



favorable. Elle s'effectue ici dans la partie de microémulsion ayant une structure bicontinue (canaux interpénétrés d'oléfine et de formamide), et non dans un système micellaire direct ou inverse.

Les enseignements à retirer de cet exemple sont :

- un développement du principe d'économie moléculaire, montrant que l'on peut constituer un milieu réactionnel complexe en utilisant directement les réactifs ;
- la nécessité d'opérer en milieu bicontinu pour permettre la propagation des réactions radicalaires, en général limitée lorsqu'on utilise des objets micellaires ;
- la localisation interfaciale du processus conduisant à une orientation privilégiée des molécules qui se traduit par un changement de **régiosélectivité** ( $b/a = 7,71$  dans le butan-1-ol et 0,40 en microémulsion).

## La métathèse polymérisante

La **métathèse polymérisante** de norbornène [6] met en évidence le rôle des systèmes moléculaires organisés sur la stéréosélectivité (figure 3).

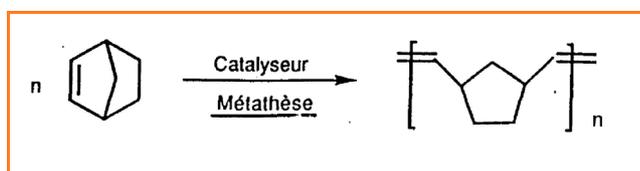


Figure 3.

Réalisée en milieu alcoolique (butan-1-ol) avec comme catalyseur  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , cette polymérisation est stéréosélective (au minimum 95 % de doubles liaisons trans).

La même réaction conduite **sans tensioactif**, mais dans le formamide, a permis de changer cette stéréosélectivité qui peut atteindre des rapports égaux à 45 % de cis pour 55 % de trans. La nature différente du formamide et du norbornène amène à proposer la formation d'objets colloïdaux (gouttelettes de l'un des composés en suspension dans l'autre) analogues à des micelles directes ou inverses suivant les proportions. La conduite de la réaction dans une **vraie** microémulsion (norbornène, formamide, SDS/butan-1-ol) a permis de vérifier cette hypothèse [7].

On en déduit qu'il est possible que dans certaines réactions de synthèse organique des assemblages collectifs se forment **en l'absence de tensioactif** influençant fortement l'orientation du processus.

## La formation de latex

La **formation de latex** est aussi possible par un autre mécanisme de polymérisation du norbornène (ou de ses dérivés) (figure 4).

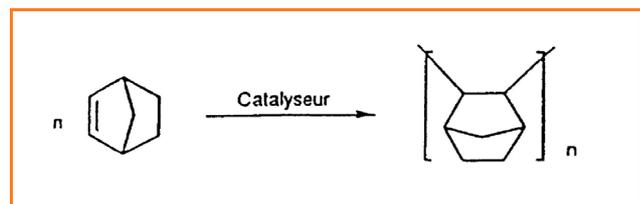


Figure 4.



Figure 5.

Cette polymérisation vinylique, qui a lieu classiquement à haute température et en l'absence de solvant, conduit à des polymères polydisperses avec de mauvais rendements.

En émulsion aqueuse stabilisée par un tensioactif anionique, le dodécylsulfate de sodium (SDS), le catalyseur  $\text{Pd}^{2+}$  se localise à l'interface micelle-eau et la polymérisation s'effectue de façon très douce. Les polymères sont obtenus avec d'excellents rendements (90 %), sous forme de nanoparticules monodisperses de très petite taille (moins de 10 nm de diamètre) [8] (figure 5).

Ce processus de polymérisation peut être étendu à des dérivés du norbornène (voir figure 6).

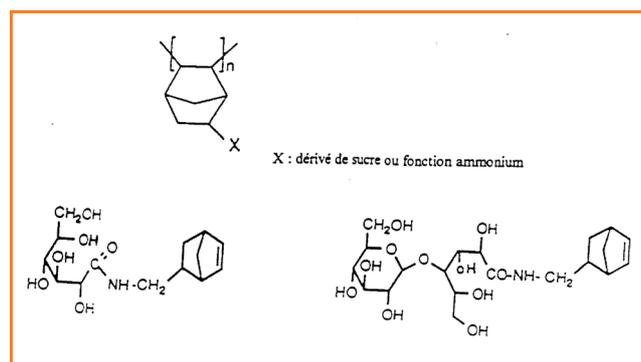


Figure 6.

Dans l'eau, en l'absence de tensioactif (car ils sont eux-mêmes des amphiphiles potentiels), tous ces monomères conduisent à des particules stables de petite taille [9] qui ont montré des propriétés intéressantes pour des applications aussi diverses que la compaction et la transfection de l'ADN [10] et l'élaboration de capteurs biochimiques [11].

## La formation de grands cycles

La **formation de grands cycles** par cyclisation intramoléculaire de composés bifonctionnels est un exemple de la façon dont les SMO permettent de maîtriser l'orientation d'une réaction. Ces composés peuvent en effet être l'objet de deux processus compétitifs : polymérisation et cyclisation (figure 7).

Par modification d'un agent d'activation du carboxyle mis au point par Mukaiyama [12], un nouvel agent, amphiphile cette fois, a été synthétisé : l'iodure de N-hexadécyl-2-chloropyridinium [13] (figure 8).

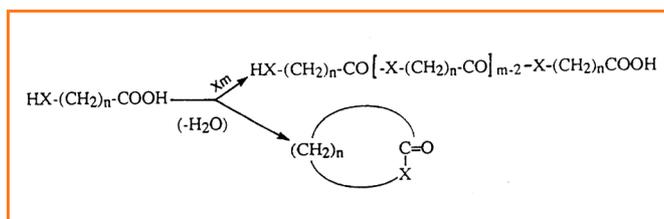


Figure 7.

En utilisant ce réactif comme tensioactif dans un solvant organique (le 1,2-dichloroéthane), solvant dans lequel les composés bifonctionnels sont insolubles, on obtient des micelles inverses. L'orientation interfaciale du composé bifonctionnel, obligeant les extrémités polaires à se localiser près de la tête de l'agent cyclisant, permet à la cyclisation de se dérouler facilement. Il en résulte un **doublement du rendement** par rapport au processus classique de Mukaiyama [14]. Deux autres enseignements peuvent être déduits de cette cyclisation :

- on peut rendre amphiphile **un réactif** ;
- la nature particulière des SMO permet d'éviter des réactions parasites de polymérisation et de travailler à des concentrations préparatives en produit permettant d'éviter les conditions de haute dilution ;
- enfin, ce procédé peut être appliqué à la synthèse des cyclopeptides [15].

## L'oxydation de composés soufrés

L'oxydation de composés soufrés en milieu micellaire constitue un défi important pour résoudre un problème appliqué majeur à notre époque : la décontamination chimique des toxiques de guerre soufrés (ypérite). Cette décontamination peut être effectuée par oxydation de ces toxiques, mais la réaction doit être très sélective et s'arrêter

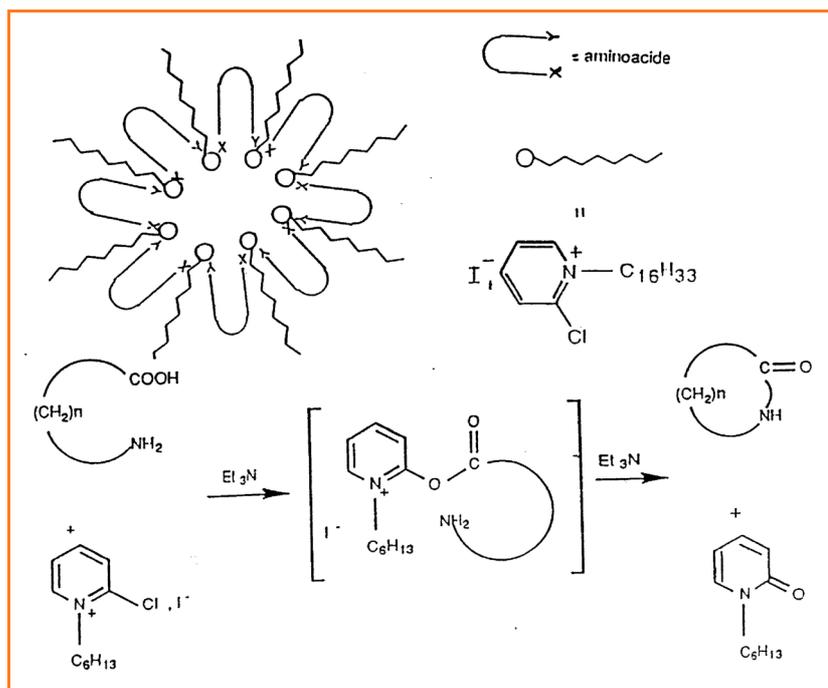


Figure 8.

à la formation du sulfoxyde car la sulfone est à son tour toxique (figure 9).

A partir de substrats modèles de lipophilies proches de l'ypérite et à l'aide d'un milieu micellaire constitué de chlorure de cetylpyridinium et d'un binaire de solvant eau/formamide, des rendements quantitatifs d'oxydation ont été obtenus avec des sélectivités supérieures à 90 % de sulfoxyde [16]. En microémulsion, avec la butanone comme cotensioactif, cette sélectivité peut atteindre 99 % [17]. **Cette stratégie peut être appliquée de façon efficace à la synthèse de tout sulfoxyde.**

De plus, l'arme chimique étant utilisée souvent avec des polymères épaississant pour augmenter son efficacité (!), une nouvelle microémulsion a permis d'élargir cette réaction à de tels milieux visqueux [18].

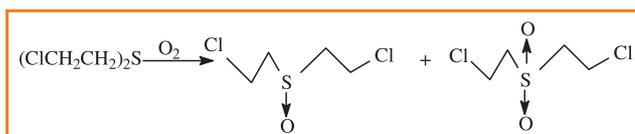


Figure 9.

## L'hydrolyse d'esters phosphorés

L'hydrolyse d'esters phosphorés est également l'une des composantes de la décontamination chimique des toxiques de guerre. La formulation de milieux réactionnels (solutions micellaires dans des binaires eau/glycérol) permet la mise au point de systèmes détruisant ces esters très rapidement [19]. Une comparaison des résultats obtenus avec ces milieux et les réactions enzymatiques a permis de mettre en évidence les nombreuses analogies existant entre les micelles et les enzymes (poches hydrophobes et fonctionnalités périphériques responsables de la réactivité).

La mise au point de **systèmes micellaires modèles d'enzymes** devient donc l'un des objectifs privilégiés des spécialistes des systèmes moléculaires organisés. Par analogie avec l' $\alpha$ -chymotrypsine, enzyme qui possède dans son site actif trois fonctionnalités (acide carboxylique, imidazole, alcool), il a été possible de modéliser ce site catalytique en associant à des micelles cationiques un hétérocycle (l'imidazole) et un hydrate d'aldéhyde (le chloral) [20].

Ce système artificiel présente une activité remarquable vis-à-vis de l'hydrolyse de l'acétate de p-nitrophényle (figure 10). Il est, de plus, doté d'une excellente faculté de régénération.

Avec un dérivé de l'imidazole (voir figure 11) associé à du CTAB (tensioactif cationique), le rapport des constantes de vitesse  $k_a/k_{CTAB}$  peut atteindre une valeur supérieure à 5 000 [21].

Il s'agit là d'un véritable modèle de système enzymatique qui ouvre de grandes perspectives en synthèse.

## L'utilisation des enzymes en synthèse organique

L'utilisation des enzymes en synthèse organique est également un défi intéressant pour les chimistes organiciens avec le handicap des différences de solubilité entre l'enzyme et ses

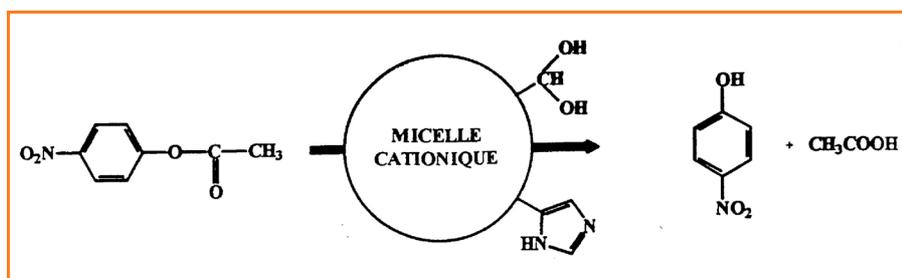


Figure 10.

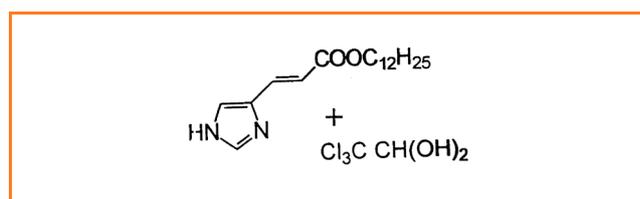


Figure 11.

substrats. Les micelles inverses permettent dans leur cœur aqueux la dissolution des enzymes, tandis que la phase continue sert de solvant aux substrats.

Les tensioactifs sont malheureusement des agents de dénaturation des enzymes limitant parfois leur utilisation.

Le choix de tensioactifs particuliers à 2 têtes polaires (les bolaamphiphiles ou bolaformes) permet d'éviter cet écueil tout en constituant des milieux dispersants de choix pour les substrats organiques. De tels surfactifs, à 2 têtes sucre, sont en ce sens très efficace [22] (figure 12).

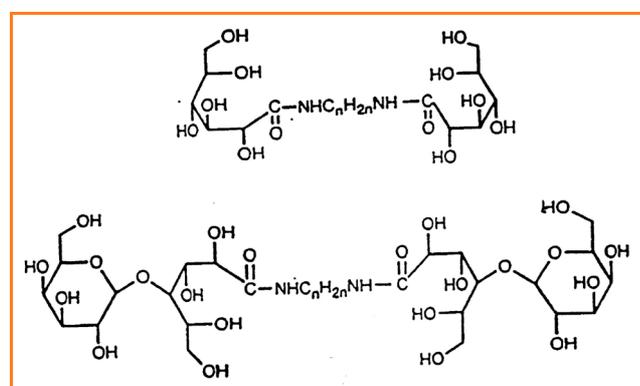


Figure 12.

Ainsi, grâce à ces substances, il devient possible d'oxyder l'acide linoléique à l'aide de la lipoxgénase du soja. L'activité spécifique de cette enzyme est supérieure à celle que l'on trouve dans des solutions micellaires habituelles. De plus, cette activité n'est pas perturbée après 60 heures de fonctionnement en présence des bolaformes, alors que la même réaction effectuée dans des solutions de Tween 20 ne conserve une activité spécifique relative que de 4 % [23].

### Et les vésicules ?...

Les exemples précédents montrent la diversité des réactions que la multiplicité des milieux permet de réaliser. En aucun

cas cependant (sauf avec les bolaformes), nous n'avons développé d'exemples à partir de vésicules : la réalisation de surfactifs bicaténaires, dont la synthèse est parfois longue sinon difficile, et la stabilité très grande de ces objets sont deux obstacles à un développement important. Une stratégie nouvelle permet d'éviter ces deux handicaps : l'utilisation de tensioactifs catanioniques (mélange de cationiques et d'anioniques). Afin d'éviter la présence de sels minéraux,

de tels surfactifs ont été obtenus par simple neutralisation d'amphiphiles aminés par des acides carboxyliques conduisant à des analogues de tensioactifs bicaténaires et des dérivés géminés [24] (figure 13).

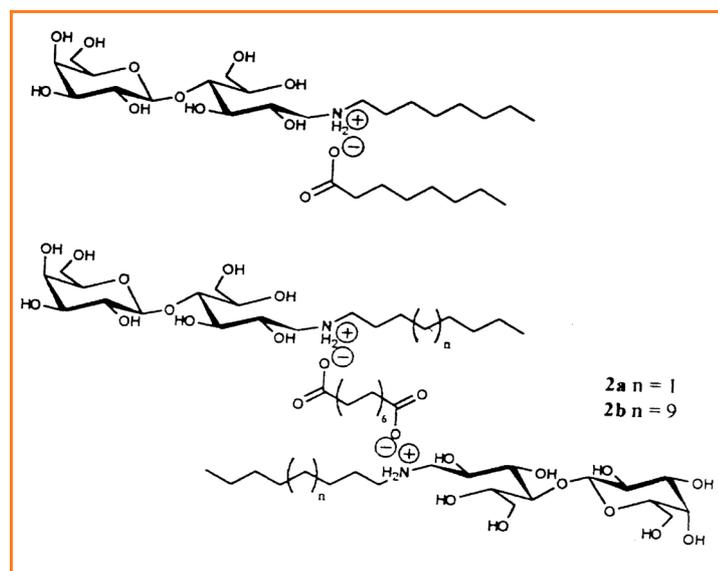


Figure 13.

En solution aqueuse, les interactions hydrophobes sont suffisamment fortes pour éviter la dissociation des ions permettant ainsi la préparation facile et spontanée de vésicules. Un simple changement de paramètre (pH par exemple) détruit le système en libérant les produits éventuellement dissous dans la vésicule [25].

Outre les activités biologiques de telles substances (vecteur d'AZT par exemple), elles permettent de constituer des milieux réactionnels qui restent à explorer.

### Systèmes moléculaires organisés et énantiosélectivité

Un examen approfondi des résultats de la littérature montre que la réalisation des synthèses énantiosélectives dans les SMO reste un défi important.

Ainsi, il a été rapporté seulement quelques exemples de réactions énantiosélectives à l'aide de tensioactifs chiraux, en micelles directes ou inverses. Dans tous les cas cependant, les excès énantiomériques obtenus restent faibles, variant de 17 % à 27 % pour la réduction de cétones prochirales aromatiques [26] et inférieures à 10 % pour l'oxydation des thioéthers [27].

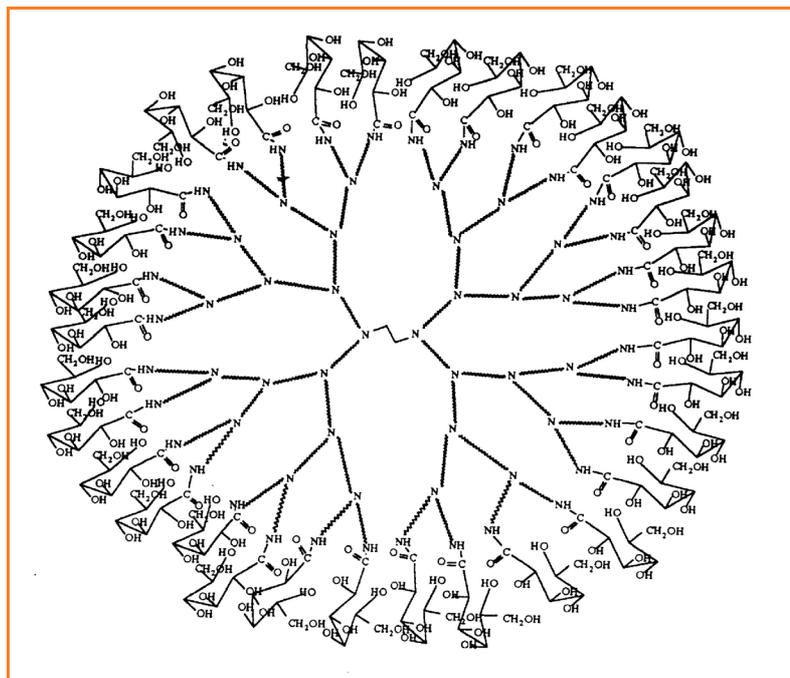


Figure 14.

Deux facteurs principaux sont à considérer pour comprendre et améliorer ces résultats : la localisation interfaciale des réactifs et la rigidité de leur environnement immédiat chiral. Les mauvaises énantiosélectivités observées dans les systèmes micellaires classiques sont principalement liées à ce deuxième facteur : la dynamique trop rapide des micelles. Les deux contraintes ci-dessus peuvent être dépassées à partir de molécules amphiphiles portant des motifs chiraux dérivés de sucres et susceptibles de conduire à des objets à dynamique restreinte, dont les interfaces seraient suffisamment rigides pour orienter sélectivement l'attaque des réactifs. Une nouvelle famille de **dendrimères amphiphiles** à tête polaire de type gluconamide, mimant parfaitement des micelles rigides, a pu être synthétisée [28] (figure 14).

Ces dendrimères se sont révélés extrêmement efficaces dans des réductions de cétones prochirales :

- des excès énantiomériques proches de 100 % ont été obtenus avec des cétones aromatiques [29] ;
- la réaction est également intéressante avec des cétones aliphatiques [30] ;
- le recyclage facile des dendrimères est un avantage économique indéniable.

Une remarque importante est à souligner : ces dendrimères peuvent être utilisés dans le THF permettant ainsi d'observer le comportement d'analogues de **micelles directes** dans un milieu où l'agrégation de surfactifs devrait conduire à des **micelles inverses**.

## Références

- [1] Brinchi L., Di Profio P., Germani R., Marte L., Savelli G., Bunton C.A., *Journal of Colloid and Interface Science*, **2001**, 243(2), p. 469.
- [2] Niyaz K., Ismail E., Misran O., *Journal of Molecular Liquids*, **2002**, 95(1), p. 75.
- [3] Alandis N., Rico-Lattes I., Lattes A., *New J. Chem.*, **1994**, 18, p. 1147.
- [4] Lattes A., *J. Chim. Phys.*, **1987**, 84, p. 1061.
- [5] Gautier M., Rico I., Lattes A., *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, p. 1500.
- [6] Perez E., Alandis N., Laval J.-P., Rico I., Lattes A., *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, p. 2343.
- [7] Alandis N., thèse, université Paul Sabatier, Toulouse, **1990**.

- [8] Eychenne P., Perez E., Rico I., Bon M., Lattes A., Moisan A., *Colloid Polym. Sci.*, **1993**, 271, p. 1049.
- [9] Puech L., Perez E., Rico-Lattes I., Bon M., Lattes A., *Colloids and Surfaces A*, **2000**, 167, p. 123.
- [10] Noel T., Franceschi S., Perez E., Vicendo P., Rico-Lattes I., *Langmuir*, **2000**, 16, p. 8980.
- [11] Cosnier S., Szunerits S., Marks R.S., Novoa A., Puech L., Perez E., Rico-Lattes I., *Electrochemistry Communications*, **2000**, 2, p. 851.
- [12] Mukaiyama T., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1979**, 18, p. 707.
- [13] Rico I., Halvorsen K., Dubrule C., Lattes A., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, p. 415.
- [14] Caparros A., Perez E., Rico-Lattes I., Lattes A., *Thermodynamic Modeling and Materials Data Engineering*, **1998**, p. 313.
- [15] Caparros A., thèse, université Paul Sabatier, Toulouse, **1996**.
- [16] Gonzaga F., Segues B., Perez E., Rico-Lattes I., Lattes A., *C. R. Acad. Sci. Paris, Série IIc*, **1998**, p. 209.
- [17] Gonzaga F., Perez E., Rico-Lattes I., Lattes A., *Langmuir*, **1999**, 15, p. 8328.
- [18] Gonzaga F., Perez E., Rico-Lattes I., Lattes A., *New J. Chem.*, **2001**, 25, p. 151.
- [19] Segues B., Perez E., Rico-Lattes I., Rivière M., Lattes A., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1996**, 133, p. 925.
- [20] Sirieix J., Lauth-de-Viguerie N., Rivière M., Lattes A., *Langmuir*, **2000**, 16(24), p. 9221.
- [21] Sirieix J., Lauth-de-Viguerie N., Rivière M., Lattes A., *New J. Chem.*, **2000**, 24(12), p. 1043.
- [22] Lattes A., Rico-Lattes I., Perez E., Blanzat M., *Reactions and Synthesis in Surfactant Systems*, M. Dekker ed., **2001**, chap. 4, p. 111.
- [23] Brisset F., Garelli-Calvet R., Azema J., Chebli C., Rico-Lattes I., Lattes A., *New J. Chem.*, **1996**, 20, p. 595.
- [24] Blanzat M., Perez E., Rico-Lattes I., Promé D., Promé J.-C., Lattes A., *Langmuir*, **1999**, 15, p. 6163.
- [25] Blanzat M., Perez E., Rico-Lattes I., Lattes A., *New J. Chem.*, **1999**, 23, p. 1063.
- [26] Zhang Y., San P., *Tetrahedron Asymmetry*, **1996**, 7, p. 3055.
- [27] Zhang Y., Fu C., Fan W., *Chin. J. Chem.*, **1990**, 1, p. 89.
- [28] Schmitzer A., Perez E., Rico-Lattes I., Lattes A., *Langmuir*, **1999**, 15, p. 4397.
- [29] Rico-Lattes I., Schmitzer A., Perez E., Lattes A., *Chirality*, **2001**, 13, p. 24.
- [30] Schmitzer A., Franceschi S., Perez E., Rico-Lattes I., Lattes A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123(25), p. 5956.



### Isabelle Rico-Lattes<sup>1</sup>

est directeur du Laboratoire des IMRCP, UMR 5623 CNRS, de l'université Paul Sabatier à Toulouse\*.

### Armand Lattes<sup>2</sup>

est professeur d'université dans ce même laboratoire.

\* Laboratoire des IMRCP, UMR 5623 CNRS, Université Paul Sabatier, Bât. 2R1, 118 route de Narbonne, 31062 Toulouse Cedex 4.

<http://imrcp.ups-tlse.fr>

<sup>1</sup> Tél. : 05 61 55 62 70 ou 05 61 55 68 08.

Fax : 05 61 55 81 55.

E-mail : [rico@chimie.ups-tlse.fr](mailto:rico@chimie.ups-tlse.fr)

<sup>2</sup> Tél. : 05 61 55 62 73.

E-mail : [lattes@chimie.ups-tlse.fr](mailto:lattes@chimie.ups-tlse.fr)