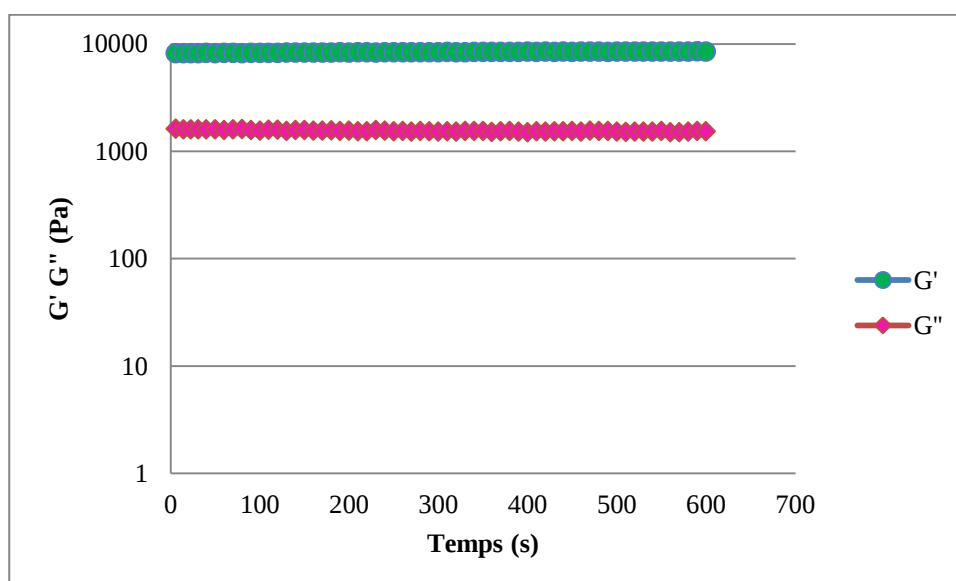


Figure 144: Courbe de stabilité de l'organogel ${}^6\text{GLys}_{18}{}^{\alpha}$ + palmitate d'isopropyl (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

On remarque que lors de cette étude les courbes du module élastique et du module visqueux restent parallèles dans le temps bien que soumis à une contrainte de cisaillement. Ce parallélisme indique que des gels du trio ${}^6\text{GLys}_n{}^{\alpha}$ possèdent un comportement

majoritairement élastique dans leur domaine linéaire de viscoélasticité malgré la contrainte soumise. Ce comportement correspond bien au comportement d'un gel. Nous en déduisons que des gels ${}^e\text{GLys}_n^\alpha$ sont très stables. Et cette stabilité est observée aussi bien sur les échantillons des hydrogels que sur ceux avec les organogels quelle que soit la longueur de la chaîne du trimodule étudiée.

III-2.2.3.2 Vérification des températures de dégelation des gels (1b) ${}^e\text{GLys}_n^\alpha$

Des rampes de température ont par la suite été étudiées.

a) Pour les hydrogels(1b) ${}^e\text{GLys}_n^\alpha$

Pour les hydrogels nous avons effectués des rampes de température de 20 à 70°C pour les deux exemples présentés (${}^e\text{GLys}_{14}^\alpha$ et ${}^e\text{GLys}_{18}^\alpha$)

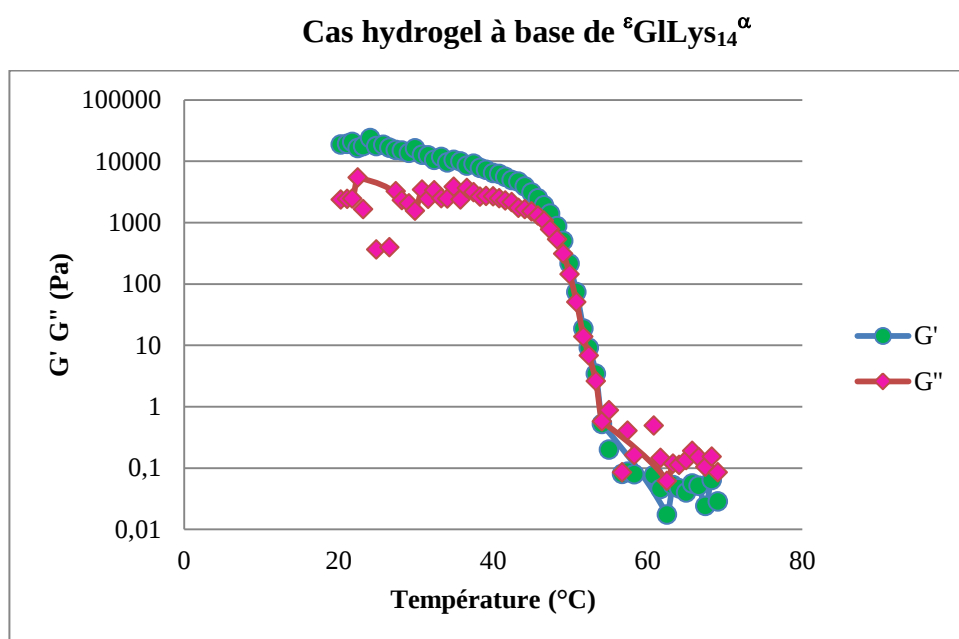


Figure 145: Courbe de rampe de température de l'hydrogel ${}^e\text{GLys}_{14}^\alpha$ (20-70°C).

La figure 146 montre la rampe de T° de l'hydrogel ${}^e\text{GLys}_{14}^\alpha$, dans laquelle on voit les courbes de G' et G'' se croiser ce qui indique une transition nominale du comportement élastique à l'état visqueux. Afin de voir l'intersection de G' et G'' nous avons calculé la tangente de l'angle formée de ce croisement :

Le calcul est $\tan(\delta) = G''/G'$ et le résultat est donné ci-dessous.

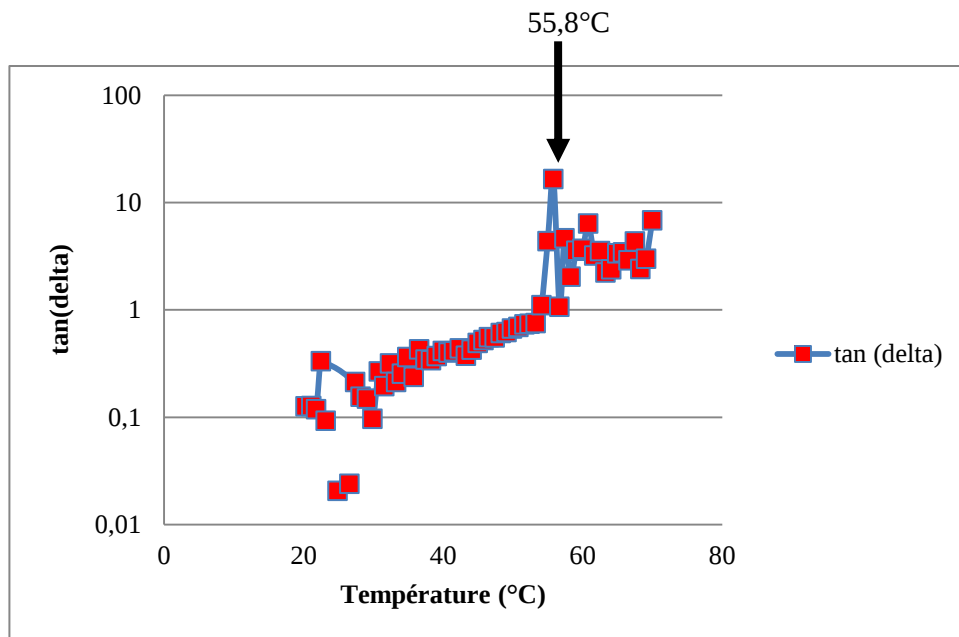


Figure 146: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ à (2%)

Le résultat indique que lorsqu'on arrive à 55,8°C le module élastique devient inférieur au module visqueux c'est-à-dire que c'est à cette température que notre gel commence à devenir un liquide. Nous pouvons dire que l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ n'a pas besoin d'une chaleur élevée pour rompre le réseau et faire couler le matériau car nous voyons que sa température de fusion est relativement moyenne. Donc l'auto-assemblage est lié aux liaisons hydrogène.

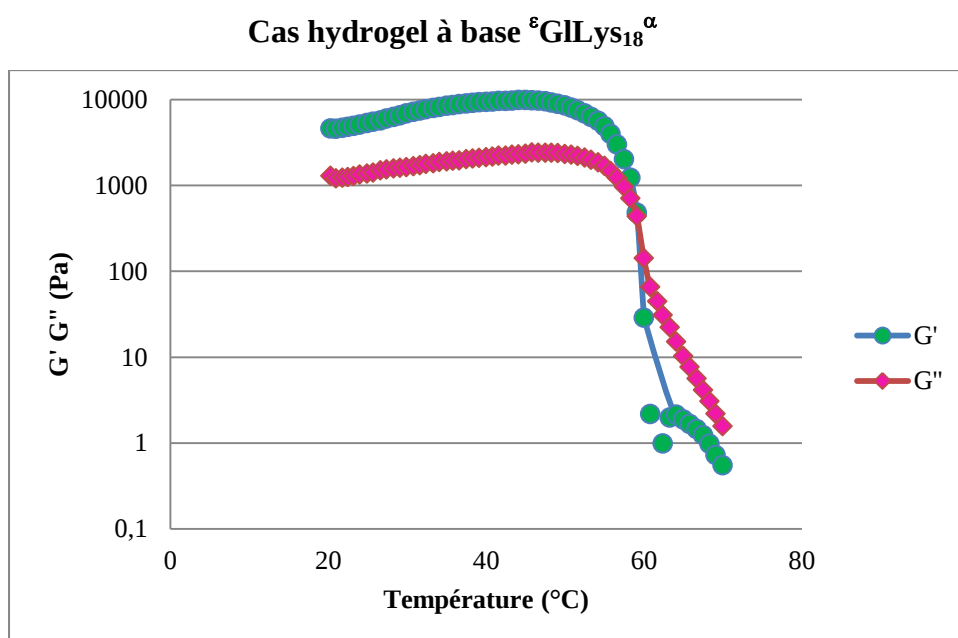


Figure 147: Courbe de rampe de température de l'hydrogel $^{\epsilon}\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ (20-70°C).

Le calcul de l'angle donne la courbe ci-dessous :

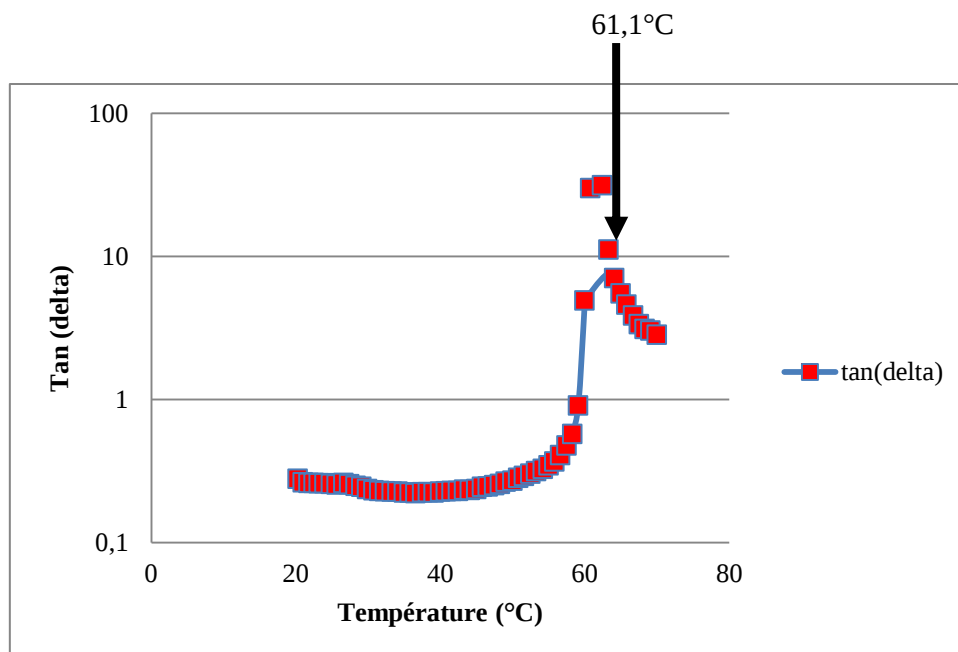


Figure 148: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel ${}^6\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ à (2%)

On constate pour l'hydrogel ${}^6\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ que le calcul de $\tan \delta$ a pour résultat $61,1^{\circ}\text{C}$. Ce résultat va dans le même sens que ceux obtenus avec le bain thermostaté. En effet, avant $61,1^{\circ}\text{C}$ le module de perte G'' est très inférieur au module élastique G' et lorsque l'on dépasse cette température on s'aperçoit que cet ordre entre G' et G'' s'inverse.

La courbe de la rampe de température de ${}^6\text{GLys}_{18}^{\alpha}$ montre que ce dernier a plus besoin d'une chaleur élevée pour casser ses interactions que ${}^6\text{GLys}_{14}^{\alpha}$. Ceci étant pareil avec l'hydrogel ${}^6\text{GLys}_{16}^{\alpha}$ qui dégelifie à partir $58,7^{\circ}\text{C}$. Cela pourrait être expliqué par le fait qu'il y a des interactions hydrophobes supplémentaires au niveau des trimodules comportant des chaînes carbonées plus importantes ce qui rend leurs structures plus rigides.

D'où nous pensons qu'ici les interactions responsables pour leur auto-assemblage sont les liaisons hydrogène et les interactions hydrophobes.

b) Pour les organogels (1b) ${}^6\text{GLys}_n^{\alpha}$

Nous présentons que l'organogel à base du glycérol (${}^6\text{GLys}_{14}^{\alpha}$) et celui à base de l'isopropyl palmitate (${}^6\text{GLys}_{18}^{\alpha}$).

Cas organogel à base de ${}^6\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ (glycérol)

Les rampes de température ont été faites de 20 à 100°C .

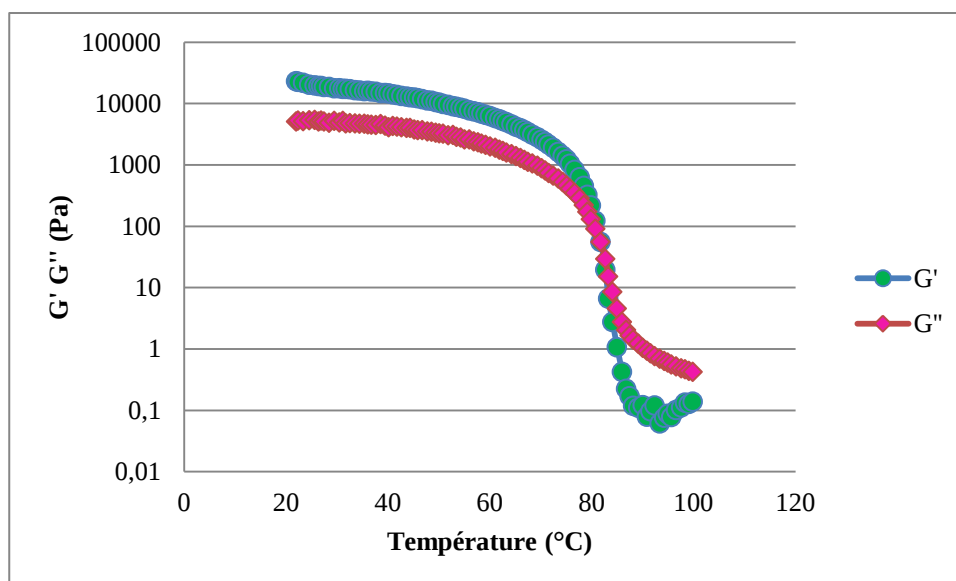


Figure 149: Courbe de rampe de température de l'organogel (glycérol) $^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ (20-100°C).

Le calcul de l'angle de croisement donne la courbe ci-dessous.

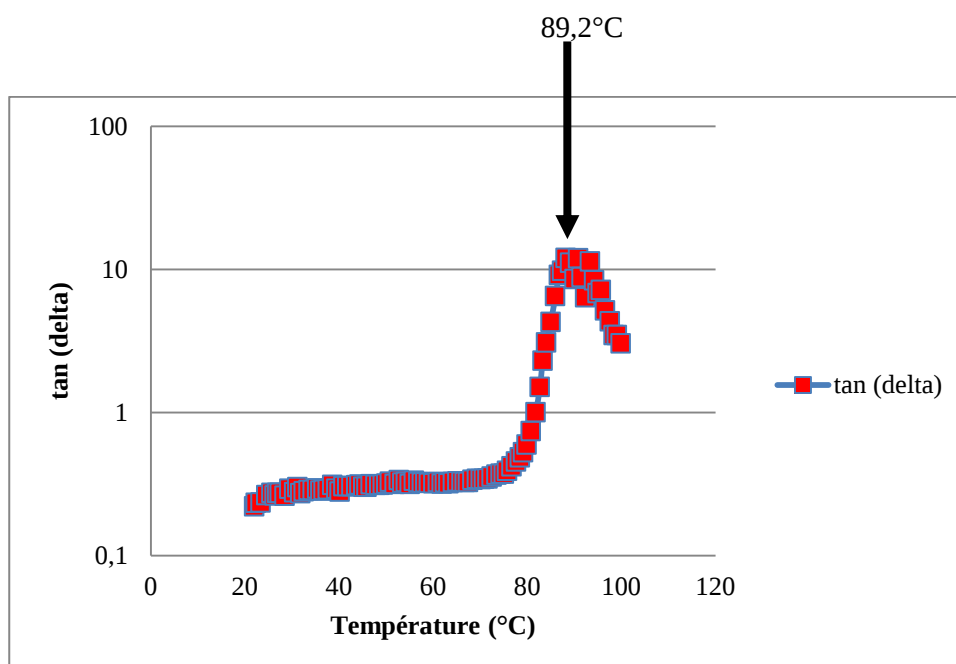


Figure 150: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'organogel $^{\epsilon}\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ à (2%)

Les études des organogels de cette série à base de glycérol ont donné les mêmes tendances que les courbes présentées ci-dessus. Il en ressort qu'il faudrait chauffer plus fort et plus longtemps pour casser les interactions responsables dans la gélification de ces organogels. Toutefois pour les chaînes plus longues notamment pour $^{\epsilon}\text{GILys}_{16}^{\alpha}$ et $^{\epsilon}\text{GILys}_{18}^{\alpha}$ les températures de fusion sont encore plus élevées respectivement 92 et 95°C.

Cas organogel à base de $^e\text{GILys}_{18}^\alpha$ (Ester gras)

Nous avons effectué des rampes de température de 20-180°C

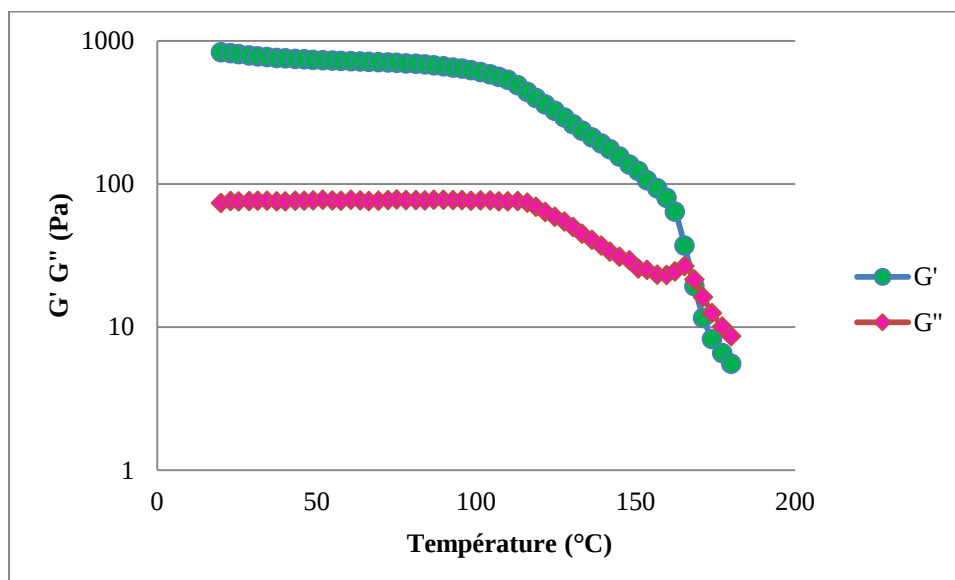


Figure 151: Courbe de rampe de température de l'organogel (palmitate isopropyl) $^e\text{GILys}_{18}^\alpha$ (20-180°C).

Le calcul de l'angle de croisement donne la courbe ci-dessous.

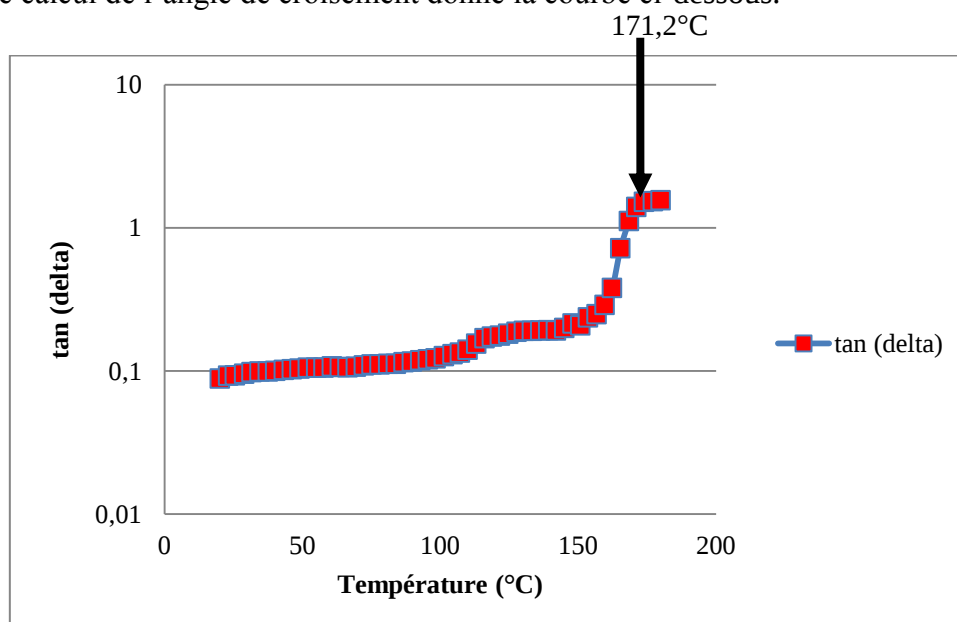


Figure 152: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'organogel (Palmitate d'isopropyl) $^e\text{GILys}_{18}^\alpha$ à (2%).

Les résultats cette étude avec les esters gras ont été durs à déterminer dans la mesure où leurs points de croisements se trouvent à des températures excessivement chaudes. Il a été

observé que le point de croisement de G' et G'' est $171,2^{\circ}\text{C}$. C'est la température à laquelle qu'il y a cassure donc chute du module élastique en faveur du module visqueux. Les autres trimodules se sont comportés comme le trio précédemment étudié.

Ainsi nous retenons que pour désagréger les organogels il nécessite de chauffer à des températures très élevées car ces derniers ont des interactions intermoléculaires (molécules-solvants) très fortes.

III-2.2.3.3 Réversibilité des gels (1b)^eGLys_n^α

Après avoir confirmé les températures de dégelification des gels nous passons à l'étude de la réversibilité des ces derniers. Cela revient concrètement à faire des rampes de température inverses d'identification des Tgs.

a) Pour les hydrogels^eGLys_n^α

Pour les hydrogels nous avons effectués des rampes de température de 70 à 20°C pour les deux exemples présentés ^eGLys₁₄^α et ^eGLys₁₈^α.

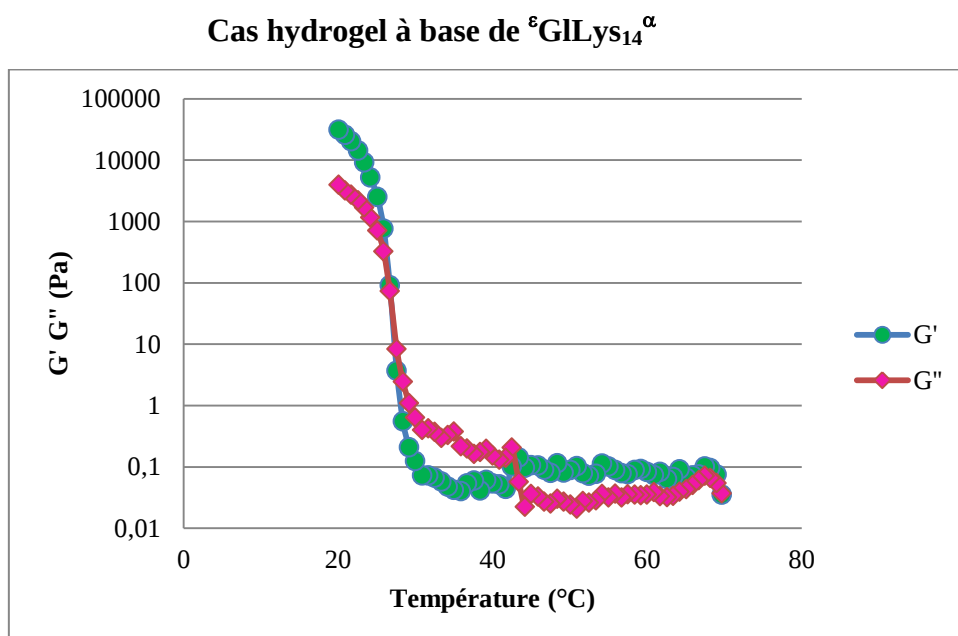


Figure 153: Courbe de réversibilité de l'hydrogel ^eGLys₁₄^α (70 - 20°C).

Cas hydrogel à base ${}^e\text{GILys}_{18}{}^\alpha$

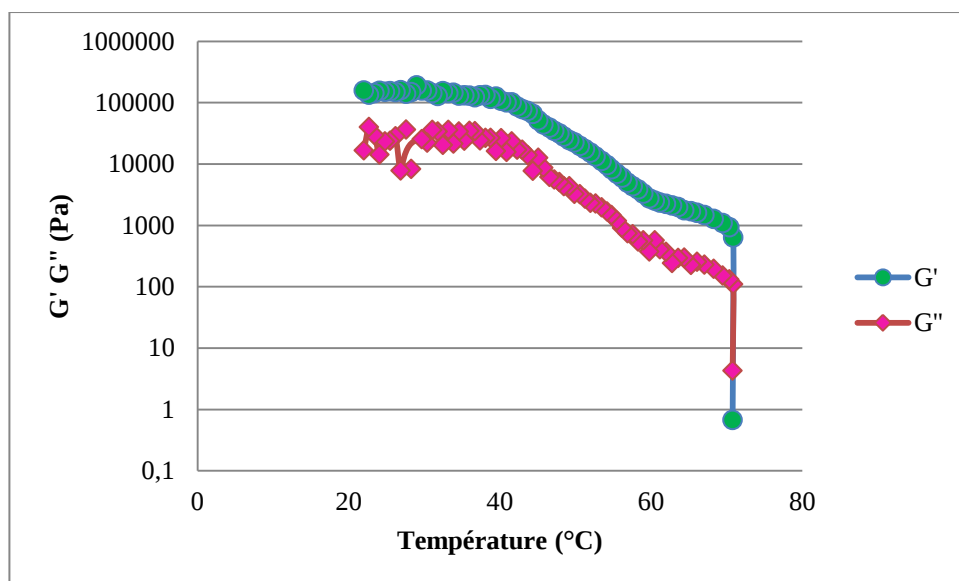


Figure 154: Courbe de réversibilité de l'hydrogel ${}^e\text{GILys}_{18}{}^\alpha$ (70-20°C).

b) Pour les organogels ${}^e\text{GILys}_n{}^\alpha$

Il s'agit des rampes de température de 100 à 20°C de ${}^e\text{GILys}_{14}{}^\alpha$ dans glycérol à 2%.

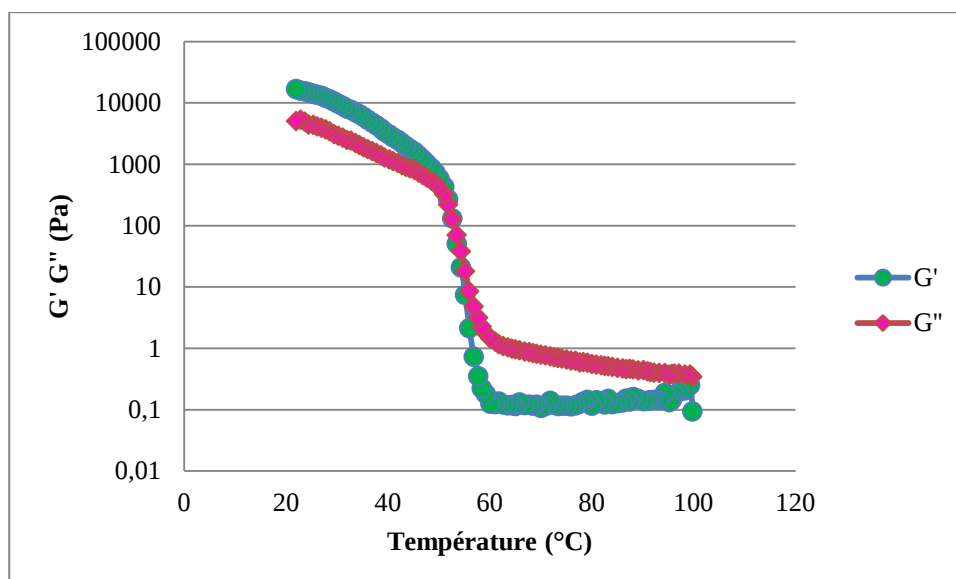


Figure 155: Courbe de réversibilité de l'organogel (glycérol) ${}^e\text{GILys}_{14}{}^\alpha$ (100-20°C).

Rampes de température de 180 à 20°C de ${}^e\text{GILys}_{18}{}^\alpha$ dans le palmitate d'isopropyl à 2%.

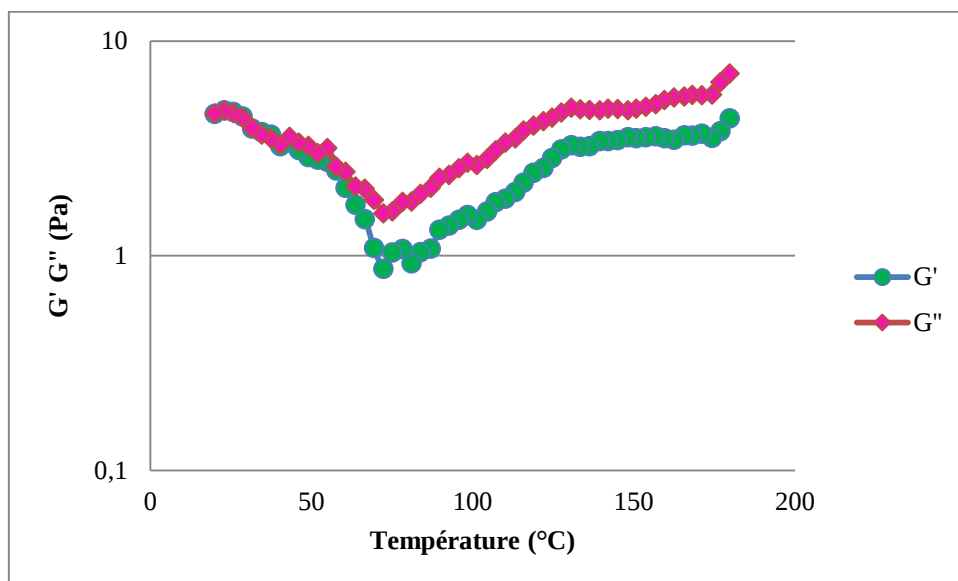


Figure 156: Courbe de réversibilité de l'organogel (palmitate d'isopropyl) ${}^e\text{GILys}_{18}{}^\alpha$ (180-20°C).

Les hydrogels comme les organogels se sont révélés être effectivement réversibles pour tous les gels étudiés de cette série.

III-3 Proposition du mécanisme d'hydrogélification des trimodules amphiphiles type 1b ${}^e\text{GILys}_n{}^\alpha$

Les interactions hydrophobes initient dans un premier temps l'auto-assemblage de ces amphiphiles ${}^e\text{GILys}_n{}^\alpha$ dans l'eau. Ensuite les fibres obtenues sont stabilisées par des liaisons hydrogène intermoléculaires formées entre les groupes amides.

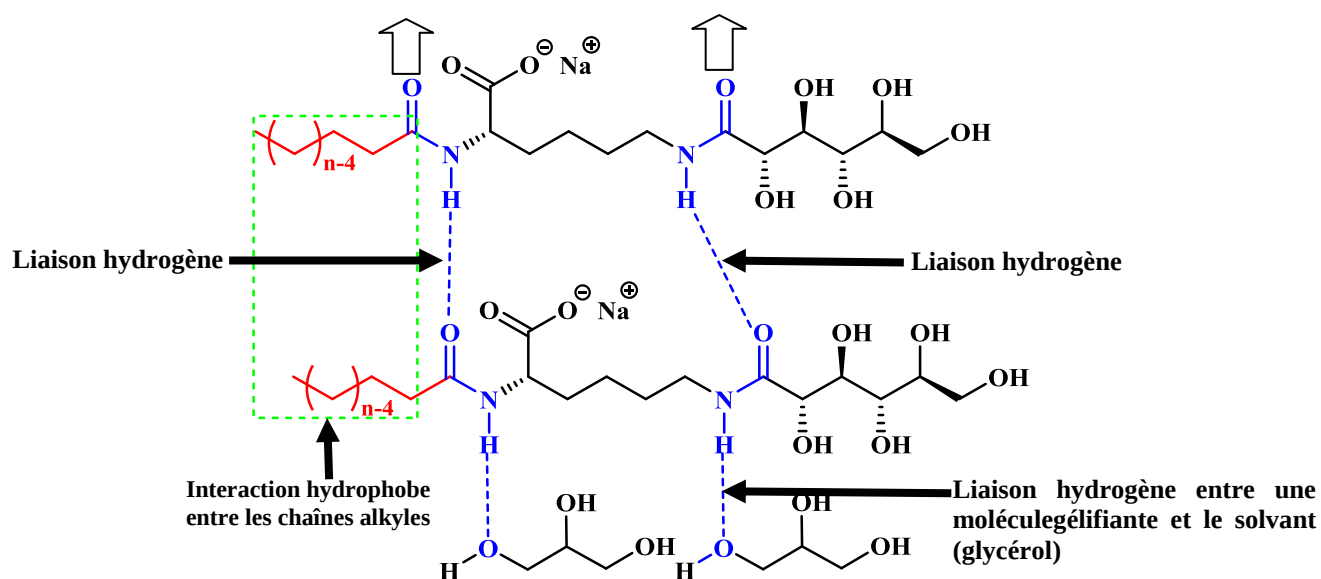


Figure 158: Proposition d'un mécanisme d'organogélification (glycérol) de la série $GILys_n^\alpha$

IV. Trimodules amphiphiles de type 2b $^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$

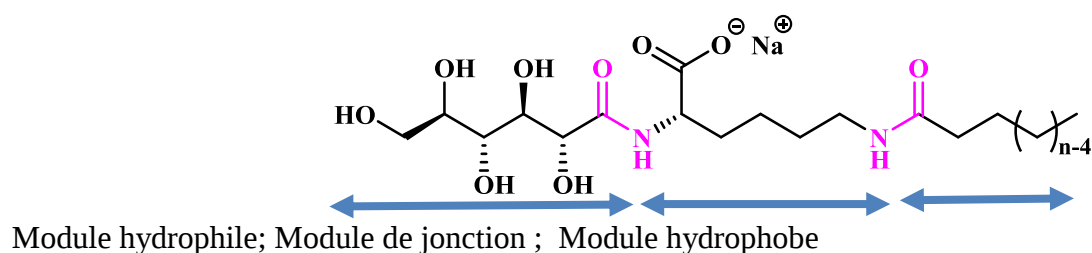


Schéma 23: Trimodules de type 2b $^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$

IV-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des gels issus des trimodules de type 2b $^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$

IV-1.1 Test de gélification

Le test du tube inversé a été effectué comme décrit plus haut. Les résultats de ces tests de gélification effectués dans différents solvants ont été résumés dans le tableau 26.

Tableau 26: Résultats des tests de gélification des trimodulaires amphiphiles type 2b $^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$ après chauffage et refroidissement à 298 K.

Trimodules type ${}^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GILys}_{10}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GILys}_{12}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\varepsilon}$
Cyclohexane	I	I	I	I	I
Heptane	I	I	I	I	I
THF	I	I	I	I	I
Xylène	S	S	GCO	GCO	GCO
Chlorobenzène	S	S	GCO	GCO	GCO
Toluène	I	I	I	I	I
Limonène (R^+)	S	S	GCO	GCO	GCO
Limonène (S^-)	S	S	GCO	GCO	GCO
Chloroforme	I	I	I	I	I
Dioxane	P	P	P	P	P
DMSO	S	S	GCO	GCO	GCO
Chlorobenzène	S	S	GCO	GCO	GCO
Acétate d'éthyle	P	P	P	P	P
Méthanol	S	S	I	I	I
Ethanol	S	S	I	I	I
Pentanol	S	S	GCO	GCO	GCO
Heptanol	S	S	GCO	GCO	GCO
Oleyol	S	S	GCO	GCO	GCO
Eau	S	S	GCO	GCO	GCO
Glycérol	S	S	GCO	GCO	GCO
Huile d'olive	S	S	GCO	GCO	S
Myristate d'isopropyle	S	S	GCO	GCO	GCO

S : Soluble, I : Insoluble, P : Précipité, GCO : Gel Compact Opaque.

De ces essais il en ressort que :

- Les composés trimodulaires amphihiles dérivés de type $2b^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$ gélifient aussi bien l'eau que les solvants organiques et les huiles ils sont donc ambidextre.
- Nous avons obtenu des gels à partir des composés (les trimodules) comportant une longueur de chaîne supérieure ou égale à 14 (40 mg pour 1000 mg de solvant).
- Les hydrogels comme les autres organogels présentent une très grande stabilité dans la mesure où ils peuvent durer pendant des années (jusqu'ici 1ans) sans dégelifier, surtout en ce qui concerne les hydrogels. Ceux issus de l'huile d'olive sont moins résistants durent qu'approximativement 6 mois.

Le constat reste le même pour ces homologues de la série précédente celui du fait que les trimodules à base de gluconolactone gélifient plus vite que ceux à base de glucose.

Un exemple avec le trimodule à chaîne 14 permet de montrer plus en détails le travail fait sur ces composés.

IV-1.1.1 Cas du trimodule $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$

Après la mise en évidence de propriétés gélifiantes de $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$, nous avons déterminées par diminutions successifs de composé gélifiant les concentrations minimales de gélification.

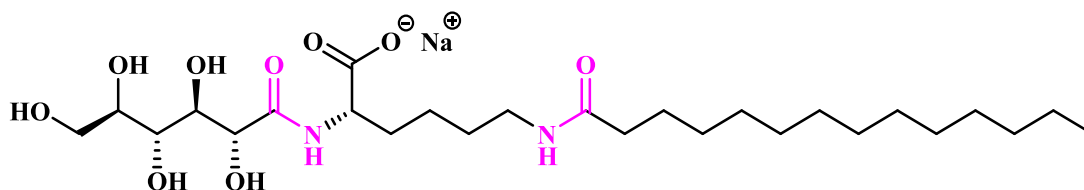


Figure 159: Structure du gélifiant $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$

Tableau 27: Tests de gélification réalisés – P pour précipité, S pour solution, GCO pour gel compact opaque – Les masses mentionnées correspondent aux valeurs minimales pour l’obtention d’un gel.

Solvants	Etat à chaud	Retour à l'état à température ambiante	Masse minimale (en mg) de $^a\text{GLys}_{14}^\varepsilon$ utilisée pour 1 mL de solvant
Cyclohexane	I	I	-
Heptane	I	I	-
THF	I	I	-
Toluène	I	I	-
Xylène	S	GCO	10
Chlorobenzène	S	GCO	20
DMSO	S	GCO	10
Limonène (R^+)	S	GCO	10
Limonène (S^-)	S	GCO	10
Chloroforme	I	I	-
1, 1, 2, 2 tétra-chloro-éthane	I	I	-
Dioxane	P	P	-
Acétate d'éthyle	I	I	-
Méthanol	I	I	-
Ethanol	I	I	-
Pentanol	S	GCO	15
Heptanol	S	GCO	15
Oleyol	S	GCO	10
Eau	S	GCO	7
Glycérol	S	GCO	10
Huile d'olive	S	GCO	30
Myristate d'isopropyle	S	GCO	10
Palmitate d'isopropyle	S	GCO	10

Ce composé comme les autres composés de sa série forme des gels dans les solvants organiques tels que les solvants aromatiques (xylène, chlorobenzène), les solvants verts (glycérol, limonène) et les esters gras (Myristate d'isopropyle, Palmitate d'isopropyle). Ils sont capables de gélifier l'eau à pH neutre et basique.

IV-1.2 Concentrations minimales de gélification des gels issus des trimodules de type 2b $^a\text{GLys}_n^\varepsilon$

Les concentrations minimales nécessaires pour former un gel supramoléculaire ont été déterminées. Les résultats sont présentés ci-dessous sous formes de courbes avec des hydrogels puis ceux avec le glycérol et limonène (S^-).

a) Les CMG des hydrogels à base des trimodules $2b^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$

Nous retrouvons les concentrations minimales de gélification les trimodules issus de type $2b^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$ dans l'eau.

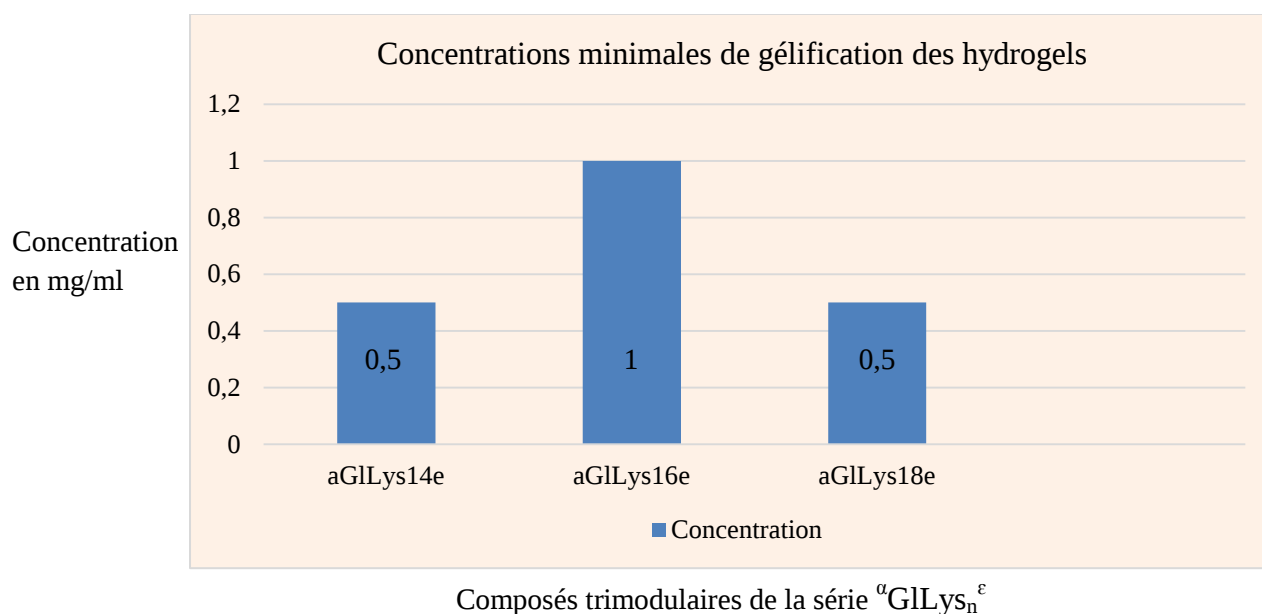


Figure 160: Courbe des concentrations minimales de gélification type $2b^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$ dans l'eau.

Nous avons remarqué quela CMG de ces composés varie également en fonction de leur structure ; Ainsi dans l'eau, plus l'hydrophobicité des amphiphiles étudiés augmentent et plus leurs CMG augmentent comme en témoigne les résultats présentés dans la courbe.

b) Les CMG organogels à base des trimodules $2b^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$

➤ Dans du glycérol

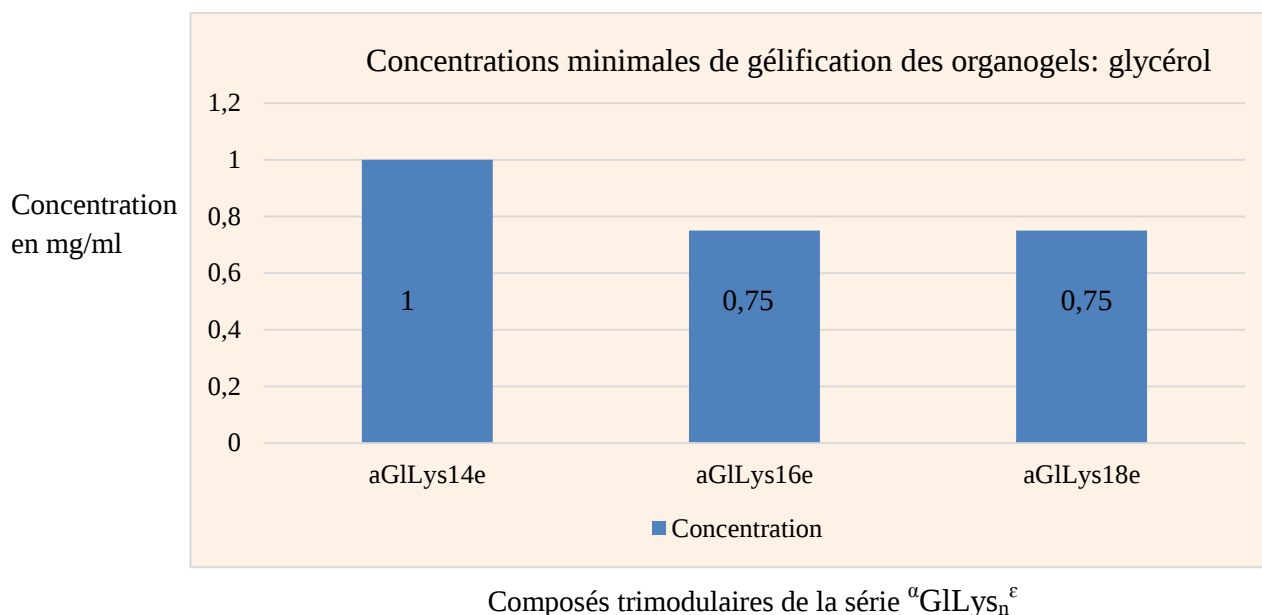


Figure 161: Courbe des concentrations minimales de gélification type 2b $^a\text{GILys}_n^\varepsilon$ dans le glycérol.

➤ Dans le limonène (S-)

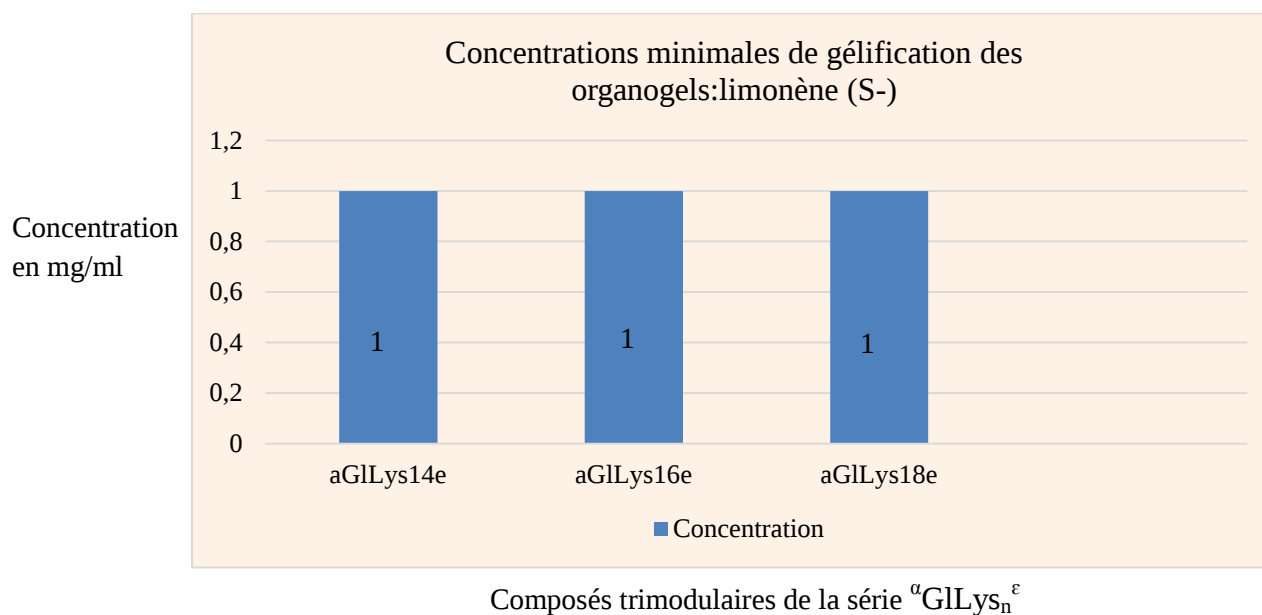


Figure 162: Courbe des concentrations minimales de gélification type 2b $^a\text{GILys}_n^\varepsilon$ dans le limonène.

➤ Dans le palmitate d'isopropyl

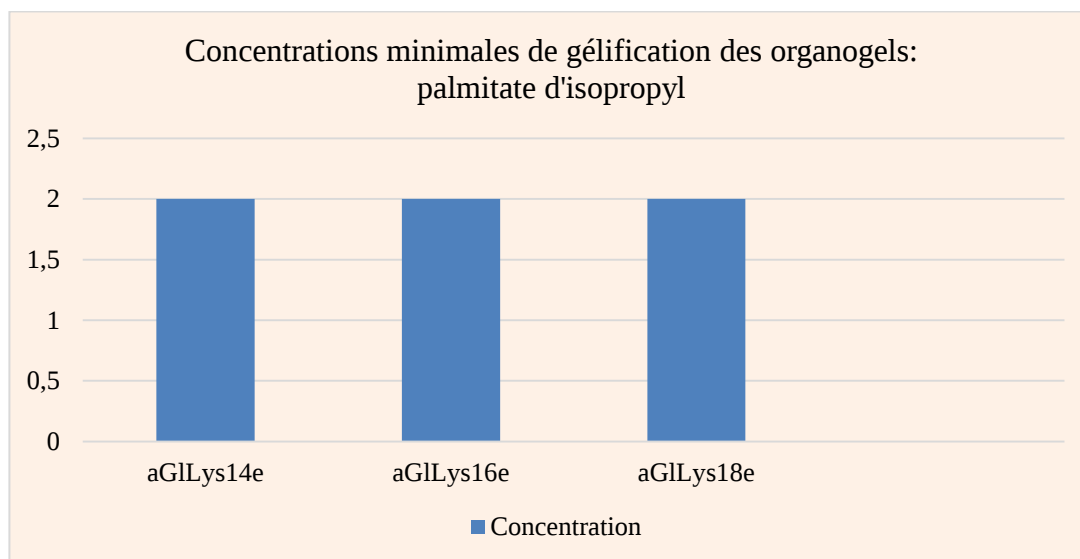


Figure 163: Courbe des concentrations minimales de gélification de type 2b $^a\text{GILys}_n^\varepsilon$ dans le palmitate d'isopropyl.

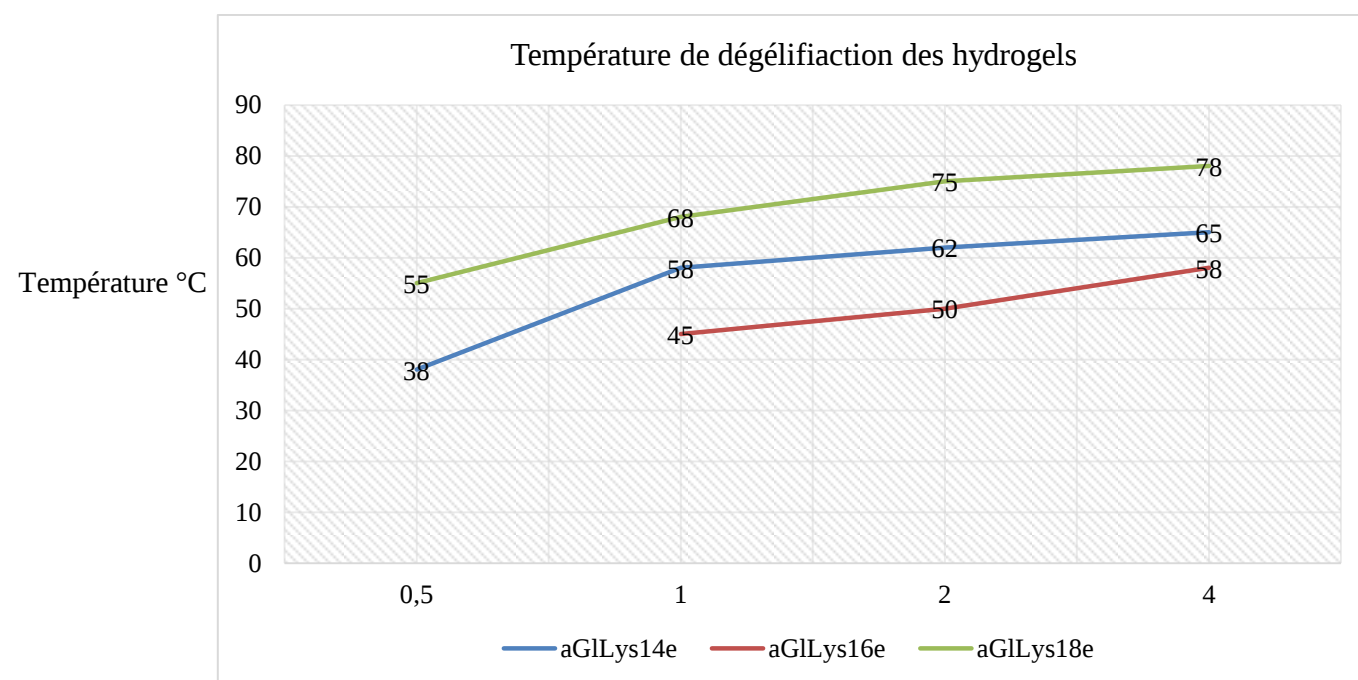
Ici aussi nous constatons les chaînes carbonées de ces trimodules n'ont aucune influence sur les organogels à base limonène et de palmitate d'isopropyl obtenus. En effet, nous avons obtenus pour les premiers une CMG à 1% et avec le palmitate à 2% pour les composés étudiés. Mais les organogels à base de glycérol semblent être impacté par les longueurs des chaînes alkyles des trimodules amphiphiles.

IV-1.3 Températures de dégelification des gels issus des trimodules de type $2b^a\text{GILys}_n^\varepsilon$

Après la détermination des concentrations minimales de gélification de ces gels nous avons recherché les températures pour lesquelles les gels précédemment obtenus dégelifient, afin de décrire leur stabilité thermique.

Les résultats obtenus pour les hydrogels et pour les organogels sont présentés ci-dessous :

a) Les Tgs des hydrogels à base des trimodules 2b $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$

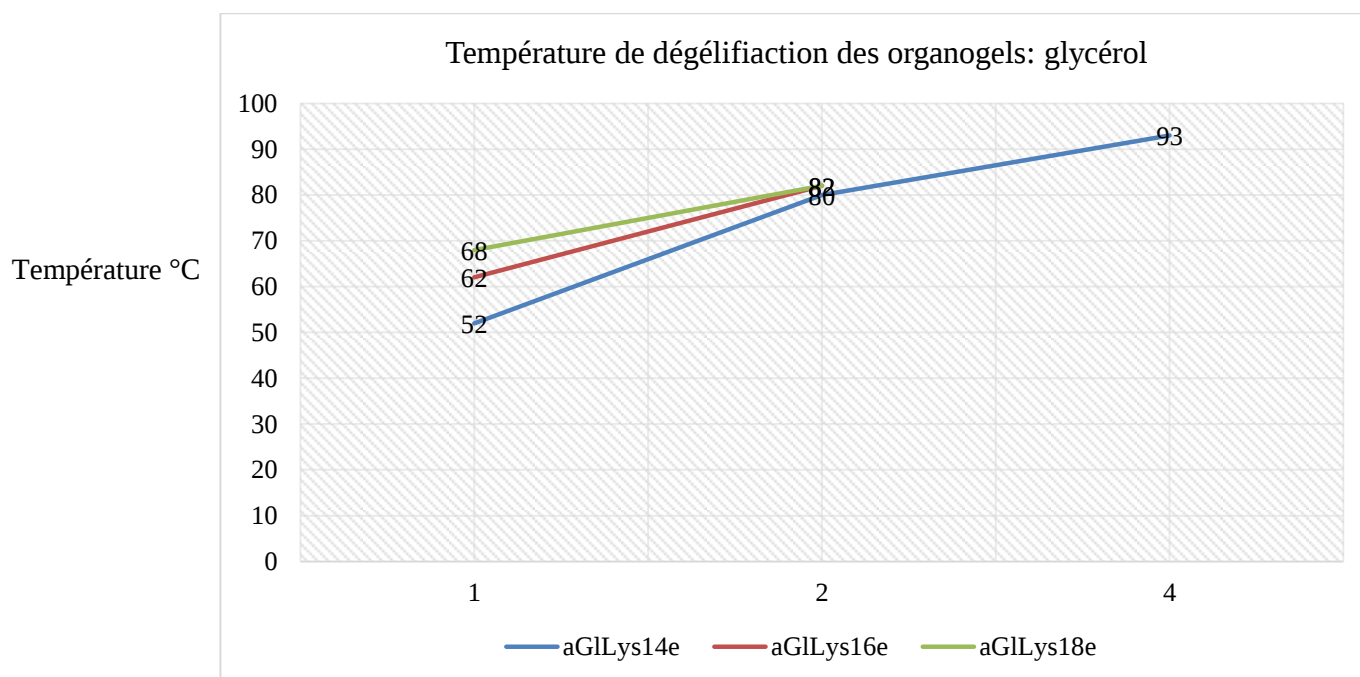


Les différentes concentration de gélification des composés trimodules de la série $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$

Figure 164: Courbe des températures de gélification de type 2b $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$ dans l'eau.

b) Les Tgs des organogels à base des trimodules 2b $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$

Les organogels à base de glycérol



Les différentes concentration de gélification des composés trimodules

Figure 165: Courbe des températures de gélification de type 2b $^{\varepsilon}\text{GLys}_n^{\alpha}$ dans du glycérol

Les organogels à base de limonène :

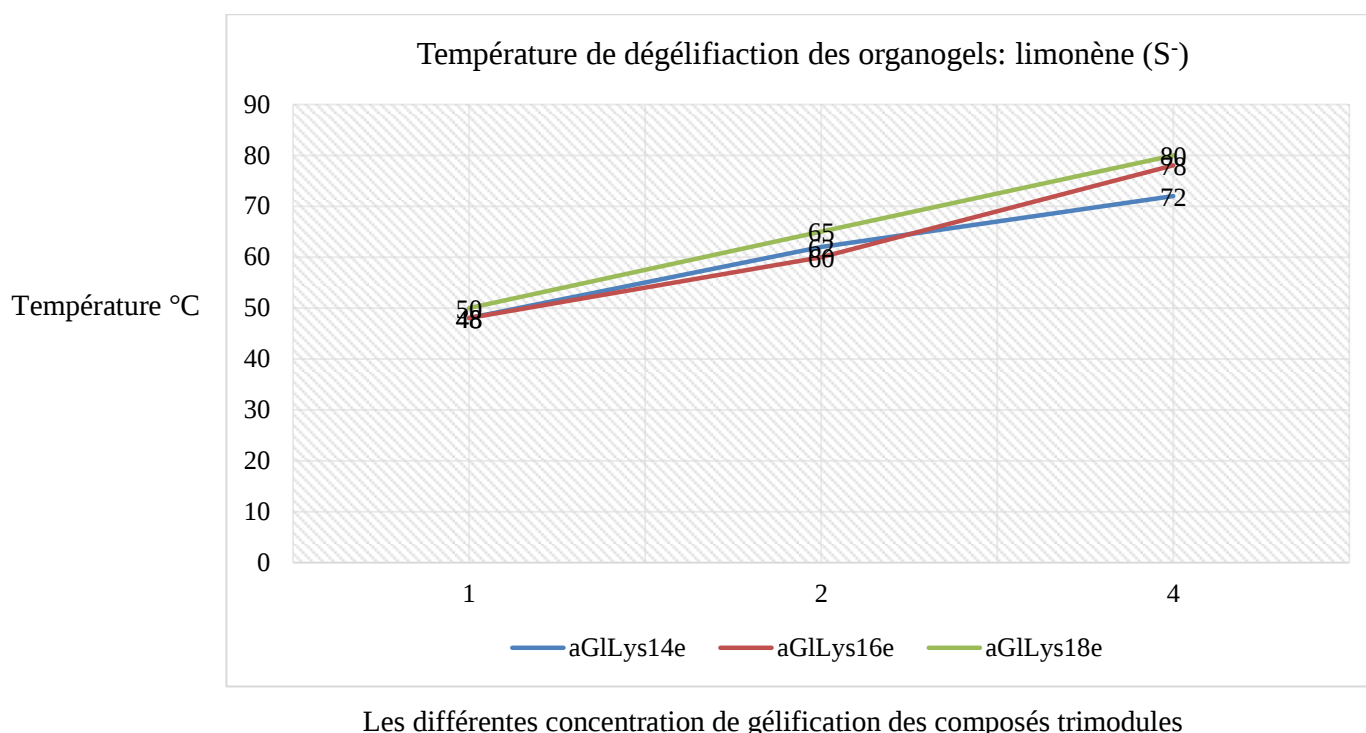


Figure 166: Courbes des températures de gélification de type $2b^{\epsilon}GILys_n^{\alpha}$ le limonène.

Comme avec l'étude des trimodules précédents les températures de dégelification des hydrogels et organogels évoluent de façon proportionnelle à la CG (Concentration du Gélifiant). Ce qui nous permet de conclure une fois de plus que 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 hydrophobes apportées par les chaînes carbonées.

IV-1.4 Etude de la thermoréversibles des gels $2b^{\alpha}GILys_n^{\epsilon}$

L'ensemble des gels obtenus à partir du Trio Gluconolactone - lysine liée par son amine ϵ à l'acide gras se sont révélés être thermoréversibles aussi bien pour les hydrogels qu'avec les organogels.

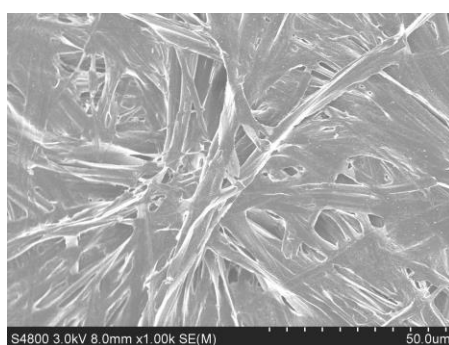
IV-2 caractérisation des gels résultants ($^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$)

IV-2.1 Morphologie des gels issus des trimodules de type 2b au Microscope

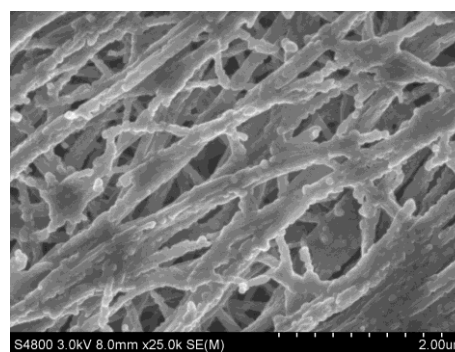
Electronique par Balayage $^{\alpha}\text{GILys}_n^{\epsilon}$

Lamicroscopie électronique à balayage (MEB), a été la même. Les gels ont été séchés ensuite les xérogels obtenus ont été métallisés.

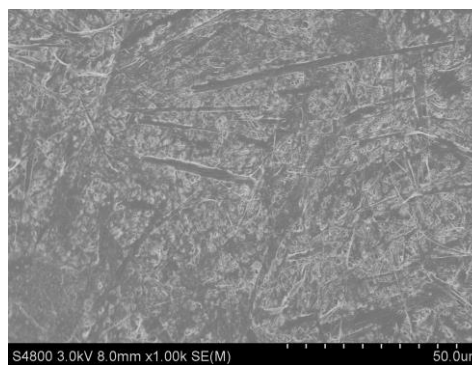
La figure 167 montre les images obtenues des hydrogels obtenus avec les trimodules amphihiles $^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$, $^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\epsilon}$ et $^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$.



Organisation sous la forme de fibre en lamelles de $^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ (262 - 7839nm)



Organisation sous la forme de fibre de $^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\epsilon}$ (156 - 239nm)



Organisation sous la forme de fibre en lamelles de $^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ (91 - 321nm)

Figure 167: Images obtenues au MEB des hydrogels (1% soit 10 mg/ml pour les gélifiants $^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$, $^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\epsilon}$ et $^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$)

Les images des xérogels $^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$, $^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\epsilon}$ et $^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$ obtenus montrent des fibres enchevêtrées qui s'organisent dans l'eau sous la forme d'un réseau de fibres hélicoïdales peu importe la longueur de chaîne alkyle de l'acide gras.

Dans cette série nous n'avons pas pu obtenir des images des organogels.

Ainsi nous pensons que la morphologie des agrégats varie en fonction de la longueur de leur chaîne carbonée. Et les interactions mise en jeu ici restent en premier les liaisons hydrogènes.

IV-2.2 Etudes spectroscopiques (FT-IR et RMN ^1H) $^\alpha\text{GILys}_{14}^\epsilon$

II-2.2.1 Spectroscopiques FT-IR

Nous avons observé pour ce composé $^\alpha\text{GILys}_{14}^\epsilon$ cinq bandes d'absorption à savoir une à 1672 cm^{-1} (CO amide I), à 1656 cm^{-1} (CO amide II), à 1557 cm^{-1} (NH amide I), la bande attribuée à la chaîne alkyl 2917 et 2849 cm^{-1} , et à $2985\text{-}3771\text{ cm}^{-1}$ (OH du gluconolactone). Ces bandes se retrouvent déplacées voir apparaissent dans l'hydrogel entre 1575 (CO amide II), 1556 (NH amide II et III), et 2915 et 2847 cm^{-1} (CH alkyle). Nous pensons que les déplacements des bandes caractéristiques mettent en exergue la formation de liaisons hydrogène intermoléculaires.

Par ailleurs, lorsqu'on augmente la température le solvant s'assèche et le xérogel obtenu montre aussi des bandes différentes cela implique qu'il y a des interactions en jeu occasionnant ainsi leur déplacement puisque n'étant plus sous forme agrégées dans le gel.

Ainsi ces résultats nous guident à conclure que l'une des forces motrices stabilisant l'agrégation de la $^\alpha\text{GILys}_{14}^\epsilon$ dans l'eau et celle de cette série puisque similaire est liée à la présence des liaisons hydrogène intermoléculaires (molécules-molécules et molécules-solvant).

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 $^\alpha\text{GILys}_{14}^\epsilon$ par conséquent contribuant ainsi à l'hydrogélification du trio $^\alpha\text{GILys}_n^\epsilon$

IV-2.2.2 Spectroscopiques RMN ^1H

Notre but étant de confirmer et de compléter le type d'interactions non covalentes intervenant pendant l'hydrogélification de $^\alpha\text{GILys}_{14}^\epsilon$ et donc pour toute sa série, des études complémentaires de spectroscopie RMN ^1H ont été réalisées. La figure 168 nous montre les résultats obtenus à cet effet :

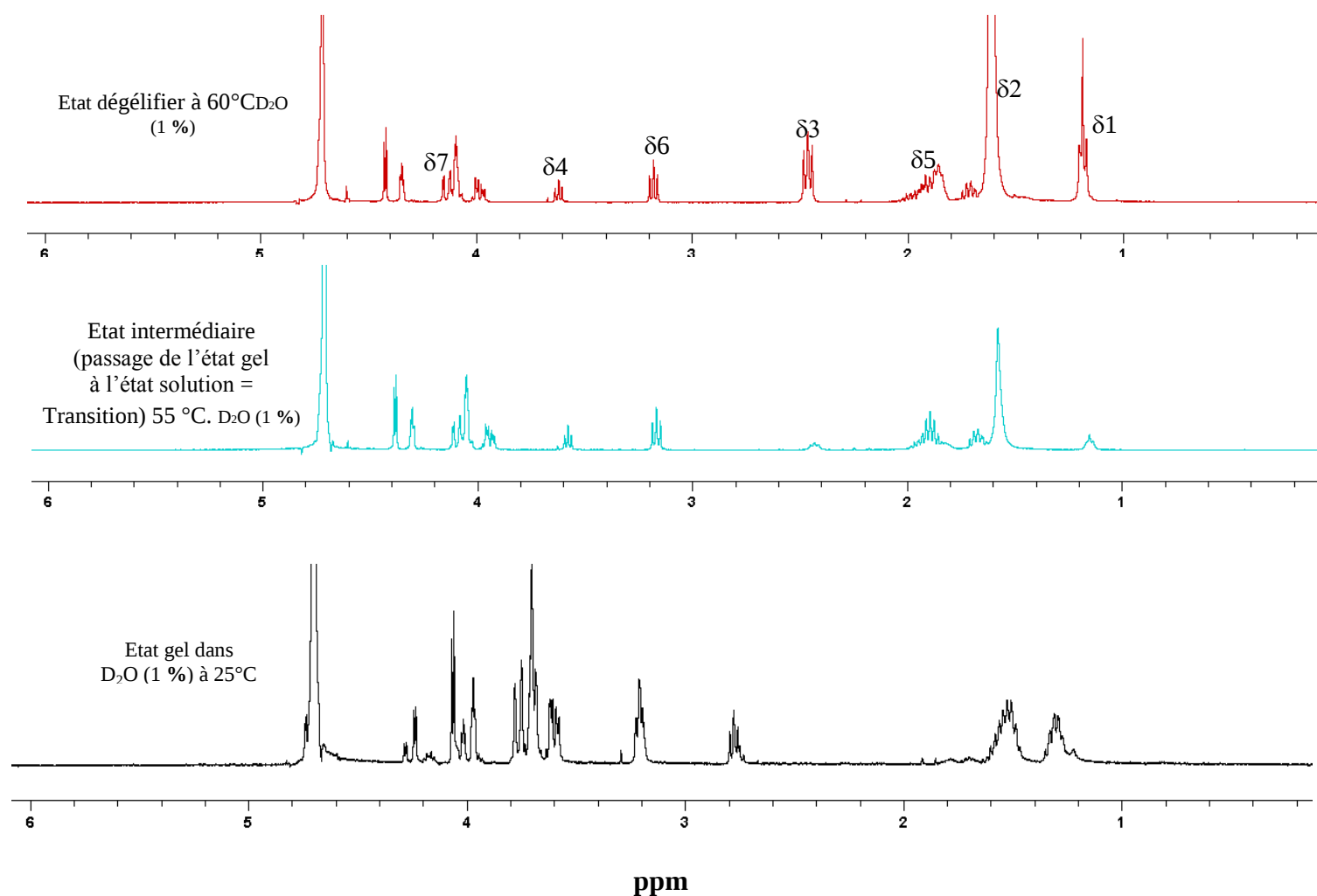


Figure 168: Détermination des interactions intervenant dans le processus de gélification de $\alpha\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ dans le D_2O par ^1H RMN.

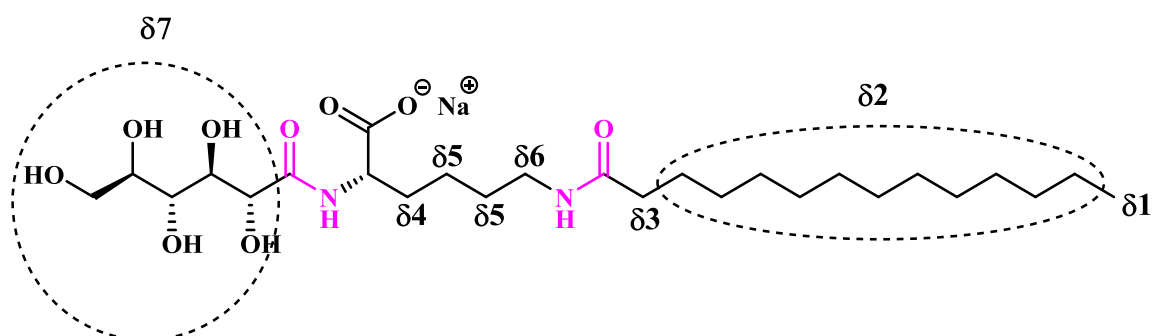


Figure 169: Structure du gélifiant $\alpha\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$

Le spectre du gel à 25°C nous montre les déplacements chimiques intervenant dans l'auto-assemblage du gélifiant $\alpha\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ (1%) dans du D_2O . Dans cette partie, nous observons que les signaux compris entre 0 et 1,53 ppm ($\delta 1$) et entre 2,28 et 3,46 ppm ($\delta 3$)

sont aplatis ; lorsqu'on augmente la température avec des gradients de deux unités arrivé à 56°C il apparait des légers pics qui au départ étaient aplatis. Et après avoir dépassé l'étape intermédiaire soit à 60°C les pics deviennent nettement visibles, mieux définis et plus intense. Ce qui nous laisse croire qu'à cette température (60°C) nous avons plus ou moins atteint le gel sous sa forme solution. Ainsi nous supposons que le gel se serait dégelifier ce qui expliquerait l'allure du spectre obtenu.

Par ailleurs nous avons remarqués que lorsqu'on passe de l'état gel à intermédiaire puis à l'état solution les différents signaux se déplacent vers les champs forts comme en témoigne les valeurs des déplacements chimiques des protons concernés du tableau 29.

Tableau 28: Variation des déplacements des protons (δ ppm) obtenue par spectroscopie RMN ^1H à partir d'un mélange $^{\alpha}\text{GILys}_{14}^+$ D₂O à 1% dans différentes températures.

Déplacements chimiques des protons	$\delta_{1(z)}$	$\delta_{2(c)}$	δ_4	$\delta_3(a)$	$\delta_6(\epsilon)$
Etat non agrégé = gel dégelifier à 60°C D ₂ O (1 %)	1,18	1,38 - 2, 05		2,47	3,17
Etat intermédiaire (passage de l'état gel à l'état solution = Transition) 55 °C. D ₂ O	1,14	1,15 – 2,05		2,25	2,99
Gel = Etat agrégé dans D ₂ O (1 %) à 25°C	-	1,47 – 2,40		-	3,28

Tous les déplacements sont exprimés en ppm ; 1% :10 mg/ml ; **Gel à 1% vers Solution : transformation du gel à 1% en une solution à la même concentration par simple chauffage** ; Gel : $^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ + D₂O le tout à 1%

Nous pensons que les signaux apparaissant et ceux ayant des déplacements vers les champs plus forts sont les interactions qui interviennent dans le processus de gélification de ce type de composé. Dans ce cas les interactions en mise en jeu ici seraient les interactions hydrophobes (zone située entre 0 et 1,45 ppm) et les liaisons hydrogène et (zone située entre 2 et 3 ppm).

En effet, cette affirmation a été confirmée, lors de la déstructuration du gel à 1% qui conduit à un état intermédiaire avec l'apparition faible des signaux à 55°C qui deviennent plus intense à état complètement désagrégé (état solution 60°C).

Tableau 29: Les différentes températures enregistrées lors de la variation des déplacements des protons (δ ppm) par spectroscopie RMN 1H des trimodules $^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\varepsilon}$ et $^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\varepsilon}$ dans le D₂O.

Températures	Gel = Etat agrégé dans D ₂ O (1 %)	Etat intermédiaire (passage de l'état gel à l'état solution = Transition D ₂ O (1 %))	Etat non agrégé = gel dégélifier D ₂ O (1 %)
Gélifiants			
$^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\varepsilon}$	25°C	58°C	62°C
$^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\varepsilon}$	25°C	64°C	70°C

D'autres caractérisations des gels ont été faites il s'agit par exemple de leur étude rhéologique.

IV-2.2.3 Etude rhéologie des trimodules amphiphiles de type 2b $^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$

La zone de linéarité recherchée pour laquelle G' et G'' reste sous la forme solide (sous forme de gel) sans être détruit à 10 radient/s.

IV-2.2.3.1 Stabilité des gels

Les mesures de rhéologie du trio $^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$ présentées sont analogues aux trimodules précédents c'est-à-dire des gels formés dans l'eau, le glycérol et dans l'isopropyl pamitate.

Nous présentons les résultats rhéologiques des hydrogels obtenus avec les gélifiants $^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\varepsilon}$ et $^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\varepsilon}$ puis ceux obtenus avec les organogels montrant le module élastique G' et le module visqueux G'' en fonction de la contrainte.

Les gels ont été soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C afin de voir la stabilité de ces derniers.

Le time sweep de l'hydrogel obtenu à partir de $\alpha\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ 2% à 22°C

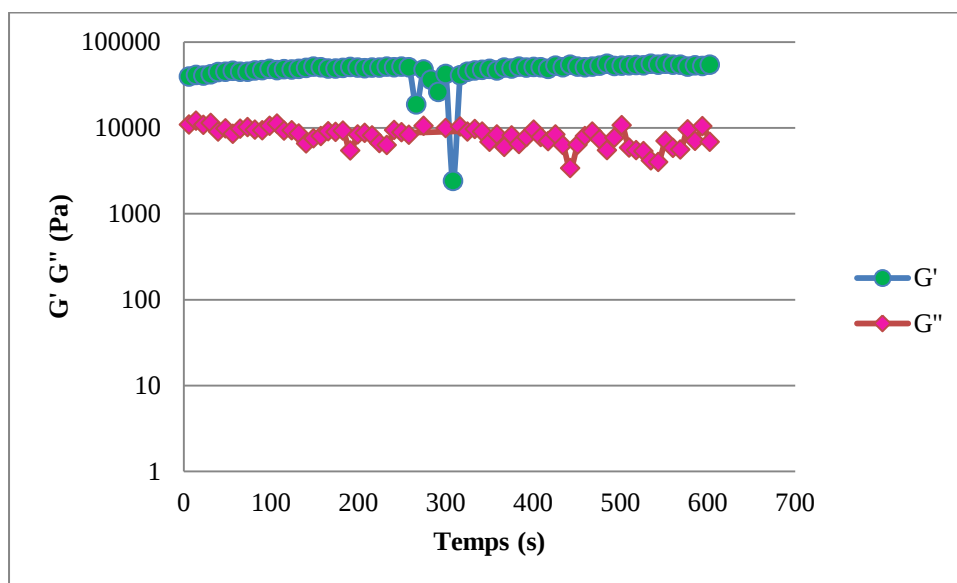


Figure 170: Courbe de stabilité de l'hydrogel $\alpha\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'hydrogel obtenu à partir de $\alpha\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$ 2% à 22°C

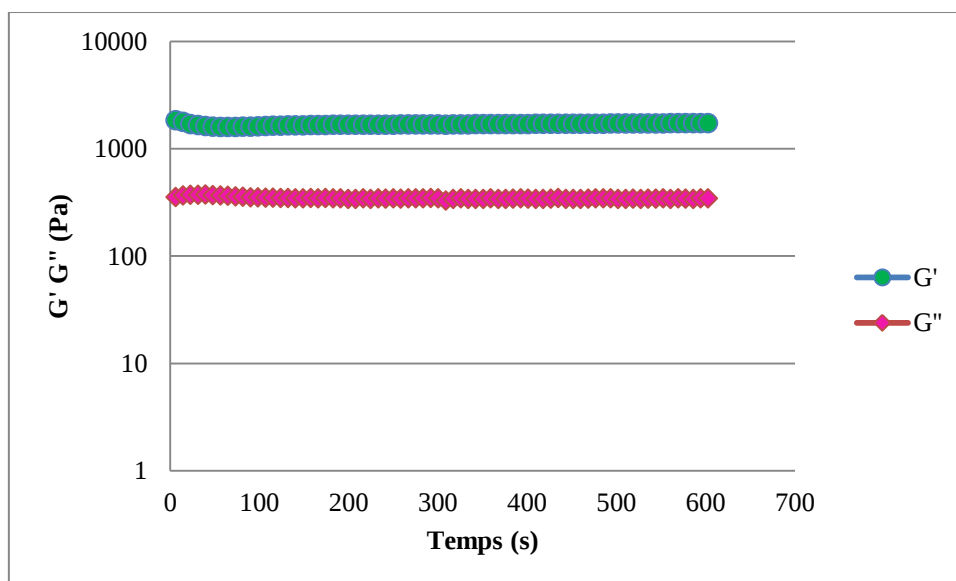


Figure 171: Courbe de stabilité de l'hydrogel $\alpha\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'organogel obtenu à partir de $\alpha\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ + glycérol (2%) à 22°C

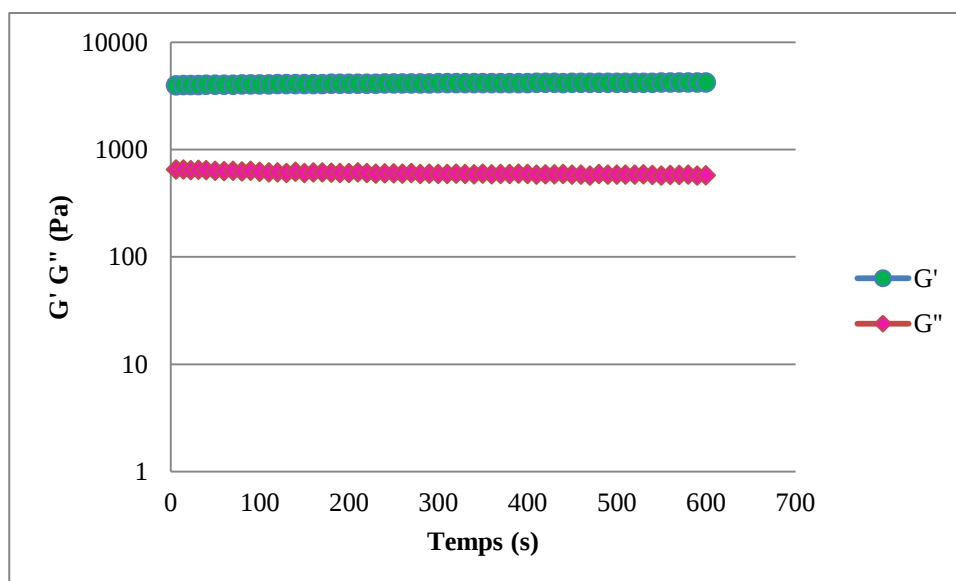


Figure 172: Courbe de stabilité de l'organogel $\epsilon\text{GILys}_{14}^{\alpha}$ + glycérol (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Le time sweep de l'organogel obtenu à partir de $\epsilon\text{GILys}_{18}^{\alpha}$ + isopropyl palmitate (2%) à 22°C.

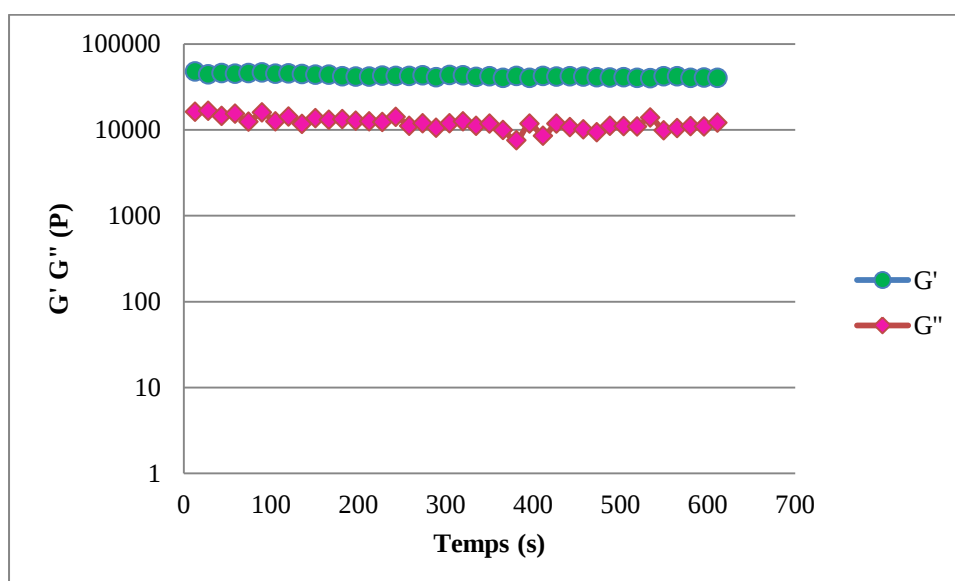


Figure 173: Courbe de stabilité de l'organogel $\alpha\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$ + palmitate d'isopropyl (2%) soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

Les résultats reportés de cette étude sur la contrainte de cisaillement à 22°C montrent pour chaque échantillon que les modules élastiques G' et visqueux G'' évoluent de manière quasiment parallèle dans le temps aussi bien pour les hydrogels que pour les organogels. Car en effet, on remarque que $G' > G''$ c'est-à-dire que même sous l'influence d'une contrainte de

cisaillement nos gels restent relativement stables. Ce comportement correspond au comportement d'un gel. Les troubles observés sur le module visqueux viendraient probablement des fluctuations que subit l'angle de phase au cours de l'observation.

Nous pouvons donc conclure que nous avons des gels stables. Et nous observons cette stabilité aussi bien sur les échantillons des hydrogels que sur ceux avec les organogels quelque soit la longueur de la chaîne du trimodule de toute la série de gel.

Par ailleurs nous déduisons que les interactions mises en jeu lors de l'auto-assemblage de ces molécules sont très fortes pour garder le gel stable sans le détruire même soumis à une contrainte de cisaillement.

IV-2.2.3.2 Vérification des températures de dégelation $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$

Des tests de rampe de température ont par la suite été étudiés.

a) Pour les hydrogels $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\epsilon}$

Pour les hydrogels nous avons effectués des rampes de température de 20 à 85°C pour les deux exemples présentés ($^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ et $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$)

Cas hydrogel à base de $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$

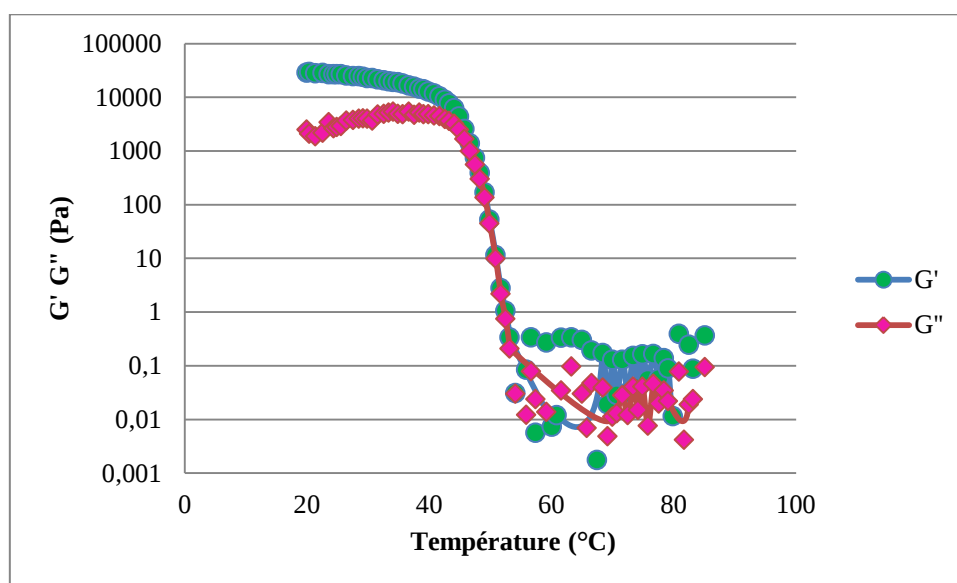


Figure 174: Courbe de rampe de température de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ (20-85°C).

La rampe de T° de l'hydrogel $\alpha\text{GILys}_{14}^\varepsilon$ montre un croisement de G' et G'' . Cette intersection a été calculée à travers la tangente de l'angle formé :

Le calcul est $\tan(\delta) = G''/G'$ et le résultat est donné ci-dessous.

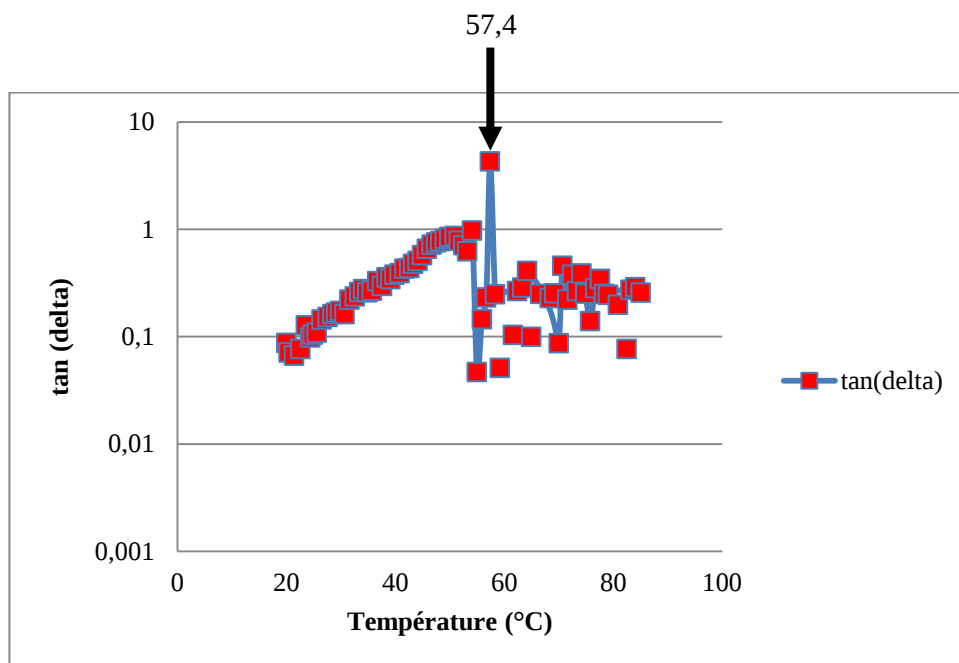


Figure 175: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel $\alpha\text{GILys}_{14}^\varepsilon$ à (2%.)

Le résultat indique que lorsqu'on arrive à 52,5°C le module élastique devient inférieur au module visqueux donc l'hydrogel $\alpha\text{GILys}_{14}^\varepsilon$ n'a pas besoin d'une température élevée pour rompre son réseau et faire couler le matériau. Donc les interactions mise en jeu sont les liaisons hydrogène.

Cas hydrogel à base $\alpha\text{GILys}_{18}^\varepsilon$

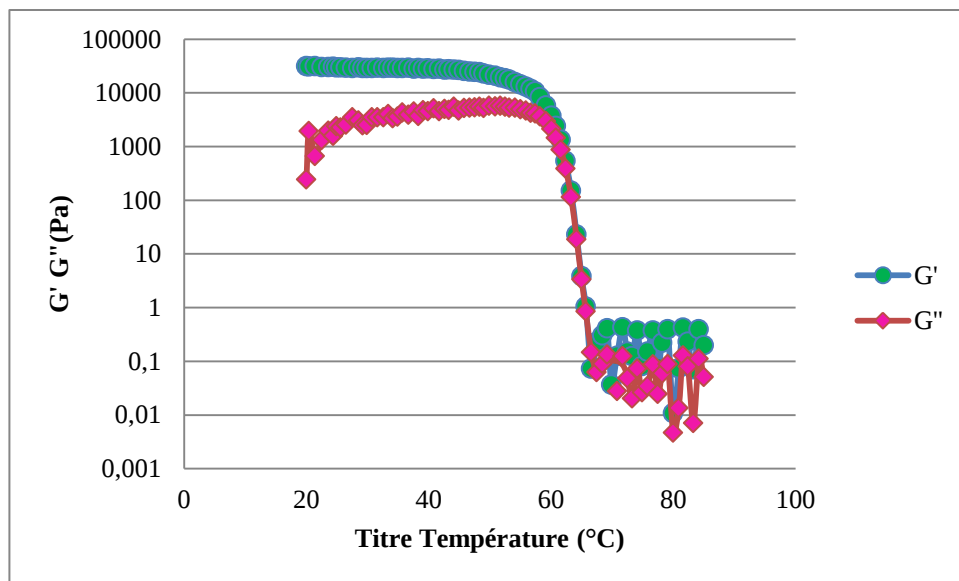


Figure 176: Courbe de rampe de température de l'hydrogel $\alpha\text{GILys}_{18}^{\varepsilon}$ (20-85°C).

Le calcul de l'angle donne la courbe ci-dessous :

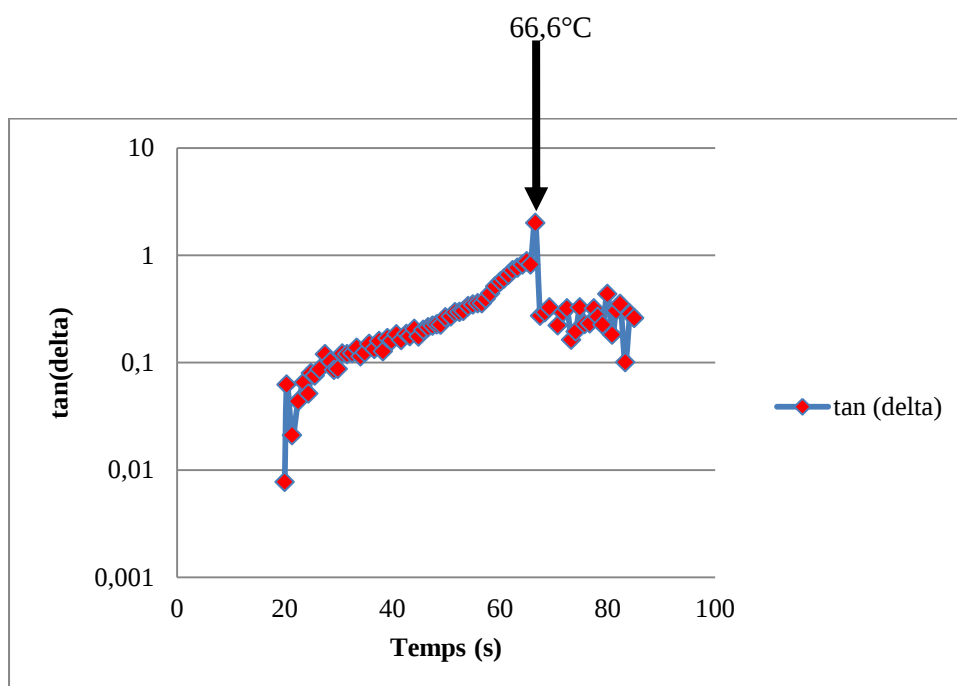


Figure 177: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel $\alpha\text{GILys}_{18}^{\varepsilon}$ à (2%)

Le calcul de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel $\alpha\text{GILys}_{18}^{\varepsilon}$ a ressorti est que la température pour laquelle ce gel atteint sa Tgs est 66,6°C ce résultat va dans le même sens que celui obtenu avec le bain thermostaté. Ainsi le trimodule $\alpha\text{GILys}_{18}^{\varepsilon}$ a plus besoin d'une chaleur élevée pour casser ses interactions suivies de l'hydrogel $\alpha\text{GILys}_{16}^{\varepsilon}$ qui dégelifie à partir 58,9°C enfin $\alpha\text{GILys}_{14}^{\varepsilon}$.

On constat là aussi que le croisement entre G' et G'' augmente avec le nombre de carbone porté par la chaîne alkyle du trimodule. Cela peut être ainsi attribué aux poids moléculaires et pourrait être expliqué par le fait qu'il y a des interactions hydrophobes supplémentaires au niveau des trimodules comportant des chaînes carbonées plus importantes ce qui rend leurs structures plus rigides.

Les interactions détruisent les liaisons hydrogène et les interactions hydrophobes.

b) Pour les organogels $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$

.Nous présentons l'organogel à base du glycérol ($\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$) et celui à base de l'isopropyl palmitate ($\alpha\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$).

Cas organogel à base de $\alpha\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ (glycérol)

Les rampes de température ont été faites de 20 à 100°C pour les deux exemples présentés $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$.

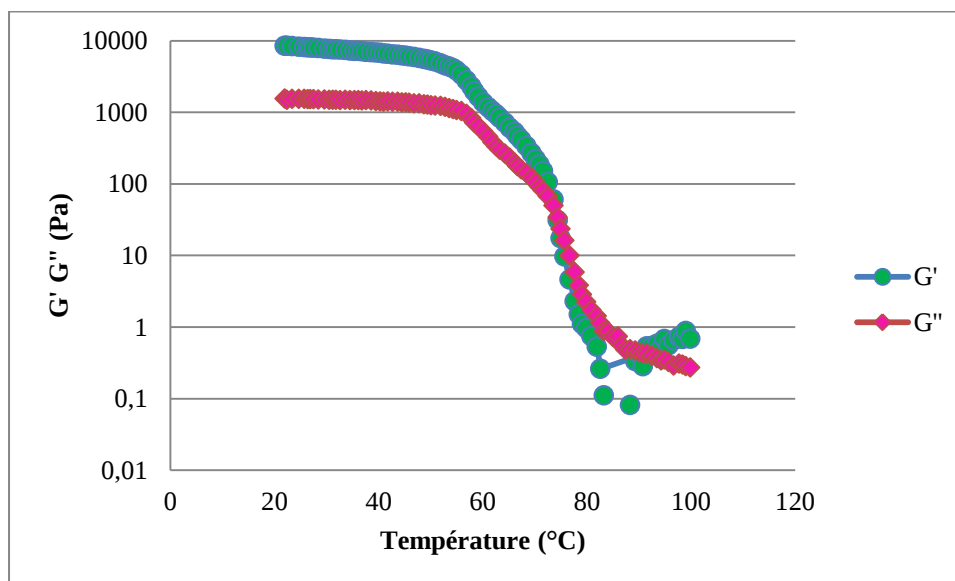


Figure 178: Courbe de rampe de température de l'organogel (glycérol) $\alpha\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ (20-100°C).

Le calcul de l'angle de croisement donne la courbe ci-dessous.

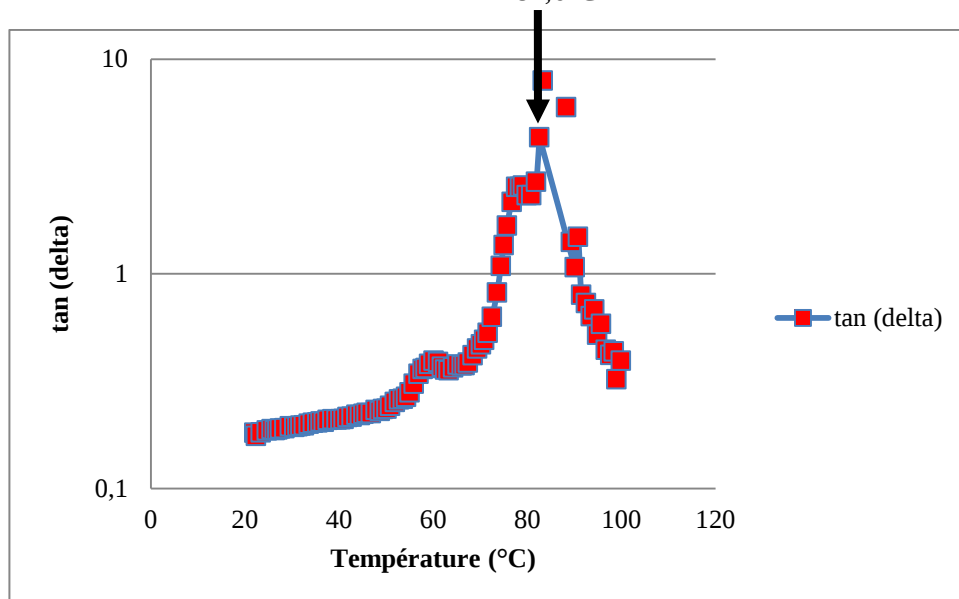


Figure 179: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'organogel (glycérol) $\alpha\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ à (2%).

Toutes les études d'organogels à de glycérol faites sur cette série ont donné les mêmes tendances de ces courbes présentées ci-dessus. En effet, il s'est révélé qu'il fallait chauffer très fort pour pouvoir casser les interactions responsables dans la gélification quelque soit la longueur de chaîne. Toutefois pour les chaînes plus longues notamment pour $\alpha\text{GILys}_{16}^{\epsilon}$ et $\alpha\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$ les températures de fusion sont encore plus élevées 88 et 92°C.

Cas organogels à base de $\alpha\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$ (Ester gras)

Nous avons effectué des rampes de température de 20-180°C

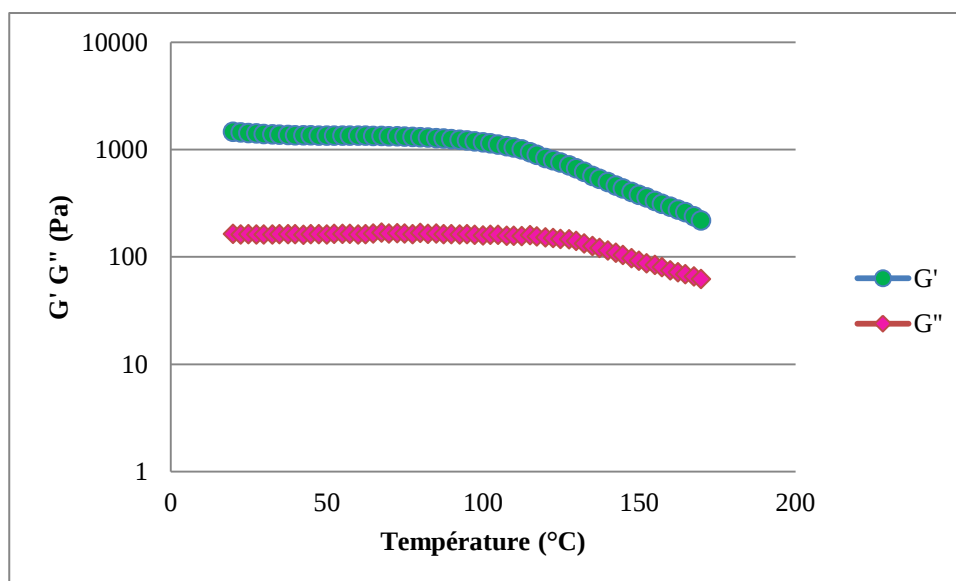


Figure 180: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'organogel (Palmitate d'isopropyl) $\alpha\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ à (2%).

La contrainte imposée à l'appareil était une rampe de température de 20 à 180°C mais malheureusement malgré les répétitions l'appareil n'arrivait plus à chauffer au-delà de 170°C. Or à 170°C la rupture entre le module élastique et le module visqueux n'a pas encore eu lieu. Cela aurait pu se produire à plus haute température car les interactions en jeu dans les organogels sont difficiles à détruire. Cela signifie que les interactions qu'il y a entre les gélifiants et ces solvants sont très fortes.

IV-2.2.3.3 Réversibilité des gels issus des trimodules de type $2b^{\alpha\text{GILys}_n^{\epsilon}}$

Après avoir confirmé les températures de dégelification des gels nous passons à l'étude de la réversibilité des ces derniers. Cela revient concrètement à faire des rampes de température inverses d'identification des Tgs.

a) Pour les hydrogels $\alpha\text{GILys}_n^{\epsilon}$

Pour les hydrogels nous avons effectués des rampes de température de 100 à 20°C pour les deux exemples présentés ($\alpha\text{GILys}_{14}^{\epsilon}$ et $\alpha\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$).

Cas hydrogel à base $\alpha\text{GILys}_{18}^{\epsilon}$

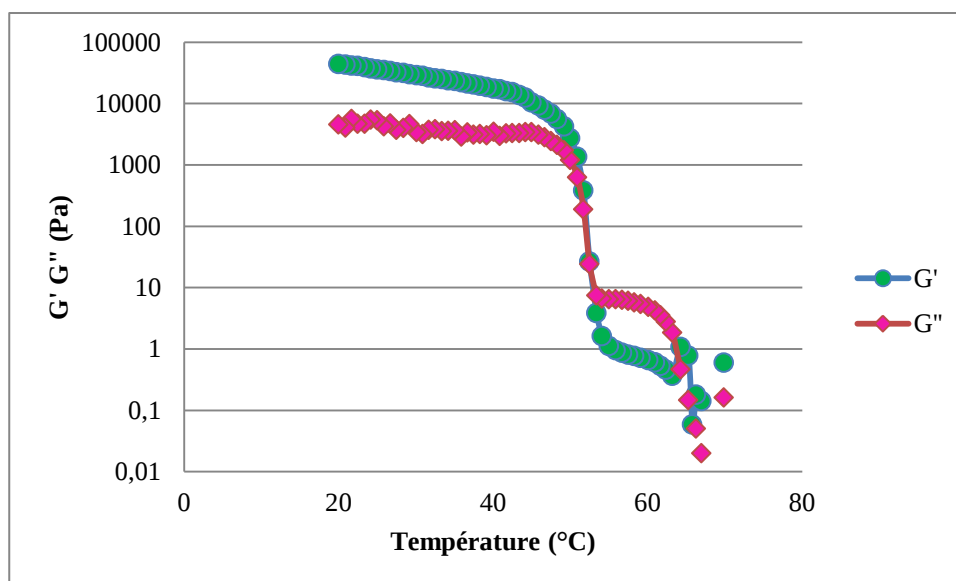


Figure 181: Courbe de réversibilité de l'hydrogel $^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\epsilon}$ (85-20°C).

Pour les organogels

Il s'agit des rampes de température de 100 à 20°C. L'organogel obtenu à partir de $^{\epsilon}\text{GLys}_{14}^{\alpha}$ + glycérol (2%)

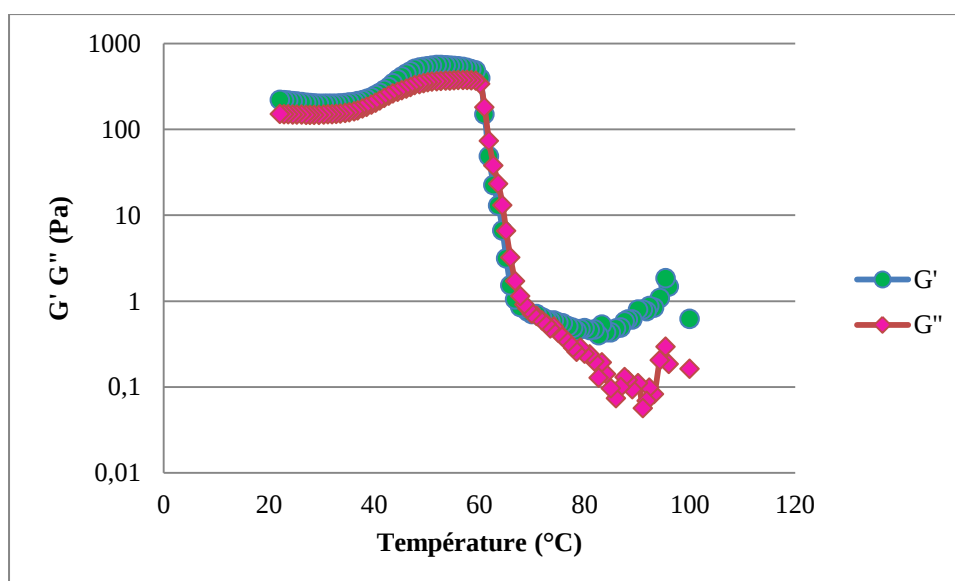


Figure 182 : Courbe de réversibilité de l'organogel (glycérol) $^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\epsilon}$ (100-20°C).

Les hydrogels comme les organogels se sont révélés être réversibles pour tous les gels étudiés de cette série. Dans le cas de l'organogel avec le palmitate d'isopropyl présenté il a été difficile de le voir n'ayant pu atteindre le point où $G' = G''$.

En conclusion nous retenons que pour chaque échantillon de cette série de trimodules les modules élastiques G' et visqueux G'' évoluent de manière t parallèle dans le temps ce qui implique qu'ils sont très stables.

Ces gels possèdent un comportement majoritairement élastique avant d'atteindre la T_g puis le matériau s'effondre car il y a à ces instantes destructions des interactions responsables de la gélification.

De plus trimodules à base d'organogels (glycérol et isopropyl palmitate) possèdent des modules viscoélastiques supérieurs trimodules à base hydrogels. Les échantillons dans l'eau avec des trimodules aux longues chaînes carbonées possèdent elle-même des modules plus élevés que les échantillons avec des chaînes plus courtes.

Toutefois avec les esters gras nous n'avons pas réussi à atteindre le seuil de l'effondrement des interactions responsables de la gélification avec les chaînes 16 et 18, car celles-là étant très fortes et semblables aux gels chimiques.

Les résultats spectroscopiques (RMN ^1H , FT-IR, UV-Vis) et microscopiques (MEB) obtenus les trimodules amphiphiles de type 2b ont permis de proposer un mécanisme d'hydrogélification et d'organogélification comme illustré sur la figure 183 et 184 :

IV-3 Proposition du mécanisme d'hydrogélification des trimodules amphiphiles type 2b $^{\alpha}\text{GILys}_n^{\epsilon}$

Les interactions hydrophobes initient dans un premier temps l'auto-assemblage des trimodulestype 2b $^{\alpha}\text{GILys}_n^{\epsilon}$ dans l'eau. Ensuite les fibres obtenues sont stabilisées par des liaisons hydrogène intermoléculaires formées entre les groupes amides.

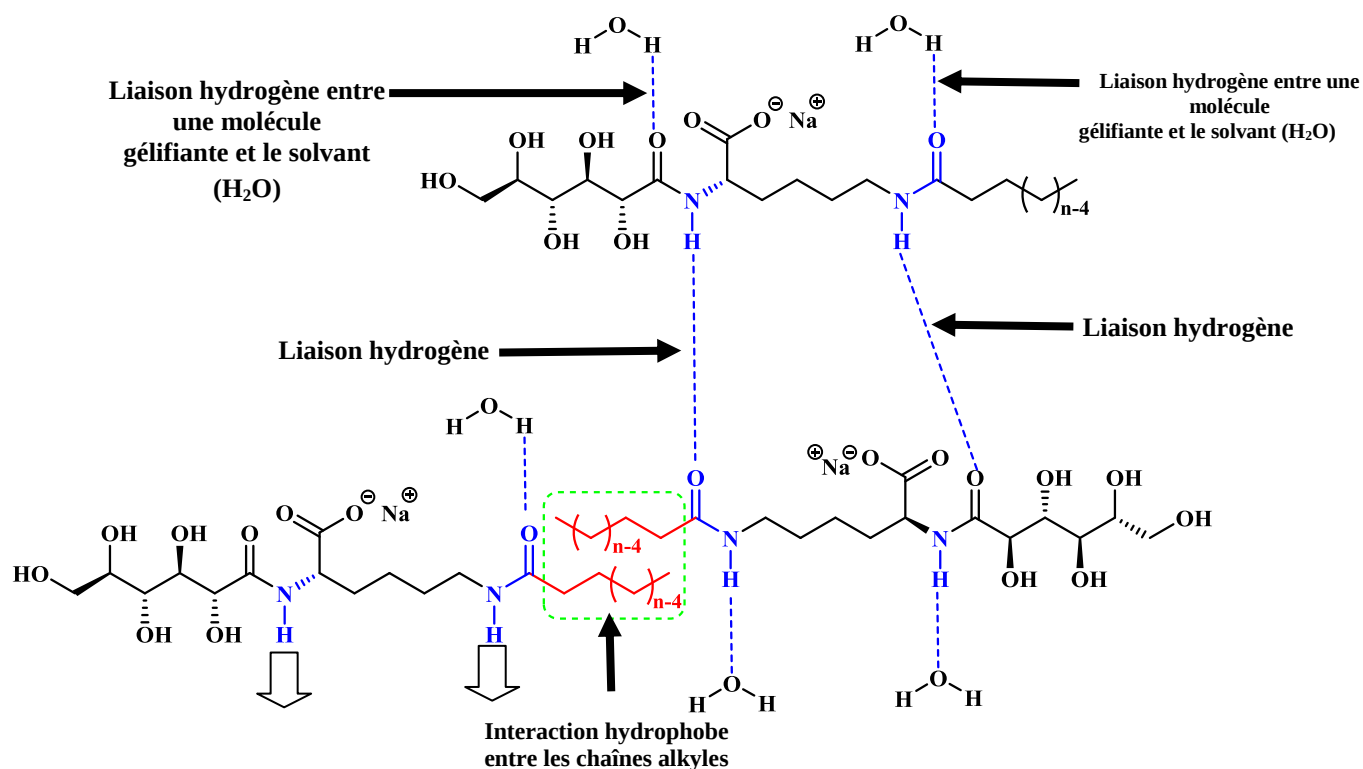


Figure 183: Proposition d'un mécanisme d'hydrogélification de type 2b^αGILys_n^ε

IV-4 Proposition du mécanisme d'organogélification (dans le glycérol) des trimodules amphiphiles type 2b : du trio^αGILys_n^ε

Les composés trimodulaires de type 2b^αGILys_n^ε s'auto-assemblent en nanofibres dans les solvants organiques tout comme dans le cas présenté ci-dessous (glycérol) par l'intermédiaire de liaisons hydrogène intermoléculaires (formées entre les groupes amides).

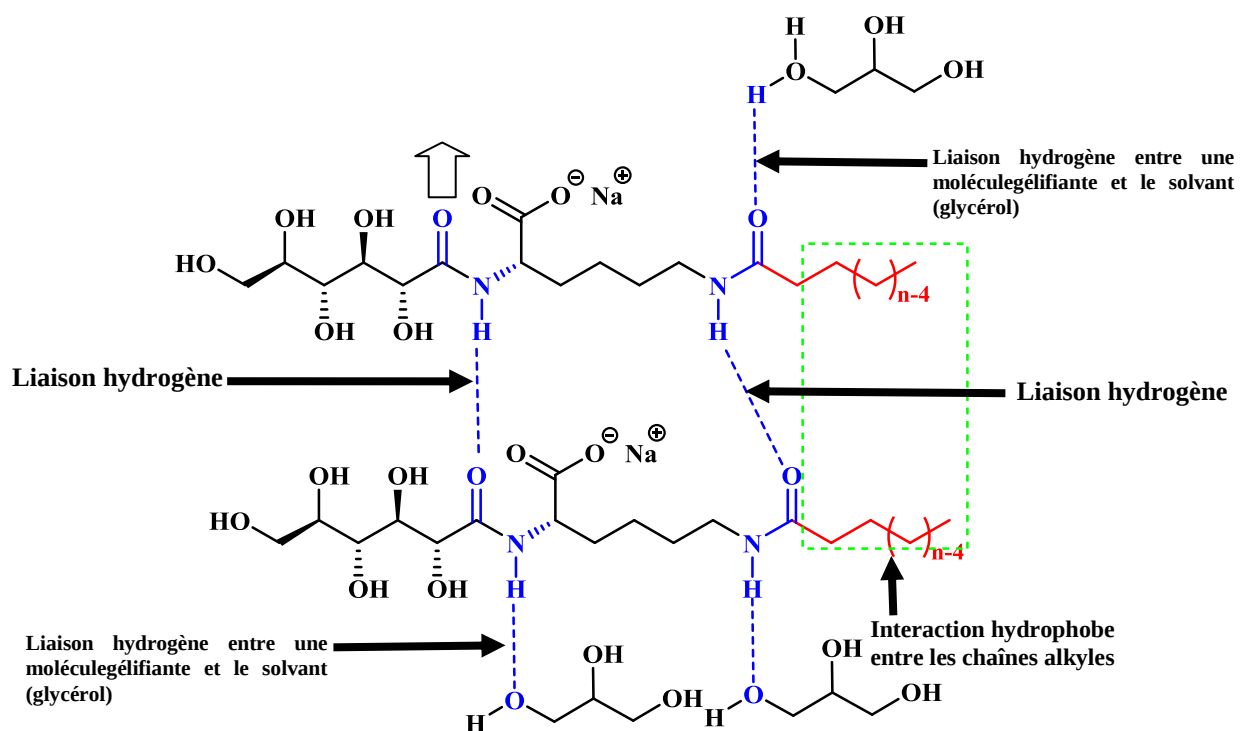


Figure 184: Proposition d'un mécanisme d'organogélification (glycérol) de type 2b $\alpha\text{GILys}_n^\varepsilon$

V. Trimodules amphiphiles : Trio Glucose - autres acides aminés - amine grasse (GGly_n, GAla_n, GPhe_n)

Pour ces trimodules nous avons remplacé le motif “Lys” de la lysine par d’autres motifs notamment par “Gly” pour la Glycine, “Ala” pour l’alanine et par le motif “Phe” pour la Phénylalanine. Par la suite à la place des acides gras ont été remplacés par les amines grasses. Les gélifiants obtenus sont de type GGly_n, GAla_n, GPhe_n (avec n = 10, 12, 14 et 18 avec la glycine).

a) Trimodules glucose- glycine- amine grasse GGly_n

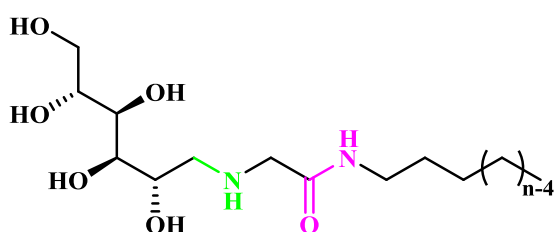


Schéma 24: Trimodules GGly_n

b) Trimodules glucose- alanine- amine grasse GAla_n

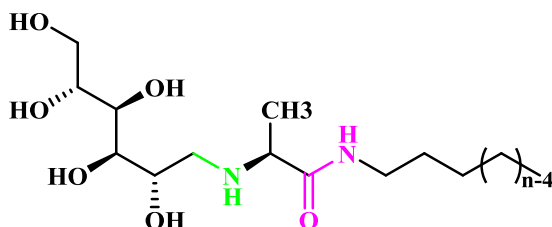


Schéma 25: Trimodules GAla_n

c) Trimodules glucose- phénylalanine- amine grasse GPhe_n

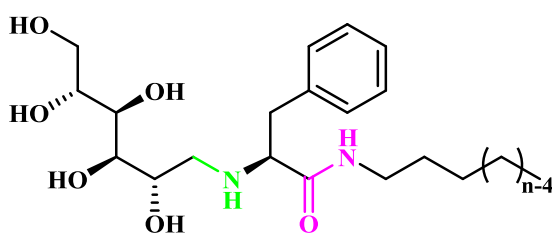


Schéma 26: Trimodules GPhe_n

V-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des autres trimodules : GGly_n, GAla_n, GPhe_n

V-1.1 Test de gélification : test du tube inversé.

Le test du tube inversé'' a été effectué et les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 30: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GGly_n après chauffage et refroidissement à 298 K.

Trimodules type GGly _n	GGly ₁₀	GGly ₁₂	GGly ₁₄	GGly ₁₈
Cyclohexane	S	S	P	P
Heptane	S	S	P	P
Limonène (S ⁻)	S	S	S	S
Chloroforme	I	I	I	I
Xylène	S	S	V	V
Eau	S	S	L	L
Glycérol	S	S	V	V

S: Soluble, I : Insoluble, P : Précipité, L : Laiteux, V : visqueux

Tableau 31: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GAla_n après chauffage et refroidissement à 298 K.

Trimodules type GAla _n	GAla ₁₀	GAla ₁₂	GAla ₁₄
Cyclohexane	S	S	P
Heptane	S	S	P
Limonène (S ⁻)	S	S	S
Xylène	S	S	S
Chloroforme	I	I	I
Eau	S	S	L
Glycérol	S	V	V

S: Soluble, I : Insoluble, P : Précipité, V : visqueux, L : Laiteux.

Tableau 32: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GPhe_n après chauffage et refroidissement à 298 K.

Trimodules type GPhe _n	GPhe ₁₀	GPhe ₁₂	GPhe ₁₄
Cyclohexane	S	S	P
Heptane	S	S	P
Limonène (S)	S	S	S
Xylène	S	S	S
Chloroforme	I	I	L
Eau	S	S	
Glycérol	S	V	V

S: Soluble, I : Insoluble, P : Précipité, V : visqueux

Nous n'obtenons aucuns gels lors de ces essais avec les trimodules GLyn, GAla_n, GPhe_n aussi pour les hydrogels comme pour les organogels. Ces résultats confirment que le processus de gélification reste encore aléatoire car en effet, on ne peut prédire qu'il y aurait gélification avant d'avoir effectué des tests.

Les résultats n'étant ceux désirés cette voie a été abandonnée.

VI. Trimodules amphiphiles : trio Gluconolactone- autres acides aminés - amine grasse (GlGly_n, GlAla_n, GlPhe_n)

a) Trimodules gluconolactone- glycine- amine grasse GlGly_n

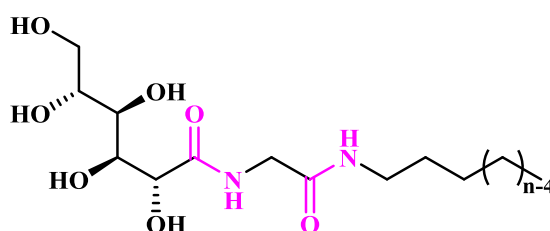


Schéma 27: Trimodules GlGly_n

b) Trimodules gluconolactone- alanine- amine grasse GlAla_n

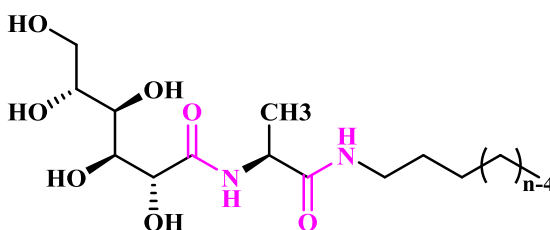


Schéma 28: Trimodules GlAla_n

c) Trimodules gluconolactone- phénylalanine- amine grasse GlPhe_n

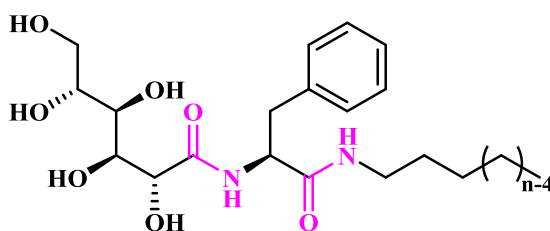


Schéma 29: Trimodules GlPhe_n

VI-1 Evaluation des propriétés gélifiantes des autres trimodules : GlGly_n, GlAla_n, GlPhe_n

VI-1.1 Test de gélification : test du tube inversé.

Le test du tube inversé'' a été effectué et les résultats obtenus sont résumé dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 33: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GlGly_n après chauffage et refroidissement à 298 K.

Trimodules type GlGly _n	GlGly ₁₀	GlGly ₁₂	GlGly ₁₄	GlGly ₁₈
Cyclohexane	GCO	GCO	L	Gp
Heptane	S	S	P	P
Limonène (S ⁻)	S	S	GCO	GCO
Chloroforme	I	I	I	I
Xylène	S	GCO	GCO	Gp
Eau	GCO	GCO	L	L
Glycérol	S	S	GCO	V

S: Soluble, I : Insoluble, P : Précipité, L : Laiteux, V : visqueux, GCO : Gel Compact Opaque, Gp : Gel Partiel.

Tableau 34: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GlAla_n après chauffage et refroidissement à 298 K.

Trimodules type GlAla _n	GlAla ₁₀	GlAla ₁₂	GlAla ₁₄
Cyclohexane	I	I	I
Heptane	S	S	S
Limonène (S ⁻)	S	S	S
Xylène	S	S	S
Chloroforme	I	I	I
Eau	S	Gp	GCO
Glycérol	S	S	GCO

S: Soluble, I : Insoluble, P : Précipité, V : visqueux, GCO : Gel Compact Opaque, Gp : Gel Partiel.

Tableau 35: Résultats des tests de gélification des dérivés trimodulaires amphiphiles du Trio GlPhe_n après chauffage et refroidissement à 298 K.

Trimodules type GlPhe _n	GlPhe ₁₀	GlPhe ₁₂	GlPhe ₁₄
Cyclohexane	I	I	I
Heptane	S	P	P
Limonène (S ⁻)	S	S	GCO
Xylène	S	S	GCO
Chloroforme	I	I	I
Eau	S	S	GCO
Glycérol	S	S	GCO

S: Soluble, I : Insoluble, P : Précipité, GCO : Gel Compact Opaque.

Nous avons obtenu au bout des ces essais des hydrogels et des organogels. En effet, les trois séries de composés trimodulaires GlGly_n, GlAla_n, GlPhe_n ont présentés avoir des propriétés gélifiantes vis-à-vis de l'eau et d'autres solvants comme le glycérol, le limonène (S⁻). Le comportement de ces séries d'amphiphiles indique que ces composés peuvent être considérés comme des gélifiants ambidextres.

Toutefois nous avons remarqué que les trimodules de type GlPhe_nGlAla_n ne gélifient pas à ici non plus à des chaînes courtes comme observés avec les dérivés de lysine à base de gluconolactone. Seuls les trimodules comportant la chaîne 14 gélifient dans ces deux cas. En revanche, les trimodules du trio GlGly_n présentent avoir des propriétés gélifiantes aussi bien pour les trimodules à longues chaînes alkyles que celle à courtes chaînes. Le xylène et avec le limonène (S⁻), cyclohexane. Le comportement de ces séries d'amphiphiles indique que ces composés peuvent être considérés comme des gélifiants ambidextres.

VI-1.2 Concentrations minimales de gélification des GlGly_n, GlAla_n, GlPhe_n

La concentration minimale de gélification (CMG) de ces composés varie en fonction de leur structure.

Tableau 36: Les masses mentionnées correspondent aux valeurs minimales pour l'obtention d'un gel dans les trois séries de composés.

Masse minimale (en mg) des séries de trimodules utilisées pour 1 mL de solvant							
Trimodules amphiphiles	GlGly ₁₀	GlGly ₁₂	GlGly ₁₄	GlGly ₁₈	GlAla ₁₂	GlAla ₁₄	GlPhe ₁₄
Cyclohexane	15	10	-	-	-	-	-
Limonène (S ⁻)	-	-	20	20	-	-	20
Xylène	-	20	20	-	-	-	15
Eau	10	10	-	-	-	30	30
Glycérol	-	-	20	-	20	20	20

Dans l'eau, plus l'hydrophobicité des amphiphiles étudiés joue un rôle primordial lors du processus de gélification.

VI-1.3 Températures de dégelification des GlGly_n

En ce qui concerne la détermination des températures de dégelifications, nous avons focalisé notre étude sur les hydrogels et préférentiellement sur les trimodules amphiphile de type GlGly_n.

Les températures pour lesquelles les gels des trimodules amphiphile de type GlGly_n précédemment obtenus dégelifient ont été étudiés afin de décrire leur stabilité thermique. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous :

a) Les Tgs des hydrogels à base des trimodules GlGly_n

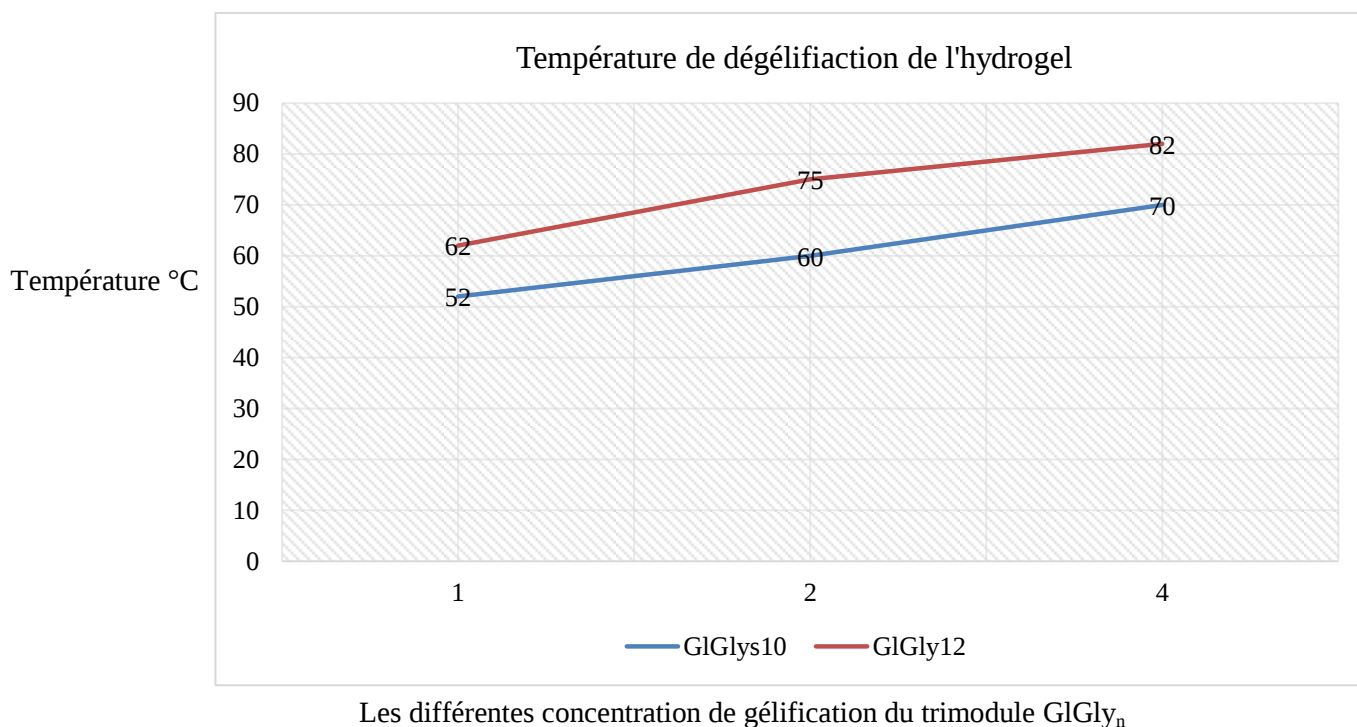


Figure 185: Courbe des températures de gélification des trimodules GIGly_n dans l'eau.

Ainsi, l'étude des températures de dégelification des hydrogels a révélé comme tout au long de cette thèse que la Tgs évolue de façon proportionnelle à la concentration du gélifiant. Ce qui nous permet de conclure une fois de plus que 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 hydrophobes apportées par les chaînes carbonées.

VI-1.4 Etude de la thermoréversibilité des gels GIGly_n

Les hydrogels issus de GIGly_n se sont révélés être thermoréversibles.

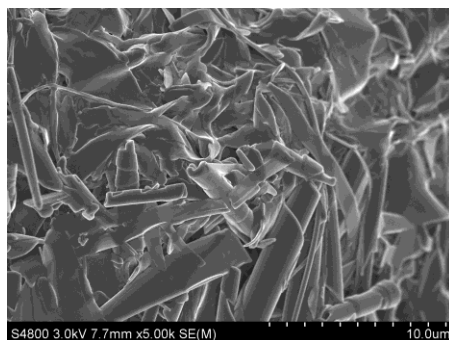
Par ailleurs, les propriétés gélifiantes de ces trois séries de composés ont été observées au MEB.

VI-2 caractérisation des gels résultants de GlGly_n , GlAla_n , GlPhe_n

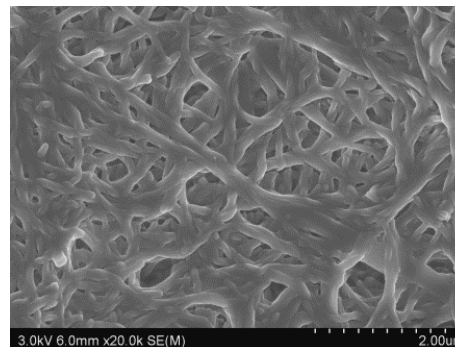
VI-2.1 Morphologie des gels au Microscope Electronique par Balayage

a) Pour GlGly_n

Dans l'eau, la taille et la morphologie des fibres changent lorsqu'on passe d'un hydrogélifiant à 10 atomes de carbone (GlGly_{10}) à un hydrogélifiant à 12 atomes de carbone (GlGly_{12} ; figure 186).



Organisation sous la forme de fibre de GlGly_{10}

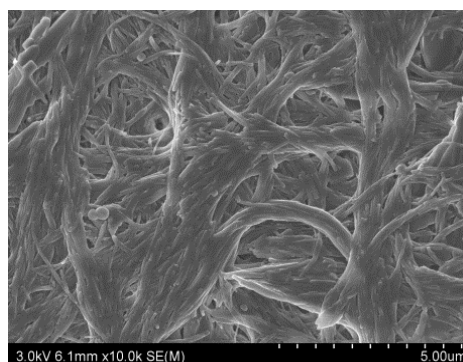


Organisation sous la forme de fibre de GlGly_{12}

Figure 186: Images obtenues au MEB des hydrogels (1% soit 10 mg/ml pour les gélifiants GGly_{10} et GGly_{12}).

Les images des xérogels GlGly_{10} et GlGly_{12} obtenus montrent des fibres enchevêtrées qui s'organisent dans l'eau sous la forme d'un réseau de fibres hélicoïdales.

L'essai de l'obtention des images des organogels (xylène) de cette série nous a donné l'image ci-dessous à partir de GlGly_{12} .



Organisation sous la forme de fibre de GlGly_{12}

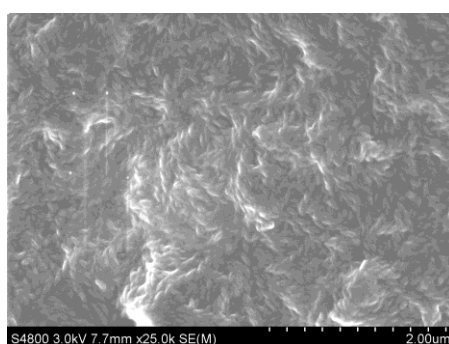
Figure 187: Images obtenues au MEB de l'organogel xylène (2% soit 10 mg/ml pour les gélifiants GlGly_{12})

Les images des xérogels GlGly₁₀ et GlGly₁₂ obtenus montrent des fibres enchevêtrées qui s'organisent dans l'eau sous la forme d'un réseau de fibres hélicoïdales.

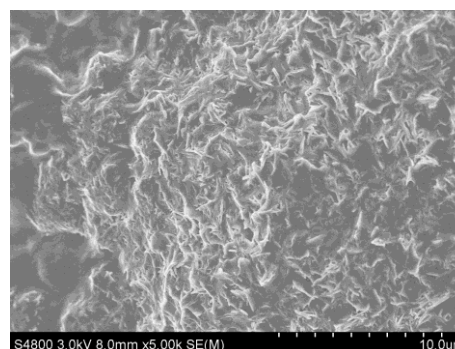
En conclusion, la morphologie des agrégats varie en fonction du solvant et de la longueur de leur chaîne carbonée. Et les interactions mises en jeu seraient les liaisons hydrogène.

b) Pour GlAla_n et GlPhe_n

Les images des hydrogels ont montré pour GlAla_n et GlPhe_n des fibres enchevêtrées de très fines tailles.



Organisation sous la forme de fibre de
GlAla₁₄



Organisation sous la forme de fibre de
GlPhe₁₄

Figure 188: Images obtenues au MEB des hydrogels (2% soit 10 mg/ml pour GlAla₁₄ et GlPhe₁₄)

Ces résultats nous informent que la taille des fibres et leurs morphologies dépendent non seulement de la fonctionnalité de la molécule mais elles peuvent aussi dépendre de la longueur des chaînes carbonées. L'auto-assemblage de ces composés serait lié à la présence des liaisons hydrogène et des interactions hydrophobes.

VI-2.2 Etudes spectroscopiques (FT-IR et RMN ¹H) des gels GlGly_n, GlAla_n

VI-2.2.1 Spectroscopiques FT-IR

Les spectres (FT-IR) des gélifiants dans le D₂O ont été mesurés pour toutes les séries. Nous présentons les résultats de deux composés trimodulaires le GlGly₁₂ et le GlAla₁₄.

Nous avons fait des spectres dans les lequelsces amphiphiles sont à l'état gel, puis ou sous la forme de xérogel en comparaison leurs formes de poudre. Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux suivants.

Tableau 37: Mesures de spectroscopie infrarouge de GlGly₁₂ dans le D₂O (à 25°C et à 40°C), et sous forme de poudre (2%) GlGly₁₂.

Amphiphile étudié	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm ⁻¹			
		CO amide I	CO amide II	NH amide I	CHalkyle
GlGly ₁₂	Etat agrégé dans le D ₂ O à 25°C	1621	1588	1559	2918 et 2850
GlGly ₁₂	Etat non agrégé dans le D ₂ O à 45°C (Xérogel)	1633	1589	1562	2919 et 2851
GlGly ₁₂	Poudre	1654	1618	1582	2924 et 2853

Tableau 38: Mesures de spectroscopie infrarouge de la GlAla₁₄ dans le D₂O (à 25°C et à 40°C), et sous forme de poudre (2%) GlAla₁₄.

Amphiphile étudié	Nature de l'échantillon	FT-IR données en cm ⁻¹			
		CO amide I	CO amide II	NH amide I	CHalkyle
GlAla ₁₄	Etat agrégé dans le D ₂ O à 25°C	1631	1580	1521	2915 et 2848
GlAla ₁₄	Etat non agrégé dans le D ₂ O à 45°C (Xérogel)	1632	1595	1521	2917 et 2850
GlAla ₁₄	Poudre	1689	1653	1523	2919 et 2851

Il ressort de cette étude IR des gels (GlAla₁₄ et GlGLy₁₂) cinq bandes d'absorption chacun comme le montre les tableaux ci-dessus. Lorsque le gel va de 25°C à 45°C donc devient sous forme de xérogels on constate que ces bandes se retrouvent déplacées comme tout au long de ce manuscrit. Ainsi ici aussi nous pensons que les déplacements des bandes caractéristiques mettent de mettre en exergue laformation de liaisons hydrogène intermoléculaires.

Ces résultats nous guident à conclure que l'une des forces motrices stabilisant l'agrégation du gel GlAla₁₄ et du gel GlGLy₁₂ dans D₂O est liée à la présence des liaisons hydrogène intermoléculaires (molécules-molécules et molécules-solvant).

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 GlAla₁₄ et GlGLy₁₂ dans l'eau.

VI-2.2.2 Spectroscopiques RMN ¹Hgels GlGLy_n, GlAla_n

Les spectres (RMN ¹H) des géliants dans le D₂O ont été réalisées pour les composés GlGLy₁₂et GlAla₁₄. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.

a) Pour l'hydrogélifiant GIGLy₁₂

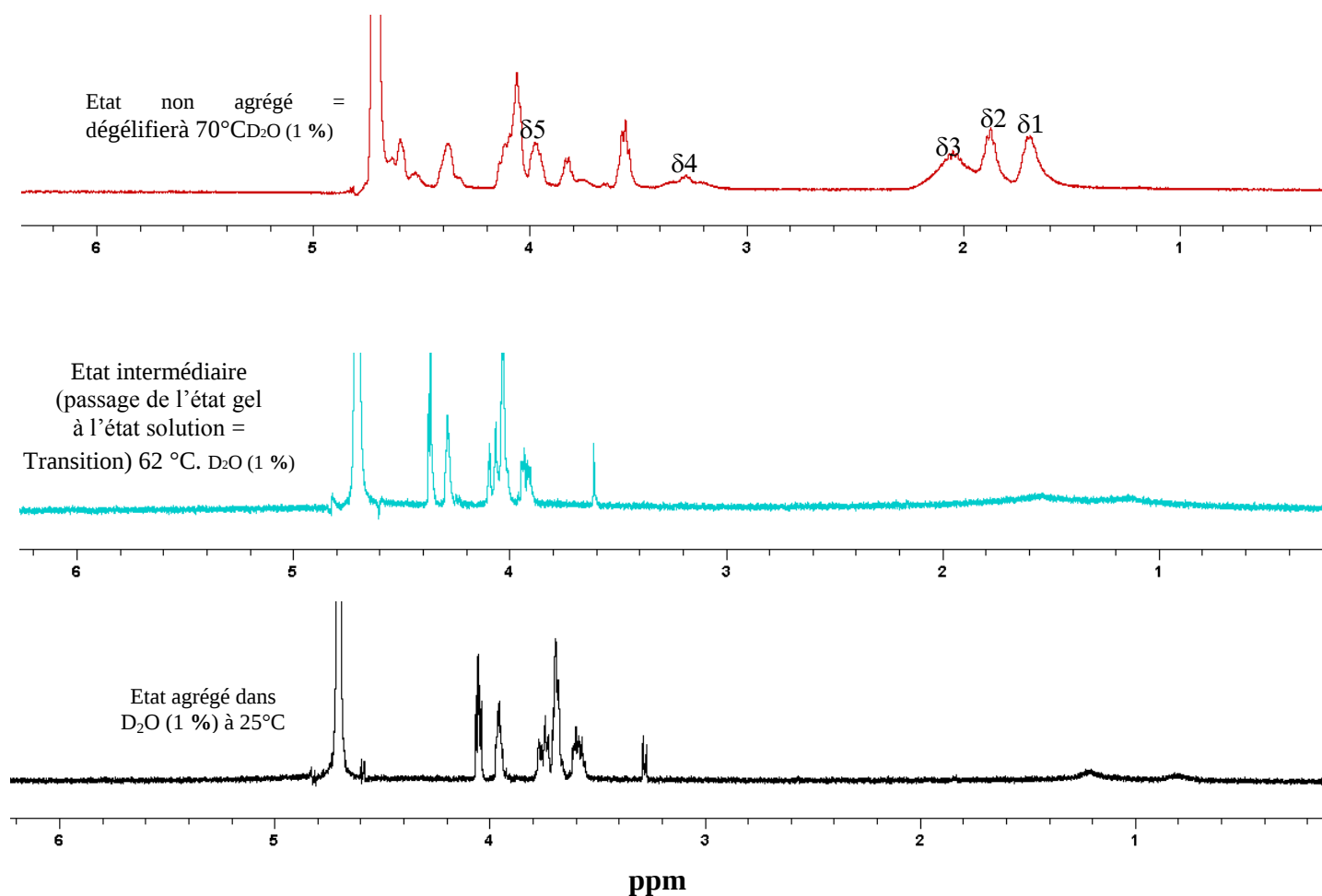


Figure 189: Détermination des interactions intervenant dans le processus de gélification de la GIGLy₁₂ dans le D₂O par ¹H RMN avec variation de température.

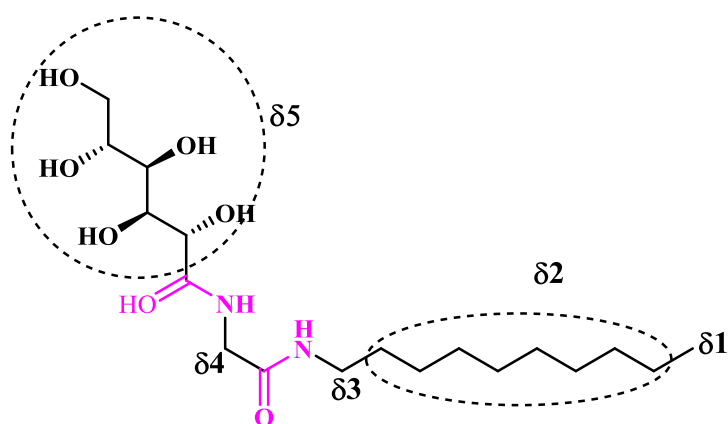


Figure 190: Structure du gélifiant GIGLy₁₂

b) Pour l'hydrogélifiant GlAla₁₄

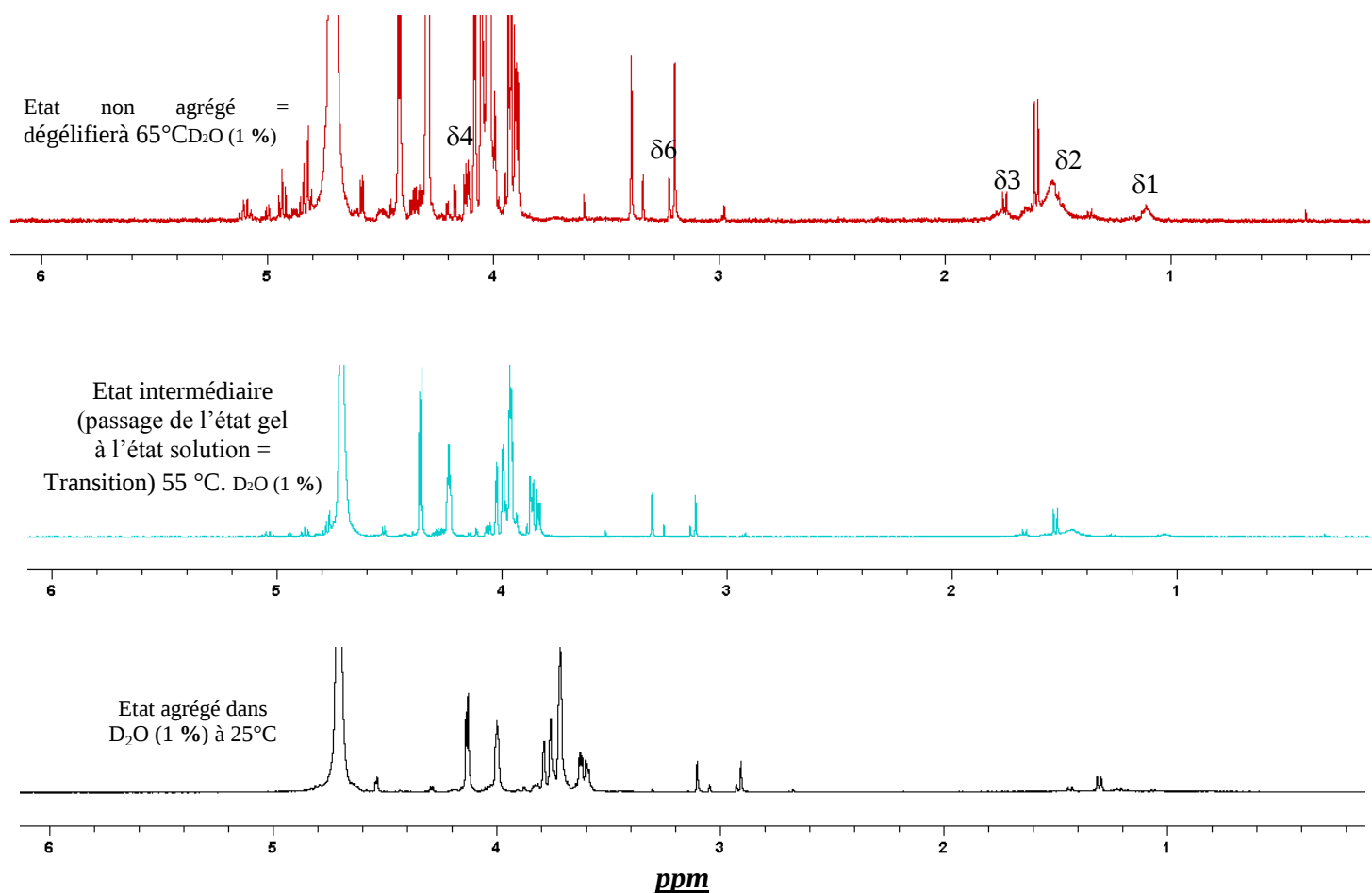


Figure 191: Détermination des interactions intervenant dans le processus de gélification de la GlAla₁₄ dans le D₂O par ¹H RMN avec variation de température.

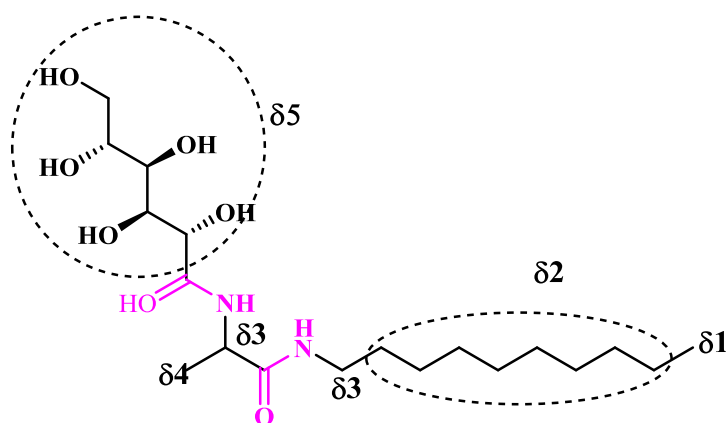


Figure 192: Structure du gélifiant GlAla₁₄

Nous avons rencontré des difficultés pour obtenir les spectres RMN des hydrogels de ces séries de composés. En effet, il aurait fallu chauffer très longtemps pour avoir des

résultats. Toutefois dans les résultats présentés nous observons que les signaux compris entre 0 et 3,05 ppm (δ_1) sont aplatis aussi bien pour les trimodules GlGLy₁₂ et GlAla₁₄ ; lorsqu'on augmente la température avec des gradients de deux unités nous n'observons l'apparition de légers pics qu'à partir de 65 et 70°C respectivement pour les trimodules amphiphiles GlAla₁₄ et GlGLy₁₂. De ce fait nous supposons que les signaux apparaissant sont les forces motrices (les interactions) qui interviennent dans le processus de gélification. Et les interactions en mise en jeu ici seraient les interactions hydrophobes et les liaisons hydrogène.

VI-2.2.3 Etude rhéologie du trimodule GlGLy₁₂

Les propriétés rhéologiques des gels issus du trio Gluconolactone –Glycine - amine grasse ont été évaluées afin de compléter la caractérisation de cette série et d'identifier leurs propriétés viscoélastiques mis en jeu. En effet, nous n'avons étudié l'amphiphile GlGLy₁₂.

VI-2.2.3.1 Stabilité des gels

Le domaine de linéarité G' et G'' était 10rad/s comme fréquence. Nous avons pris des mesures de rhéologie du gel (GlGLy₁₂) formé dans l'eau, dans le glycérol et dans l'isopropyl palmitate.

Le gel a été à une contrainte de cisaillement à 22 °C observé dans le temps.

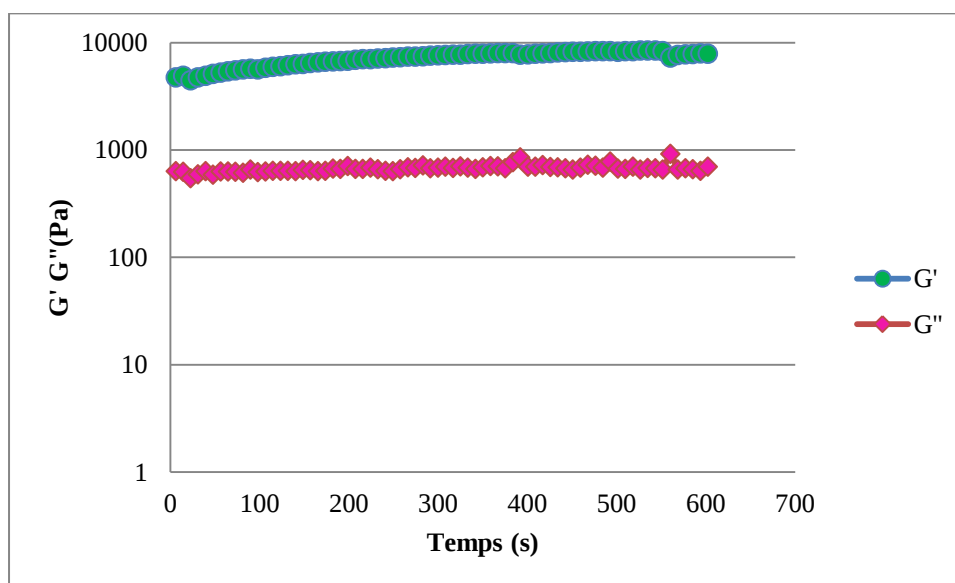


Figure 193: Courbe de stabilité de l'hydrogel GlGly₁₂ soumis à une contrainte de cisaillement à 22°C.

On remarque que lors de cette étude les courbes du module élastique et du module visqueux restent parallèles dans le temps bien que soumis à une contrainte de cisaillement. Ce parallélisme indique que le gel possède un comportement majoritairement élastique dans leur domaine linéaire de viscoélasticité malgré la contrainte soumise. Cela correspond bien au comportement d'un gel. Nous pouvons en conclure que nous avons un gel très stable. Et ainsi dire que les interactions mises en jeu lors de l'auto-assemblage de ce gel sont très fortes pour garder le gel stable sans le détruire même soumis à une contrainte de cisaillement

VI-2.2.3.2 Vérification de la température de dégelification du gel

Des de température ont été effectués afin de confirmer les températures de fusion déjà étudiées par la technique du bain thermostaté mais aussi pour mieux voir la réversibilité du gel.

Tous comme ci-dessus nous prenons le même cas du gel GlGly₁₂.

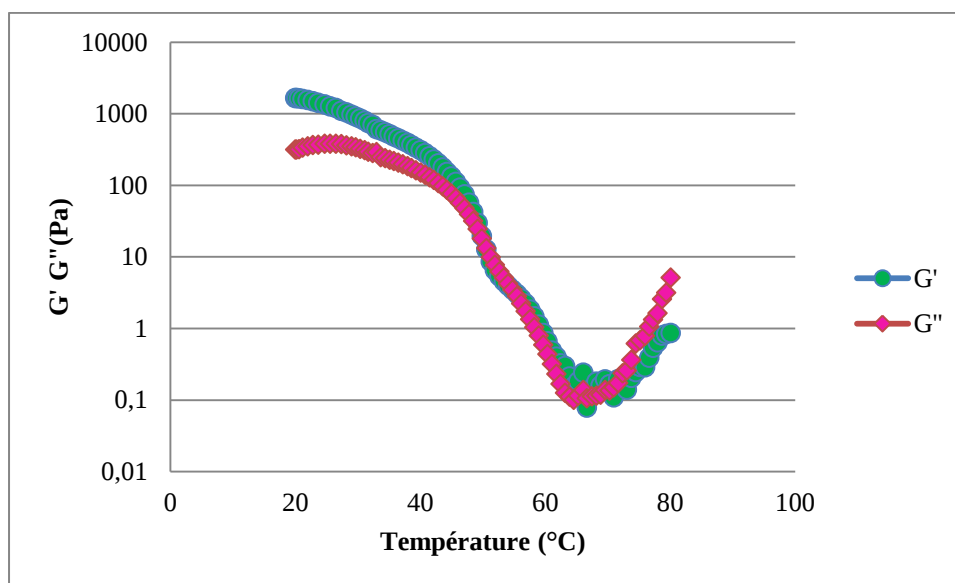


Figure 194: Courbe de rampe de température de l'hydrogel GlGly₁₂ (20-80°C).

Comme on le voit sur la figure 192 dans la rampe de T° de l'hydrogel GlGly₁₂ les courbes de G' et G'' montrent un croisement, qui indique une transition nominale du comportement élastique à l'état visqueux. Afin de mieux voir l'intersection de nous avons calculé la tangente de l'angle formée de ce croisement :

Le calcul est $\tan(\delta) = G''/G'$ et le résultat est donné ci-dessous.

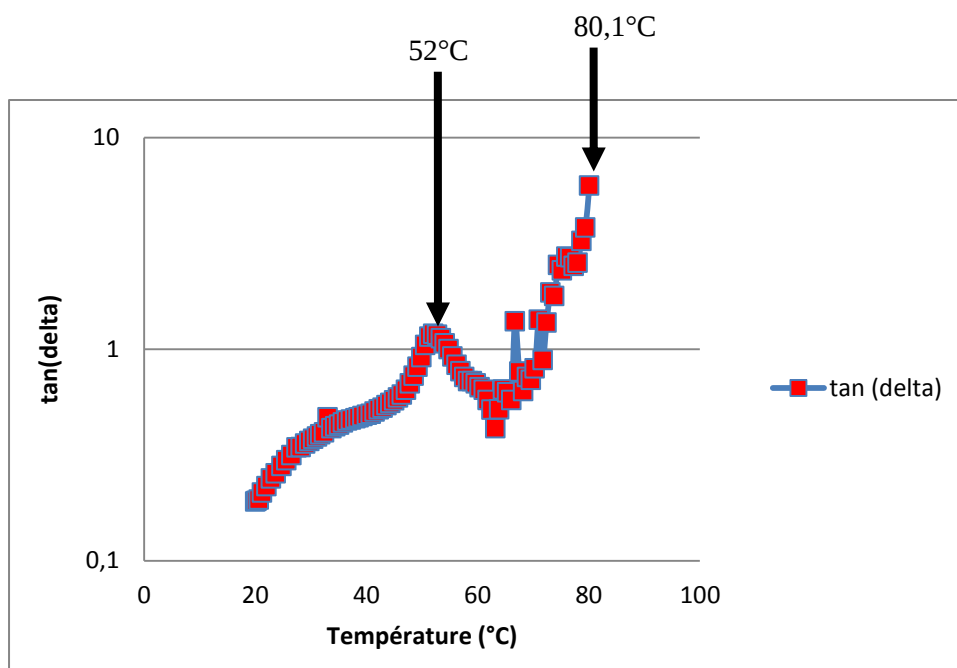


Figure 195: Courbe de $\tan(\delta)$ de l'hydrogel $GlGly_{12}$ à (2%)

Le résultat indique que lorsqu'on arrive à 52°C le module élastique devient inférieur au module visqueux c'est-à-dire que c'est à cette température que notre gel commence à devenir un liquide.

Toutefois l'angle de phase de la tangente delta du gel $GlGly_{12}$ semble aussi nous montrer que ce gel aurait probablement deux températures de dégelification car l'on peut remarquer qu'à un certain moment ($T=65^{\circ}\text{C}$) il y a à nouveau une croissance de la $\tan(\delta)$.

Ces résultats peuvent expliquer pourquoi nous avons eu des difficultés à observer $GlGly_{12}$ dégelifier en RMN du proton. Il semble ainsi qu'il faudrait chauffer à plus forte température pour pouvoir désagréger les interactions responsables de la gélification de ce composé.

Nous pensons que les forces motrices responsables de la gélification de ce composé dans l'eau sont les liaisons hydrogène et probablement les interactions hydrophobes apportées par la chaîne grasse.

VI-2.2.3.3 Réversibilité du gel

L'étude de la réversibilité du gel s'est faite *via* la rampe de température inverse de l'identification de la Tgs. Ainsi, nous avons effectués une rampe de température de 80 à 20°C. Le résultat obtenu est présenté ci-dessous.

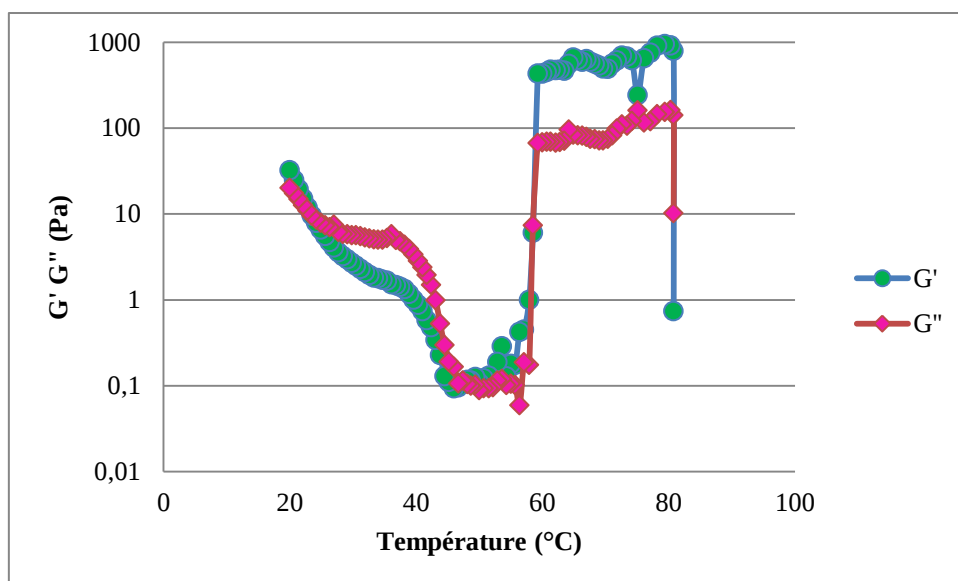


Figure 16096: Courbe de réversibilité de l'hydrogel GlGly₁₂ (80-20°C).

L'hydrogelGlGly₁₂s'est révélé être effectivement réversibles.

VI-3 Proposition du mécanisme d'hydrogélification du trimodule amphiphiles GlGly_n

Après analyses des résultats obtenus nous concluons que les liaisons hydrogène et les interactions hydrophobes sont les force qui initient l'auto-assemblage de ce composé GlGly₁₂ dans l'eau. Par ailleurs les fibres obtenues sont stabilisées par des liaisons hydrogène intermoléculaires formées entre les groupes amides.

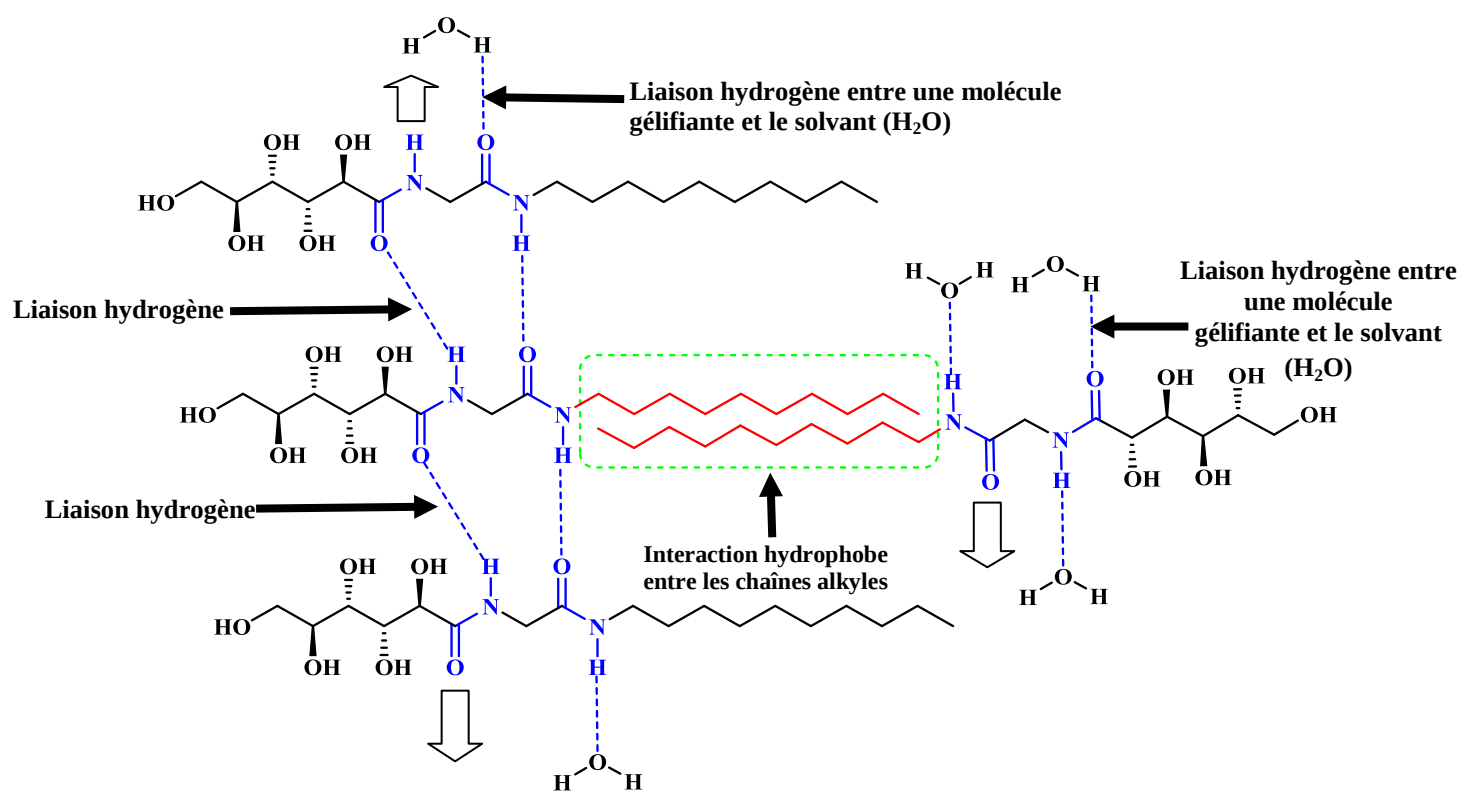


Figure 197: Proposition d'un mécanisme d'hydrogélification GlGly₁₂

Conclusion

Dans ce chapitre nous avons étudié les propriétés physico-chimiques de nos molécules synthétisées.

Dans un premier temps nous avons effectué les tests de gélification des produits afin de déterminer les composés ayant des propriétés gélifiantes vis-à-vis de l'eau ou d'autres solvants. De ce test du tube inversé nous avons découvert que nous pouvions avoir des gels avec les différentes familles de composés synthétisés.

Toutefois, nous avons remarqué obtenir plus de gels chez les produits comportant une chaîne carbonée importante (chez les amphiphiles à base de lysine). Ces gélifiants se sont révélés être ambidextres car gélifiant aussi bien l'eau que les solvants organiques.

Si l'on compare les trimodules à base de lysine, on constate que les trimodules (type 1b et 2b) ayant pour tête polaire la gluconolactone sont plus faciles à obtenir que ceux à base de glucose. De plus les trimodules à base de gluconolactone nécessitent moins de gélifiant (moins de 1% (p/p)) pour obtenir des gels contrairement à ceux à base de glucose. En outre ils ont besoin de températures élevées pour la destruction de leur matériau.

Si nous comparons les trimodules de type 1 c'est-à-dire avec le greffage de la lysine à l'acide gras en α à ceux du type 2 avec le greffage de la lysine à l'acide gras en ϵ on remarque que les gels se forment instantanément avec les trimodules de type 2. Mais les trimodules de type 1 ont l'avantage d'avoir des concentrations minimales de gélification beaucoup plus faibles que ceux du type 2.

Comme on sait que l'un des défis actuels repose aussi sur l'obtention des gels supramoléculaires avec des faibles concentrations en gélifiants, il apparaît clairement cette étude que les trimodules de type 1 sont les meilleurs surtout lorsqu'ils sont à base de gluconolactone.

Par ailleurs, nous n'avons pas obtenus de gels avec les séries des trimodules amphiphiles à base de glucose GGly_n, GAla_n, et GPhe_n quelque soit la longueur de l'amine grasse étudiée.

En ce qui concerne les trimodules amphiphiles à base de gluconolactone (GlGly_n, GlAla_n, et GlPhe_n) seuls les trimodules GlGly₁₀ et GlGly₁₂ forment des hydrogels pour GlGly_n et pour les amphiphiles GlAla_n, et GlPhe_n seuls les trimodules comportant les chaînes 14 gélifient. Mais tous sont tout autant ambidextres car gélifiant à la fois l'eau et les solvants organiques.

Après avoir déterminé les composés comportant des propriétés gélifiantes d'autres analyses ont suivies telles que la détermination des concentrations minimales de gélification, la thermoréversible des gels, leurs images par microscope à balayage, et enfin leur étude rhéologique afin d'établir le lien entre structures et propriétés gélifiantes.

La morphologie des trimodules dépend du solvant, de la fonctionnalité mais aussi de la longueur de chaîne du trimodule.

Les résultats décrits et analysés dans ce chapitre montrent que tous les trimodules qui gélifient sont thermiquement réversibles et leur répétabilité a été confirmée grâce aux études rhéologiques.

Ce point a été fondamental pour nous car la biodégradabilité est devenue au cours de ces dernières années une caractéristique des produits verts selon l'un principe de la chimie verte.

Les relations entre la structure moléculaire et les propriétés en solutions des composés trimodulaires étudiées par différentes techniques ont révélés que 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 et des liaisons hydrogène bien que nous pensons 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

- [1] F. Obounou Akong, thèse de l'Université de Lorraine, « Composés amphiphiles originaux à propriété gélifiantes : synthèse et caractérisations physico-chimiques. Application à la formulation de produits de préservation du bois hydrosolubles », 2012, 1-355.
- [2] M. Suzuki, M. Mambu, Novel dumbbell-form low-molecular-weight gelators based on l-lysine: their hydrogelation and organogelation properties, *New. J. Chem.*, 2005, 29, 1439.
- [3] A. Chalard, thèse de l'Université de Toulouse, « Gélifiants supramoléculaires : synthèse, auto-assemblage, biocompatibilité et application pour la culture de cellules neuronales », 2019, 1- 179.
- [4] R. Erni, M. D. Rossell, Atomic-Resolution Imaging with a Sub-50-Pm Electron Probe., *Phys. Rev. Lett.*, 2009, 9, 102.

CONCLUSION GENERALE

Conclusion générale

Les travaux de cette thèse ont été axés autour de la synthèse de nouveaux composés trimodulaires à base de matières premières d'origine renouvelables, et l'étude de la caractérisation des gels supramoléculaires qui en découlent.

Notre objectif était de valoriser chimiquement les co-produits de l'industrie de première transformation du bois et du végétale en élaborant de nouveaux matériaux multifonctionnels biosourcés ayant des propriétés gélifiantes grâce à leurs propriétés d'auto-assemblage et, pouvant trouver des applications dans le domaine du cosmétique, de la pharmacie.

Nous nous sommes attachés à développer en premier lieu au cours de ce travail une étude bibliographique sur les travaux effectués sur les gels supramoléculaires à partir de la biomasse notamment à base de sucres et d'acides aminés. Et d'autre part sur les principales méthodes de préparation des hydrogels et d'organogels.

Ensuite, nous avons réalisé la synthèse de trois séries de composés via une stratégie en trois étapes appelée "la synthèse modulaire". Deux séries de composés trimodulaires amphiphiles étaient à partir de la lysine :

- Les trimodules de type **1** avec la chaîne grasse est greffée sur l'amine en ω et le sucre sur l'amine ϵ de la lysine (avec comme longueur de chaîne, 8- 18 :1).
- Les trimodules de type **2**, pour lesquels la chaîne grasse est greffée sur l'amine ϵ et le sucre sur l'amine α de la lysine (avec comme longueur de chaîne, 10- 18).

La troisième série correspondait aux composés trimodulaires analogues mais avec la substitution de la lysine par un autre amino acide tel que la glycine, l'alanine ou la phénylalanine.

La stratégie de synthèse s'est avérée être efficace dans l'ensemble de l'étude car les résultats obtenus étaient très satisfaisant avec des rendements quantitatifs pour les trimodules à base de lysine, et supérieurs à % pour ceux à base d'autres amino acides.

Faits marquants les amphiphiles comportant d'importante de chaîne carbonée moussent excessivement lors de leurs obtentions.

Nous rappelons que les produits à base de lysine ont tous été obtenus sans les méthodes de protection ni déprotection ce qui en fait des molécules intéressantes de par le faible impact sur l'environnement ainsi réalisant ainsi l'un de nos objectifs de départ.

L'étude des propriétés physico-chimiques de nos molécules synthétisées a montré que ces composés présentaient des propriétés gélifiantes vis-à-vis de l'eau ou d'autres solvants. Ils seraient par conséquent ambidextres.

En ce qui concerne des trimodules à base lysine, les gels ont été obtenus avec les composés comportant de chaînes carbonées importantes (chaîne carbonée supérieure ou égale à 14 les excepté avec la chaîne 18 :1). Cela n'a pas été le cas pour les trimodules à base d'autres acides aminés. En effet, chez ces derniers seuls les composés ayant comme tête polaire la gluconolactone et comportant des chaînes courtes ont présentés avoir des propriétés gélifiantes.

Les trimodules à base de lysine ayant comme pour tête polaire la gluconolactone (type 1b et 2b) sont plus efficaces que ceux à base de glucose car nécessitant moins de gélifiant (moins de 1% (p/p)) pour former des agrégats (des gels).

Pour tous les gels mis en évidence au cours de cette thèse, on retient que les CG (concentrations du gélifiant) sont proportionnels aux températures de dégelification. Et que la stabilité du gel est d'autant plus importante que le trimodule comporte une longueur de chaîne importante.

Les relations entre la structure moléculaire et les propriétés en solutions des composés trimodulaires étudiées par différentes techniques ont révélés que tous les composés synthétisés avec différentes longueurs de la chaîne hydrophobe et différents acides aminés sont à différents degrés des hydro et des organogélifiants.

La morphologie, le mode d'agrégats et le mécanisme de formations des hydrogels et des organogels de ces différents trimodules synthétisés nous ont permis de conclure que :

- ✓ Ces composés trimodulaires sont capables de former des agrégats de morphologie variable (fibre, lamelles).
- ✓ Le processus d'auto-assemblage de ces agrégats sont stabilisés par des interactions non covalentes notamment les liaisons hydrogène et les interactions hydrophobes provenant des chaînes alkyles.

Nous envisageons nous affranchir des sels de bores présents lors du greffage du module hydrophile glucose sur les bimodules par une autre méthode telle que l'hydrogénation catalytique.

Les trimodules synthétisés présentant des propriétés gélifiantes vis-à-vis de l'eau et d'autres solvants peuvent avoir des applications intéressantes préservation du bois ou dans la

création de culture cellulaire grâce à leur structure microscopique et leurs différentes propriétés mécaniques particulières.

CHAPITRE 4 : PARTIE EXPERIMENTALE.

I. Produits chimiques et matériel utilisés

I.1. Solvants

Le méthanol (96%), l'éthanol (96%), le n-heptane (99%), le diéthyl éther (99,5%), l'éthanol (99%) ont été achetés chez Sigma-Aldrich et utilisés sans purification supplémentaire. L'eau a été distillée avant d'être utilisée.

Le deutérium oxide (99,9% D), le méthanol deutéré (99,8% D), Acétone deutéré (99,9% D) et le diméthylsulfoxyde deutéré (99,8% D), ont été utilisés sans aucun traitement pour les analyses RMN.

I.2. Réactifs

- Acide octanoïque ($C_8H_{16}O_2$, Aldrich 99%)
- Acide décanoïque ($C_{10}H_{20}O_2$, Aldrich 96%)
- Acide dodécanoïque ($C_{12}H_{24}O_2$, Aldrich 98%)
- Acide myristique ($C_{14}H_{28}O_2$, Aldrich 98%)
- Acide palmitique ($C_{16}H_{32}O_2$, Aldrich 98%)
- Acide stéarique ($C_{18}H_{36}O_2$, Aldrich 95%)
- Acide oléique ($C_{18}H_{34}O_2$, Aldrich 90%)
- L-lysine monohydrochloride ($C_6H_{14}O_2$ Aldrich 96%)
- Alpha-D-Glucose ($C_6H_{12}N_2O_2$, Aldrich 99%)
- Delta-Gluconolactone ($C_6H_{10}N_2O_2$, Aldrich 99%)
- Décylamine ($C_{10}H_{23}N$, Aldrich 98%)
- Dodécylamine ($C_{12}H_{27}N$, Aldrich 97%)
- Tétradécylamine ($C_{14}H_{31}N$, Aldrich 98%)
- Octadécylamine ($C_{18}H_{39}N$, Aldrich 97%)
- Borohuure de Sodium ($NaBH_4$ Aldrich 98%)
- Boc-L-alanine ($C_8H_{15}NO_4$, Aldrich 98%)
- Boc-glycine ($C_7H_{13}NO_4$, Aldrich 98%)
- Boc-L-phenylalanine ($C_{14}H_{19}NO_4$, Aldrich 99%)
- Triéthylamine ($C_6H_{15}N$), (Aldrich 99%)

- Hydroxyde de sodium (NaOH, Carlo Erba 97%)
- Benzotriazol-1-yloxy)tris(dimethylamino)phosphonium hexafluorophosphate ($C_{12}H_{22}F_6N_6OP_2$, Aldrich 97%)
- Hydrogénocarbonate de sodium ($NaHCO_3$, Prolabo 99%)
- Sulfate de magnésium ($MgSO_4$, Prolabo 95%,)
- Hydroxyde de sodium (NaOH, Carlo Erba 97%)
- H-Lys(Z)-OBzl hydrochloride ($C_{21}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$, Aldrich 98%)
- Z-Lys-OBzl benzenesulfonate ($C_{21}H_{26}N_2O_4 \cdot C_6H_5O_3S$, Bachem)

II. Techniques d'analyse et tests de caractérisation

II.1. Spectroscopie FT-IR en mode ATR

L'appareil utilisé est un spectromètre PERKIN-ELMER FTIR Spectrum en mode ATR. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel ... Les mesures ont été faites sur des échantillons différents tels que sur des poudres, des gels, et parfois à diverses températures allant de 25 à 80°C.

II.2. Spectroscopie RMN

Les spectres RMN 1H ont été enregistrés sur un spectromètre BRUKER 400. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (TMS) comme référence interne. Les abréviations utilisées pour décrire la multiplicité des signaux sont les suivantes : s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quadruplet, m = multiplet, J = constante de couplage en Hertz (Hz).

Les spectres RMN ^{13}C ont été enregistrés sur un spectromètre BRUKER 400 avec découplage des protons. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (TMS) comme référence interne. Les solvants utilisés pour réaliser les analyses RMN étaient le deutérium oxide (99,9% D), le méthanol deutéré (99,8% D), Acétone deutéré (99,9% D) et le diméthylsulfoxyde deutéré (99,8% D).

II.3. Techniques des tubes inversés

Le test des tubes inversés permet de voir si gélification il y a. Des échantillons d'environ 40 mg ont été ajoutés dans des solvants différents(eau, huile d'olive, dichlorométhane, éthanol, etc) 1000 mg afin d'effectuer des tests de gélification.

Le principe est le suivant :

- L'échantillon sec et stabilisé en poids est pesé puis introduit dans le solvant.
- L'ensemble est chauffé jusqu'à dissolution.
- Le mélange est ensuite laissé à température ambiante
- Revenu à froid on observe ou non un gel.
- La dernière étape est de renversé le tube pour s'assurer que le gel est compact.

II.4. Rhéomètre

L'appareil est un rhéomètre à contrainte imposée AR 2000 fabriqué par TA instruments. Lors du fonctionnement du rhéomètre: un moteur impose un couple (donc une contrainte) exercé sur l'échantillon ainsi un encodeur optique mesure la déviation angulaire résultant de l'application de ce couple. Parmi la gamme de géométries proposées par le constructeur, deux d'entre elles ont été principalement utilisées en fonction de la viscosité des mélanges à savoir le système double entrefer et la géométrie plan-cône.

Les géométries sont de plus équipées d'un piège à solvant pour limiter l'évaporation. En ce qui concerne la géométrie plan-cône, la température est imposée par effet Peltier au niveau du plateau avec une précision de 0,1°C. Quant au système double entrefer, ce dernier est thermostaté par une circulation externe classique.

Pour garantir que les mesures ont été effectuées dans le régime visco-élastique linéaire, un balayage d'amplitude a été effectué et les résultats n'ont montré aucune variation du module élastique (G') ou du module visqueux (G'') jusqu'à 1%. Le module dynamique de l'hydrogel a été mesuré comme une fonction de fréquence, grâce des balayages de fréquence ont été effectués entre 1 et 100 Hz. Les mesures ont été répétées au moins deux fois pour garantir la reproductibilité.

II.5. MEB : Microscopie Electronique à Balayage

Les analyses de microscopie électronique à balayage (MEB) ont été réalisées avec un appareil HIROX SH 4000 M. Les échantillons ont été préparés, ensuite séchés et en fin

métallisés par une couche fine d'or en utilisant un métalliseur DESK V de DENTON VACCUM. L'acquisition a été ensuite effectuée à une tension de 20 kV.

Nous avons analysé les composés avec lesquelles nous avons obtenu une gélification. La gélification est préparée selon la procédure décrite ci-dessus. Les gels ont été placés sur une feuille de mica fraîchement clivée et rattachée à un talon de support MEB pendant 1 min. Les supports sont mis au dessiccateur durant une à deux nuits, selon le solvant à évaporer.

III. Synthèse et caractérisation des différents produits

III.1. Synthèse destrimodulaires amphiphiles à base de lysine

III.1.1 Synthèse destrimodulaires amphiphiles à base de lysine en α

Préparation des sels α -alcanoyllisinium-oate de sodum, $A_n^{s\alpha}$

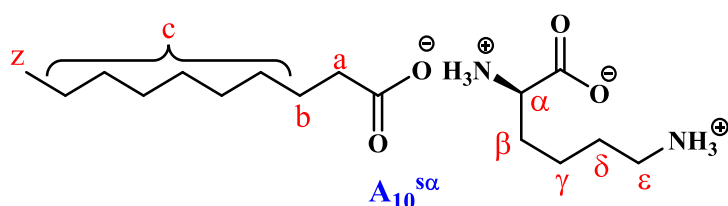
Dans un ballon de 50ml muni d'un système d'agitation magnétique est dissout 21mmoles de Lysine mono-hydrochlorure et 21mmoles de soude dans 11mL d'eau qu'on additionne à 21mmoles d'acide gras dissout dans 4.5mL de méthanol. On porte l'ensemble de la solution à 40 °C. Une fois l'ajout terminé, on laisse le mélange à chaud pendant 5 minutes. Suite à la formation d'un précipité bloquant l'agitation magnétique on procède à une agitation manuelle pendant 10min puis on laisse reposer 10min. On lave le précipité avec 50mL d'acétone qui solubilisera l'acide gras qui n'aurait pas réagi, puis on filtre sur fritté de porosité 4 et on lave avec 50mL d'éther. Le solide est ensuite placé au dessiccateur pendant 48 heures. On obtient une poudre blanche et fine.

Caractéristiques générales :

$A_n^{s\alpha}$	$A_8^{s\alpha}$	$A_{10}^{s\alpha}$	$A_{12}^{s\alpha}$	$A_{14}^{s\alpha}$	$A_{16}^{s\alpha}$	$A_{18}^{s\alpha}$	$A_{18:1}^{s\alpha}$
Rendements %	98	99	99	98	99	99	98
M (g/mol)	290.40	318.46	346.51	374.57	402.62	430.68	428.66
Aspect	Poudre blanche	Poudre blanche	Poudre blanche	Poudre blanche	Poudre blanche	Poudre blanche	Poudre blanche

Caractéristiques spectrales : $n=8, 10, 12, \dots, 18:1$

Ces composés présentent les mêmes caractéristiques, ainsi dans l'ensemble de l'étude sur les dérivés trimodulaires à base de lysine, les composés avec la longueur de chaîne C₁₀ (acide caprique) vont être donnés en tant que référent.



IR: $\nu[\text{NH}_3^+] = 3498,16 \text{ cm}^{-1}$, $\nu[\text{COO}^-] = 1557,04 \text{ cm}^{-1}$,

^1H NMR (400 MHz, D₂O) : δ 0,79 ppm (t, 3H, CH^z, J= 7,03Hz), 1,22 ppm (m 2n- 4H, CH₂^c), 1,42 ppm (m, 4H, CH₂^b), 1,66 ppm (m, 2H, CH₂^d), 1,81 ppm (m, 2H, CH₂^e), 2,10 ppm (t, 2H, COCH₂^a, J= 6,14Hz), δ =2,95 ppm (t, 2H, CH₂^e, J= 7,91Hz), 3,65 ppm (t, 1H, CH^{alpha}, J= 6.22Hz);

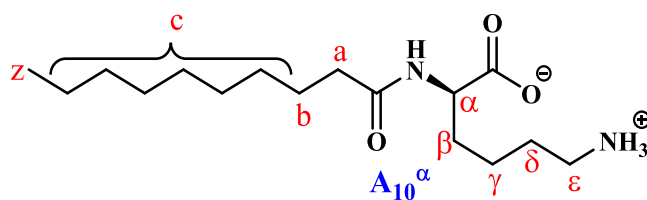
^{13}C NMR (100 MHz, D₂O) δ 13,21ppm (s), 21,72ppm (m, 2n- 4H), 22,33ppm (s), 24,67ppm (s), 26,95ppm (s), 28,82ppm (s), 29,07ppm (s), 32,93ppm (s), 33,65ppm (s), 33,57ppm (s), 55,28ppm (s), 180,03ppm (s), 183,85ppm (s).

Préparation des α -alcanoyllisinium-oate A_n^α

On introduit 15mmoles du sel A_n^α et 200mL d'heptane dans un ballon de 500mL, surmonté d'un Dean-Stark et d'un réfrigérant. On place le tout dans un bain d'huile et on porte l'ensemble à chaud, le reflux à 115 °C pendant 36 heures. On filtre et lave deux fois avec 50mL d'acétone le produit blanc obtenu puis on le laisse 48 heures au dessiccateur. On obtient une poudre plus ou moins blanche.

Caractéristiques générales

A_n^α	A_8^α	A_{10}^α	A_{12}^α	A_{14}^α	A_{16}^α	A_{18}^α	$A_{18:1}^\alpha$
Rendements %	92	97	96	98	95	96	95
M (g/mol)	272.39	300.44	328.50	356.55	384.61	412.66	410.64
Aspect	Poudre +/- blanche	Poudre +/- blanche	Poudre +/- blanche	Poudre +/- blanche	Poudre +/- blanche	Poudre +/- blanche	Poudre +/- blanche



IR: ν $[\text{NH}_3^+] = 3498.16 \text{ cm}^{-1}$, ν $[\alpha\text{CO}^-] = 1614.04 \text{ cm}^{-1}$, ν $[\text{COO}^-] = 1557.04 \text{ cm}^{-1}$,

^1H NMR (400 MHz, D_2O) : δ 0,79 ppm (t, 3H, CH_z , $J = 6,99\text{Hz}$), 1,22 ppm (m 2n- 4H, CH_2^c), 2,09 ppm (t, 2H, COCH_2^a , $J = 6,53\text{Hz}$), 1,35ppm (m, 4H, CH_2^b), 142 ppm (m, 2H, CH_2^δ), 1,61 ppm (q, 2H, CH_2^β), δ =2,90 ppm (t, 2H, CH_2^ϵ , $J = 7,93\text{Hz}$), 3,34 ppm (t, 1H, CH^α , $J = 6,23\text{Hz}$);

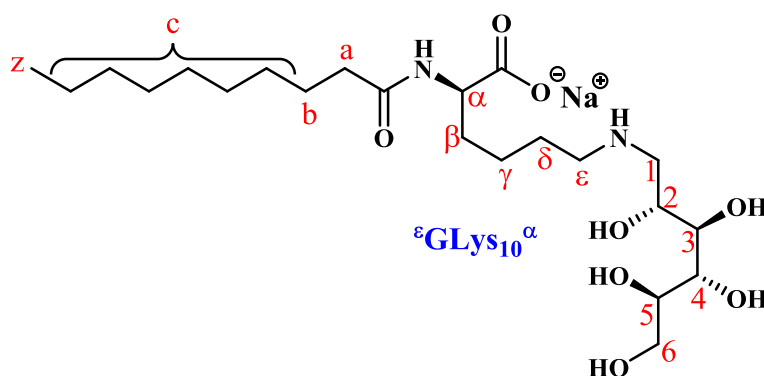
^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ 13,38ppm (s), 21,82ppm (m, 2n- 4H), 21,94ppm (s), 25,93ppm (s), 27,12ppm 28,26ppm (s), 28,71ppm (s), 31,05ppm (s), 32,87ppm (s), 37,66ppm (s), 39,34ppm (s), (s), 55,24ppm (s), 55,42ppm (s), 181,12ppm (s), 184,37ppm (s).

Préparation des α - glucylamine- ϵ -alcanoylamido-lysinate $^\epsilon\text{GLys}_n^a$

Dans un ballon de 500mL on dissout 5,5mmoles d' α -alcanoylamido-lysinium-oate A_n^a dans 100mL de méthanol, puis on y ajoute 5,5mmoles du glucose dissout dans 100mL d'eau. On agite le mélange pendant 24 heures à température ambiante. On place le ballon dans un bain de glace jusqu'à ce que le mélange atteinte une température avoisinant 5°C puis on y ajoute goutte à goutte 4,16mmoles de NaBH_4 dissout dans 12mL d'eau et on chauffe le mélange pendant 6 heures à 35°C sous agitation. Ensuite le mélange est laissé sous agitation magnétique à température ambiante pendant 15 heures. On évapore ensuite le solvant à l'évaporateur rotatif. On obtient une poudre hygroscopique jaune.

Caractéristiques générales

$^\epsilon\text{GLys}_n^a$	$^\epsilon\text{GLys}_8^a$	$^\epsilon\text{GLys}_{10}^a$	$^\epsilon\text{GLys}_{12}^a$	$^\epsilon\text{GLys}_{14}^a$	$^\epsilon\text{GLys}_{16}^a$	$^\epsilon\text{GLys}_{18}^a$	$^\epsilon\text{GLys}_{18:1}^a$
Rendements %	88	87	86	89	83	84	75
M (g/mol)	458,53	486,58	514,64	542,69	570,74	598,80	596,40
Aspect	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune



IR: $\nu[\text{OH}] = 3500 \text{ à } 3100 \text{ cm}^{-1}$, $\nu[\text{CO-NH}] = 1626, 32 \text{ cm}^{-1}$, $\nu[\text{CHNHR}] = 1615 \text{ cm}^{-1}$,

^1H NMR (400 MHz, D_2O) : δ 0,80 ppm (t, 3H, CH_3^c , $J = 6,99\text{Hz}$), 1,23 ppm (m 2n- 4H, CH_2^c), 2,10 ppm (t, 2H, COCH_2^a , $J = 6,85\text{Hz}$), 1,35 ppm (m, 4H, CH_2), 1,45 ppm (m, 2H, CH_2^δ), 1,61 ppm (q, 2H, CH_2^β), $\delta = 2,57\text{ppm}$ (t, 2H, CH_2^ε , $J = 7,69\text{Hz}$), 3,30 ppm (t, 1H, CH^α , $J = 6,23\text{Hz}$), 3,40- 4,20 ppm (m, 13H, $\text{CHOH} + \text{CH}_2\text{OH}$);

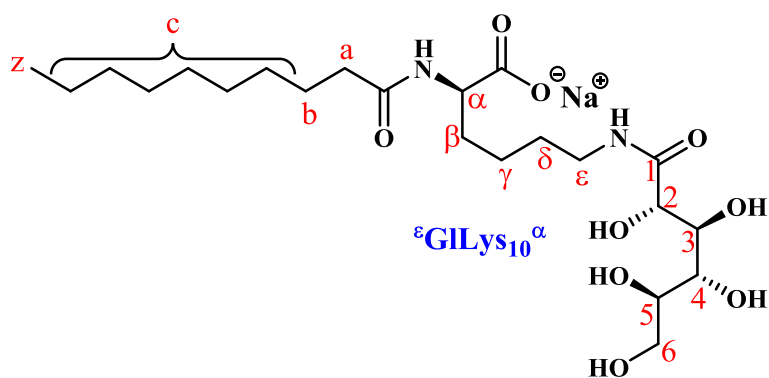
^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ 13,01 ppm (s), 22,29 ppm (m, 2n- 4H), 26,44 ppm (s), 22,71 ppm (s), 29,07 ppm (s), 29,26 ppm (s), 29,39 ppm (s), 31,05 ppm (s), 31,67 ppm (s, C_1), 54,00 ppm (s), 56,10 ppm (s), 75,30 ppm (m), 181,84 (s, CONH), 184,37 ppm (s, COO^-)

Préparation des α -alcanoylamido- ε -glucinamido-lysinate $^\varepsilon\text{GLys}_n^a$

Dans un ballon de 500 mL, on introduit 5,5 mmol de α -alcanoylamido-lysinium-oate A_n^a dissout dans 200 mL de méthanol, puis on y ajoute 5,5 mmol de la gluconolactone et on chauffe le mélange pendant 1 heure à 45 °C sous agitation magnétique. Puis le mélange réactionnel est maintenu sous agitation pendant 24 heures à température ambiante. La solution est évaporée par la suite à l'évaporateur rotatif. Le produit est séché au dessiccateur au minimum pendant 48 heures. On obtient une poudre jaune.

Caractéristiques générales

$^\varepsilon\text{GLys}_n^a$	$^\varepsilon\text{GLys}_8^a$	$^\varepsilon\text{GLys}_{10}^a$	$^\varepsilon\text{GLys}_{12}^a$	$^\varepsilon\text{GLys}_{14}^a$	$^\varepsilon\text{GLys}_{16}^a$	$^\varepsilon\text{GLys}_{18}^a$	$^\varepsilon\text{GLys}_{18:1}^a$
Rendements %	83	87	84	87	90	87	78
M (g/mol)	472,51	500,56	528,62	556,67	584,73	612,78	610,76
Aspect	Poudre jaune	Poudre jaune	Poudre jaune	Poudre jaune	Poudre jaune	Poudre jaune	Poudre jaune



IR: $\nu[\text{OH}] = 3500 \text{ à } 3100 \text{ cm}^{-1}$, $\nu[\text{CO-NH}] = 1624, 36 \text{ cm}^{-1}$, $\nu[\text{CHNHR}] = 1615 \text{ cm}^{-1}$,

^1H NMR (400 MHz, D_2O) : δ 0,80 ppm (t, 3H, CH^Z , $J = 7\text{Hz}$), 1,23ppm (m, 2n- 4H, CH_2^C), 2,10ppm (t, 2H, COCH_2^A , $J = 7,02\text{Hz}$), 1,35ppm (m, 4H, CH_2), 1,49ppm (m, 2H, CH_2^D), 3,35ppm (t, 1H, CH^α , $J = 6,22\text{Hz}$), 1,72ppm (q, 2H, CH_2^β), 2,93ppm (t, 2H, CH_2^ϵ , $J = 7,93\text{Hz}$), 3,94 – 4,8ppm (m, 2H, C_4 , CHOH), 3,40- 3,81ppm (m, 8H, $\text{C}_3 + \text{C}_5 + \text{C}_6$, $\text{CHOH} + \text{CH}_2\text{OH}$), 4,13- 4,33ppm (m, 13H, $\text{C}_2 + \text{CHOH} + \text{CH}_2\text{OH}$).

^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ 13,3ppm (s), 21,26ppm (m, 2n- 4H), 24,70ppm (s), 22,31ppm (s), 28,47ppm (s), 52,50ppm (s), 28,84ppm (s), 29,37ppm (s), 29,62ppm (s), 31,67ppm (s), 33,58ppm (s, C_1), 38,01ppm (s), 63,21ppm (s), 70,59ppm (s), 71,59ppm (s), 72,57ppm (s), 73,84ppm (s), 174,17ppm (s, CONH), 182,00ppm (s, CONH), 184,36ppm (s, COO^-)

III.1.2 Synthèse destrimodulaires amphiphiles à base de lysine en ϵ

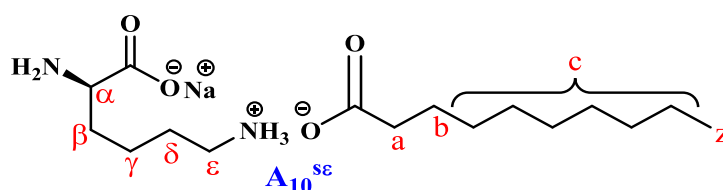
Préparation des sels ϵ -alcanoyllysine-oate de sodium, A_n^{se}

Dans un ballon de 50ml muni d'un système d'agitation magnétique est dissout 21mmoles de Lysine monohydrochlorure et 42mmoles de soude dans 11mL d'eau qu'on additionne à 21mmoles d'acide gras dissout dans 4.5mL de méthanol. On porte l'ensemble de la solution à 40 °C. Une fois l'ajout terminé, on laisse le mélange à chaud pendant 5minutes. Suite à la formation d'un précipité bloquant l'agitation magnétique on procède à une agitation manuelle pendant 10min puis on laisse reposer 10min. On lave le précipité avec 50mL d'acétone qui solubilise l'acide gras qui n'aurait pas réagi, puis on filtre sur fritté de porosité 4 et on lave avec 50mL d'éther. Le solide est ensuite placé au dessiccateur pendant 48heures. On obtient une poudre plus ou moins blanche et fine. A_n^{se}

Caractéristiques générales

$A_n^{s\epsilon}$	$A_{10}^{s\epsilon}$	$A_{12}^{s\epsilon}$	$A_{14}^{s\epsilon}$	$A_{16}^{s\epsilon}$	$A_{18}^{s\epsilon}$
Rendements %	100	100	100	100	100
M (g/mol)	319,47	347,52	375,57	403,63	431,68
Aspect	Poudre +/- blanche	Poudre +/- blanche	Poudre +/- blanche	Poudre +/- blanche	Poudre +/- blanche

Le dérivé avec la longueur de chaîne C_{10} (acide décanoïque) est utilisé comme référent.



IR: $\nu[\text{NH}_3^+] = 3490, 16 \text{ cm}^{-1}$, $\nu[\text{COO}^-] = 1557, 04 \text{ cm}^{-1}$,

^1H NMR (400 MHz, D_2O) : δ 0,79 ppm (t, 3H, CH_3^z , $J = 6,93\text{Hz}$), 1,22 ppm (m 2n- 4H, CH_2^c), 2,09 ppm (t, 2H, COCH_2^a , $J = 6,25\text{Hz}$), 1,42 ppm (m, 4H, CH_2^b), 1,47 ppm (m, 2H, CH_2^δ), 3,34 ppm (t, 1H, CH^α , 6,46Hz), 1,61 ppm (q, 2H, CH_2^β), 2,90 ppm (t, 2H, CH_2^ϵ , $J = 7,48\text{Hz}$);

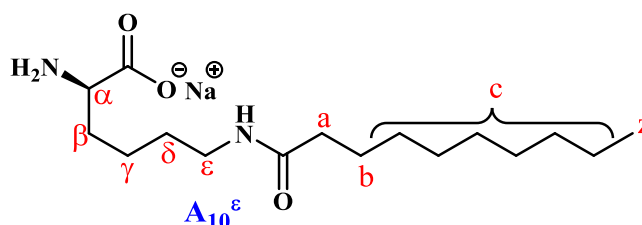
^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ 13,01ppm (s), 21,74ppm (m, 2n- 4H), 26,62ppm (s), 22,31ppm (s), 24,70ppm (s), 55,42ppm (s), 28,82ppm (s), 29,07ppm (s), 32,33ppm (s), 33,65ppm (s), 33,57ppm (s), 170,0ppm (s), 176,5ppm (s).

Préparation des α -alcanoyllisinium-oate A_n^ϵ

On introduit 13mmoles du sel A_n^ϵ et 200mL d'heptane dans un ballon de 500mL, surmonté d'un Dean-Stark et d'un réfrigérant. On place le tout dans un bain d'huile et on porte l'ensemble à chaud, le reflux à 115°C pendant 36 heures. On filtre et lave deux fois avec 50mL d'acétone le produit obtenu puis on le laisse 48 heures au dessiccateur. On obtient une poudre jaunâtre.

Caractéristiques générales

A_n^ε	A_{10}^ε	A_{12}^ε	A_{14}^ε	A_{16}^ε	A_{18}^ε
Rendements %	90	87	91	93	89
M (g/mol)	300,44	328,50	356,55	384,61	412,66
Aspect	Poudre jaunâtre	Poudre jaunâtre	Poudre jaunâtre	Poudre jaunâtre	Poudre jaunâtre



IR: ν $[\text{NH}_3^+] = 3490,3 \text{ cm}^{-1}$, ν $[\alpha\text{CO}^-] = 1614,04 \text{ cm}^{-1}$, ν $[\text{COO}^-] = 1557,04 \text{ cm}^{-1}$,

^1H NMR (400 MHz, D_2O) : δ 0,79 ppm (t, 3H, CH^z , $J = 7,16\text{Hz}$), 1,22 ppm (m 2n- 4H, CH_2^c), 2,11 ppm (t, 2H, COCH_2^a , $J = 7, 1\text{Hz}$), 1,35 ppm (m, 4H, CH_2), 1,427 ppm (m, 2H, CH_2^δ), 3,21 ppm (t, 1H, CH^α , $6,48\text{Hz}$), 1,61 ppm (q, 2H, CH_2^β), $\delta = 2,90$ ppm (t, 2H, CH_2^ε , $J = 7,41\text{Hz}$);

^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ 13,38ppm (s), 21,82ppm (m, 2n- 4H), 25,93ppm (s), 22,03ppm (s), 23,38ppm (s), 55,24ppm (s), 28,26ppm (s), 28,71ppm (s), 31,05ppm (s), 32,87ppm (s), 37,66ppm (s), 39,03ppm (s), 54,62ppm (s), 174,75ppm (s), 184,37ppm (s).

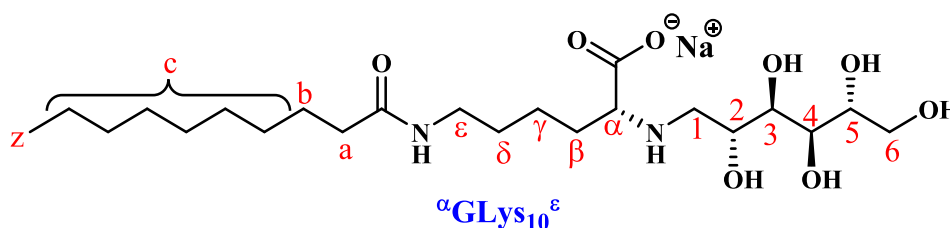
Préparation des ε-glucylamine-α-alcanoylamido-lysinate $\alpha\text{GLys}_n^\varepsilon$

Dans un ballon de 500mL on dissout 2,3mmoles d'ε-alcanoylamido-lysinium-oate A_n^ε dans 100mL de méthanol, puis on y ajoute 2,3mmoles du glucose dissout dans 100mL d'eau. On agite le mélange pendant 24 heures à température ambiante. On place le ballon dans un bain de glace jusqu'à ce que le mélange atteigne une température avoisinant 5°C puis on y ajoute goutte à goutte 0,17mmoles de NaBH_4 dissout dans 12mL d'eau et on chauffe le mélange pendant 6 heures à 35°C sous agitation. Ensuite le mélange est laissé sous agitation magnétique à température ambiante pendant 15 heures. On évapore ensuite le solvant à l'évaporateur rotatif. On obtient une poudre hygroscopique jaune.

Caractéristiques générales

$^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$	$^{\alpha}\text{GLys}_{10}^{\varepsilon}$	$^{\alpha}\text{GLys}_{12}^{\varepsilon}$	$^{\alpha}\text{GLys}_{14}^{\varepsilon}$	$^{\alpha}\text{GLys}_{16}^{\varepsilon}$	$^{\alpha}\text{GLys}_{18}^{\varepsilon}$
Rendements %	80	82	85	83	81
M (g/mol)	486,58	514,64	542,69	570,74	598,80
Aspect	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune

n = 10, 12, ..., 18



IR: $\nu[\text{OH}] = 3500 \text{ à } 3100 \text{ cm}^{-1}$, $\nu[\text{CO-NH}] = 1628, 21 \text{ cm}^{-1}$, $\nu[\text{CHNHR}] = 1615 \text{ cm}^{-1}$,

^1H NMR (400 MHz, D_2O) : δ 0,80 ppm (t, 3H, CH^z , $J = 7,04\text{Hz}$), 1,23 ppm (m, 2n-4H, CH_2^c), 2,11 ppm (t, 2H, COCH_2^a , $J = 6,54\text{Hz}$), 1,35 ppm (m, 4H, CH_2), 1,45 ppm (m, 2H, CH_2^δ), 1,61 ppm (q, 2H, CH_2^β), δ 2,88 ppm (t, 2H, CH_2^ε , $J = 7,43\text{Hz}$), 3,21 ppm (t, 1H, CH^α , $J = 6,81\text{Hz}$), 3,40-4,20 ppm (m, 13H, $\text{CHOH} + \text{CH}_2\text{OH}$);

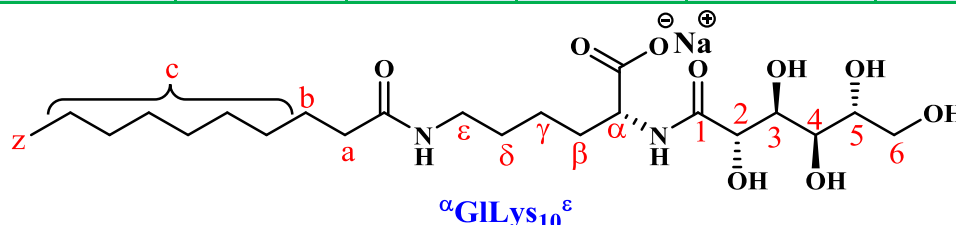
^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ 12,93 ppm (s), 22,25 ppm (m, 2n-4H), 26,44 ppm (s), 24,58 ppm (s), 24,67 ppm (s), 28,73 ppm (s), 28,79 ppm (s), 29,05 ppm (s), 29,29 ppm (s), 37,74 ppm (s, C_1), 54,00 ppm (s), 56,10 ppm (s), 75,30 ppm (m), 176,46 (s, CONH), 184,37 ppm (s, COO $^-$).

Préparation de ε -alcanoylamido- α -gluconamido-lysinate $^{\alpha}\text{GLys}_n^{\varepsilon}$

Dans un ballon de 500 mL, on introduit 2,3 mmol de ε -alcanoylamido-lysinium-oate A_n^{ε} dissout dans 200 mL de méthanol, puis on y ajoute 2,3 mmol de la gluconolactone et on chauffe le mélange pendant 1 heure à 45 °C sous agitation magnétique. Puis le mélange réactionnel est maintenu sous agitation pendant 24 heures à température ambiante. La solution est évaporée par la suite à l'évaporateur rotatif. Le produit est séché au dessiccateur au minimum pendant 48 heures. On obtient une poudre jaune.

Caractéristiques générales

$^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$	$^{\alpha}\text{GILys}_{10}^{\varepsilon}$	$^{\alpha}\text{GILys}_{12}^{\varepsilon}$	$^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\varepsilon}$	$^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\varepsilon}$	$^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\varepsilon}$
Rendements %	81	82	85	83	81
M (g/mol)	500,56	528,60	556,67	584,73	612,78
Aspect	Poudre jaune	Poudre jaune	Poudre jaune	Poudre jaune	Poudre jaune



IR: $\nu[\text{OH}] = 3500 \text{ à } 3100 \text{ cm}^{-1}$, $\nu[\text{CO-NH}] = 1625, 31 \text{ cm}^{-1}$, $\nu[\text{CHNHR}] = 1614 \text{ cm}^{-1}$,

^1H NMR (400 MHz, D_2O) : δ 0,80 ppm (t, 3H, CH^z , $J = 7,13\text{Hz}$), 1,21ppm (m 2n- 4H, CH_2^c), 2,19ppm (t, 2H, COCH_2^a , $J = 6,73\text{Hz}$), 1,48ppm (m, 4H, CH_2), 1,55ppm (m, 2H, CH_2^δ), 3,35ppm (t, 1H, CH^α , $J = 6,45\text{Hz}$), 1,89ppm (q, 2H, CH_2^β), 2,83ppm (t, 2H, CH_2^ε , $J = 7,43\text{Hz}$), 3,22ppm (m, 2H, C_4 , CHOH), 3,54- 3,80ppm (m, 8H, $\text{C}_3 + \text{C}_5 + \text{C}_6$, $\text{CHOH} + \text{CH}_2\text{OH}$); 4,12- 4,29ppm (m, 4H, $\text{C}_2 + \text{C}_4$).

^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ 13,46ppm (s), 22,03ppm (m, 2n- 4H,), 25,94ppm (s), 22,16ppm (s), 28,24ppm (s), 55,65ppm (s), 29,45ppm (s), 29,64ppm (s), 29,75ppm (s), 31,17ppm (s), 33,34ppm (s, C_1), 62,59ppm (s), 70,28ppm (s), 71,08ppm (s), 72,20ppm (s), 73,44ppm (s), 175,37ppm (s, CONH), 182,00ppm (s, CONH), 184,36ppm (s, COO^-).

III.2. Synthèse des dérivés amphiphiles à base de Glycine

Préparation des aminoylamido-glycine Gly_n

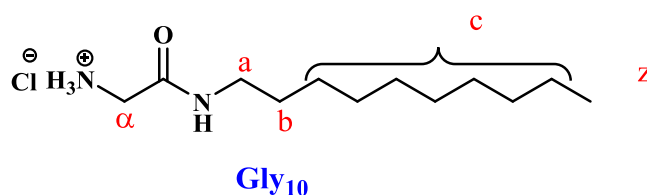
Dans un ballon de 250 ml, on introduit 11,42mmoles de Boc-glycine dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 11,42mmoles de BOP, 28,54mmoles de triéthylamine (2,5 éq) et enfin 11,2mmoles d'amine primaire. La réaction est laissée sous agitation à température ambiante 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 NaHCO_3 , puis deux fois par 30 ml d'une solution saturée de NaCl. Après séchage sur MgSO_4 et évaporation de la phase organique, on obtient un produit visqueux jaunâtre.

Le composé obtenu est soumis est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à un courant 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. Le barbotage de l'HCl est maintenu pendant 30 minutes, il se forme un précipité. Le précipité est filtré sur fritté de porosité 4, et lavé plusieurs fois par de l'éther. Le produit final est une poudre blanche.

Caractéristiques générales

Gly _n	Gly ₁₀	Gly ₁₂	Gly ₁₄	Gly ₁₈
Rendements %	90	93	97	89
M (g/mol)	250,81	278,87	306,92	363,03
Aspect	Poudre blanche	Poudre blanche	Poudre blanche	Poudre blanche

Le composé avec la longueur de chaîne C10 (décylamine) est donné en exemple n=10,12,..., 18



IR: ν [NH₃⁺] = 3274, 08 cm⁻¹, ν [CO-NH] = 1654, 28 cm⁻¹, ν [CHNHR] = 1615 cm⁻¹,

¹H NMR (400 MHz, Acétone-d₆): δ 0, 80 ppm (t, 3H, CH₃^z, J= 7,01Hz), 1,19ppm (m 2n- 4H, CH₂^c), 1,48ppm (q, 2H, CH₂^b), 3,13ppm (t, 2H, CH₂^a, J= 7, 58 Hz), 3,21ppm (q, 2H, CH₂^a),

¹³C NMR (100 MHz, Acétone-d₆) δ 13,02ppm (s), 22,34ppm (m, 2n- 4H), 26,60ppm (s), 28,96ppm (s), 55,65ppm (s), 29,03ppm (s), 29,09ppm (s), 29,32ppm (s), 31,71ppm (s), 39,20ppm (s, C₁), 40,04ppm (s), 165,63ppm (s).

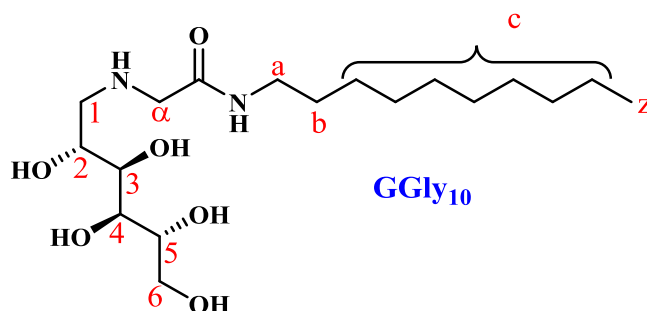
Préparation des aminoylamido gluconamido-glycinate de sodum GGly_n

Dans un ballon de 100mL on dissout 1,8mmoles Gly_n dans 50mL de méthanol neutralisé avec un équivalent de soude, puis on y ajoute 1,8mmoles de glucose dissout dans 16mL d'eau. On agite le mélange pendant 24 heures à température ambiante. On place le ballon dans un bain de glace jusqu'à ce que le mélange atteigne une température avoisinant 5°C

puis on y ajoute goutte à goutte 3.6mmoles de NaBH_4 dissous dans un minimum d'eau et on chauffe le mélange pendant 6 heures à 35 °C sous agitation. Ensuite le mélange est laissé sous agitation magnétique à température ambiante pendant 15 heures. On évapore ensuite le solvant à l'évaporateur rotatif. On obtient une poudre hygroscopique jaune.

Caractéristiques générales

GGly _n	GGly ₁₀	GGly ₁₂	GGly ₁₄	GGly ₁₈
Rendements %	80	83	77	79
M (g/mol)	378,51	406,36	434,62	490,73
Aspect	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune



IR: ν [OH]=3500 à 3100 cm^{-1} , ν [CO-NH] = 1657,17 cm^{-1} , ν [CHNHR] = 1615 cm^{-1} ,

^1H NMR (400 MHz, Méthanol- d_4): δ 0,80 ppm (t, 3H, CH_3 , $J = 7,04\text{Hz}$), 1,20ppm (m 2n- 4H, CH_2), 1,41ppm (q, 2H, CH_2), 3,08ppm (t, 2H, CH^α , $J = 7,58\text{Hz}$), 3,28 – 4,12ppm (m, glucose),

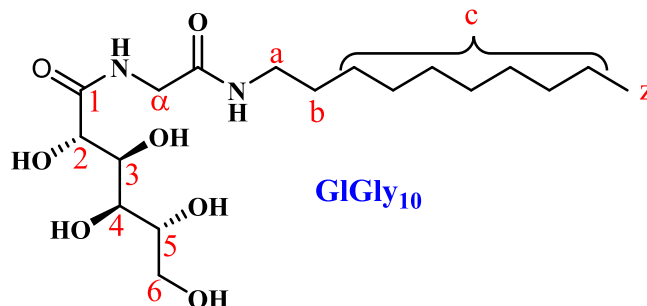
^{13}C NMR (100 MHz, Méthanol- d_4) δ 13,3ppm (s), 22,8ppm (s), 26,5ppm (s), 29,6ppm (s), 32,00ppm (s), 39,1ppm (s), 42,2ppm (s), 96,2ppm (s), 162,1ppm (s), 170,2ppm (s).

Préparation des aminoylamido gluconamido-glycinate de sodum GGly_n

On introduit dans un ballon de 100mL 1,8mmoles Gly_n dissout dans 36mL de méthanol, et neutralisé par un équivalent de soude puis on y ajoute 1,8mmoles de la gluconolactone et on chauffe le mélange pendant 1heure à 45 °C sous agitation magnétique. Le mélange réactionnel est ensuite maintenu sous agitation pendant 24heures à température ambiante. La solution est évaporée par à l'évaporateur rotatif. Le produit est séché au dessiccateur au minimum pendant 48 heures. On obtient une poudre jaunâtre.

Caractéristiques générales

GlGly _n	GlGly ₁₀	GlGly ₁₂	GlGly ₁₄	GlGly ₁₈
Rendements %	78	79	80	78
M (g/mol)	392,49	420,55	448,60	504,71
Aspect	Poudre jaunâtre	Poudre jaunâtre	Poudre jaunâtre	Poudre jaunâtre



IR: ν [OH] = 3500 à 3100 cm^{-1} , ν [CO-NH]1 = 1653,84 cm^{-1} , ν [CO-NH]2 = 1636,81 cm^{-1}

^1H NMR (400 MHz, Méthanol- d_4): δ 0, 80 ppm (t, 3H, CH_3^z , 6.32Hz), 1,19ppm (m 2n-4H, CH_2^c), 1,39ppm (q, 2H, CH_2^b), 3,03ppm (t, 2H, CH^a , 7,135Hz), 3,49 – 4,69ppm (m, gluconolactone),

^{13}C NMR (100 MHz, Méthanol- d_4) δ 13,00ppm (s), 22,35ppm (s), 26,61ppm (s), 29,12ppm (s), 29,39ppm (s), 31,69ppm (s), 39,21ppm (s), 41,85ppm (s), 63,25ppm (s), 71,11ppm (s), 71,58ppm (s), 72,19ppm (s), 73,75ppm (s), 95,8ppm (s), 169,9ppm (s), 174,7ppm (s).

III.3. Synthèse des dérivés amphiphiles à base d'alanine

Préparation des aminoylamido-alanine Ala_n

Un mélange équimolaire de 10,57mmoles de Boc-alanine et de 10,57mmoles d'amine primaire est dissout dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 10,57mmoles de BOP, et enfin 26,4 mmoles de triéthylamine (2,5 éq). Le mélange est laissé sous agitation à température ambiante durant 15 heures. Le solvant est distillé 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 NaHCO_3 , puis deux fois par 30 ml d'une solution saturée de NaCl. Après séchage

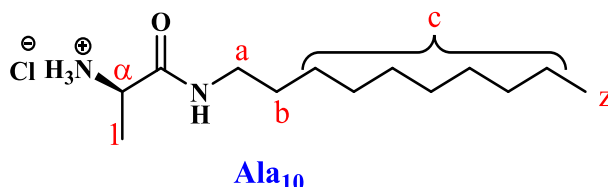
sursulfate de magnésium(MgSO₄) et évaporation de la phase organique, on obtient un produit visqueux jaunâtre. Le composé obtenu est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à un courant de l'acide chlorhydrique gazeux, produit par la réaction de 30 ml d'acide sulfurique concentré (98%) dilué dans 10 ml d'eau sur 40 mg de chlorure de sodium. Le produit final est un solide blanc. Le barbotage de l'HCl est maintenu pendant 30 minutes, il se forme un précipité. Le précipité est filtré sur fritté de porosité, et lavé plusieurs fois par de l'éther. Le produit final est une poudre blanche (ou jaunâtre) sous forme de coton.

Caractéristiques générales

Ala _n	Ala ₁₀	Ala ₁₂	Ala ₁₄
Rendements %	78	78	82
M (g/mol)	264,84	292,89	320,95
Aspect	Poudre blanche	Poudre blanche	Poudre jaunâtre

Caractéristiques spectrales :

Le composé avec la longueur de chaîne C10 (décylamine) est donné en exemple



IR: ν [NH₃⁺] = 3498,16 cm⁻¹, ν [CO-NH] = 1656,14 cm⁻¹, ν [CH₂] = 2848-2917 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, Acétone-d₆): δ 0,80 ppm (t, 3H, CH₃^z, J= 7,22Hz), 1,19ppm (m 2n-4H, CH₂^c), 1,41ppm (q, 4H, CH₂^b), 3,12ppm (t, 1H, CH^a), 3,21ppm (q, 2H, CH₃), 3,83ppm (t, 2H, CH, J= 7,74Hz),

¹³C NMR (100 MHz, Acétone-d₆) δ 13,13ppm (s), 16,48ppm (m, 2n-4H), 22,36ppm (s), 26,55ppm (s), 28,89ppm (s), 29,04ppm (s), 29,32ppm (s), 31,25ppm (s), 48,92ppm (s), 92,5ppm (s), 169,5ppm (s).

Préparation des aminoylamido gluconamido-alanate de sodum GAla_n

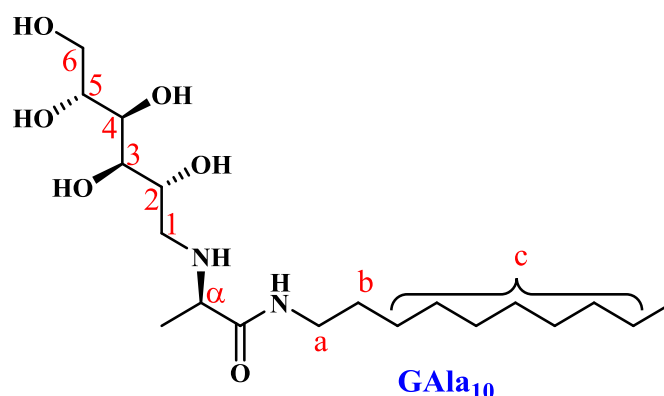
Dans un ballon de 100mL on dissout 2,8mmoles GAla_n et un équivalent de soude dans 30mL de méthanol, puis on y ajoute 2,8mmoles de glucose dissout dans 16mL d'eau. On agite

le mélange pendant 24 heures à température ambiante. On place le ballon dans un bain de glace jusqu'à ce que le mélange atteigne une température avoisinant 5°C puis on y ajoute goutte à goutte 2,12mmoles de NaBH₄ dissous dans un minimum d'eau et on chauffe le mélange pendant 6 heures à 35 °C sous agitation. Ensuite le mélange est laissé sous agitation magnétique à température ambiante pendant 15 heures. On évapore ensuite le solvant à l'évaporateur rotatif. On obtient une poudre hygroscopique jaune.

Caractéristiques générales

GAla _n	GAla ₁₀	GAla ₁₂	GAla ₁₄
Rendements %	74	75	79
M (g/mol)	392,54	420,59	448,65
Aspect	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune

Caractéristiques spectrales :



IR: ν [OH] = 3500 à 3100 cm⁻¹, ν [CO-NH] = 1656,14 cm⁻¹, ν [CH₂] = 2848-2917 cm⁻¹,

¹H NMR (400 MHz, Méthanol-d₄): δ 0,80 ppm (t, 3H, CH₃, J= 7,26Hz), 1,21ppm (m 2n- 4H, CH₂^c), 1,39ppm (q, 4H, CH₂), 3,07ppm (t, 1H, CH J= 7,51Hz), 3,28ppm (q, 2H, CH₃), 3,34 – 4,13ppm (m, glucose),

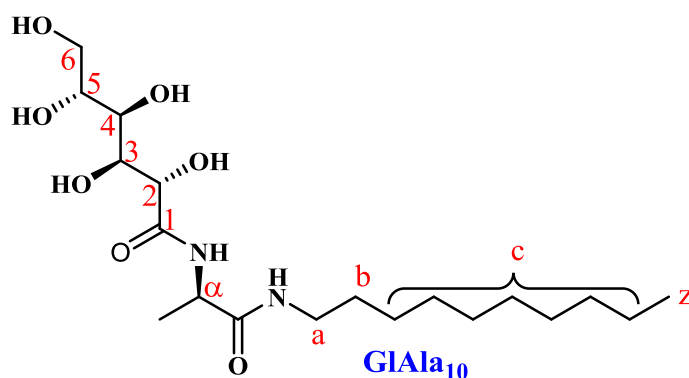
¹³C NMR (100 MHz, Méthanol-d₄) δ 13,10ppm (s), 15,66ppm (s), 16,04ppm (s), 20,34ppm (s), 22,51ppm (s), 24,38ppm (s), 26,36ppm (s), 26,59ppm (s), 28,99ppm (s), 29,26ppm (s), 31,5ppm (s), 38,9ppm (s), 40,3ppm (s), 53,3ppm (s), 76,98pm (s), 96,2ppm (s), 176,3ppm (s), 177,1ppm (s).

Préparation des aminoylamido gluconamido- alanate GAla_n

On introduit dans un ballon de 100mL 1,89mmoles Ala_n dissout dans 36mL de méthanol neutralisé avec 1éq. de soude, puis on y ajoute 1,89mmoles de la gluconolactone et on chauffe le mélange pendant 1heure à 45 °C sous agitation magnétique. Le mélange réactionnel est ensuite maintenu sous agitation pendant 24heures à température ambiante. La solution est évaporée par à l'évaporateur rotatif. Le produit est séché au dessiccateur au minimum pendant 48 heures. On obtient une poudre jaune.

Caractéristiques générales

GlAla_n	GlAla_{10}	GlAla_{12}	GlAla_{14}
Rendements %	79	82	73
M (g/mol)	406,52	437,57	462,63
Aspect	Poudre jaune	Poudre jaune	Poudre jaune



IR: ν [OH]=3500 à 3100 cm^{-1} , ν [CO-NH] = 1632, 14 cm^{-1} , ν [CO-NH] = 1616, 52 cm^{-1} ,

^1H NMR (400 MHz, Méthanol- d_4): δ 0,80 ppm (t, 3H, CH_3 , $J = 7,20$ Hz), 1,19ppm (m, 2n- 4H, CH_2^c), 1,38ppm (q, 4H, CH_2^{b+c1}), 3,8ppm (t, 1H, $\text{CHJ} = 7,62$ Hz), 3,21ppm (q, 2H, CH_3), 3,48 - 4.48ppm (m, gluconolactone),

^{13}C NMR (100 MHz, Méthanol- d_4) δ 13,04ppm (s), 16,79ppm (s), 22,3ppm (s), 26,58ppm (s), 28,98ppm (s), 29,32ppm (s), 31,63ppm (s), 39,18ppm (s), 63,30ppm (s), 70,73ppm (s), 70,93ppm (s), 71,51ppm (s), 72,06ppm (s), 72,54ppm (s), 73,19ppm (s), 73,92ppm (s), 80,06ppm (s), 96,02ppm (s), 173,41ppm (s), 175,95ppm (s).

III.4. Synthèse des dérivés amphiphiles à base de phénylalanine

Préparation des aminoylamido-phénylalanine Phe_n

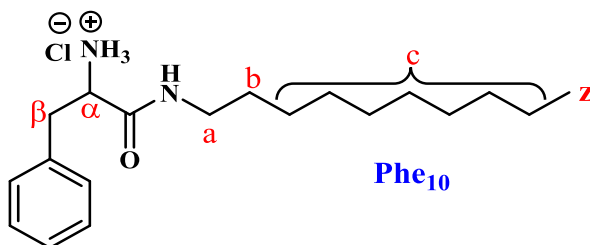
Dans un ballon de 250 ml, on introduit 7,54mmoles de Boc-phénylalanine dissoutes dans 50 ml d'acétonitrile, sous agitation magnétique. Puis sont ajoutées 7,54mmoles de BOP, 18,85mmoles de triéthylamine (2.5 éq) et enfin 7,54mmoles d'amine primaire. La réaction est laissée sous agitation à température 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 est dispersé dans l'éther anhydre et soumis à un courant 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. Le barbotage de l'HCl est maintenu pendant 30 minutes, il se forme un précipité. Le précipité est filtré sur fritté de porosité, et lavé plusieurs fois par de l'éther. Le produit final est un solide blanc sous forme de coton.

Caractéristiques générales

Phe _n	Phe ₁₀	Phe ₁₂	Phe ₁₄
Rendements %	78	76	80
M (g/mol)	340,94	368,99	397,04
Aspect	Solide blanc	Solide blanc	Solide blanc

Le composé avec la longueur de chaîne C₁₀ (décyamine) est donné en exemple



IR: ν [NH₃⁺] = 3335,39 cm⁻¹, ν [CO] = 1679,61 cm⁻¹, ν [CH₂] = 2848-2917 cm⁻¹,

^1H NMR (400 MHz, Acétone- d_6): δ 0,80 ppm (t, 3H, CH_3^z , $J = 6,91\text{Hz}$), 1,23ppm (m 2n- 4H, CH_2^c), 1,54ppm (q, 4H, CH_2^β), 2,80ppm (t, 1H, CH^α), 3,06ppm (q, 2H, CH_2), 4,15ppm (t, 2H, CH^a), 7,24ppm (m, 6H, phényle),

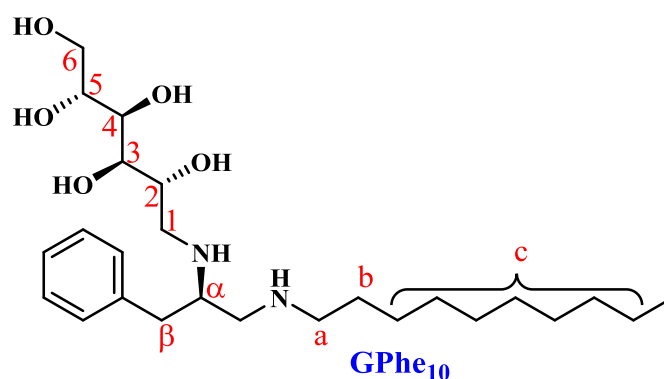
^{13}C NMR (100 MHz, Acétone- d_6) δ 13,07ppm (s), 22,33ppm (s), 26,07ppm (s), 27,18ppm (s), 28,33ppm (s), 29,04ppm (s), 29,21ppm (s), 31,63ppm (s), 35,99ppm (s), 39,38ppm (s), 53,83ppm (s), 95,89ppm (s), 127,64ppm (s), 128,72ppm (s), 134,18ppm (s), 169,7ppm (s,)

Préparation des aminoylamino gluconamido- phénylalanine GPhe_n

Dans un ballon de 100mL on dissout 1,20mmolesPhe_n dans 50mL de méthanol neutralisé avec 1éq. NaOH, puis on y ajoute 1,20mmolesde glucose dissout dans 16mL d'eau. On agite le mélange pendant 24 heures à température ambiante. On place le ballon dans un bain de glace jusqu'à ce que le mélange atteigne une température avoisinant 5°C puis on y ajoute goutte à goutte 0,9mmoles de NaBH_4 dissous dans un minimum d'eau et on chauffe le mélange pendant 6 heures à 35 °C sous agitation. Ensuite le mélange est laissé sous agitation magnétique à température ambiante pendant 15 heures. On évapore ensuite le solvant à l'évaporateur rotatif. On obtient une poudre hygroscopique jaune.

Caractéristiques générales

GPhe _n	GPhe ₁₀	GPhe ₁₂	GPhe ₁₄
Rendements %	78	80	79
M (g/mol)	454,64	482,71	510,76
Aspect	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune	Poudre hygroscopique jaune



IR: ν [OH]=3500 à 3100 cm^{-1} , ν [CO] = 1679, 61 cm^{-1} , ν [CH₂] = 2848-2917 cm^{-1} ,

¹H NMR (400 MHz, Méthanol-d₄): δ 0, 82 ppm (t, 3H, CH₃, J= 6,12Hz), 1,27ppm (m 2n- 4H, CH₂), 1,63ppm (q, 2H, CH₂), 3,00ppm (t, 1H, CH ^{α} , J= 7,4Hz) 3, 27 – 4,26ppm (m, glucose), 7,20 – 7,23ppm (m, 6H, phényle),

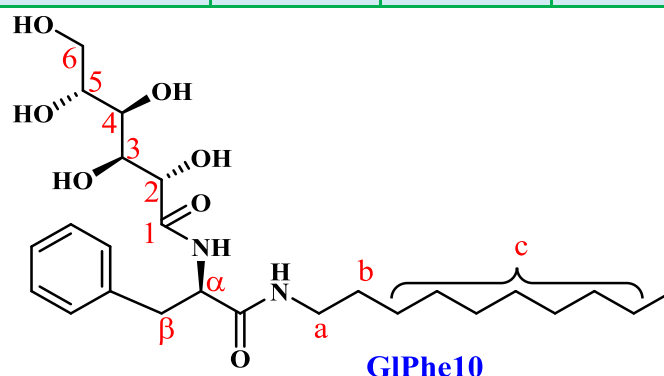
¹³C NMR (100 MHz, Méthanol-d₄) δ 13,34ppm (s), 22,16ppm (s), 25,51ppm (s), 26,29ppm (s), 26,67ppm (s), 28,09ppm (s), 28,54ppm (s), 31,10ppm (s), 36,27ppm (s), à changer et vérifier 37,4ppm (s), 56,6ppm (s), 76,6ppm (s), 81,5ppm (s), 127,5ppm (s), 129,4ppm (s), 127,3ppm (s), 136,5ppm (s), 176,36ppm (s).

Préparation des aminoylamido gluconamido phénylalanine GlPhe_n

On introduit dans un ballon de 100mL 1,17mmoles Phe_n dissout dans 36mL de méthanol neutralisé par un équivalent de soude, puis on y ajoute 1,17mmoles de la gluconolactone et on chauffe le mélange pendant 1heure à 45 °C sous agitation magnétique. Le mélange réactionnel est ensuite maintenu sous agitation pendant 24heures à température ambiante. La solution est évaporée par à l'évaporateur rotatif. Le produit est séché au dessiccateur au minimum pendant 48 heures. On obtient une poudre cristalline jaune.

Caractéristiques générales

GlPhe _n	GlPhe ₁₀	GlPhe ₁₂	GlPhe ₁₄
Rendements %	80	78	78
M (g/mol)	468,64	496,69	524,74
Aspect	Poudre cristalline jaune	Poudre cristalline jaune	Poudre cristalline jaune



IR: ν [OH]=3500 à 3100 cm^{-1} , ν [CO] = 1679, 61 cm^{-1} , ν [CO-NH] = 1616, 52 cm^{-1} , ν [CH₂] = 2848-2917 cm^{-1} ,

^1H NMR (400 MHz, Méthanol- d_4) : δ 0,80 ppm (t, 3H, CH_3 , $J = 7,04\text{Hz}$), 1,26ppm (m 2n- 4H, CH_2^c), 1,58ppm (q, 2H, CH_2), 2,91ppm (t, 1H, CH^α , $J = 7,63\text{Hz}$) 3,09ppm (q, 2H, CH_2), 3,34 – 4,13ppm (m, gluconolactone), 7,22 – 7,66ppm (m, 6H, phényle),

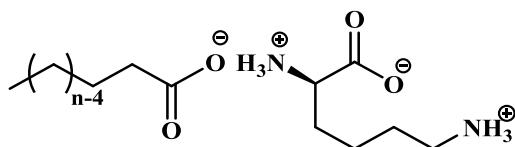
^{13}C NMR (100 MHz, Méthanol- d_4) δ 13,40ppm (s), 22,16ppm (s), 25,51ppm (s), 26,29ppm (s), 26,67ppm (s), 28,09ppm (s), 28,54ppm (s), 31,10ppm (s), 36,27ppm (s), 39,69ppm (s), 55,73ppm (s), 62,69ppm (s), 70,29ppm (s), 71,07ppm (s), 71,84ppm (s), 72,61ppm (s), 73,17ppm (s) 79,9ppm (s), 81,5ppm (s), 173,5ppm (s), 176,9ppm (s).

Annexes

Les abréviations des molécules dans le manuscrit

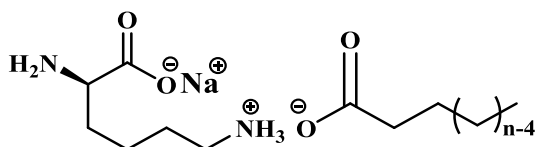
Les sels en α sont notés : $A_n^{s\alpha}$

On a :



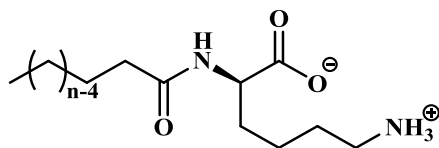
$A_n^{s\alpha}$	$A_8^{s\alpha}$	$A_{10}^{s\alpha}$	$A_{12}^{s\alpha}$	$A_{14}^{s\alpha}$	$A_{16}^{s\alpha}$	$A_{18}^{s\alpha}$	$A_{18:1}^{s\alpha}$
-----------------	-----------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------	----------------------

Les sels en e sont notés: $A_n^{s\epsilon}$



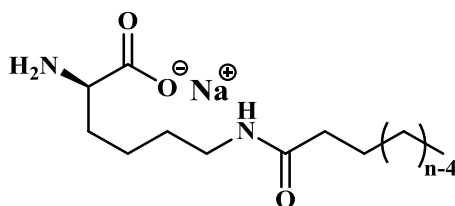
$A_n^{s\epsilon}$	$A_{10}^{s\epsilon}$	$A_{12}^{s\epsilon}$	$A_{14}^{s\epsilon}$	$A_{16}^{s\epsilon}$	$A_{18}^{s\epsilon}$
-------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Les sels en α sont notés : A_n^{α}



A_n^{α}	A_8^{α}	A_{10}^{α}	A_{12}^{α}	A_{14}^{α}	A_{16}^{α}	A_{18}^{α}	$A_{18:1}^{\alpha}$
----------------	----------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	---------------------

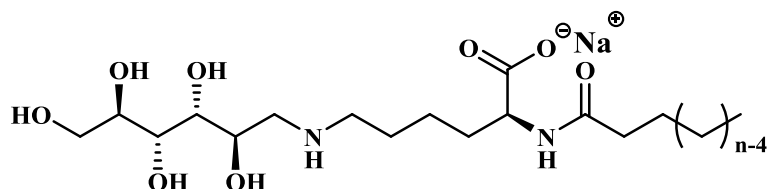
Les sels en ϵ sont notés : $A_n^{s\epsilon}$



A_n^ϵ	A_{10}^ϵ	A_{12}^ϵ	A_{14}^ϵ	A_{16}^ϵ	A_{18}^ϵ
----------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

Les trimodules à base de glucose - acide gras relié à l'amine en α de la lysine.

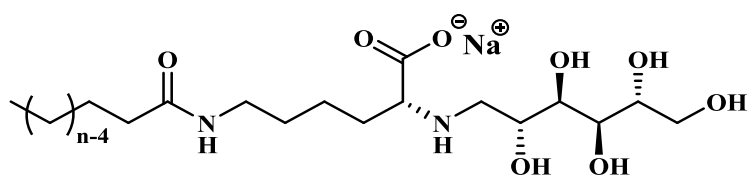
ϵ -glucylamine- α - alcanoylamido-lysinate de sodum $^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$



$^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_8^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{10}^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{12}^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{14}^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{16}^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{18}^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{18:1}^\alpha$
---------------------------------	---------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	--------------------------------------

Les trimodules à base de glucose - acide gras relié à l'amine en ϵ de la lysine.

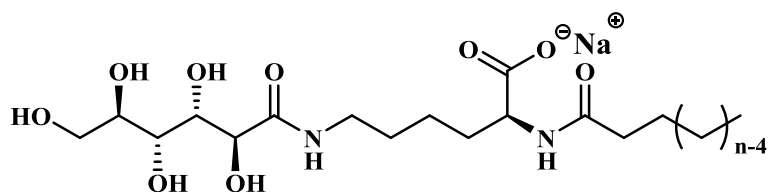
α -glucylamine- ϵ - alcanoylamido-lysinate de sodum $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$



$^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$	$^\alpha\text{GLys}_{10}^\epsilon$	$^\alpha\text{GLys}_{12}^\epsilon$	$^\alpha\text{GLys}_{14}^\epsilon$	$^\alpha\text{GLys}_{16}^\epsilon$	$^\alpha\text{GLys}_{18}^\epsilon$
---------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------

Les trimodules à base de gluconolactone - acide gras relié à l'amine en α de la lysine.

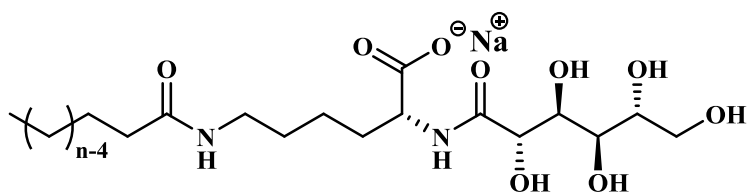
ϵ -gluconamide- α - alcanoylamido-lysinate de sodum $^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$



$^\epsilon\text{GLys}_n^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_8^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{10}^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{12}^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{14}^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{16}^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{18}^\alpha$	$^\epsilon\text{GLys}_{18:1}^\alpha$
---------------------------------	---------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	--------------------------------------

Les trimodules à base de gluconolactone - acide gras relié à l'amine en ϵ de la lysine.

α -gluconamide- ϵ - alcanoylamido-lysinate de sodum $^\alpha\text{GLys}_n^\epsilon$



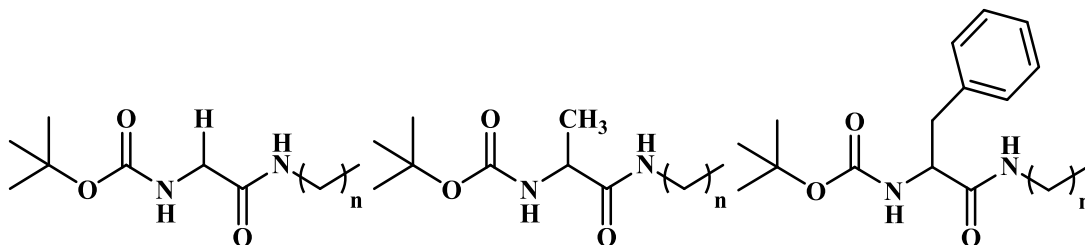
${}^{\alpha}\text{GILys}_n^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GILys}_{10}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GILys}_{12}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GILys}_{14}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GILys}_{16}^{\varepsilon}$	${}^{\alpha}\text{GILys}_{18}^{\varepsilon}$
---	--	--	--	--	--

Les autres trimodules amphiphiles : à base de Glycine, d'Alanine et de Phénylalanine

Les produits du couplage Boc-AAn

Boc- Gly- C_n

Boc-Phe- C_n



Composés	Boc- Gly- C_n				Boc-Ala- C_n			Boc-Phe- C_n		
Paramètres	n = 10	n = 12	n = 14	n = 18	n = 10	n = 12	n = 14	n = 10	n = 12	n = 14

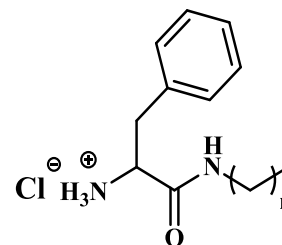
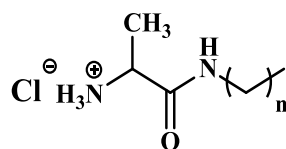
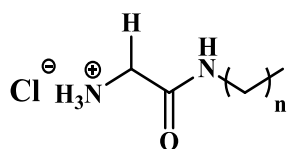
Alkylaminoacides AAn

Composés	Gly- C_n				Ala- C_n			Phe- C_n		
Produits	Gly ₁₀	Gly ₁₂	Gly ₁₄	Gly ₁₈	Ala ₁₀	Ala ₁₂	Ala ₁₄	Phe ₁₀	Phe ₁₂	Phe ₁₄

Gly- C_n

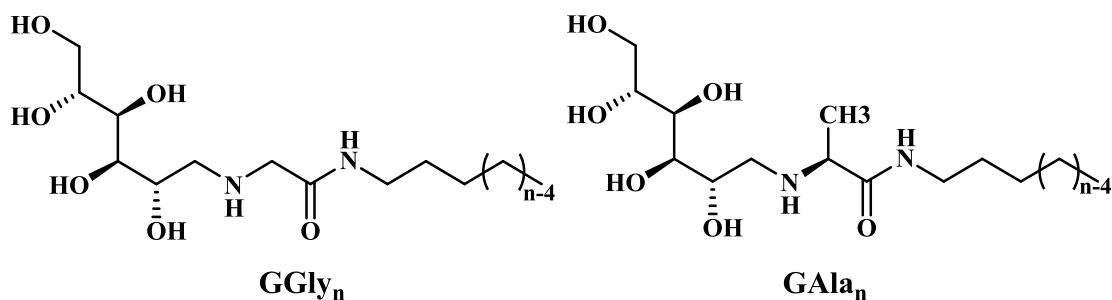
Ala- C_n

Phe- C_n

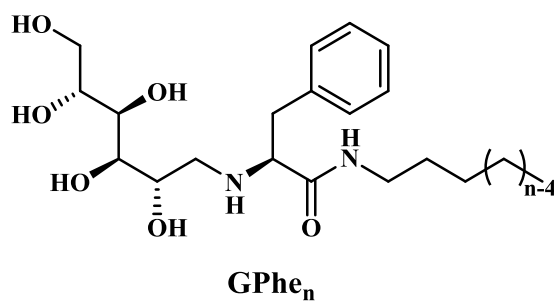


Trimodules amphiphiles type glucose G-AA-C_n

glucylamine_ aminoylamido-glycine GGly_n glucylamine_ aminoylamido-alanine GAla_n



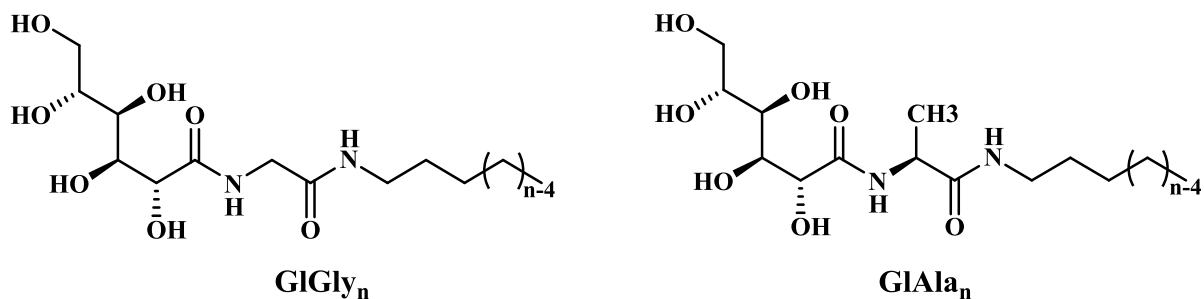
glucylamine_ aminoylamido-phénylalanine GPhe_n



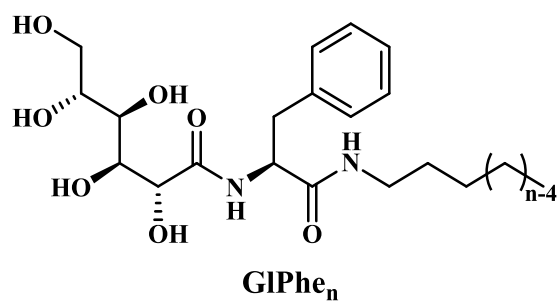
Composés	GGly-C _n				GAla-C _n			GPhe-C _n		
Produits	GGly ₁₀	GGly ₁₂	GGly ₁₄	GGly ₁₈	GAla ₁₀	GAla ₁₂	GAla ₁₄	GPhe ₁₀	GPhe ₁₂	GPhe ₁₄

Trimodules amphiphiles type gluconolactone Gl-AA-C_n

gluconamido_ aminoylamido-glycine GIGly_n/ gluconamido_ aminoylamido- alanine GAla_n



gluconamido_ aminoylamido- phénylalanine GIPhe_n



Composés	GlGly-C _n				GlAla-C _n			GlPhe-C _n		
Produits	GlGly ₁₀	GlGly ₁₂	GlGly ₁₄	GlGly ₁₈	GlAla ₁₀	GlAla ₁₂	GlAla ₁₄	GlPhe ₁₀	GlPhe ₁₂	GlPhe ₁₄

Résumé

Ce travail de thèse s'inscrit dans la poursuite de travaux débutés lors de thèses précédentes du laboratoire sur la conception de molécules amphiphiles gélifiantes de faible poids moléculaire, permettant d'obtenir des gels supramoléculaires. Le premier objectif de cette étude correspondait à la synthèse de dérivés originaux associant 3 types de composés biosourcés, en l'occurrence le glucose, de lysine et d'acide gras de longueur de chaîne variable, issus tous les trois de la biomasse végétale, avec le glucose issu de la biomasse ligno-cellulosique, la lysine en tant que sous-produit de l'industrie sucrière et les acides gras, des huiles végétales. La méthode de synthèse proposée est une méthode directe pour chacune des étapes et permet d'éviter toutes méthodes de protection/déprotection. Le deuxième objectif a été de mettre en évidence les propriétés gélifiantes de ces différents composés, en faisant varier le solvant et la concentration. De nombreux gélifiants ont montré des propriétés ambidextres, gélifiant l'eau et les solvants organiques. Les propriétés des gels supramoléculaires qui en découlent ont été caractérisées par différentes techniques au niveau macroscopique pour déterminer les températures de dé-gélification, telles que la méthode du tube inversé ou encore la rhéologie, et au niveau microscopique, telles que la microscopie. Les interactions existant entre les molécules et susceptibles d'être responsables de la formation du gel ont été mises en évidence par différentes spectroscopies (RMN, IR, ...), ce qui a permis de conclure que le processus de gélification est gouverné à la fois par des interactions hydrophobes et des liaisons hydrogène.

This work is part of the continuation of work begun during previous theses of the laboratory on the design of low molecular weight gelling amphiphilic molecules, making it possible to obtain supramolecular gels. The first objective of this study corresponded to the synthesis of original derivatives associating 3 types of biosourced compounds, in this case glucose, lysine and fatty acids of variable chain length, all three of which are derived from plant biomass, with glucose from ligno-cellulosic biomass, lysine as a by-product of the sugar industry and fatty acids from vegetable oils. The proposed synthesis method is a direct method for each of the steps and avoids all protection/deprotection methods. The second objective was to highlight the gelling properties of these different compounds, by varying the solvent and concentration. Many gelling agents have shown ambidextrous properties, gelling water and organic solvents. The properties of the resulting supramolecular gels have been characterised by different techniques at the macroscopic level to determine the de-gelling temperatures, such as the inverted tube method or rheology, and at the microscopic level, such as microscopy. The interactions existing between the molecules and likely to be responsible for gel formation were highlighted by different spectroscopies (NMR, IR ...), which led to the conclusion that the gelling process is governed by both hydrophobic interactions and hydrogen bonds.