La « Blue Box »

Une molécule hôte pour élaborer des matériaux macromoléculaires (multi)stimulables hauts en couleur

Résumé Cet article présente le développement d'assemblages/matériaux macromoléculaires (multi)stimulables à partir de briques polymères parfaitement définies et associées entre elles *via* des interactions supramoléculaires spécifiques colorées de type hôte-invité à base de cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) ($CBPQT^{4+}$), plus communément nommé « Blue Box ». Les propriétés de ces matériaux/assemblages peuvent être facilement manipulées de manière contrôlée et sur demande, en utilisant le caractère dynamique des interactions supramoléculaires et la sensibilité des briques polymères à divers stimuli. Ainsi, un large panel d'assemblages/matériaux macromoléculaires (multi)stimulables colorés a pu être mis au point tel que des copolymères à blocs supramoléculaires amphiphiles s'auto-assemblant en milieu aqueux, des systèmes micellaires capables de libérer sur demande une molécule préalablement encapsulée, des thermosenseurs macromoléculaires programmables et dotés d'une fonction mémoire, des hydrogels supramoléculaires ou encore des actuateurs polymères.

Mots-clés **Chimie supramoléculaire, Blue Box, systèmes macromoléculaires stimulables**.

Abstract **"Blue Box": a host molecule source of highly colored (multi)responsive polymer materials**
This article presents the development of macromolecular (multi)responsive assemblies/materials from well-defined polymer building blocks capable of self-assembling *via* specific colored cyclobis(paraquat-*p*-phenylene) ($CBPQT^{4+}$) (more commonly known as "Blue Box") based interactions. The properties of these materials/assemblies can be easily manipulated on demand in a controlled manner by exploiting both the dynamic nature of supramolecular interactions and the sensitivity of polymer building blocks to various stimuli. Hence, a large panel of macromolecular (multi)responsive colored assemblies/materials has been developed such as amphiphilic supramolecular block copolymers self-assembling in aqueous medium, micellar systems capable of releasing on demand a previously encapsulated molecule, programmable macromolecular thermosensors with a memory function, supramolecular hydrogels or polymer actuators.

Keywords **Supramolecular chemistry, Blue Box, stimuli-responsive macromolecular systems.**

Des assemblages macromoléculaires « intelligents »

Les matériaux polymères (multi)stimulables peuvent être définis comme des matériaux qui subissent des changements physiques ou chimiques importants en réponse à une ou plusieurs sollicitations, appliquées séparément ou simultanément. Ces dernières années, cette nouvelle génération de matériaux macromoléculaires dits « intelligents » a connu de multiples développements, en particulier dans le domaine des nanosciences. Une approche intéressante pour les concevoir repose sur l'utilisation de polymères à architectures parfaitement définies et sensibles à des changements de leur environnement tels que le pH, la température ou un rayonnement (*e.g.* UV). Toutefois, les performances et l'applicabilité de ces matériaux macromoléculaires stimulables dépendent de notre capacité à les manipuler à l'échelle moléculaire, voire supramoléculaire. Dans ce contexte, la nature est indubitablement une excellente source d'inspiration. Celle-ci regorge en effet de (bio)assemblages extrêmement sophistiqués, à base notamment d'oligonucléotides et de protéines dont la formation, la(les) structure(s) et la(les) fonction(s) sont gouvernées par des interactions supramoléculaires, ces dernières pouvant être de différentes natures (liaisons hydrogène, interactions dipôle-dipôle, forces de van der Waals). Ainsi, l'établissement d'un ou de plusieurs liens supramoléculaires entre des macromolécules a permis d'ouvrir de nouvelles perspectives intéressantes dans le domaine des matériaux polymères. Notamment la sélectivité, voire la spécificité des interactions supramoléculaires autorisent la modification ou la fonctionnalisation ciblée des macromolécules aux extrémités des chaines et/ou de manière latérale afin d'accéder à des macromolécules de structures plus complexes et/ou possédant des propriétés fondamentalement différentes de celles des (macro)molécules précurseurs. De plus, le caractère dynamique des liens supramoléculaires établis peut être exploité pour concevoir des assemblages polymères dont les propriétés physicochimiques peuvent être modulées sur demande par l'application de divers stimuli externes.

Les complexes « hôte-invité »

Dans le contexte décrit précédemment, la molécule hôte cyclobis(paraquat-*p*-phénylène) ($CBPQT^{4+}$, $4X^-$), plus communément nommée « Blue Box » (*figure 1*), s'est révélée très performante à divers titres. Comme illustré à de maintes reprises par Sir James Fraser Stoddart (colauréat du prix Nobel de chimie en 2016), ce macrocycle tétracationique très déficitaire en électrons possède la remarquable propriété de former des complexes d'inclusion avec divers partenaires riches en électrons pour donner naissance, suivant la nature et le nombre des substituants connectés sur la partie riche en électrons, à des architectures supramoléculaires de type pseudorotaxane [1-2] , rotaxane [3-4] ou caténane [5-6] lorsque le motif riche en électrons fait partie d'une structure cyclique. Parmi les partenaires riches en électrons susceptibles de former des complexes d'inclusion avec la Blue Box, les dérivés du tétrathiafulvalène (TTF), du 1,5-dihydroxynaphtalène (Napht) et du phénylène (Ph) ont été incontestablement les plus étudiés (*figure 1*). Il est à souligner que les dérivés du TTF

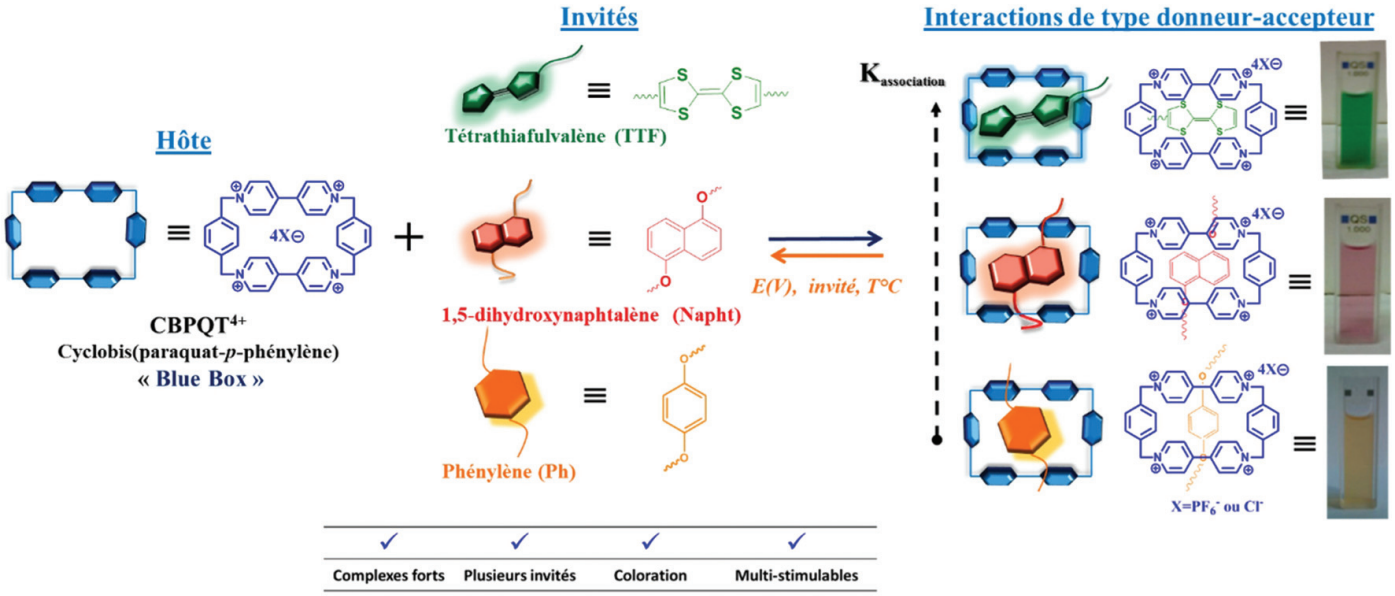

Figure 1 - Complexes supramoléculaires à base de Blue Box élaborés à partir de dérivés incorporant un motif phénylène (—), naphtalène (—) et TTF (—).

témoignent généralement d'une plus forte affinité vis-à-vis de la Blue Box que les molécules dotées d'un motif Napht ou Ph [7-8]. Une autre singularité de ces complexes « hôte-invité » à base de Blue Box est que leur formation s'accompagne de l'apparition d'une couleur spécifique de la molécule invitée accommodée dans la cavité du cyclophane [9-12] (orange avec Ph, pourpre avec Napht et vert avec TTF) (*figure 1*), ce qui constitue un outil simple et rapide pour caractériser de manière visuelle l'établissement des complexes d'inclusion.

Une autre propriété intéressante du motif hôte $CBPQT^{4+}$ concerne son contre-ion, qui peut être en effet modulé très facilement par de simples réactions d'échanges. Ceci peut être exploité pour changer la solubilité de la Blue Box et étudier ses propriétés de reconnaissance moléculaire dans divers milieux (organique pour $X = PF_6^-$, aqueux pour $X = Cl^-$). Enfin, l'unité $CBPQT^{4+}$ constitue une excellente sonde électrochimique car elle peut être réduite de manière réversible (processus à deux électrons) en une espèce diradical dication $CBPQT^{2+2\bullet}$, puis en une entité neutre CBPQT (deux électrons supplémentaires) par application de potentiels électrochimiques (réduction). Cette électroactivité constitue ainsi un outil très puissant pour caractériser la présence du motif $CBPQT^{4+}$ au sein d'assemblages ou de matériaux macromoléculaires, mais également pour induire le désassemblage électrochimique des édifices supramoléculaires étant donné que la réduction du motif $CBPQT^{4+}$ en $CBPQT^{2+2\bullet}$ conduit à l'expulsion de l'entité riche en électrons de la cavité du macrocycle [13]. Par ailleurs, ce phénomène est parfaitement réversible puisqu'il suffit de réoxyder les espèces réduites pour reformer le complexe d'inclusion.

Comme indiqué ci-avant, la Blue Box et ses dérivés ont été très largement utilisés pour échafauder et manipuler des édifices supramoléculaires de type pseudorotaxane, rotaxane et caténane en milieu organique. Comparativement, un nombre limité d'études a été consacré à leur utilisation dans le domaine des polymères et/ou dans des matrices aqueuses.

Cet article aura donc pour objectif d'illustrer le fort potentiel de la Blue Box pour concevoir divers architectures et systèmes auto-assemblés/matériaux macromoléculaires (multi)stimulables dans l'eau tels que des copolymères à blocs supramoléculaires, des micelles, des thermosenseurs et des hydrogels.

La Blue Box pour concevoir des copolymères à blocs multi-stimulables [14-15]

Les copolymères à blocs, édifices dans lesquels deux blocs macromoléculaires sont reliés de manière covalente, représentent des entités clés dans le domaine de la formulation de matériaux polymères. Un des intérêts de ces copolymères réside notamment dans le fait qu'ils peuvent intégrer au sein de leur structure des séquences incompatibles, et donc se nanostructurer en solution (dans un non-solvant d'un des blocs) ou en masse. Récemment, la communauté scientifique a montré un fort engouement envers la conception de copolymères à blocs stimulables, voire multi-stimulables, afin de contrôler leur auto-assemblage et leurs propriétés physicochimiques.

Dans ce contexte, notre équipe a notamment élaboré, par polymérisation radicalaire contrôlée par désactivation réversible (PRDR) de type RAFT (« reversible addition-fragmentation chain transfer »), divers copolymères diblocs originaux à partir d'homopolymères hydrophiles et hydrophobes intégrant à l'une de leurs extrémités de chaine un motif $CBPQT^{4+}$ d'une part, et un motif Napht ou TTF d'autre part. L'intérêt d'utiliser dans ce cadre des complexes à base de Blue Box est quadruple. Tout d'abord, la formation des architectures à blocs peut être facilement constatée à l'œil nu car la mise en contact de ces briques macromoléculaires complémentaires en solution [14] s'accompagne de l'apparition instantanée des couleurs pourpre ou verte caractéristiques des complexes supramoléculaires à base de $CBPQT^{4+}$/Napht et $CBPQT^{4+}$/TTF respectivement (*figure 2a*).

Deuxièmement, compte tenu des différences d'affinité de chacun des partenaires riches en électrons à l'égard de la Blue Box ($Ka_{TTF/CBPQT^{4+}} >> Ka_{Napht/CBPQT^{4+}}$), il est possible de manipuler une architecture à blocs formée à partir d'un complexe d'inclusion $CBPQT^{4+}$/Napht en ajoutant des dérivés du TTF comme molécules compétitrices. Dans le cas de l'ajout de la molécule de TTF, l'opération se traduit par la dissociation du copolymère à blocs préformé. Par contre, lorsqu'un polymère porteur d'une unité TTF en extrémité de chaine est additionné (TTF-PDMAc pour TTF-poly(*N,N*-diméthylacrylamide)), un échange de blocs s'opère. Dans ce contexte, l'utilisation de complexes colorés est de nouveau très pratique car, comme

montré dans la *figure 2a*, ces réactions d'échanges de blocs peuvent être suivies très facilement à l'œil nu au travers d'un changement de couleur (rouge à vert).

Le troisième avantage à utiliser des complexes à base de Blue Box réside dans la possibilité de contrôler les architectures à blocs en appliquant différents potentiels électrochimiques. En effet, les propriétés électrochimiques des motifs $CBPQT^{4+}$ et TTF peuvent être exploitées pour provoquer le désassemblage des édifices supramoléculaires soit en réduisant la partie cyclophane ($CBPQT^{4+} \rightarrow CBPQT^{2+\bullet} \rightarrow CBPQT$), soit en oxydant le motif TTF ($TTF \rightarrow TTF^{+\bullet} \rightarrow TTF^{2+}$). Dans les deux cas, le changement du degré d'oxydation de l'un des deux partenaires modifie le transfert électronique à l'origine de la formation du complexe et induit le désassemblage du dibloc supramoléculaire. Ces résultats ont été démontrés de manière univoque en réalisant des expériences de spectroélectrochimie où la disparition de la bande à transfert de charge caractéristique du couple $CBPQT^{4+}$/TTF centrée sur 800 nm en fonction du potentiel imposé (courbe verte, *figure 2b*) a été constatée.

Enfin, si l'édifice supramoléculaire montre un caractère amphiphile, comme c'est le cas du copolymère à blocs supramoléculaire formé à partir d'un bloc hydrophile PDMAc et d'un bloc hydrophobe PnBuA (poly(acrylate de *n*-butyle)), celui-ci s'auto-assemble en solution aqueuse sous la forme de micelles, comme l'indique le cliché enregistré par cryo-TEM (*figure 2c*) où l'on constate la présence de micelles sphériques caractérisées par un diamètre hydrodynamique moyen de 25 nm.

Contrôle d'assemblages micellaires [16]

Le motif TTF recèle de nombreuses et intéressantes propriétés physico-chimiques – fort caractère hydrophobe et propriétés de reconnaissance moléculaire vis-à-vis de la Blue Box – qui en font un excellent candidat pour concevoir des micelles stimulables dans l'eau. Dans notre démarche, le motif TTF, inséré en extrémité de chaine d'un polymère hydrophile PNIPAM (poly(*N*-isopropylacrylamide)), joue le rôle d'un « pseudo-bloc » hydrophobe et permet l'auto-assemblage du polymère amphiphile sous la forme de micelles dans l'eau (*figure 3*). La formation de ces micelles a été caractérisée par des analyses de diffusion dynamique de la lumière (DLS, « dynamic light scattering ») et en enregistrant des clichés par cryo-TEM. On observe en particulier sur l'image TEM, obtenue dans les conditions de concentration (C > CAC, concentration d'agrégation critique) et de température (T > CAT, température d'agrégation critique) nécessaires à la formation de micelles, une seule population de nano-objets sphériques de 29 nm (*figure 3b*). L'aptitude du TTF à former des complexes supramoléculaires avec la Blue Box en milieu aqueux a ensuite été exploitée pour stimuler les micelles afin de libérer sur demande une molécule hydrophobe pré-encapsulée. L'idée est ici de masquer l'hydrophobie du motif TTF en formant un complexe d'inclusion avec la Blue Box hydrophile, et donc de générer un polymère non amphiphile. Une sonde fluorescente, le rouge de Nil (*figure 3*), dont la fluorescence est exacerbée en milieu hydrophobe (*i.e.* dans le cœur hydrophobe des micelles) a été choisie comme molécule modèle pour

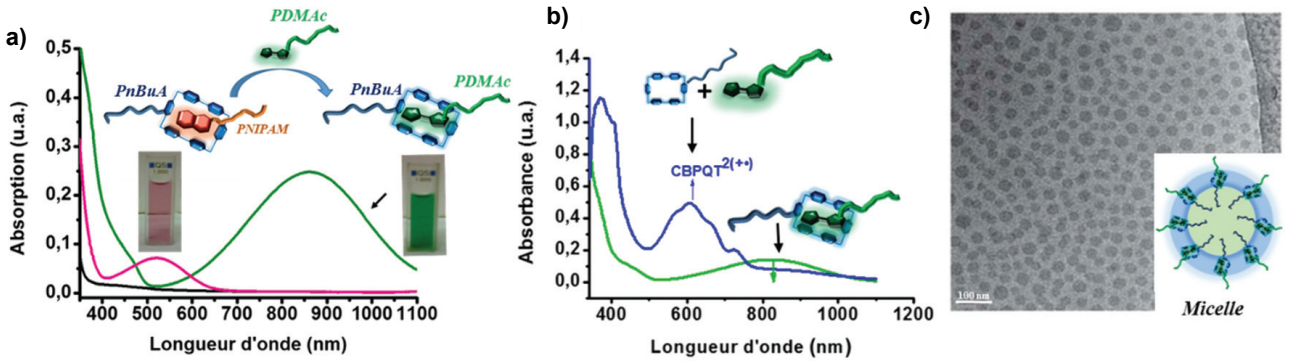

Figure 2 - a) Spectres obtenus par spectrophotométrie UV-vis pour les complexes à base de $CBPQT^{4+}$. b) Spectres UV-vis obtenus à partir du dibloc supramoléculaire (—) puis soumis à un potentiel de - 0,6 V (—). c) Image cryo-TEM obtenue à partir du dibloc dans l'eau.

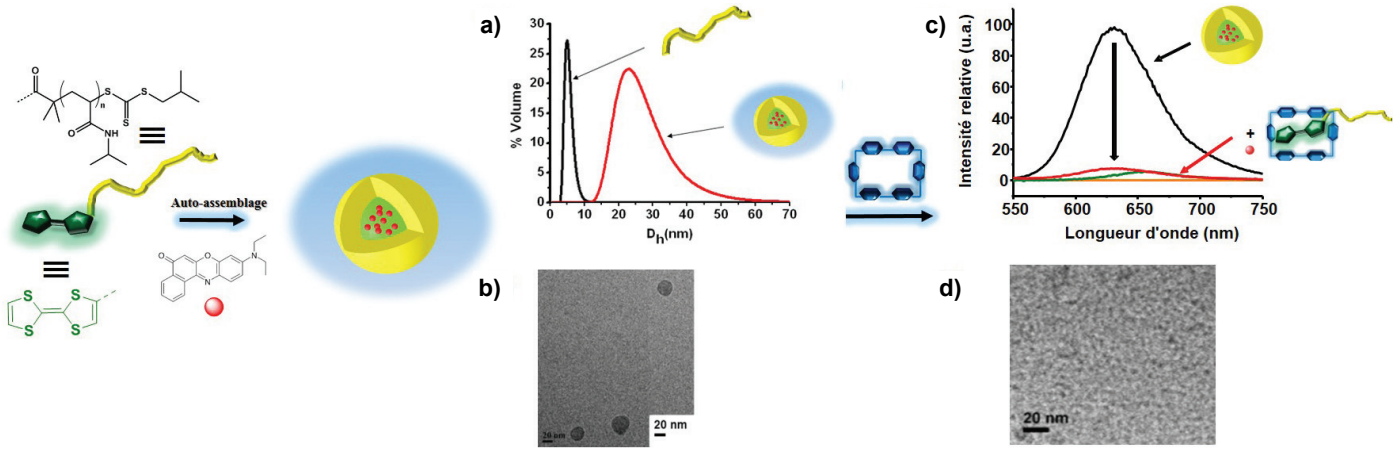

Figure 3 - Auto-assemblage en milieu aqueux d'un PNIPAM comportant une extrémité hydrophobe de type TTF. a) Étude par DLS des micelles à base de TTF-PNIPAM en milieu aqueux et b) cliché obtenu par cryo-TEM. c) Évolution de la fluorescence du rouge de Nil avant (—) et après (—) ajout de $CBPQT^{4+}$ (2 éq.) et d) cliché obtenu par cryo-TEM après ajout de $CBPQT^{4+}$.

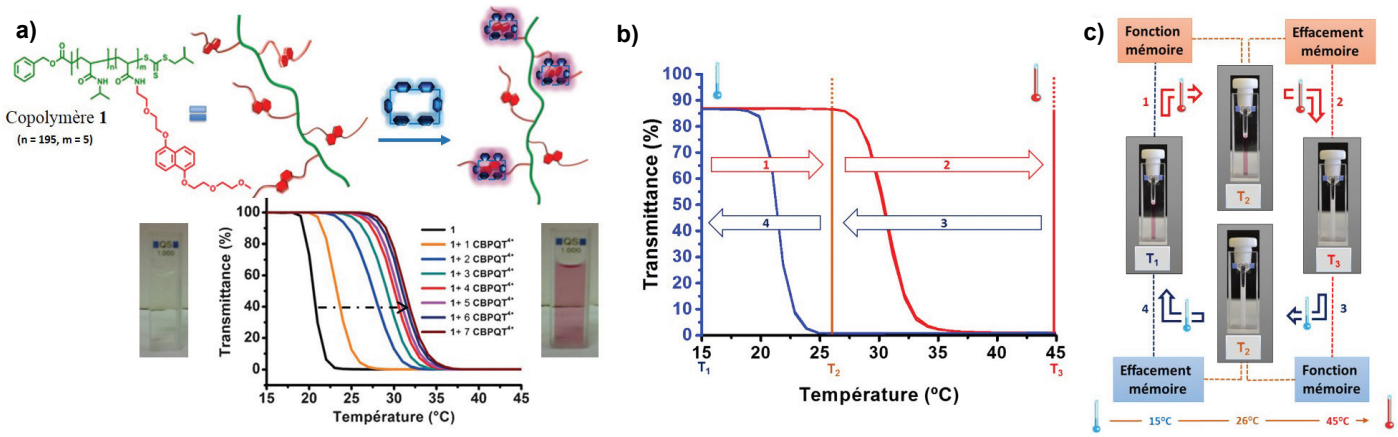

Figure 4 - a) Influence de l'ajout de différentes quantités de $CBPQT^{4+}$ sur la LCST du copolymère 1. b) Évolution de la transmittance du système copolymère **1**/5 éq. $CBPQT^{4+}$ lors de l'application d'un cycle de chauffage (—) et de refroidissement (—). c) Description de la fonction mémoire du système copolymère **1**/5 éq. $CBPQT^{4+}$ en fonction de la température.

rendre compte du désassemblage des micelles. En effet, lorsque la Blue Box est mise en contact avec les micelles, une diminution quasi totale de l'intensité de fluorescence du rouge de Nil est observée, traduisant un désassemblage complet des micelles et la libération de la molécule hydrophobe en milieu aqueux (*figure 3c*).

Ce processus de démicellisation a été ensuite confirmé en enregistrant des images par cryo-TEM après ajout de la Blue Box (*figure 3d*). Celles-ci témoignent de la disparition des nano-objets sphériques initiaux. Il est également important de noter que l'addition de la Blue Box s'accompagne de l'apparition de la couleur verte caractéristique du complexe TTF/$CBPQT^{4+}$, ce qui permet ainsi de mettre en évidence à l'œil nu le processus de démicellisation s'opérant à l'échelle nanométrique.

Conception de thermosenseurs macromoléculaires programmables possédant une fonction mémoire [17]

Les polymères thermosensibles présentant une température inférieure critique de solubilité (LCST, « lower critical solution temperature ») témoignent d'une transition de phase en milieu aqueux qui les font passer d'un état déployé hydrophile (soluble à T < LCST) à un état recroquevillé, voire agrégé et hydrophobe au-dessus de cette température critique (insoluble à T > LCST).

Parmi les polymères présentant un tel comportement, le PNIPAM est sans doute le plus employé en raison de sa température critique de solubilité (~ 32 °C) relativement proche de la température du corps humain. De nombreux travaux ont été consacrés ces dernières années à l'exploitation de ces polymères pour élaborer divers thermosenseurs présentant un changement de fluorescence [18], de phosphorescence [19], et plus récemment de couleur [20] au franchissement de la LCST.

Dans ce contexte, notre équipe a notamment réalisé des travaux pionniers, fondés sur l'utilisation de complexes colorés à base de Blue Box, visant à développer des thermosenseurs macromoléculaires programmables et disposant d'une fonction mémoire (*i.e.* capable de mémoriser le vécu thermique du matériau). En particulier, dans le travail décrit ci-après, un copolymère statistique à base de NIPAM et incorporant cinq unités naphtalène sur sa chaine latérale (copolymère **1**, *figure 4a*) a tout d'abord été synthétisé par voie radicalaire en copolymérisant selon le procédé RAFT le NIPAM et un comonomère de type acrylamide équipé d'un motif Napht. La thermosensibilité de ce copolymère en présence de Blue Box a ensuite été étudiée à l'aide d'analyses de turbidimétrie basées sur le suivi de l'évolution de la transmittance de la solution en fonction de la température. Comme indiqué dans la *figure 4a*, le copolymère **1** présente une LCST de 20,5 °C qui est inférieure à celle d'un homopolymère de PNIPAM (32 °C). Cette différence est attribuable à la présence des motifs naphtalène sur la chaine latérale du copolymère qui apporte un caractère hydrophobe au copolymère et en diminue donc sa LCST. Lors de l'ajout progressif de Blue Box dans la solution, la couleur pourpre caractéristique du complexe Napht/$CBPQT^{4+}$ apparait immédiatement et une augmentation progressive de la LCST est observée, démontrant ainsi la possibilité de moduler de manière supramoléculaire la balance hydrophile/hydrophobe du copolymère. Cette augmentation s'explique par le fait que la formation progressive de complexes d'inclusion entre le copolymère et la Blue Box contribue à masquer le caractère hydrophobe des unités Napht, augmentant de fait l'hydrophilie du copolymère.

En outre, le passage de la LCST se traduit par la disparition complète de la couleur pourpre et l'apparition d'un précipité blanc qui suggère que les liens supramoléculaires entre les unités naphtalène et la Blue Box sont rompus après le franchissement de la LCST. Ce système peut donc être assimilé à un thermosenseur fonctionnant selon un mode de lecture visuel.

Une autre particularité de ce système concerne l'existence d'une large hystérèse, c'est-à-dire un écart significatif entre la LCST, observée lorsque l'échantillon est chauffé, et la température de redissolution ($T_{redissolution}$), lorsque ce dernier est refroidi. Ceci est particulièrement avéré pour le copolymère complexé par cinq équivalents de Blue Box qui montre une LCST de 31 °C et une température de redissolution de 21 °C, soit une hystérèse de 10 °C (*figure 4b*). Cette importante hystérèse est attribuée au phénomène de décomplexation s'opérant au-dessus de la LCST qui restitue le copolymère décomplexé plus hydrophobe sous la forme d'un précipité qui, pour être remis en solution, doit être placé à une température beaucoup plus basse que la LCST [21]. Cette large hystérèse est un atout clé car elle confère au matériau une fonction mémoire liée au fait qu'elle est suffisamment importante pour permettre la visualisation de l'échantillon dans deux états différents (coloré ou incolore) en fonction de son vécu thermique. Cette fonction mémoire a été mise en évidence en faisant subir à l'échantillon le traitement thermique répertorié dans la *figure 4c*. Lorsque l'échantillon est porté à une température T_2

comprise dans l'hystérèse, il conserve sa couleur pourpre. *A contrario*, s'il est chauffé à une température T_3 supérieure à sa LCST, on observe comme attendu sa décoloration due à la dissociation des complexes. Cependant, comme indiqué dans la *figure 4c*, si l'on refroidit ensuite l'échantillon à la température T_2, celui-ci reste incolore, démontrant ainsi l'effet mémoire. Ainsi, juste en observant la couleur de l'échantillon au sein de l'hystérèse, il est possible de connaitre son vécu thermique. Si l'échantillon est pourpre, cela signifie qu'il a été porté à une température inférieure à sa LCST, alors que la disparition de couleur signifiera qu'il a été chauffé à une température supérieure à sa LCST. Il est à noter également que cette mémoire peut être effacée simplement en refroidissant le système en deçà de la température de redissolution.

Élaboration d'hydrogels

Les hydrogels sont des réseaux tridimensionnels de polymères réticulés, d'origine naturelle ou synthétique, capables de retenir une quantité significative d'eau au sein de leur structure, et donc de gonfler. Ils présentent ainsi de nombreuses applications dans les domaines de la délivrance de molécules d'intérêt thérapeutique, de l'ingénierie tissulaire, de la robotique/microfluidique et des senseurs. L'apport de la chimie supramoléculaire dans ce domaine a été considérable ces dix dernières années, que ce soit pour créer le réseau de polymères (hydrogels supramoléculaires) ou pour modifier les propriétés d'hydrogels. En particulier, les hydrogels, construits autour d'interactions dynamiques (donc réversibles), présentent un grand intérêt car ils possèdent la particularité d'être sensibles à divers stimuli environnementaux qui peuvent induire des changements de propriétés importants (fluidisation, gonflement/dégonflement, changement de couleurs, etc.) au niveau du matériau.

Hydrogels supramoléculaires [22]

Dans l'étude présentée ci-après, les propriétés de reconnaissance moléculaire de la Blue Box ont été mises à contribution pour concevoir des hydrogels supramoléculaires à partir d'architectures macromoléculaires en étoile intégrant trois branches fonctionnalisées aux extrémités par le motif Napht et d'un récepteur ditopique, nommé di-Blue Box, contenant deux unités « hôtes ». Les briques macromoléculaires porteuses des unités Napht ont été préparées par PRDR (procédé RAFT) en présence d'un agent de transfert inédit doté de trois fonctions trithiocarbonate, permettant la croissance homogène des chaines polymères au niveau des trois branches tout en positionnant les unités naphtalène aux extrémités des chaines. La présence de trois unités de reconnaissance moléculaire par étoile a été démontrée en réalisant des études de titration microcalorimétrique à l'isotherme (ITC) et par spectroscopie UV-vis.

En présence de Blue Box, la solution aqueuse contenant le polymère en étoile (25 % massique) se colore instantanément en pourpre et reste fluide, alors qu'en présence de la di-Blue Box l'échantillon se gélifie, ceci étant dû à la formation de complexes supramoléculaires $CBPQT^{4+}$/Napht entre les chaines macromoléculaires (cf. test du vial inversé, *figure 5*). Par ailleurs, l'ajout de Blue Box comme molécule hôte compétitrice à l'hydrogel précédent se traduit par sa fluidification liée à la diminution du nombre de liaisons interchaines, démontrant ainsi le caractère stimulable du matériau et le rôle important de la fonctionnalité du connecteur à base de Blue Box pour créer le réseau.

Actuateurs à base d'hydrogels [23]

Notre équipe a très récemment proposé une approche supramoléculaire originale permettant de contrôler finement les propriétés d'actuation (gonflement/dégonflement) d'hydrogels intégrant des unités de reconnaissance moléculaire de type naphtalène. Dans cette optique, un hydrogel contenant 3 % molaire d'unités Napht a tout d'abord été synthétisé en mettant en œuvre une copolymérisation radicalaire classique entre le DMAc et le monomère acrylamide équipé d'un motif Napht (précédemment décrit) en présence d'un agent de réticulation, le *N,N'*-méthylènebisacrylamide (MBA). Puis son aptitude à gonfler en présence de la Blue Box a été étudiée. Comme observé sur la *figure 6*, l'immersion de l'hydrogel dans une solution aqueuse contenant la Blue Box engendre deux réponses : l'apparition d'une couleur rouge pourpre au sein du matériau, caractéristique des complexes Napht/$CBPQT^{4+}$, et un gonflement très important du gel. Ce fort gonflement résulte principalement d'un effet polyélectrolyte de la Blue Box qui, en formant des complexes d'inclusion, apporte un nombre important de charges positives dans l'hydrogel. Un aspect primordial de cette approche supramoléculaire est qu'elle autorise ensuite le dégonflement du gel *via* l'ajout d'une macromolécule invitée (TTF-PNIPAM) présentant une meilleure affinité vis-à-vis de la Blue Box que les unités naphtalène. Dès lors que la macromolécule compétitrice (TTF-PNIPAM) est ajoutée, le gel pourpre se décolore progressivement puisque la Blue Box va se complexer avec le polymère doté du fragment TTF dans la solution. Enfin, une fois dégonflé et décoloré, l'hydrogel peut être regonflé, cette fois-ci en exploitant la thermosensibilité du complexe TTF-PNIPAM/$CBPQT^{4+}$ présent en solution. En l'occurrence, le franchissement de la LCST du complexe susmentionné induit la libération de la Blue Box dans la solution qui peut ainsi reformer des complexes d'inclusion avec les entités Napht présentes dans le gel, induisant alors son regonflement et la recoloration

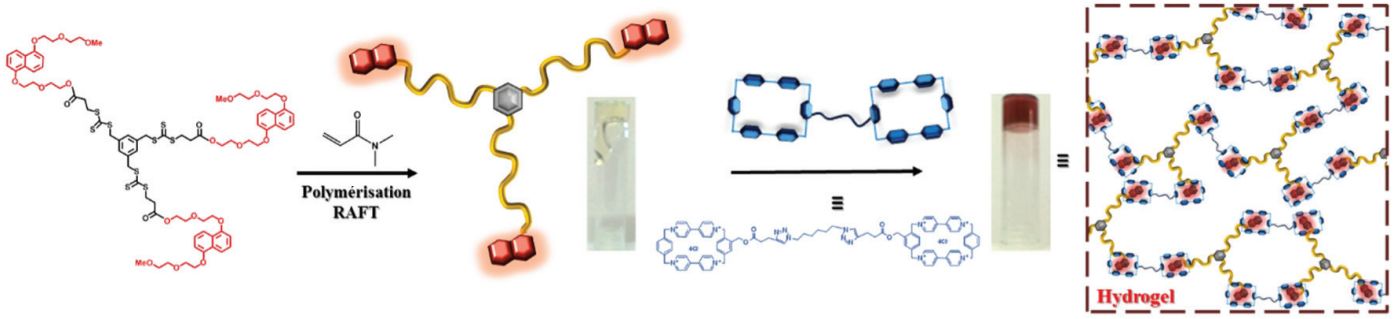

Figure 5 - Formation d'un hydrogel supramoléculaire à l'aide de la di-Blue Box.

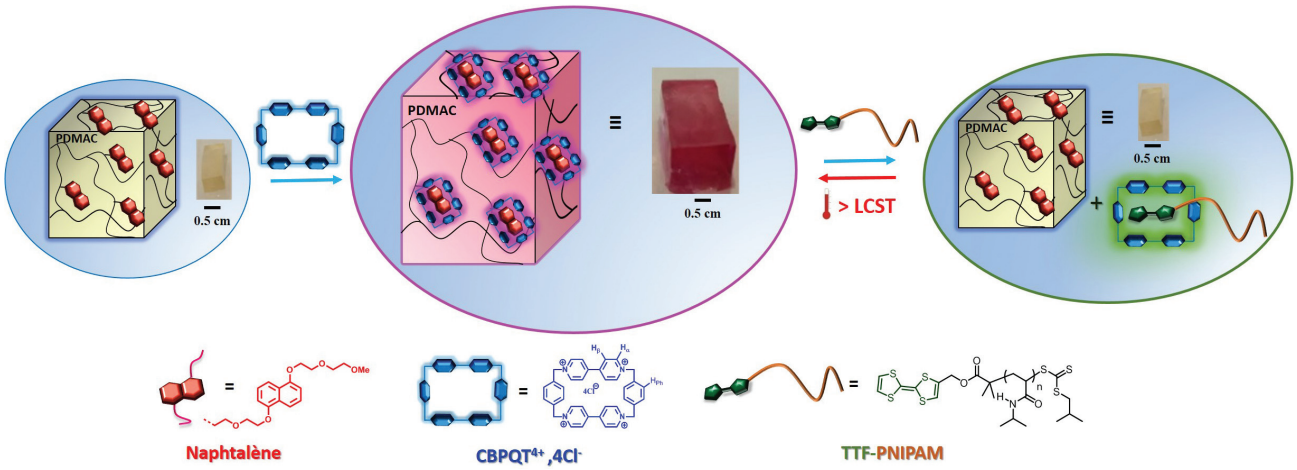

Figure 6 - Description de la stratégie employée pour stimuler l'hydrogel à base de DMAc contenant des unités naphtalène.

du gel. Ce phénomène est parfaitement réversible puisqu'il suffit de refroidir l'échantillon (pour resolubiliser le TTF-PNIPAM) pour décomplexer l'hydrogel et induire à nouveau son dégonflement.

Et si la Blue Box rendait les matériaux intelligents

Les complexes d'inclusion à base de Blue Box sont exploités depuis plusieurs décennies pour développer divers systèmes supramoléculaires stimulables extrêmement sophistiqués (nanomoteurs, mimes de muscles artificiels, etc.) et sont très prometteurs pour des applications dans le domaine de la nanoélectronique en particulier. Plus récemment, ces complexes ont également démontré un grand potentiel pour élaborer des assemblages/matériaux macromoléculaires multi-stimulables, et plus particulièrement en milieu aqueux. Dans ce registre, notre équipe a notamment montré la possibilité de contrôler sur commande, en stimulant de manière spécifique des complexes d'inclusion à base de Blue Box, les propriétés de matériaux macromoléculaires telles que l'amphiphilie de polymères, la gélification ou l'actuation d'hydrogels.
Le phénomène inverse, à savoir l'exploitation de la sensibilité que présentent certains polymères à un stimulus pour contrôler les propriétés de reconnaissance moléculaire de la Blue Box, peut être également utilisé pour développer des matériaux d'intérêt. Dans ce cadre, des thermosenseurs programmables, dont certains présentent une fonction mémoire, ont été élaborés en tirant partie de la dissociation de complexes colorés à base de Blue Box au-delà de la transition de phase de polymères thermosensibles.
Ainsi, il apparait clairement que cette dualité propre aux complexes à base de Blue Box et les premiers résultats présentés dans cet article constituent une base solide pour développer de nouveaux matériaux polymères multi-stimulables encore plus sophistiqués. En particulier, des avancées significatives sont attendues dans les domaines des matériaux polymères multifonctionnels « intelligents » et de l'auto-assemblage macroscopique de matériaux macromoléculaires.

Les auteurs remercient Khaled Belal, Aurélie Malfait et Léna Sambe pour leur participation active à ce travail.

[1] Asakawa M., Prototype of an optically responsive molecular switch based on pseudorotaxane, *Angew. Chem.*, **1996**, *35*, p. 976.
[2] Bryce M., Cooke G., Duclairoir F., John P., Perepichka D., Polwart N., Rotello V., Stoddart J.F., Tseng H., Surface confined pseudorotaxanes with electrochemically controllable complexation properties, *J. Mater. Chem.*, **2003**, *13*, p. 2111.
[3] Spruell J.M., Dichtel W.R., Heath J.R., Stoddart J.F., A one-pot synthesis of constitutionally unsymmetrical rotaxanes using sequential Cu^{I}-catalyzed azide-alkyne cycloadditions, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, p. 4168.
[4] Miljanic O., Dichtel W., Aprahamian I., Rohde R., Agnew H., Heath J., Stoddart J.F., Rotaxanes and catenanes by click chemistry, *QSAR Comb. Sci.*, **2007**, *26*, p. 1165.
[5] Ballardini R., Balzani V., Gandolfi M.T., Gillard R.E., Stoddart J.F., Tabellini E., The synthesis and spectroscopic properties of macrocyclic polyethers containing two different aromatic moieties and their [2]catenanes incorporating cyclobis(paraquat-*p*-phenylene), *Chem. Eur. J.*, **1998**, *4*, p. 449.
[6] Li H., Zhao Y.-L., Fahrenbach A.C., Kim S.-Y., Paxton W.F., Stoddart J.F., Degenerate [2]rotaxanes with electrostatic barriers, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, *9*, p. 2240.
[7] Fahrenbach A.C., Bruns C.J., Cao D., Stoddart J.F., Ground-state thermodynamics of bistable redox-active donor-acceptor mechanically interlocked molecules, *Acc. Chem. Res.*, **2012**, *45*, p. 1581.
[8] Andersen S.S., Jensen M., Sorensen A., Miyazaki E., Takimiya K., Laursen B.W., Flood A.H., Jeppesen J.O., Anion effects on the cyclobis(paraquat-*p*-phenylene) host, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, p. 5157.
[9] Tseng H.R. *et al.*, Redox-controllable amphiphilic [2]rotaxanes, *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, p. 155.
[10] Asakawa M. *et al.*, Photoactive azobenzene-containing supramolecular complexes and related interlocked molecular compounds, *Chem. Eur. J.*, **1999**, *5*, p. 860.
[11] Nygaard S., Laursen B.W., Hansen T.S., Bond A.D., Flood A.H., Jeppesen J.O., Preparation of cyclobis(paraquat-*p*-phenylene)-based [2]rotaxanes without flexible glycol chains, *Angew. Chem.*, **2007**, *46*, p. 6093.
[12] Ikeda T. *et al.*, Toward electrochemically controllable tristable three-station [2]catenanes, *Chem. Asian J.*, **2007**, *2*, p. 76.
[13] Deng W.-Q., Flood A.H., Stoddart J.F., Goddard W.A., An electrochemical color-switchable RGB dye: tristable [2]catenane, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, p. 15994.
[14] Sambe L., Belal K., Stoffelbach F., Lyskawa J., Delattre F., Bria M., Sauvage F.X., Sliwa M., Humblot V., Charleux B., Cooke G., Woisel P., Multi-stimuli responsive supramolecular diblock copolymers, *Polym. Chem.*, **2014**, *5*, p. 1031.
[15] Sambe L., Stoffelbach F., Poltorak K., Lyskawa J., Malfait A., Bria M., Cooke G., Woisel P., Elaboration of thermoresponsive supramolecular diblock copolymers in water from complementary $CBPQT^{4+}$ and TTF end-functionalized polymers, *Macromol. Rapid Commun.*, **2014**, *35*, p. 498.
[16] Bigot J., Charleux B., Cooke G., Delattre F., Fournier D., Lyskawa J., Sambe L., Stoffelbach F., Woisel P., Tetrathiafulvalene end-functionalized poly(*N*-isopropylacrylamide): a new class of amphiphilic polymer for the creation of multistimuli responsive micelles, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, p. 10796.
[17] Sambe L., de La Rosa V.R., Belal K., Stoffelbach F., Lyskawa J., Delattre F., Bria M., Cooke G., Hoogenboom R., Woisel P., Programmable polymer-based supramolecular temperature sensor with a memory function, *Angew. Chem.*, **2014**, *53*, p. 5215.
[18] Uchiyama S., Matsumura Y., de Silva A.P., Iwai K., Fluorescent molecular thermometers based on polymers showing temperature-induced phase transitions and labeled with polarity-responsive benzofurazans, *Anal. Chem.*, **2003**, *75*, p. 5926.
[19] Ma Y., Liu S., Yang H., Wu Y., Sun H., Wang J., Zhao Q., Li F., Huang W., A water-soluble phosphorescent polymer for time-resolved assay and bioimaging of cysteine/homocysteine, *J. Mater. Chem. B*, **2013**, *1*, p. 319.
[20] Seeboth A., Lötzsch D., Ruhmann R., Muehling O., Thermochromic polymers: function by design, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, p. 3037.

[21] Sun S., Wu P., Role of water/methanol clustering dynamics on thermosensitivity of poly(*N*-isopropylacrylamide) from spectral and calorimetric insights, *Macromolecules*, **2010**, *43*, p. 9501.
[22] Belal K., Poitras-Jolicoeur S., Lyskawa J., Pembouong G., Cooke G., Woisel P., Stoffelbach F., A triple carboxylic acid-functionalized RAFT agent platform for the elaboration of well-defined telechelic 3-arm star PDMAc, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, p. 1847.
[23] Belal K., Stoffelbach F., Lyskawa J., Fumagalli M., Hourdet D., Marcellan A., Smet L.D., de la Rosa V.R., Cooke G., Hoogenboom R., Woisel P., Recognition-mediated hydrogel swelling controlled by interaction with a negative thermoresponsive LCST polymer, *Angew. Chem.*, **2016**, *55*, p. 13974.

Joël LYSKAWA,
est maître de conférences à l'Université de Lille[1].
François STOFFELBACH,
est maître de conférences à l'Institut Parisien de Chimie Moléculaire (IPCM), Sorbonne Université[2].
David FOURNIER,
est maître de conférences à l'IUT A, Université de Lille[1].
Patrice WOISEL*,
est professeur à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille (ENSCL)[1].

[1]Université de Lille, ENSCL, Unité des Matériaux et Transformations, UMR CNRS 8207, Équipe Ingénierie des Systèmes Polymères (ISP).
* patrice.woisel@univ-lille1.fr
[2]Sorbonne Université, CNRS, UMR 8232, IPCM, Équipe Chimie des Polymères.