



HAL
open science

Matériaux polymères à base de phosphore et de poly(2-oxazoline) pour la sorption d'ions métalliques

Belkacem Tarek Benkhaled

► To cite this version:

Belkacem Tarek Benkhaled. Matériaux polymères à base de phosphore et de poly(2-oxazoline) pour la sorption d'ions métalliques. Autre. Université Montpellier, 2020. Français. NNT : 2020MONTTS111 . tel-03346814

HAL Id: tel-03346814

<https://theses.hal.science/tel-03346814>

Submitted on 16 Sep 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

En Chimie et Physico-Chimie des matériaux

École doctorale Sciences Chimiques Balard

Unité de recherche

INSTITUT CHARLES GERHARDT DE MONTPELLIER
ÉQUIPE INGÉNIERIE ET ARCHITECTURES MACROMOLÉCULAIRES
(ICGM-IAM UMR 5253)

Matériaux polymères à base de phosphore et de
poly(2-oxazoline) pour la sorption d'ions métalliques

Présentée par Belkacem Tarek BENKHALED

Le 10 Décembre 2020

Sous la direction du Pr. Sophie MONGE
et du Dr. Vincent LAPINTE

Devant le jury composé de

Laurent FONTAINE, Professeur, Université du Mans

Didier GIGMES, Directeur de Recherche, Aix-Marseille Université

Gisèle VOLET, Maître de conférences, Université d'Evry Val d'Essonne

Rozenn LE PARC, Maître de conférences, Université de Montpellier

Vincent LAPINTE, Maître de conférences, Université de Montpellier

Sophie MONGE, Professeur, Université de Montpellier

Rapporteur

Rapporteur

Examinatrice

Invitée

Co-Directeur de thèse

Directrice de thèse



UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER

Sommaire

Sommaire

Liste des abréviations.....	13
-----------------------------	----

Introduction générale.....	17
----------------------------	----

Chapitre 1 : Bibliographie sur les matériaux polymères complexants et les poly(2-oxazoline)s

Introduction	25
--------------------	----

Première partie : Les matériaux complexants

I- Nature des polluants présents dans l'eau	25
--	-----------

I-1 Les polluants organiques	25
------------------------------------	----

I-2 Les polluants inorganiques	26
--------------------------------------	----

II- Les procédés de traitement des espèces métalliques.....	26
--	-----------

II-1 Les procédés séparatifs.....	26
-----------------------------------	----

II-2 Les procédés électrochimiques.....	29
---	----

II-3 Comparaison des procédés	30
-------------------------------------	----

III- Les mécanismes de sorption	31
--	-----------

IV- Nature physique des matériaux polymères fonctionnels complexants	33
---	-----------

IV-1 Matériaux fonctionnels insolubles dans l'eau.....	33
--	----

IV-2 Matériaux fonctionnels solubles dans l'eau.....	34
--	----

V- Nature chimique des groupements fonctionnels complexants	35
--	-----------

V-1 Paramètres influençant la sorption des ions métalliques.....	35
--	----

V-1-1 Mécanismes de sorption.....	35
-----------------------------------	----

V-1-2 Influence du pKa des groupements fonctionnels complexants	36
---	----

V-1-3 Influence des caractéristiques des espèces ioniques en solution.....	37
--	----

V-2 Les différents groupements fonctionnels	37
---	----

V-2-1 Les groupements O-donneurs et N-donneurs.....	38
---	----

V-2-2 Les groupements acides (carboxylique et sulfonique).....	40
--	----

V-3 Les groupements fonctionnels phosphonés.....	44
V-3-1 Les groupements acides phosphoniques	44
V-3-2 Les groupements esters phosphonés	47

Deuxième partie : Les poly(2-oxazoline)s

I- Propriétés des poly(2-oxazoline)s et leurs applications.....	49
II- Polymérisation des monomères 2-oxazoline	52
III- Fonctionnalisation versatile des poly(2-oxazoline)s	54
IV- Hydrolyse des poly(2-oxazoline)s	55
V- Fonctionnalisation de la poly(éthylèneimine)	58

Troisième partie : Matériaux complexants associant les dérivés de la poly(2-oxazoline) et les groupements phosphonés

Conclusion.....	63
Références	64

Chapitre II : Polymères chélatants hydrosolubles à base de poly(2-éthyl-2-oxazoline) fonctionnalisée par des acides phosphoniques pour la sorption de cations métalliques

Introduction	80
I- Article : <i>Hydrosoluble phosphonic acid functionalized poly(2-ethyl-2-oxazoline) chelating polymers for the sorption of metallic cations</i>	
Abstract	83
I-1 Introduction	84
I-2 Experimental.....	86
I-2-1 Materials and methods.....	86
I-2-2 Analytical techniques	86

I-2-3 Synthesis of phosphonated monomers	87
I-2-4 Cationic ring-opening polymerization (CROP) of 2-ethyl-2-oxazoline.....	88
I-2-5 Typical procedure for the synthesis of poly(2-ethyl-2-oxazoline)-stat- poly(ethyleneimine) (POx- <i>st</i> -PEI) by hydrolysis of the poly(2-ethyl-2-oxazoline) moiety	88
I-2-6 Functionalization of poly(2-ethyl-2-oxazoline)- <i>stat</i> -poly(ethyleneimine) (POx- <i>st</i> -PEI) by Michael addition.....	89
I-2-7 General procedure for the hydrolysis of the phosphonated ester into phosphonic acid groups	89
I-2-8 Sorption experiments.....	90
I-3- Results and discussion.....	91
I-3-1 Synthesis of phosphonic acid-based poly(2-ethyl-2-oxazoline)	91
I-3-2 Preliminary study of the sorption of Ni ²⁺ and Al ³⁺ metallic cations	99
I-4 Conclusions.....	102
II- Informations supplémentaires	103
III- Etudes complémentaires	116
Conclusion.....	119
Références	120

Chapitre III : Nanogels photo et pH-sensibles à base de poly(2-oxazoline) et de groupements acide phosphonique pour la sorption d'ions métalliques

Introduction	129
I- Généralités sur les nanogels.....	129
II- Méthodes de préparation des nanogels.....	133
II-1 Nanogels par polymérisation et réticulation en émulsion	133
II-2 Nanogels par réticulation de polymères auto-assemblés.....	134
III- Types de réticulation du cœur des nanogels	135
III-1 Nanogels par réticulation physique	135
III-2 Nanogels par réticulation chimique non réversible.....	135

III-3 Nanogels par réticulation covalente réversible	137
IV- Nanogels complexants	140
Conclusion.....	142
V- Article : <i>Light and pH-Responsive Complexing Nanogels Based on Polyoxazoline and Phosphonic acid Moieties</i>	
Abstract.....	143
V-1 Introduction	144
V-2 Experimental section	146
V-3 Results and discussion.....	152
V-3-1 Synthesis of nanogel precursors.....	152
V-3-2 Nanogels by photo-crosslinking of coumarin units	155
V-3-3 pH-responsible nanoparticles and nanogels	158
V-3-4 Improved stability of NG related NP	160
V-3-5 Sorption study of pH-responsible complexing nanogel towards Ni ²⁺ and Nd ³⁺	161
4- Conclusion.....	164
VI- Informations supplémentaires.....	165
VII- Etudes complémentaires.....	172
Conclusion.....	174
Références	175

Chapitre IV : Hydrogels physiques pour la sorption des ions métalliques

Introduction	187
I- Généralités sur les hydrogels.....	188
II- Classification des hydrogels	190
II-1 Les hydrogels chimiquement réticulés	191
II-2 Les hydrogels physiquement réticulés.....	193

III- Applications des hydrogels (zoom sur les hydrogels complexants)	198
Conclusion.....	202
IV- Article : <i>Physical Complexing Hydrogels Based on Cooperative Multi-Bonding</i>	
Abstract.....	203
IV-1 Introduction.....	205
IV-2 Experimental section.....	207
IV-3 Results and discussion	213
IV-3-1 Easy fabrication of hydrogels by photo-polymerization	213
IV-3-2 Swelling behavior of HG in water	214
IV-3-3 Sorption capacity and swelling behavior of HG-X hydrogels.....	216
IV-3-4 Effect of metal ions on mechanical properties of hydrogels	218
IV-3-5 Understanding by FTIR spectroscopy of HG gelation and the complexation	220
IV-4 Conclusion	223
V- Informations supplémentaires	225
Conclusion.....	235
Références	236
Conclusion générale	247
Techniques et méthodes expérimentales	253
Annexes.....	273
Annexe 1	275
Annexe 2	281
Annexe 3	287

Liste des abréviations

Liste des abréviations

A : Absorbance

ACN (CH₃CN) : Acétonitrile

AIBN : 2,2'-Azobis(2-méthylpropionitrile)

CDCl₃ : Chloroforme deutéré

CROP : Polymérisation cationique par ouverture de cycle (*cationic ring-opening polymerization*)

D₂O : Eau deutéré (*deuterium oxide*)

D : Dispersité

D_H : Diamètre hydrodynamique

DLS : Diffusion dynamique de la lumière (*dynamic light scattering*)

DMAc : Diméthylacétamide

DMF : N,N-diméthylformamide

DP_n : Degré de polymérisation moyen en nombre

E : Module de Young (module d'élasticité)

EtOH : Ethanol

EtOx : 2-Ethyl-2-oxazoline

FTIR : Analyse spectroscopique infra-rouge par transformée de Fourier/ *Fourier-transform infrared spectroscopy*

HCl : Acide chlorhydrique

ISO : International organisation for standardization

K₂CO₃ : Carbonate de potassium

KOH : Hydroxyde de potassium

LCST : Température de solution critique inférieur (*lower critical solution temperature*)

MeOH : Méthanol

MeOTs : Tosylate de méthyle

MgSO₄ : Sulfate de magnésium

M_n : Masse molaire moyenne en nombre

MOx : 2-Méthyl-2-oxazoline

nm : Nanomètre

PEUF : *Polymer Enhanced Ultrafiltration*

POx : Polyoxazoline

T (°C) : Température en Celsius

TEA/Et₃N : Triéthylamine

TEM : Microscopie électronique à transmission (*transmission electron microscopy*)

Pa : Pascal (unité)

PEG /PEO : Poly(éthylène glycol) / poly(oxyde d'éthylène)

PEI : Poly(éthylèneimine)

PMMA : Poly(méthacrylate de méthyle)

ppm : Parties par million

RMN/NMR : Résonance magnétique nucléaire (*nuclear magnetic resonance*)

SEC : Chromatographie d'exclusion stérique (*size exclusion chromatography*)

TA/RT : Température ambiante (room temperature)

UV : Ultra-violet

δ : Déplacement chimique en ppm

λ : Longueur d'onde

Introduction générale

Introduction générale

La pollution des eaux a un effet néfaste sur l'environnement (vie aquatique et écosystèmes) et sur la santé publique. Un rapport publié dans *The Lancet* indique que la pollution de l'eau a causé 1,8 millions de décès en 2015 et environ 1 milliard de malades [1]. Il existe plusieurs types de contamination des eaux, les plus communs étant liés aux activités agricoles (usage abusive des pesticides) ou aux eaux usées urbaines (individuelles et industrielles). Les principaux contaminants sont les hydrocarbures, les métaux lourds et les substances radioactives qui sont générées par les gisements d'exploitation, les centrales nucléaires et les sites militaires. Parmi ces contaminants, on s'intéresse ici aux métaux lourds qui sont le plus souvent toxiques, non dégradables, présentant par conséquent des risques importants pour la santé publique. Par exemple, le plomb, le cadmium, le nickel ou le cuivre sont cancérigènes et capables de provoquer des maladies neuronales et rénales irréversibles. En conséquence, une teneur limite en métaux dans les eaux potables a été fixée par l'agence de protection de l'environnement (EPA) [2], [3].

Ces réglementations ont poussé la communauté scientifique et les industriels à développer des procédés performants d'élimination et de recyclage des substances métalliques contenues dans l'eau. Parmi les différents types de procédés, on trouve les techniques de traitement physico-chimique de l'eau comme la précipitation chimique, la coagulation-floculation et la flottation. D'autres techniques sont basées sur la filtration sur membrane comme l'ultrafiltration, la nanofiltration ou sur l'électrochimie telle que l'électrodialyse. Enfin, il existe des techniques basées sur des mécanismes de sorption comme l'échange d'ions, la complexation (ou chélation) qui ont une bonne efficacité. Un intérêt particulier est porté dans ce travail sur les méthodes de sorption d'espèces métalliques. Les matériaux polymères sorbants sont classés en deux catégories ; les matériaux solubles dans l'eau (polymères hydrosolubles ou nanoparticules) et les matériaux non solubles dans l'eau tels que les matériaux réticulés, les membranes, les fibres, les gels ou les zéolites. Une très large gamme de matériaux polymères complexants pour l'élimination de métaux lourds a été étudiée au cours des dernières années. Ils contiennent des groupements fonctionnels qui ont des propriétés de sorption vis-à-vis des ions métalliques. Les plus utilisés sont les groupements O-donneurs que l'on rencontre dans les alcools ou les éthers couronnes et les groupements N-donneurs présents dans les amines et les amides. Les groupements acides tels que les fonctions acide carboxylique, acide sulfonique et acide phosphorique ont également démontré d'excellentes capacités de sorption.

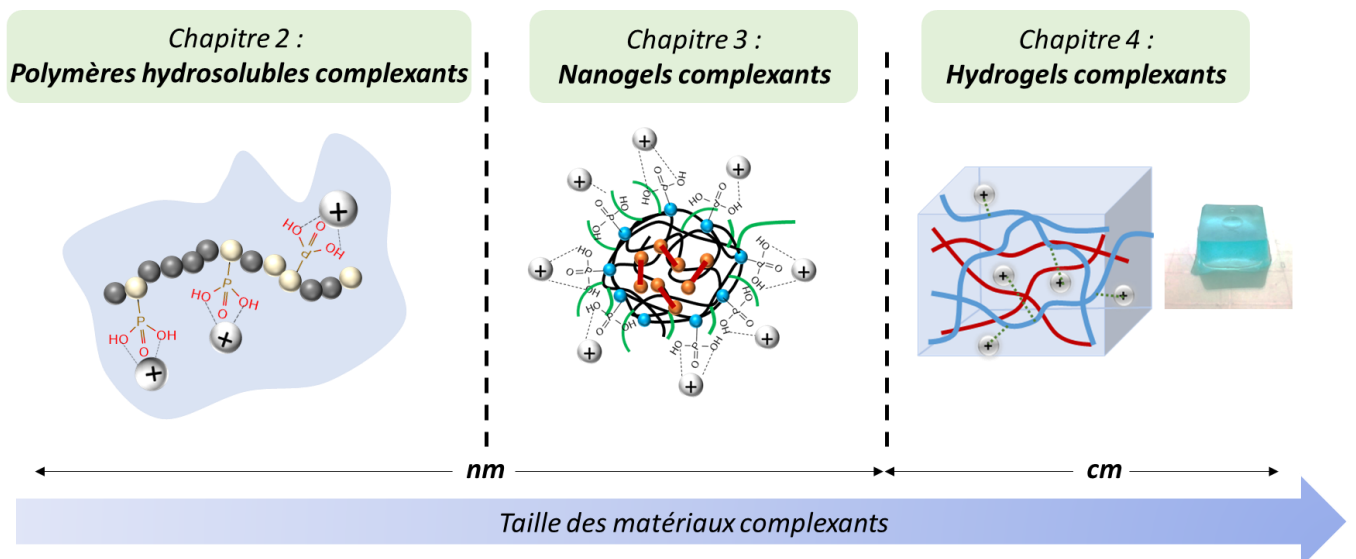
Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés au développement de nouveaux matériaux polymères sorbants porteurs de fonctions acide phosphonique ou ester phosphoné pour l'élimination d'ions métalliques contenus dans l'eau. Cette étude a été réalisée au sein de l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier (ICGM) dans le cadre d'un financement région Occitanie et d'une collaboration entre le Prof. Sophie MONGE, pour son expertise dans le domaine des polymères phosphonés pour la sorption et le Dr. Vincent LAPINTE, pour son expertise sur les polymères de type poly(2-oxazoline). La combinaison de la chimie du phosphore et des poly(2-oxazoline)s a permis de développer des matériaux polymères originaux allant de l'échelle nanométrique avec des polymères hydrosolubles, des nanogels complexants à l'échelle millimétrique avec des hydrogels complexants.

Le **Chapitre I** du manuscrit décrit une **étude bibliographique** sur les différentes méthodes d'élimination des ions métalliques des eaux avec un focus sur la méthode de sorption des ions par les matériaux polymères fonctionnels et les différents groupements fonctionnels utilisés, en insistant sur les groupements dérivés du phosphore qui est le point fort de notre étude. Une étude bibliographique est également menée sur les poly(2-oxazoline)s afin de montrer leur hydrosolubilité et leurs multiples fonctionnalisations, utiles dans ce projet. Cette partie a permis de montrer l'absence dans la littérature d'études sur la combinaison de ces chimies et donc la pertinence de cette étude.

Le **Chapitre II** est axé sur l'étude de **polymères hydrosolubles** capables de complexer des ions métalliques tels que le nickel et l'aluminium. La modification de poly(2-éthyl-2-oxazoline) puis leur fonctionnalisation par des groupements acide phosphonique a tout d'abord été réalisée. Les capacités de sorption vis-à-vis d'ions métalliques des polymères synthétisés ont ensuite été déterminées.

Le **Chapitre III** s'intéresse à des matériaux polymères plus structurés, avec l'étude de **nanogels complexants photo-stimulables**. Ces derniers sont constitués d'un terpolymère de type méthacrylique à base de poly(2-méthyl-2-oxazoline), de groupements acide phosphonique et de groupements coumarine photo-dimérisables. Ces polymères sont auto-assemblables dans l'eau sous forme de nanoparticules hydrosolubles et capables, après irradiation UV, de former des nanogels à cœur photoréticulé. L'effet de la photo-stimulation et du pH a été évalué sur la taille des nanogels, sur leur stabilité dans le temps et sur leur capacité de sorption vis-à-vis du néodyme et du nickel.

Enfin, le **Chapitre IV** aborde un dernier type de matériaux polymères complexants, les **hydrogels complexants**. L'originalité de cette étude réside dans l'utilisation d'une méthode de préparation des hydrogels simple et rapide par photo-polymérisation permettant l'association de polymères incompatibles. Les hydrogels résultent d'un simple mélange en solution aqueuse entre un monomère acrylique porteur d'un groupement phosphoné (APC1) et d'une poly(2-éthyl-2-oxazoline) partiellement hydrolysée (POx-PEI). Les études complémentaires de gonflement, de sorption des ions métalliques et mécaniques ont permis de mettre en évidence la synergie entre les groupements phosphorés et la POx-PEI à la fois pour assurer la gélification du matériau et la complexation d'ions métalliques.



Références

- [1] P. Das and R. Horton, "Pollution, health, and the planet: time for decisive action," *The Lancet*, vol. 391, 407–408, 2018.
- [2] H. Strosnider et al, "Rural and urban differences in air quality, 2008-2012, and community drinking water quality, 2010-2015 - United States," *MMWR Surveill. Summ*, no 13, vol. 66, 2017.
- [3] V. Beaugeard, et al, "Acidic polymeric sorbents for the removal of metallic pollution in water: A review," *React. Funct. Polym.*, vol. 152, 104599, 2020.

Chapitre I

Chapitre 1 : Bibliographie sur les matériaux polymères complexants et les poly(2-oxazoline)s

Introduction	25
---------------------------	----

Première partie : Les matériaux complexants

I- Nature des polluants présents dans l'eau	25
I-1 Les polluants organiques	25
I-2 Les polluants inorganiques	26
II- Les procédés de traitement des espèces métalliques	26
II-1 Les procédés séparatifs.....	26
II-2 Les procédés électrochimiques.....	29
II-3 Comparaison des procédés	30
III- Les mécanismes de sorption	31
IV- Nature physique des matériaux polymères fonctionnels complexants	33
IV-1 Matériaux fonctionnels insolubles dans l'eau.....	33
IV-2 Matériaux fonctionnels solubles dans l'eau.....	34
V- Nature chimique des groupements fonctionnels complexants	35
V-1 Paramètres influençant la sorption des ions métalliques.....	35
V-1-1 Mécanismes de sorption.....	35
V-1-2 Influence du pKa des groupements fonctionnels complexants	36
V-1-3 Influence des caractéristiques des espèces ioniques en solution.....	37
V-2 Les différents groupements fonctionnels	37
V-2-1 Les groupements O-donneurs et N-donneurs.....	38
V-2-2 Les groupements acides (carboxylique et sulfonique).....	40
V-3 Les groupements fonctionnels phosphonés.....	44
V-3-1 Les groupements acides phosphoniques	44
V-3-2 Les groupements esters phosphonés	47

Deuxième partie : Les poly(2-oxazoline)s

I- Propriétés des poly(2-oxazoline)s et leurs applications	49
---	----

II- Polymérisation des monomères 2-oxazoline	52
III- Fonctionnalisation versatile des poly(2-oxazoline)s	54
IV- Hydrolyse des poly(2-oxazoline)s	55
V- Fonctionnalisation de la poly(éthylèneimine)	58

Troisième partie : Matériaux complexants associant les dérivés de la poly(2-oxazoline) et les groupements phosphonés

Conclusion.....	63
Références	64

Introduction

Ce chapitre bibliographique aborde les points clés du projet avec en première partie, les procédés utilisés pour traiter les polluants présents dans l'eau et plus précisément le traitement des ions métalliques par des procédés de sorption par des matériaux fonctionnels. Une présentation des différents groupements fonctionnels portés par les matériaux complexants, en particulier les groupements fonctionnels phosphonés, est réalisée. La deuxième partie est dédiée aux poly(2-oxazoline)s (POx), en détaillant quelques généralités et les propriétés avantageuses de cette famille de polymères notamment leur hydrosolubilité et leurs multiples fonctionnalisations. Enfin, nous présentons les matériaux polymères de la littérature, associant les POx et les groupements phosphonés.

Première partie : Les matériaux complexants

I- Nature des polluants présents dans l'eau

Les polluants présents dans les eaux appartiennent généralement à deux grands groupes : les polluants organiques et les polluants inorganiques [1].

I-1 Les polluants organiques

Les polluants organiques présents dans les eaux proviennent des déchets ménagers de type végétal ou animal [2], des déjections animales [3] ou des activités agroalimentaires [4], pharmaceutiques [5] et/ou pétrolières [6], [7]. Les polluants se divisent en deux groupes selon leur niveau de dégradation biologique. Premièrement, les polluants possédant une structure simple et une bonne hydrophilie sont faciles à dégrader dans l'environnement. Ces polluants organiques, tels que les polysaccharides et le méthanol, peuvent être dégradés par les bactéries, les champignons et les algues. Néanmoins, certains d'entre eux, comme l'acétone et le méthanol, peuvent provoquer une toxicité aiguë lorsqu'ils sont présents en forte concentration dans les eaux usées. D'autre part, les polluants organiques persistants (POP) tels que les hydrocarbures aromatiques (HAP), les polychlorobiphényles (PCB), le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT) [8], [9] sont très lentement métabolisés ou dégradés et peuvent être séquestrés dans les sédiments et rester pendant des décennies sans se dégrader. Ces composés peuvent être transportés dans les cours d'eaux et dans la chaîne alimentaire [10]. Certains de ces polluants

persistants sont cancérigènes, tératogènes et neurotoxiques comme les pesticides et les colorants synthétiques qui sont largement utilisés dans l'agriculture et l'industrie du textile [11].

I-2 Les polluants inorganiques

Les polluants inorganiques dans l'eau sont généralement issus des activités industrielles, des pratiques agricoles, d'activités minières et d'une élimination incomplète des déchets ménagers [12]. Les métaux lourds sont particulièrement problématiques en raison de leur persistance dans l'environnement car ils ne sont pas biodégradables et s'accumulent chez les êtres vivants et causent des maladies comme les cancers ou les maladies respiratoires [13], [14], [15]. Les polluants inorganiques dans l'eau sont des espèces métalliques et la majorité de ces espèces sont des métaux lourds appartenant soit à la famille des métaux de transition comme le nickel (Ni), cadmium (Cd), chrome (Cr), Cuivre (Cu), Fer (Fe) et mercure (Hg) [16] soit à celle des métaux pauvres comme l'aluminium (Al), le plomb (Pb) et l'étain (Sn). On trouve également les métaux de la famille des alcalino-terreux comme le magnésium (Mg) et le calcium (Ca), ou la famille des alcalins avec le sodium (Na) et le potassium (K) voire les lanthanides ou les actinides dans le cas des industries nucléaires. Ces métaux lourds peuvent être chargés positivement comme l'arsenic (As), le chrome (Cr), le fer (Fe), le manganèse (Mn), le cadmium (Cd), le plomb (Pb), le sélénium (Se), le zinc (Zn), etc, ou bien négativement dans le cas des halogènes (bromide (Br⁻), iodide (I⁻)) et des composés inorganiques (fluorures, cyanures) [17], [18].

II- Les procédés de traitement des espèces métalliques

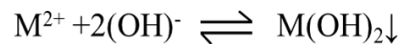
Ils existent différents procédés de traitement des espèces métalliques [16], [19], généralement basés sur des procédés physico-chimiques : les procédés (a) séparatifs, (b) électrochimiques et (c) d'absorption.

II-1 Les procédés séparatifs

La précipitation chimique

La précipitation chimique est largement utilisée pour éliminer les métaux lourds des effluents inorganiques. Les ions métalliques dissous dans l'eau se convertissent en phase solide insoluble par une réaction chimique en présence d'un agent précipitant tel que la chaux (oxyde de

calcium) [20]. Le métal précipité est sous forme d'hydroxyde. Le mécanisme d'élimination des métaux lourds par précipitation chimique est présenté par l'équation suivante :



où M^{2+} représente les ions métalliques et $M(OH)_2$ l'hydroxyde métallique précipité [21].

Coagulation-floculation

La coagulation-floculation est très utilisée pour éliminer la pollution métallique en suspension sous forme d'hydroxydes métalliques dans les effluents aqueux [20], [6]. Tout d'abord, la coagulation consiste à déstabiliser les colloïdes en suspension par neutralisation de la suspension de manière à limiter la répulsion des colloïdes entre eux et d'ainsi obtenir des particules de plus grandes tailles (Figure I-1). Les coagulants les plus utilisés sont les chlorures d'aluminium et les chlorures de fer. Les particules formées sont ensuite liées sous forme de floes par l'action d'un floculant. Les floculants les plus courants sont des (co)polymères de masse molaire élevée tels que le polyacrylamide ou des copolymères combinant le polyacrylamide avec le poly(acide acrylique), le poly(N,N-diméthylaminoéthyle), etc. Les floes obtenus sédimentent et peuvent ainsi être éliminés par filtration, décantation ou centrifugation [22].

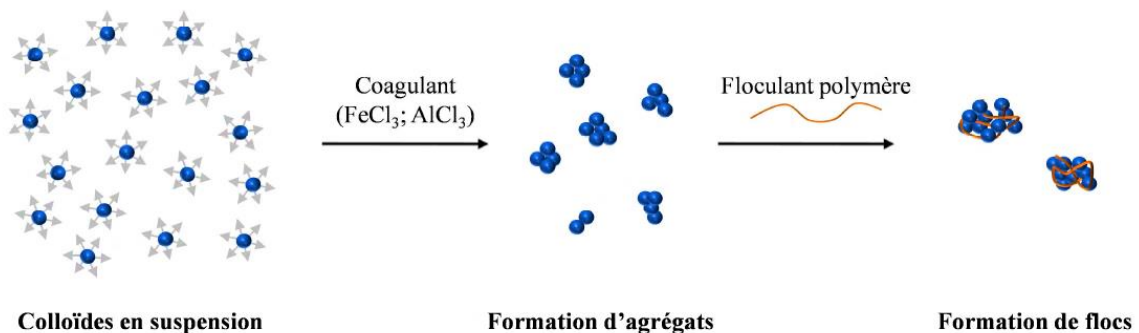


Figure I-1 : Principe de la coagulation-floculation

La flottation

La flottation est utilisée pour séparer les pollutions métalliques solubles dans l'eau [23]. Il existe plusieurs types de flottation : la flottation à l'air dispersé, la flottation à l'air dissous (FAD), la flottation à l'air sous vide, l'électro-flottation et la flottation biologique. Parmi les différents types de flottation, la FAD est la plus couramment utilisée pour le traitement des eaux chargées

en métaux [24]. Elle consiste à provoquer l'agrégation des colloïdes en suspension et la formation de floccs de densité plus faible que l'eau par injection de microbulles d'air en solution. Les pollutions métalliques s'accumulent sous forme de boues à la surface de l'effluent qui, par la suite, sont éliminées par raclage [25].

La filtration membranaire

La filtration membranaire a fait l'objet d'une attention particulière pour le traitement des effluents car elle est capable de filtrer à la fois les métaux lourds et les composés organiques [26]. L'ultrafiltration est une technique qui permet de séparer des composés de tailles situées entre 10 et 100 nm. Etant donné que la taille des cations métalliques est inférieure à ces valeurs, ces derniers sont fixés sur des particules hydrosolubles de plus grandes tailles pour permettre leur rétention. Pour ce faire, deux types de composés sont utilisés dans la littérature : les tensio-actifs et les polymères hydrosolubles (Figure I-2). À titre d'exemple, la méthode (PEUF) *Polymer Enhanced UltraFiltration* utilise des polymères hydrosolubles complexants de fortes masses molaires retenant les ions métalliques de petites tailles afin d'améliorer le procédé de filtration [27], [28]. Plus précisément, différents types de filtration membranaire peuvent être utilisés en fonction de la taille des particules à éliminer. **L'ultrafiltration (UF)** utilise une membrane perméable pour séparer les complexes métaux lourds/macromolécules et des solides en suspension sur la base de la taille des pores (5-20 nm) et du poids moléculaire des composés à séparer (1000-100 000 Da). **La nanofiltration (NF)** repose sur un mécanisme de séparation impliquant des effets stériques (tamisage) et électriques (Donnan). Un potentiel de Donnan est créé entre les anions chargés qui constituent la membrane NF et les cations dans l'effluent. L'importance de cette filtration réside dans ses petits pores et dans la charge de surface de la membrane qui permet de retenir les cations qui ont des tailles plus petites que les pores de la membrane. Enfin, **l'osmose inverse (OI)** est un procédé utilisant des membranes avec des porosités allant jusqu'à 10^{-4} μm [29]. L'eau passe à travers la membrane en appliquant une pression hydrostatique supérieure à la pression osmotique, qui conduit à la séparation des composés cationiques de l'eau [30].

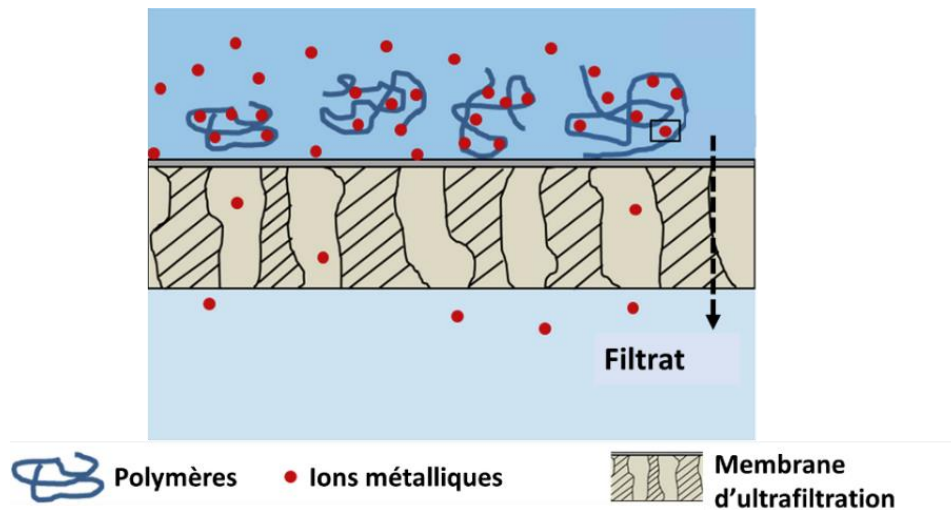


Figure I-2 : Principe de l'ultrafiltration pour la séparation de complexes métal-polymère solubles [31]

II-2 Les procédés électrochimiques

L'électrodialyse (ED)

L'électrodialyse est un procédé à la fois membranaire et électrochimique (Figure I-3). L'application d'un courant entre les électrodes situées aux extrémités de l'électrolyseur provoque un déplacement de charge. Les cations et les anions passent à travers les membranes cationiques et anioniques, respectivement, ce qui permet la récupération des espèces métalliques en solution sous forme d'un concentrât [32], [33].

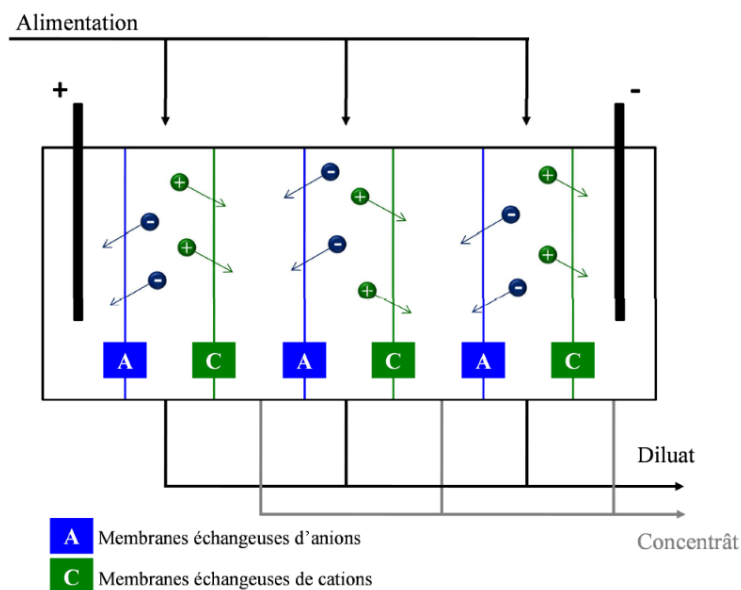


Figure I-3 : Principe de l'électrodialyse

II-3 Comparaison des procédés

Les procédés présentés dans cette partie ont pour objectif commun d'éliminer les pollutions présentes dans l'eau, notamment les ions métalliques. Ces procédés possèdent un certain nombre d'avantages mais aussi d'inconvénients limitant leurs utilisations pour le traitement d'effluents particuliers. Le Tableau I-1 représente les avantages et les inconvénients de quelques procédés de traitement des ions métalliques [46], [47], [26].

Tableau I-1 : Avantages et inconvénients de quelques procédés de traitement des ions métalliques [47], [26]

Procédés	Méthodes	Avantages	Inconvénients
Séparatifs	1- Précipitation chimique	<ul style="list-style-type: none"> - méthode simple et sélective - réactifs peu coûteux 	<ul style="list-style-type: none"> - lente précipitation des métaux et mauvaise décantation - production d'une grande quantité de boues toxiques
	2- Coagulation-floculation	<ul style="list-style-type: none"> - facile à réaliser - économique car utilise des produits peu coûteux 	<ul style="list-style-type: none"> - non sélective - utilisation de dérivés métalliques à base d'aluminium ou de fer - élimination incomplète des métaux lourds - formation de boues
	3- Filtration membranaire	<ul style="list-style-type: none"> - élimination des solides en suspension, des composés organiques et inorganiques - plusieurs types de membrane selon la taille de particules 	<ul style="list-style-type: none"> - faible débit - phénomène de colmatage - procédé coûteux
Electrochimiques	- Electrolyse	<ul style="list-style-type: none"> - récupération des métaux 	<ul style="list-style-type: none"> - coût de l'équipement et entretien très élevés. - formation de boues - filtration des floes

Dans ce contexte, de nombreuses études ont été menées pour tenter d'améliorer les procédés conventionnels pour le traitement des ions métalliques et pour trouver de nouvelles méthodes efficaces et peu coûteuses permettant d'une part l'élimination de la pollution métallique toxique et dangereuse pour l'environnement et d'autre part la récupération des métaux à des fins de valorisation. Parmi les solutions innovantes répertoriées dans la littérature, l'utilisation de matériaux judicieusement fonctionnalisés présente un grand intérêt par rapport à la sélectivité. La structure des matériaux peut être adaptée aux éléments métalliques à éliminer par modification chimique des groupements fonctionnels et la possibilité de mise en forme des matériaux (matériaux soluble ou insoluble) permettant leur utilisation dans une large gamme de procédés.

III- Les mécanismes de sorption

L'adsorption

L'adsorption est connue pour permettre la décontamination de l'eau de manière efficace, économique et écologique [25]. Il s'agit d'un processus réversible qui permet la réutilisation de l'eau et la récupération/recyclage des ions métalliques. L'adsorption repose sur un transfert de masse par lequel les ions métalliques sont transférés de la solution à la surface du matériau sorbant (polymères [34], résines [35], [36], hydrogels [37], nanoparticules [38],...) par des interactions physiques et/ou chimiques [40].

L'échange d'ions

L'échange d'ions est également un mécanisme de sorption rencontré pour les eaux usées chargées en métaux lourds. Il se produit un échange réversible d'ions entre les phases solide et liquide, dans lesquelles une substance insoluble (exemple résine) retient les ions d'une solution et libère d'autres ions de même charge sans que cela modifie la structure de la résine (Figure I-4). L'échange d'ions peut également être utilisé pour récupérer des métaux lourds précieux dans les effluents inorganiques. Après séparation de la résine chargée, les métaux sont récupérés par élution avec des réactifs appropriés [41], [42].

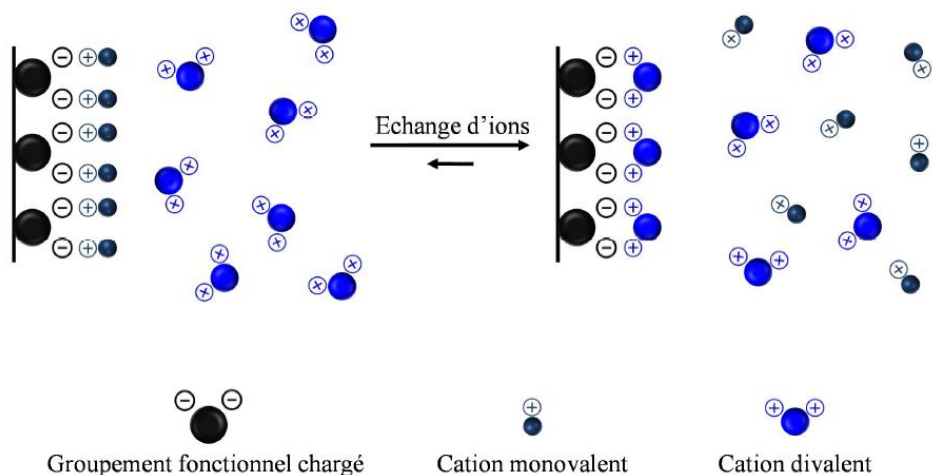


Figure I-4 : Principe de l'échange d'ions

La complexation et la chélation

L'élimination de la pollution métallique peut également être réalisée par complexation, basée sur des échanges électroniques entre groupements fonctionnels (ligands) et cations métalliques. Les ligands délocalisent une partie de la densité électronique de leurs orbitales moléculaires sur les orbitales atomiques des cations, conduisant à la formation de liaisons de coordination (Figure I-5). Ces interactions, plus fortes que les interactions électrostatiques impliquées dans l'échange d'ion, peuvent également être réversibles. Les interactions entre les groupements fonctionnels et l'ion métallique implique la formation de deux ou plusieurs liaisons de coordination. On retrouve souvent le terme de "chélation" [43], [44], [45].

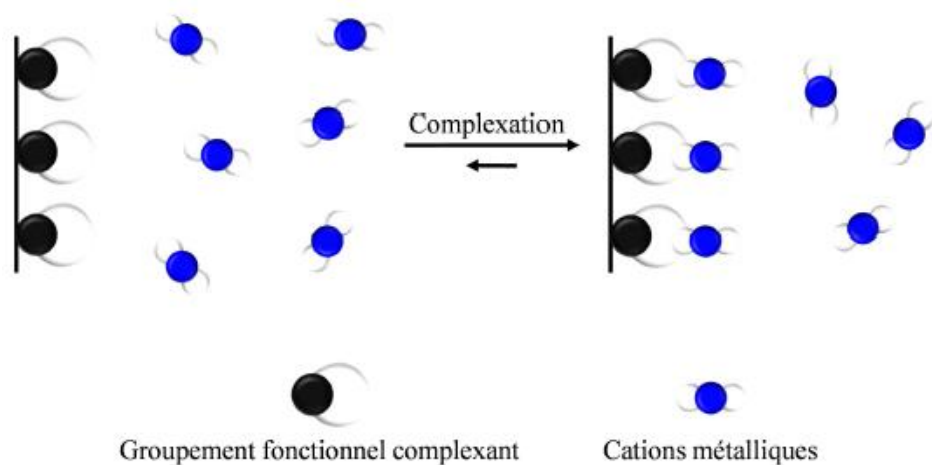


Figure I-5 : Principe de la complexation

IV- Nature physique des matériaux polymères fonctionnels complexants

Divers matériaux avec des propriétés de sorption vis-à-vis des cations métalliques ont été décrits dans la littérature. Un large panel de matériaux avec des natures et des architectures différentes a été synthétisé. La performance des matériaux sorbants dépend de deux points essentiels qui sont **l'état physique du matériau dans l'eau** (insoluble ou soluble) et la **nature chimique des groupements fonctionnels** portés par le matériau [40].

Nous abordons en premier lieu l'état physique des matériaux dans l'eau. On retrouve deux cas : les matériaux insolubles et matériaux solubles dans l'eau. Les matériaux hydrosolubles sorbants sont largement utilisés dans des procédés de filtration tels que l'ultrafiltration renforcée par des polymères (PEUF) ou la technique de rétention en phase liquide à base de polymères (LPR) [48]. En revanche, les matériaux insolubles sont utilisés dans des procédés d'extraction en phase solide, comme les colonnes échangeuses d'ions. Les deux types de matériaux ont leurs avantages et leurs inconvénients liés à leur état physique qui influence considérablement la capacité de sorption, la cinétique de sorption et l'étape de séparation. Des exemples de matériaux fonctionnels solubles et insolubles dans l'eau sont présentés dans les Tableaux I-3 et I-4 (page 39 et page 40) qui répertorient des polymères hydrosolubles et des polymères insolubles de type résines, membranes et hydrogels.

IV-1 Matériaux fonctionnels insolubles dans l'eau

Les matériaux sorbants insolubles sont obtenus par fonctionnalisation ou modification chimique de polymères insolubles, par ajout de groupements fonctionnels possédant des propriétés de sorption. Ces matériaux sont obtenus par réticulation de polymères fonctionnels (Figure I-6a) [49] pour conduire à des hydrogels [50], [51], des résines réticulées [52], [53], ou des membranes [54], [55]. Ce type de matériaux insolubles permet une séparation facile après l'étape de sorption en raison de l'insolubilité dans l'eau. En outre, la polyvalence de l'état physique de ces matériaux facilite leur mise en œuvre dans les processus d'élution par colonne dans les membranes. Les matériaux insolubles fonctionnels ont été largement utilisés car ils combinent l'élimination/récupération des polluants métalliques et la facilité de séparation. De plus, une régénération peut être réalisée par élution des matériaux avec une solution acide ce qui conduit à la désorption des cations métalliques. L'inconvénient majeur de ce type de matériaux est la cinétique de sorption qui reste lente et limitée par la diffusion des espèces métalliques sur les sites fonctionnels du matériau. La capacité maximum de sorption des matériaux insolubles est atteinte ainsi en quelques heures. Or la cinétique de sorption est très

importante car elle impacte la capacité de sorption. Certains sites de sorption ne peuvent pas être atteints par les espèces métalliques, ce qui réduit la capacité de sorption des matériaux en raison de leur état solide [56].

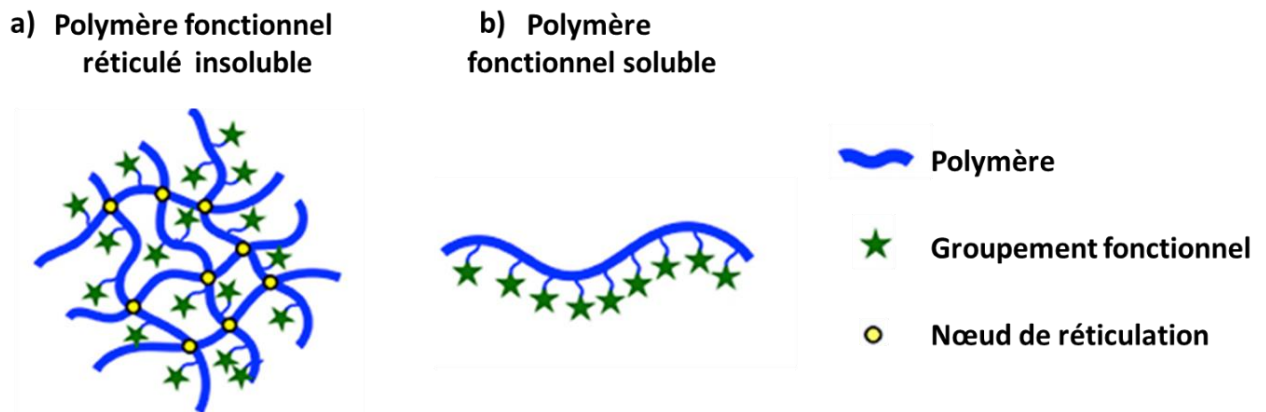


Figure I-6 : Illustration des différents natures physiques des matériaux polymères fonctionnels, a) Polymère fonctionnel réticulé insoluble et b) Polymère soluble fonctionnel [38]

IV-2 Matériaux fonctionnels solubles dans l'eau

Les matériaux solubles fonctionnels (Figure I-6b) dans l'eau répondent bien à la problématique de la cinétique lente de sorption [57], [38]. En effet, la solubilité permet à tous les groupements fonctionnels de sorption d'être en contact direct avec les polluants métalliques, ce qui entraîne une sorption relativement rapide qui dure quelques minutes seulement [58], [59], conduisant aussi une capacité de sorption quantitative. Néanmoins, l'utilisation de matériaux hydrosolubles nécessite une étape de séparation post-sorption coûteuse généralement réalisée par ultrafiltration [60], [61]. Le procédé d'ultrafiltration renforcée par des polymères (PEUF) a été largement étudié, prouvant l'efficacité de cette technique pour l'élimination d'une très large gamme de pollution métallique. Cependant, le procédé PEUF reste difficile à mettre en œuvre à l'échelle industrielle car il nécessite une pression relativement élevée, pouvant entraîner un encrassement important des membranes et le coût est élevé [12], [10].

V- Nature chimique des groupements fonctionnels complexants

V-1 Paramètres influençant la sorption des ions métalliques

V-1-1 Mécanismes de sorption

Outre leur l'état physique, une large gamme de matériaux fonctionnels avec des groupements possédant des propriétés de sorption ont été décrits dans la littérature. Les groupements fonctionnels les plus souvent utilisés sont de type N- ou O-donneurs ou acides et sont rencontrés dans les amines, les amides, les éthers couronnes, les alcools, les acides carboxyliques, sulfoniques et phosphoniques. Ces groupements fonctionnels permettent la sorption de diverses espèces métalliques suivant deux mécanismes différents : l'échange d'ions ou la complexation [60], [62]. Ces deux mécanismes sont illustrés sur la Figure I-7, dans le cas des groupements acide phosphonique.

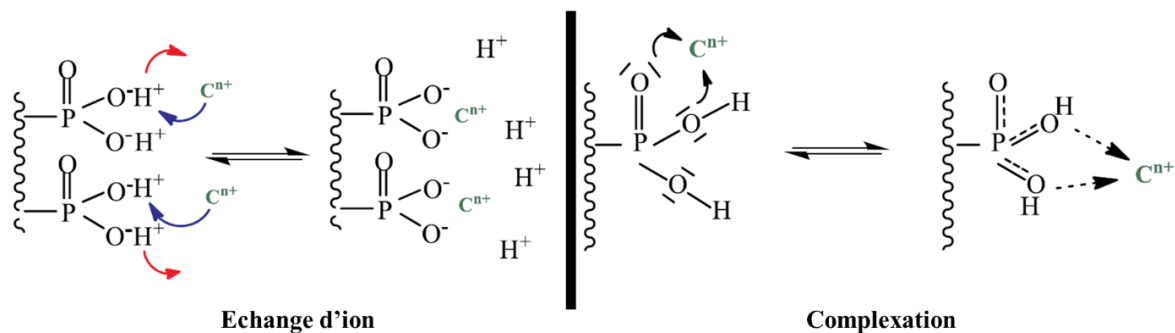


Figure I-7 : Illustration des deux différents mécanismes de sorption (échange d'ion et complexation) dans le cas des acides phosphoniques

Ces matériaux portant des groupements fonctionnels peuvent être soit chargés soit non-chargés. Pour les matériaux polymères chargés comme les polyélectrolytes [22] (Figure I-8), le mécanisme de sorption prédominant est l'échange d'ions, ce qui signifie que les interactions polymère-cation se font par la conservation de la charge. Ces interactions sont faibles et réversibles. Pour les matériaux polymères non chargés, comme les polychélatogènes [63] (Figure I-8), le mécanisme de sorption prédominant est la complexation par des interactions électroniques ou par des liaisons de coordination entre le matériau et le cation métallique. Bien que les liaisons de coordination soient connues pour être plus fortes, la complexation reste toujours un procédé réversible.

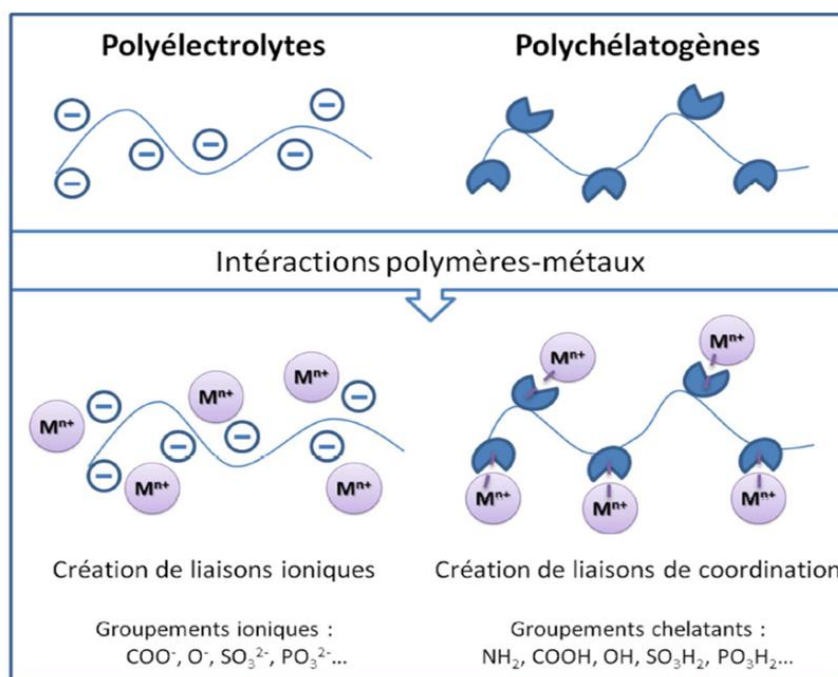


Figure I-8 : Polyélectrolytes et polychélatogènes fonctionnels pour la sorption des métaux

V-1-2 Influence du pKa des groupements fonctionnels complexants

Certains groupements fonctionnels portés par les matériaux polymères sont caractérisés par des constantes d'acidité (pKa) supérieures à 14, telles que rencontrées dans le cas des alcools, des esters, des amines ou encore des amides, ce qui signifie que ces groupements ne se dissocient pas en solution aqueuse. Par conséquent les matériaux porteurs de tels groupes fonctionnels se comportent comme des polychélatogènes qui interagissent avec les ions métalliques par création de liaisons de coordination. A l'inverse, les matériaux porteurs de groupements fonctionnels caractérisés par des valeurs de pKa inférieures à 0 se dissocient en milieu aqueux et se comportent comme les polyélectrolytes qui interagissent avec les ions métalliques par échange d'ions. Enfin, le type d'interactions induits par les matériaux portant des groupements fonctionnels de pKa compris entre 0 et 14 dépend du pH de la solution aqueuse. Ils sont sous forme de polyélectrolytes aux faibles valeurs de pH et deviennent polychélatogènes aux valeurs de pH plus élevées. C'est le cas des matériaux porteurs de groupements fonctionnels de type acide carboxylique ou phosphonique [40].

V-1-3 Influence des caractéristiques des espèces ioniques en solution

Les propriétés de sorption et la sélectivité sont liées à la nature chimique des groupements fonctionnels, induisant ainsi le type de mécanisme de sorption entrant en jeu (complexation ou échange d'ion). Cependant, un aspect important est à prendre en compte lors de la sorption est le type des cations à piéger. En effet, l'électronégativité, la valence, la taille, la charge et la polarité ont une influence significative sur leur interaction avec les groupements fonctionnels. La théorie des acides et bases durs et mous (HSAB = *Hard and Soft Acid and Base*) développée par Pearson prend en compte certains des paramètres cités précédemment et donne une échelle de dureté ou de mollesse des ions métalliques. Selon cette théorie, les espèces ioniques dures sont plus susceptibles d'être liées à des groupements fonctionnels portant des atomes donneurs fortement électronégatifs. Les interactions dures qui en résultent sont des interactions ioniques dites « ligand dur » (mécanisme d'échange d'ion). Les espèces ioniques molles sont plus susceptibles d'interagir avec des groupements fonctionnels portant des atomes donneurs peu électronégatifs, les interactions formées sont alors des liaisons de coordination dites « ligand mou » (mécanisme de complexation) [54], [64]. Enfin, certaines espèces ioniques ne présentent pas d'affinité particulière pour une classe de ligands. Ces espèces ioniques sont dites intermédiaires. La répartition des espèces cationiques en fonction de leur dureté ou de leur mollesse classée par Pearson et *al* [65], [66] est présentée dans le Tableau I-2.

Tableau I-2: Espèces cationiques classées selon la théorie HSAB en espèces ioniques dures, intermédiaires et molles

Espèces ioniques dures	Espèces ioniques intermédiaires	Espèces ioniques molles
Li ⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , Be ²⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Sr ²⁺ , Mn ²⁺ , Al ³⁺ , Sc ³⁺ , Ga ³⁺ , In ³⁺ , La ³⁺ , Cr ³⁺ , Co ³⁺ , Fe ³⁺ , As ³⁺ , Sn ⁴⁺ , Hf ⁴⁺ , Pu ⁴⁺	Fe ²⁺ , Co ²⁺ , Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Zn ²⁺ , Pb ²⁺ , Sn ²⁺ , Sb ³⁺ , Bi ³⁺ , Rh ³⁺	Cu ⁺ , Ag ⁺ , Au ⁺ , Ti ⁺ , Hg ⁺ , Pd ²⁺ , Cd ²⁺ , Pt ²⁺ , Hg ²⁺ , Pt ⁴⁺ , Te ⁴⁺

V-2 Les différents groupements fonctionnels

En fonction des ions métalliques ciblés, différents groupements fonctionnels peuvent être sélectionnés pour obtenir des propriétés de sorption efficaces. Ces groupements fonctionnels sont le plus souvent des atomes donneurs d'électrons tels que l'oxygène, l'azote, le soufre ou le

phosphore ou aussi peuvent être des groupements acides de type acide carboxylique, sulfonique ou phosphonique.

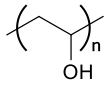
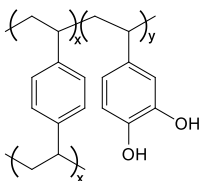
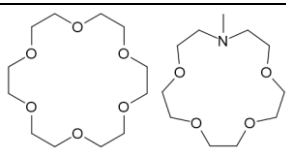
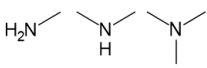
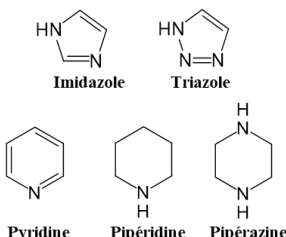
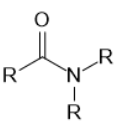
V-2-1 Les groupements O-donneurs et N-donneurs

Les groupements fonctionnels **O-donneurs** interagissent avec les espèces métalliques grâce aux doublets d'électron libre des atomes d'oxygène. Parmi ces groupements on retrouve les groupes hydroxyle qui ont été largement utilisés. Dans la plupart des composés, les constantes de dissociation des fonctions -OH sont bien supérieures à 14 ce qui indique qu'elles ne sont pas dissociées en milieu aqueux et ce, quel que soit le pH. La sorption d'ions métalliques sur ces fonctions n'est possible qu'à travers des mécanismes de type complexation-chélation. Différents exemples de polymères fonctionnalisés avec des groupes hydroxyles ayant été utilisés pour la sorption d'ions métalliques en solution aqueuse sont présentés dans le Tableau I-3. La majorité des études ont montré de faibles propriétés de sorption, en particulier en comparaison avec d'autres types de groupements fonctionnels. Cependant, Penaranda et al [67] ont expliqué qu'il était possible d'éliminer 100% de la pollution métallique d'un effluent contenant du Ni^{2+} ou du Cu^{2+} à pH 6 en utilisant des polyols naturels. Il a également été remarqué que les propriétés de sorption pour les effluents plus acides diminuaient considérablement, passant de 100 à 20% lorsque la valeur de pH diminue de 6 à 2. Ceci limite ainsi l'utilisation de ces matériaux sur une large gamme de pH [67].

Les groupements fonctionnels **N-donneurs** interagissent avec les cations métalliques soit par complexation *via* des interactions entre les cations et le doublet d'électron libre de l'azote, soit par échange d'ion quand l'azote est sous forme d'ammonium quaternaire. De nombreux articles ont montré l'efficacité des groupements N-donneurs pour la sorption des ions métalliques dans l'eau et quelques exemples sont présentés dans le Tableau I-3. Ces groupements N-donneurs sont principalement des amines et des amides cycliques ou non cycliques. Parmi les matériaux utilisant ces groupements, la poly(éthylèneimine) est la plus utilisée dans la littérature et présente des propriétés de sorption envers diverses espèces cationiques telles que Hg^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+} et Zn^{2+} . Généralement les groupements N-donneurs sont connus pour avoir le pouvoir de retenir les cations métalliques à pH neutre et les anions métalliques en conditions acides [68], [69], [70].

En conclusion, les groupements O et N-donneurs sont intéressants pour la sorption des cations métalliques, leur efficacité étant due à la présence de doublets d'électrons libres sur les atomes d'oxygène et d'azote.


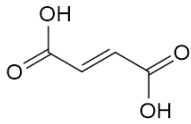
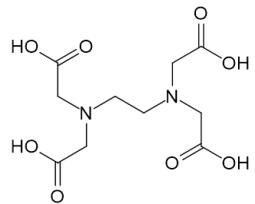
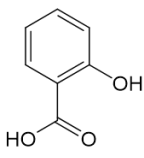
Tableau I-3 : Matériaux porteurs des groupements fonctionnels O- et N-donneurs utilisés pour la sorption de cations métalliques [71],[40]

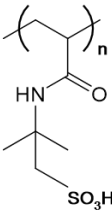
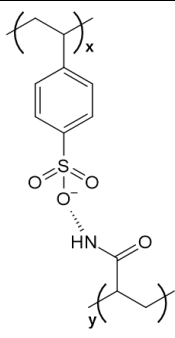
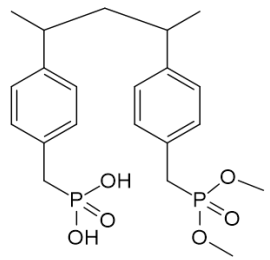
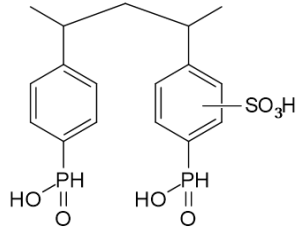
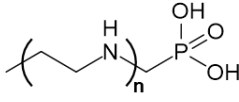
Groupement fonctionnel	Etat physique	Cations ciblés
Groupements O-donneurs		
 Poly(alcool vinylique)	- polymère hydrosoluble [72], [73], [74]	Co^{3+} , Cr^{3+} , Pb^{2+} , Hg^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+}
 Poly(vinylcatéhol)-co-divinylbenzène	- résine insoluble [75] - hydrogel [76]	Cd^{2+} , Cu^{2+}
 Ether couronne	- hydrogel [39], [77] - polymère hydrosoluble [78]	Ni^{2+} , Cu^{2+} , Pb^{2+} , Co^{3+} , Zn^{2+} , Cs^+ , K^+ , Li^+
Groupements N-donneurs		
 Amine	- résine insoluble [79] - hydrogel [80] - fibre [81] - polymère hydrosoluble [82], [83]	Ag^{2+} , Hg^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Pd^{2+} , Zn^{2+} , Sn^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Pd^{2+} , Al^{3+} , Cr^{3+} , Rh^{3+} , Pt^{4+} , Cr^{6+}
 Imidazole Triazole Pyridine Pipéridine Pipérazine	- résine [84], [85] - membrane [86] - fibre [81], [87]	Ag^{2+} , Hg^{2+} , Cd^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Pd^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{3+} , Cr^{3+} , Au^{3+} , Pt^{4+} , Cr^{6+} , Re^{7+}
 Amide	- hydrogel [88] - résine [89] - fibre [90] - membrane [91]	Ag^{2+} , Hg^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Pd^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Ce^{3+} , Nd^{3+} , Lu^{3+} , Eu^{3+} , Gd^{3+} , Th^{4+} , U^{6+}

V-2-2 Les groupements acides (carboxylique et sulfonique)

L'utilisation des fonctions acide carboxylique, sulfonique ou phosphonique pour la sorption des ions métalliques a montré de la sélectivité et un effet du pH sur les capacités de sorption. Comme indiqué précédemment, les matériaux polymères acides peuvent être sous forme de polyélectrolytes ou de polychélatogènes. Deux mécanismes de sorption sont possibles en fonction de la valeur de constante d'acidité (pKa) et du pH de la solution aqueuse. Le Tableau I-4 présente des exemples de différents molécules portant des groupements acides, les cations à sorber pour lesquels ils ont été utilisés et le mécanisme de sorption mis en jeu.

Tableau I-4 : Molécules à groupements fonctionnels acides (carboxylique, sulfonique, phosphonique) pour la sorption des cations métalliques[40]

Acides	Etat physique	Cations ciblés	Mécanisme de sorption
Acides carboxyliques			
 Acide acrylique	- polymère hydrosoluble[92], [93] - hydrogel [94], [95] - résine [96], [97]	Ag^+ , Hg^{2+} , Cu^{2+} , Pd^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Cd^{2+} , Fe^{2+} , Cr^{6+}	Complexation et/ou échange d'ion
 Acide maléique	- résine [98]	Cu^{2+} , Pd^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Cd^{2+} , Fe^{2+} , Cr^{6+}	
 Acide éthylènediamine - tétraacétique	- polymère hydrosoluble [99], [100] - hydrogel [101], [102]	Co^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Fe^{2+} , Cr^{3+}	
 Acide benzoïque	- polymère hydrosoluble [103] - résine [104], [105]	Ag^{2+} , Pd^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} , Cr^{3+}	

Acides sulfoniques			
 <p>Poly(acrylamido-2-méthylpropane acide sulfonique)</p>	- polymère hydrosoluble[106]	Ag ⁺ , Hg ²⁺ , Ni ²⁺ , Cu ²⁺ , Co ²⁺ , Zn ²⁺ , Cd ²⁺ , Cr ³⁺	Echange d'ion
 <p>Poly(acrylamide-co-styrene sodium sulfonate)</p>	- résine [107]	Pb ²⁺ , Cd ²⁺ , Cu ²⁺	
Acides phosphonique			
	- résine [108]	Ca ²⁺ , Cu ²⁺ , Ni ²⁺	Complexation et/ou échange d'ion
	- résine [53]	Eu ³⁺	
	- polymère hydrosoluble [109]	Cu ²⁺	

Les groupements acides carboxyliques

Les matériaux porteurs de fonctions acide carboxylique ont été largement mentionnés dans la littérature pour leurs propriétés de sorption vis-à-vis des cations métalliques présents en solution aqueuse. Le matériau le plus étudié est le poly(acide acrylique) (PAA) [110] qui a permis d'éliminer divers ions métalliques avec succès [111]. La synthèse et l'utilisation de nouveaux polymères se sont rapidement développées et une grande variété de structures plus ou moins complexes ont été préparées telles que des matériaux polymères à base d'acide maléique, d'acide salicylique ou d'acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA) [112], [113], [114]. Les matériaux polymères comportant des fonctions acide carboxylique ont été préparés dans différents états physiques (solubles et insolubles) selon l'application et le procédé de séparation utilisé. De nombreuses formes de matériaux insolubles dans l'eau ont été étudiés, notamment des résines, des fibres et des hydrogels. Les groupements acide carboxylique ont de très bonnes propriétés de sorption en conditions basiques ou neutres, et aussi en conditions acides. A pH basique, les acides carboxyliques sont dissociés (déprotonés), ce qui améliore leur capacité de sorption. Lorsque le pH diminue (protonation de l'acide), une compétition entre les groupements d'acide carboxylique non dissociés et les ions H^+ se produit et entraîne une diminution des propriétés de sorption. En conséquence, les deux types de mécanisme sont possibles en fonction du pH de la solution aqueuse et du pKa de groupement acide (Figure I-9). Quand le pH est inférieur au pKa du groupement acide (pKa entre 4-5), le matériau se comporte comme un polychélatogène et le mécanisme se fait par complexation (liaisons de coordination). Quand le pH est supérieur au pKa, le matériau se comporte comme un polyélectrolyte et le mécanisme de sorption se fait par échange d'ions (échange électrostatique) entre la charge positive du cation (Me^+) et la charge négative du carboxylate (COO^-) [115].

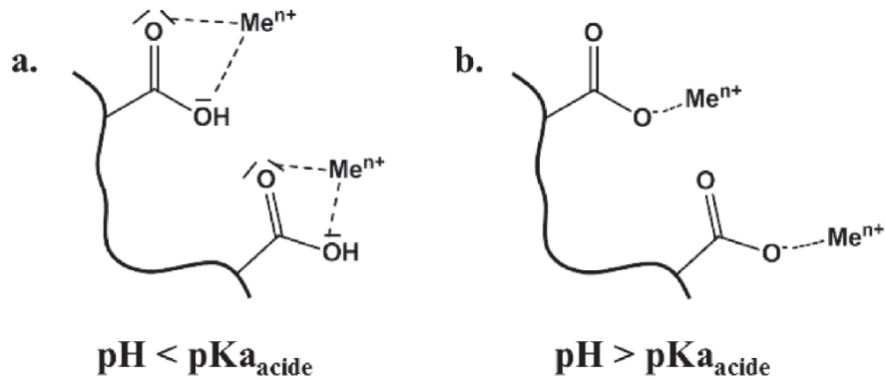


Figure I-9 : Mécanismes de sorption des groupements acide carboxylique en fonction du pH du milieu aqueux (a) complexation et (b) échange d'ions

Les groupements acides sulfonique

Les acides sulfoniques ($\text{R-SO}_3\text{H}$) sont des monoacides durs dont la valeur de pK_a est négative et proche de -2 en raison du caractère électro attracteur de l'atome de soufre. Dans les solutions aqueuses, les acides sulfoniques sont dissociés (SO_3^-), quel que soit le pH du milieu, ce qui entraîne un mécanisme de sorption par échange d'ion et un comportement similaire aux polyélectrolytes [116]. Par conséquent, les interactions avec les cations métalliques sont uniquement électrostatiques (Figure I-10).

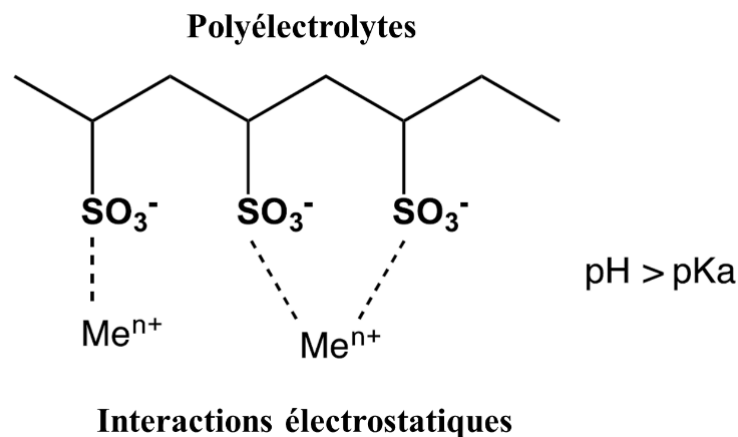


Figure I-10 : Mécanisme de sorption des cations métalliques par les groupements acide sulfonique [40]

L'acidité élevée des acides sulfoniques permet la sorption de différents cations avec une grande efficacité. Différentes structures polymères ont été synthétisées avec des groupes acide sulfonique, en particulier des matériaux insolubles (Tableau I-4).

V-3 Les groupements fonctionnels phosphonés

Les matériaux polymères contenant du phosphore ont un intérêt très particulier car ils possèdent de nombreuses propriétés intéressantes telles que la stabilité thermique, la biodégradabilité et l'aptitude à sorber les ions métalliques. Cette propriété fait qu'on les retrouve dans de multiples applications (matériaux dentaires, délivrance de principes actifs (*drug delivery*), ingénierie tissulaire, notamment) [117]. Leurs propriétés varient selon l'environnement chimique de l'atome de phosphore. Ainsi, les dérivés phosphorés sont sous la forme ester comme dans le cas des phosphate, phosphonate et phosphinate ou sous forme acide avec l'acide phosphonique [118] (Figure I-11).

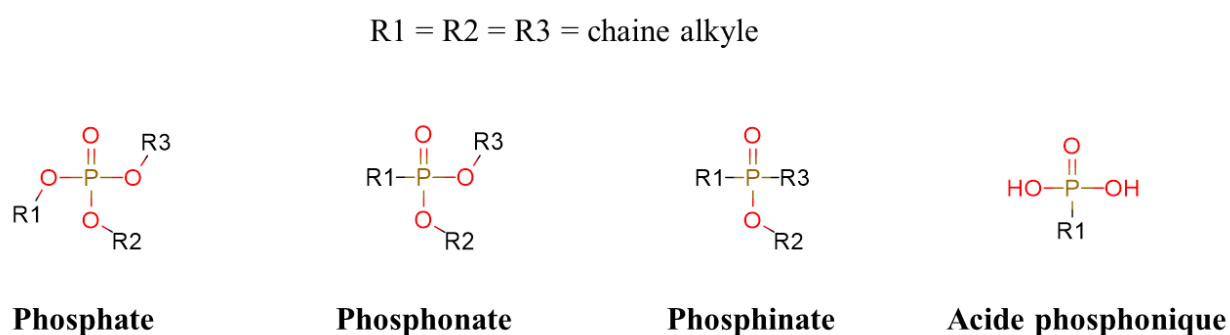


Figure I-11 : Les différentes formes des groupements phosphonés

V-3-1 Les groupements acides phosphoniques

Les acides phosphoniques ($R\text{-PO}_3\text{H}_2$) ont été très étudiés dans le cadre de l'élimination des ions métalliques. Ce sont des diacides, ce qui signifie qu'ils présentent deux constantes de dissociation ($\text{p}K_{a1} = 2\text{-}3$ et $\text{p}K_{a2} = 6\text{-}7$). Ils sont ainsi dissociés en $R\text{-PO}_3\text{H}^-$ et RPO_3^{2-} dans une solution aqueuse [119], [120] (Figure I-12).

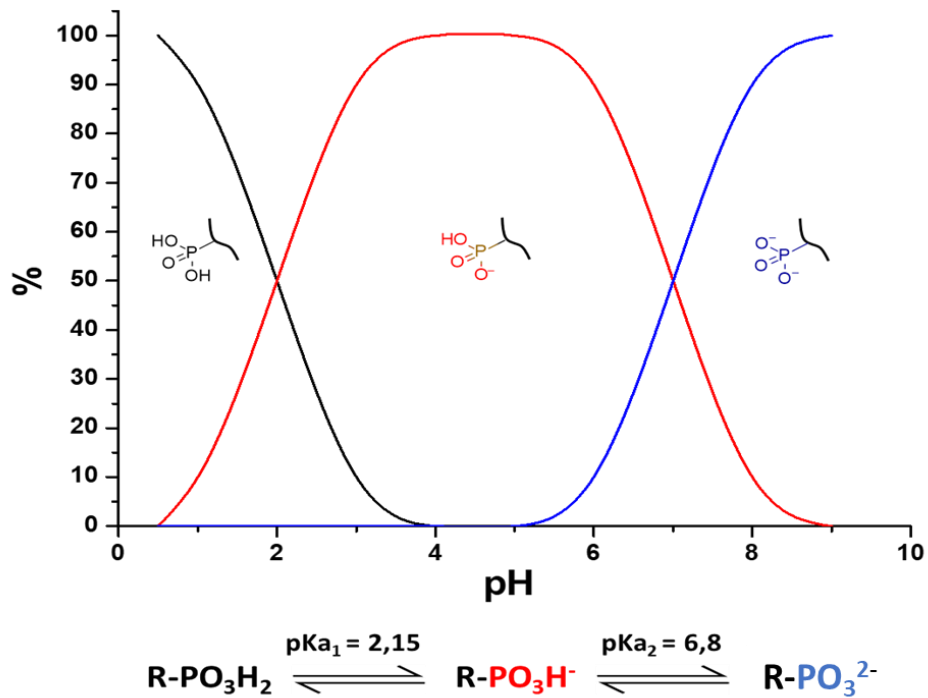


Figure I-12 : Dissociation des groupements acide phosphonique en fonction du pH

La capacité de sorption des acides phosphoniques à faible pH est meilleure que celle des autres groupements acides. Ceci s'explique par le fait que les acides phosphoniques se dissocient à des valeurs de pH supérieures ou égales à 2, ce qui augmente les interactions de coordination avec les ions métalliques [109], [120], [121]. Dans cette plage de pH, les matériaux portant des acides phosphoniques se comportent comme des polychélatogènes et agissent sur les ions métalliques *via* un mécanisme de complexation (Figure I-13a). Dans le cas où le pH est compris entre 2 et 7, un seul hydroxyle est dissocié, impliquant ainsi les deux types de mécanisme de sorption (complexation et échange d'ion). Sur cette plage de pH, l'acide phosphonique se comporte simultanément comme un polychélatogène (mécanisme de complexation) et comme un polyélectrolyte (mécanisme d'échange d'ion) (Figure I-13b). Dans le cas où le pH est supérieur à 7, les deux hydroxyles sont dissociés et un seul mécanisme de type échange d'ion est rencontré. Le matériau se comporte alors comme un polyélectrolyte (Figure I-13c) [122], [123].

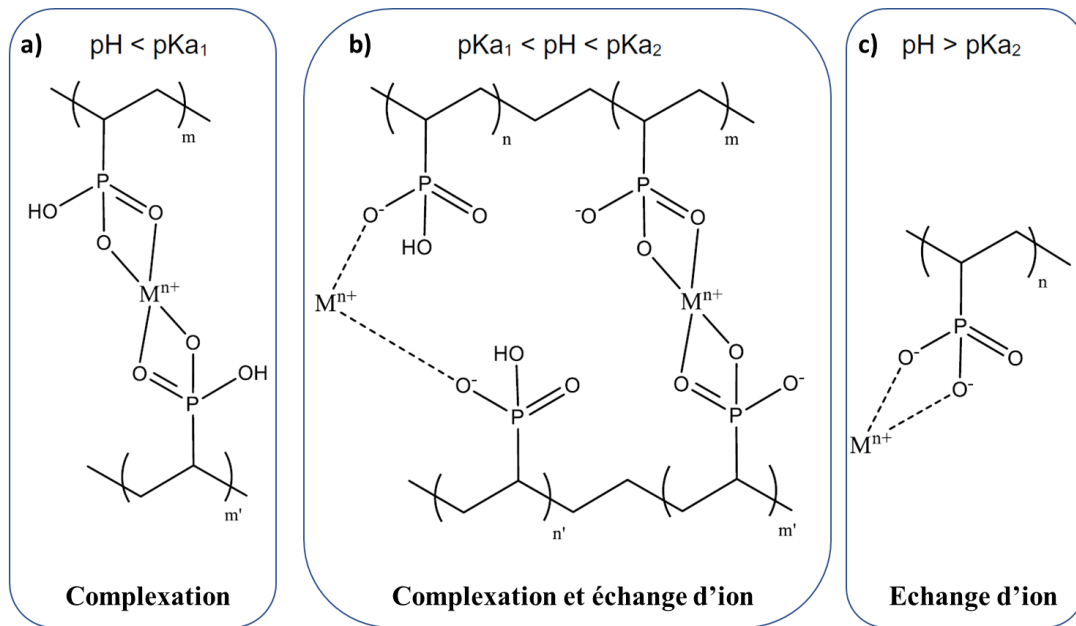


Figure I-13 : Les différents mécanismes de sorption des groupements acide phosphonique en fonction des valeurs du pH

L'affinité des groupements acide phosphonique diffère en fonction des cations à sorber. Leur caractère acide fort fait qu'ils présentent une plus grande affinité pour les ions métalliques « durs » (Fe^{3+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{3+} , Zn^{2+} , etc) que pour les ions « mous » (Ca^{2+} , Mg^{2+} , etc). D'autre part, la valence et l'électronégativité des ions influencent également la sorption. Les ions trivalents sont mieux retenus par les groupements acide phosphonique par rapport aux cations divalents et les plus fortes capacités de sorption sont obtenues pour les cations de plus forte électronégativité. Ces différences d'affinités offrent aux groupements acide phosphonique une bonne sélectivité [71]. Enfin, dans le cas de systèmes solubles dans l'eau, la présence de charges négatives sur ce type de fonction leur donne un fort caractère hydrophile favorisant la sorption des ions métalliques, conduisant ainsi à de meilleures affinités et une cinétique plus rapide que dans le cas des systèmes insolubles [122], [40].

En conclusion, parmi les différents groupements sorbants, ceux de type acide ont montré leur importance pour la rétention des ions métalliques car ils offrent des capacités de sorption élevées et améliorent la cinétique de sorption dans le cas de systèmes solubles. Le choix du groupement fonctionnel acide dépend de l'application ciblée, du type de cations métalliques à traiter et du pH de l'eau à traiter. La Figure I-14 compare les propriétés des trois types d'acides utilisés pour la sorption de cations métalliques. **Les acides carboxyliques** présentent une

excellente sélectivité de sorption mais ils sont limités par leur faible capacité de sorption, particulièrement quand ils sont insolubles dans l'eau. Les **acides sulfoniques** ont, quant à eux, montré une sorption quantitative, mais non sélective. Enfin, les **acides phosphoniques** combinent les avantages des deux acides présentés précédemment. Ils complexent efficacement les ions métalliques sur une large gamme de pH au travers de deux mécanismes de sorption (complexation et échange d'ion), offrent une bonne sélectivité et une capacité de sorption élevée.

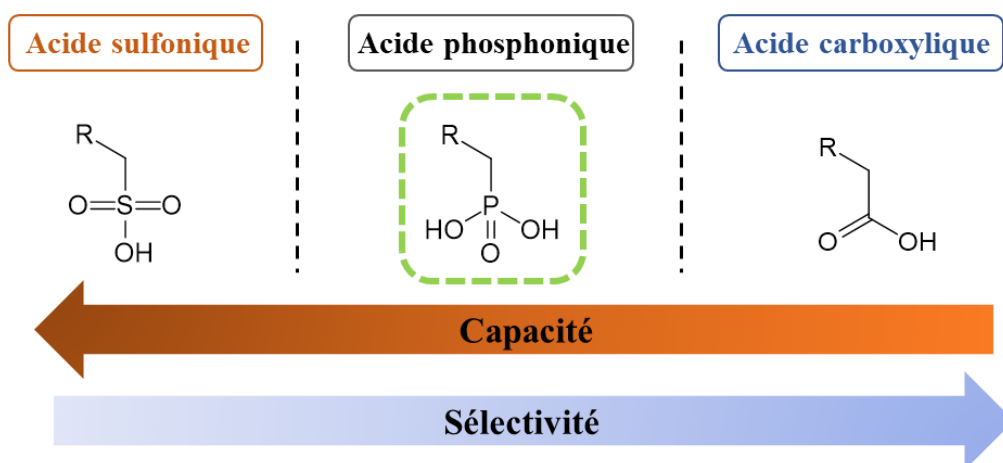


Figure I-14 : Résumé des propriétés de sorption des différents acides

En conclusion, parmi tous les groupements fonctionnels complexant les ions métalliques, ceux de type acide phosphonique présentent un grand intérêt. Ainsi, les travaux présentés dans ce travail de thèse concernent le développement de nouveaux matériaux polymères porteurs de fonctions acide phosphonique. Celles-ci sont souvent obtenues par hydrolyse de groupements ester phosphonés, eux aussi potentiellement intéressants pour la rétention de cations.

V-3-2 Les groupements esters phosphonés

Les esters phosphonates (Figure I-15) possèdent aussi des propriétés de sorption envers les ions métalliques notamment les ions divalents. Cependant peu d'études ont été menées sur les groupements phosphonés sous forme ester car leurs propriétés de sorption sont moins importantes que celles des groupements acide phosphonique. Parmi ces études on retrouve l'étude de Popa et *al* [108] dans laquelle une étude comparative entre des résines de chlorométhyle polystyrène fonctionnalisées avec des groupements de type ester phosphoné (Figure I-

15a) et d'autres résines contenant des groupements esters et acides phosphoniques (Figure I-5b) a été réalisée. Celle-ci a montré une bonne capacité de sorption des esters phosphonés vis-à-vis des ions Cu^{2+} , Ca^{2+} et Ni^{2+} mais restant toutefois inférieure à celle des acides : 3,5 mg d'ions par gramme de résine fonctionnalisée par des esters phosphonés contre 9 mg d'ions par gramme de résine contenant des acides phosphoniques.

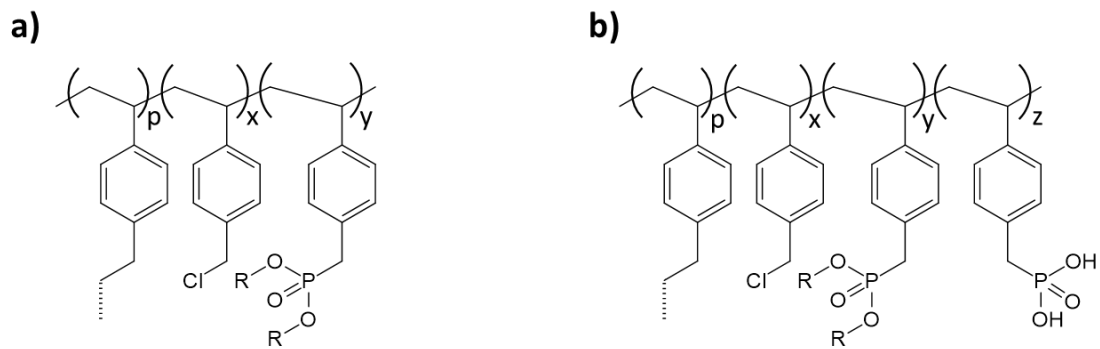


Figure I-15 : Structure chimique des résines de chlorométhyl polystyrène fonctionnalisées par des groupes a) ester phosphoné et b) ester phosphoné/acide phosphonique

Le mécanisme de sorption des ions métalliques par les esters phosphonates est basé sur un mécanisme de coordination (complexation). L'affinité des groupements ester pour les ions métalliques est bien documentée dans la littérature, il est montré que ceux-ci présentent une affinité variable pour divers métaux. Ils ont également tendance à faire de la chélation et des systèmes de pontage [124], [125], [126].

Deuxième partie : Les poly(2-oxazoline)s

Les poly(2-R-2-oxazoline)s ou poly(*N*-acyléthylèneimine)s également nommées POx ou PAOx ont été découvertes il y a plus de 50 ans. Depuis les années 2000 avec la mise en évidence de leurs propriétés remarquables dans le domaine biomédical, les POx suscitent un intérêt croissant de la part de la communauté scientifique. Ils sont considérés comme des polymères pseudo-peptidiques qui donnent accès, en association avec d'autres polymères, à de nombreux nano-objets par auto-assemblage dans l'eau [127], [128].

I- Propriétés des poly(2-oxazoline)s et leurs applications

Les POx possèdent d'avantageuses propriétés comme une **hydrosolubilité** modulable qui dépend de la nature du groupement R du monomère précurseur (Figure I-16) [129]. En effet, plus le groupement R est carboné (phényle, butyle, nonyle), plus la POx est hydrophobe.

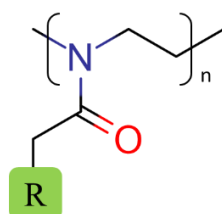


Figure I-16 : Structure générale de la poly(2-R-2-oxazoline)

La nature du groupement R n'influe pas uniquement sur l'hydrosolubilité des POx mais également sur la **température de transition vitreuse** (T_g) [130], qui dépend de la mobilité des chaînes polymères. Plus le groupement R est encombrant, plus le volume libre interchaîne est important et par conséquent plus la T_g est faible. Ainsi, pour un groupement R comme CH_3 - pour la MOx ou $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ - pour l'EtOx, la T_g est de l'ordre de 80-60 °C contre des valeurs proches de la température ambiante pour des groupements alkyle plus longs ou plus rigides (Figure I-17). De même, la nature du groupement R a un effet sur la capacité du polymère à s'organiser à l'état solide, à s'ordonner et donc à générer de la **crystallisation** [131]. Les seules POx à avoir un caractère amorphe sont la PMOx et la PEtOx. Une autre caractéristique importante des POx qui varie avec la nature du groupement R est la **thermosensibilité** [132], [133], caractérisée par la LCST pour *Lower Critical Solution Temperature* (Figure I-17). A

basse température, la POx est hydrosoluble grâce aux liaisons hydrogène qu'elle forme avec les molécules d'eau. Lorsque la température augmente, les liaisons hydrogène s'affaiblissent provoquant l'agrégation des polymères en raison du gain entropique associé à la dissociation des molécules d'eau. Le polymère devient insoluble dans l'eau lorsque la température dépasse la LCST. Kwei et *al* ont étudié les paramètres influençant la thermosensibilité des poly(2-oxazoline)s [134]. Il a été montré que la LCST des POx ne dépend pas uniquement de la nature et de la longueur de chaîne alkyle R, des extrémités de chaîne mais aussi de la masse molaire du polymère et de la concentration en solution. Il a également été constaté par Hoogenboom et *al* que l'addition de sel à ces solutions de POx impacte la LCST [135]. Par exemple, l'addition de chlorure de sodium diminue les valeurs de LCST tandis que l'ajout du bromure de tributylammonium a un effet inverse sur la LCST [136].

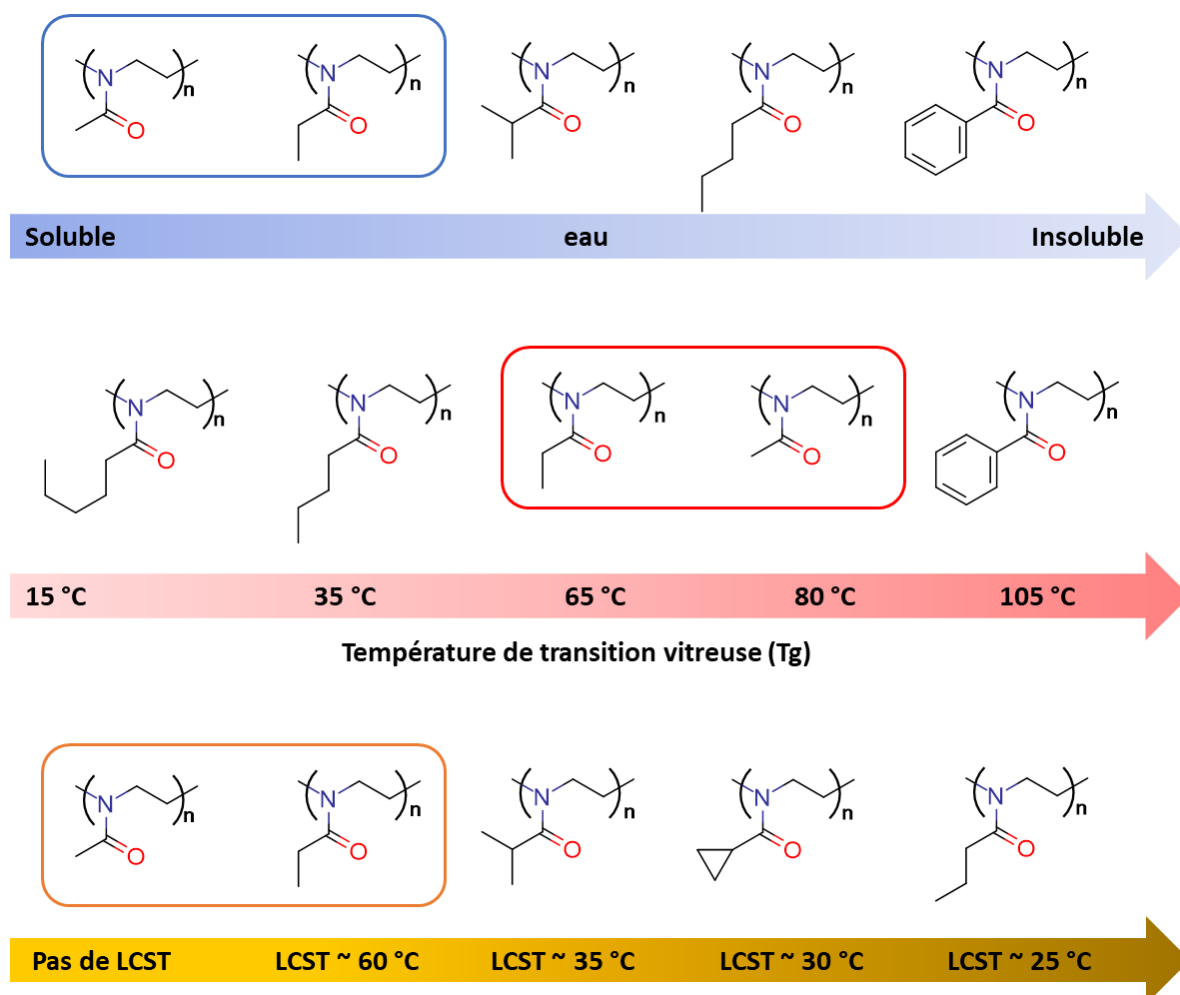


Figure I-17 : Evolution de l'hydrosolubilité, de la Tg et de la LCST des POx en fonction du groupement R

Les poly(2-oxazoline)s possèdent des propriétés particulièrement intéressantes pour le domaine biomédical : une **faible cytotoxicité** et une **biocompatibilité** [137], [138], [139]. Souvent considérés comme des analogues d'acides aminés ou comme des pseudo-peptides, chaque unité répétitive contient une liaison peptidique (Figure I-18) [140]. Cette nature pseudo-peptidique leur confère une **furtivité** vis-à-vis du système immunitaire et permet de les envisager en POXylation (en référence à la PEGylation) [141]. Dans le domaine biomédical, les POx (essentiellement la PMOx et la PEtOx) sont considérées comme des alternatives de choix au PEG (poly(éthylène glycol)) qui est la référence (*golden standard*) mais qui par son utilisation massive dans les formulations topiques et autres commence à poser problème [136], [142], [143], [144], [145].

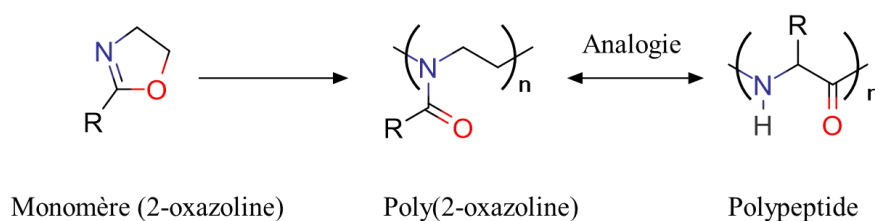


Figure I-18 : Structure pseudo-peptidique des poly(2-oxazoline)s

L'application des POx la plus importante est la **délivrance de molécules thérapeutiques** (*drug delivery*). De nombreuses molécules ont été encapsulées dans des nanovecteurs élaborés à partir de POx amphiphiles. Ces nanovecteurs sont le plus souvent des micelles (20-100 nm) mais aussi des micelles mixtes [145], des liposomes, des nanocapsules lipidiques [144]. Il est à noter une application en **Cosmetics and Personal Care** par la société Kao avec des gels coiffants dont le principe repose sur des formulations à base de POx et de silicone [146]. Par ailleurs, la PEtOx est approuvée par la *Food and Drug Administration* (FDA) comme additif pour des formulations à contact alimentaire [147]. Elle permet ainsi la réalisation de **films alimentaires**. Dans ce domaine, les poly(2-oxazoline)s sont utilisées comme **biocides** [148] pour des films et revêtements antifongiques [149] ou anti-bactériens [140], [150]. Les études menées par Waschinski et Tiller ont montré que la PEtOx fonctionnalisée par un sel d'ammonium quaternaire possède une excellente activité antimicrobienne, en particulier contre le *S. Aureus* [151].

Les poly(2-oxazoline)s sont aussi utilisées pour l'élaboration d'hydrogels, constituants de **lentilles de contact**. Des poly(2-oxazoline)s de fortes masses molaires sont mélangées à des macromonomères à base de silicone pour former un réseau semi-interpénétré. De telles lentilles

de contact ont été brevetées par les sociétés B&L (Bausch & Lomb) [152], [152] et Novartis [153].

II- Polymérisation des monomères 2-oxazoline

Les poly(2-oxazoline)s sont obtenues par polymérisation cationique par ouverture de cycle ou **Cationic Ring-Opening Polymerization (CROP)** de monomères 2-R-2-oxazoline notés également 2-oxazolines. La polymérisation se déroule en trois étapes : amorçage, propagation et terminaison. La première étape nécessite la présence d'un **amorceur (E-X)** qui est une espèce électrophile porteur d'un contre-ion bon groupe partant (X^-). Cela peut être un dérivé halogéné (iodé, bromé voire chloré), un dérivé tosylate ou triflate. D'autres espèces plus originales ont également été étudiées [137]. Les amorceurs les plus utilisés sont le tosylate de méthyle ou les dérivés iodés. Par ailleurs, le mécanisme étant vivant, la polymérisation doit être stoppée par l'addition d'un **agent de terminaison (Nu)**. Il s'agit d'une espèce riche en électrons, nucléophile, qui est en général une amine ou un acide carboxylique [154].

Le **mécanisme** de polymérisation peut être de deux types (ionique ou covalent) selon la nucléophilie du contre-ion de l'amorceur (X^-) par rapport au monomère (Figure I-19). Quand la nucléophilie du monomère et du contre-anion sont comparables, les deux mécanismes peuvent coexister [155]. Dans le cas du **mécanisme ionique**, lors de l'étape d'amorçage, le doublet non-liant de l'atome d'azote du monomère attaque l'amorceur pour former l'espèce active, un sel d'oxazolinium. Cette attaque nucléophile est possible car X est un groupement faiblement nucléophile et un bon groupe partant. La propagation est assurée par les attaques nucléophiles successives des monomères 2-oxazoline sur le sel d'oxazolinium qui par clivage de la liaison C-O provoque l'ouverture du cycle et l'addition de nouvelles unités. Après l'ajout des 2-oxazolines par ce processus, une succession de motifs acyléthylèneimine est obtenue avec un groupement terminal oxazolinium. Cette propagation a lieu car le monomère est plus nucléophile que le contre-ion X^- . Enfin, la polymérisation est terminée par l'attaque nucléophile de l'agent de terminaison sur l'oxazolinium terminal. Cela provoque l'ouverture du cycle en extrémité de chaîne en croissance et l'addition de l'agent de terminaison (Nu) sur la chaîne. Dans le cas d'un **mécanisme covalent**, l'attaque du monomère sur l'amorceur est la même que lors du mécanisme ionique sauf que le contre-ion X^- étant plus nucléophile que le monomère suivant, il attaque l'espèce oxazolinium pour former une espèce covalente. Ce phénomène a ensuite lieu à chaque addition d'un monomère jusqu'à l'obtention du polymère final qui a

exactement la même structure chimique que s'il avait été obtenu par le mécanisme ionique [156], [132], [127], [157].

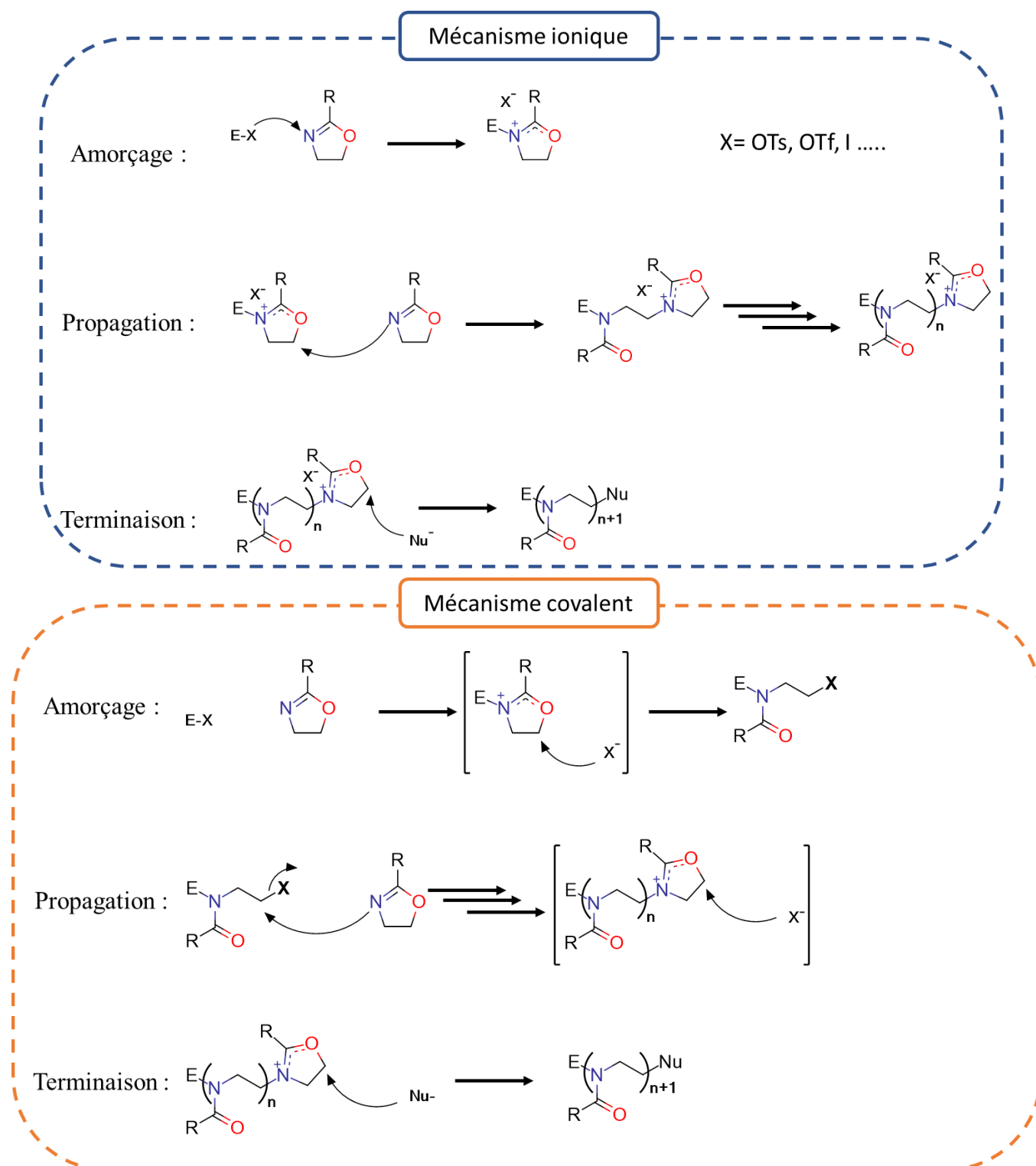


Figure 19 : Mécanismes ionique et covalent de polymérisation cationique par ouverture de cycle CROP de 2-oxazolines

III- Fonctionnalisation versatile des poly(2-oxazoline)s

Par l'utilisation d'amorceurs de CROP et d'agents de terminaison fonctionnels, les extrémités de chaîne des POxs peuvent facilement être fonctionnalisées (Figure I-20). Dans le cas d'un amorceur fonctionnalisé, on parle de **voie amorceur** (I comme *initiator*) permettant la formation de **POx α -fonctionnalisée** alors que dans le cas d'un agent de terminaison fonctionnalisé, on parle de **voie terminaison** (T comme *terminating agent*) permettant la formation de **POx ω -fonctionnalisée**. La synthèse de POx fonctionnalisées peut également être réalisée par polymérisation de monomères **2-R-2-oxazoline fonctionnels** où R est un groupement fonctionnalisé [137], [130], [158], [159].

Quelques exemples de la littérature sont mentionnés sur la Figure I-20 afin de montrer la diversité de fonctionnalisation offerte par la CROP en présence d'amorceurs porteurs d'insaturations (alcène, alcyne), de cycles aromatiques, de fonctions époxy [160] (Figure I-20 en bleu). On note qu'ils peuvent être mono ou bifonctionnels. Les monomères peuvent également porter de nombreuses fonctions (Figure I-20 en vert). Par contre, il faut être attentif au fait que la présence de certains groupements peut perturber la cinétique de polymérisation CROP. Ainsi des groupements protecteurs, par exemple de type ester ou de type tert-butylloxycarbonyle (Boc) sont utilisés pour protéger les acides carboxyliques ou les amines, respectivement. Enfin, les agents de terminaison sont le plus souvent des groupements amine, acide carboxylique (ou carboxylate si besoin d'activation mais attention au problème de solubilité) sachant que le plus courant est la potasse (ou l'eau) (Figure I-20 en rouge).

Selon le groupement de terminaison, de multiples réactions peuvent être réalisées [161] telles les réactions de *click chemistry* [162] comme la cycloaddition de Huisgen entre un alcyne et un azoture (N_3), des réactions de Diels-Alder entre un diène et un diénophile ou encore des réactions d'addition de Michael entre un nucléophile et une molécule α,β -insaturée [135], [163]. Un autre exemple est la fonctionnalisation avec un agent de terminaison RAFT (Figure I-20 en rouge) qui permet d'avoir en une seule étape des macro-agents de polymérisation radicalaire contrôlée de type RAFT hydrosolubles (exemple POx-PISA) *polymerization induced self assembly* [164].

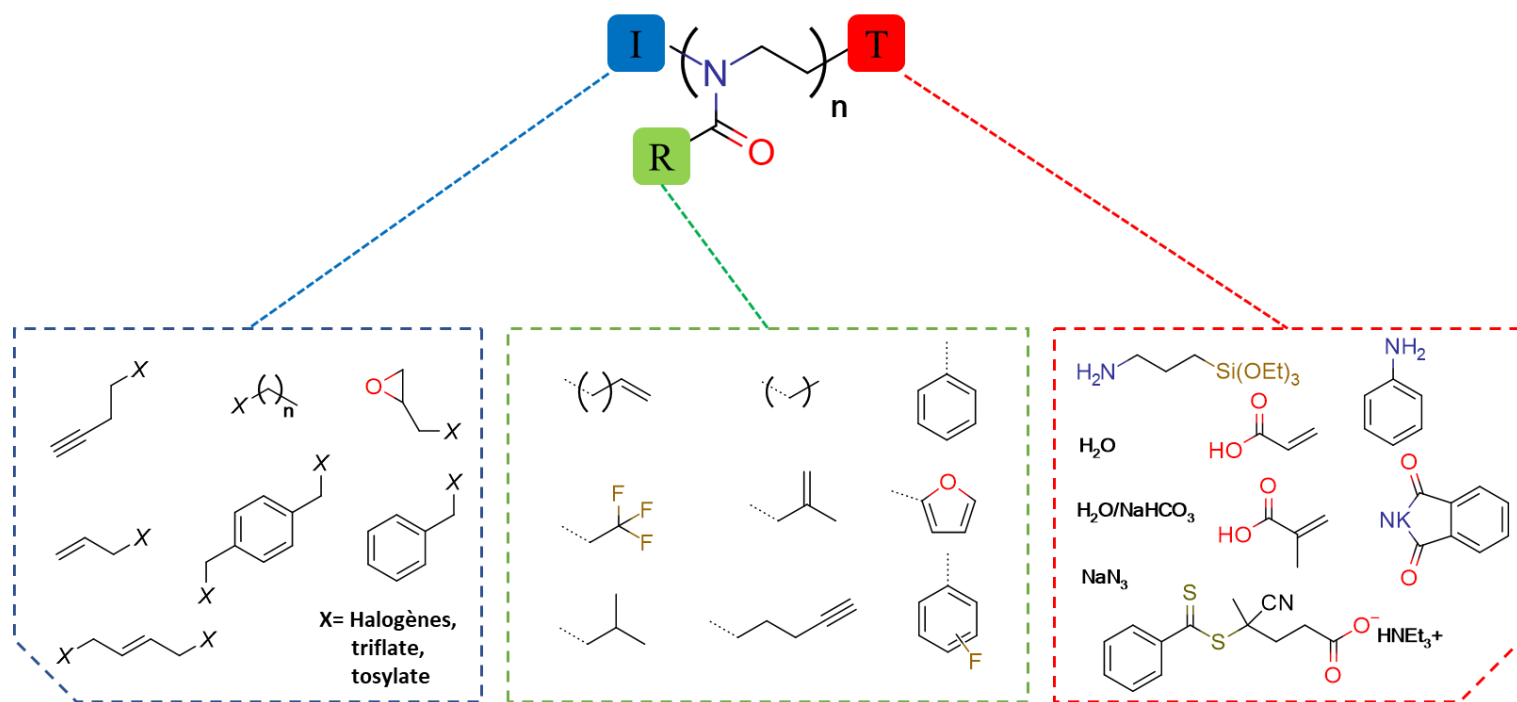


Figure I-20 : Les multiples fonctionnalisations possibles de la POx

IV- Hydrolyse des poly(2-oxazoline)s

Une autre fonctionnalisation possible à partir des POx consiste en l'hydrolyse de ses motifs répétitifs pour obtenir une poly(éthylèneimine) linéaire notée **L-PEI** dans le cas de l'hydrolyse totale et un copolymère poly(2-oxazoline)-*co*-poly(éthylèneimine) noté **POx-PEI** dans le cas d'une hydrolyse partielle [155] (Figure I-21). Il faut noter une toxicité importante des L-PEI liée à sa densité de charge ce qui montre tout l'intérêt des POx-PEI qui offrent une densité de charge moindre. Les PEI sont très connues et utilisées dans le domaine **biomédical** [165] pour leur aptitude à interagir avec les brins d'ADN et permettent l'élaboration de puces à ADN pour les thérapies géniques [166], [155], [129].

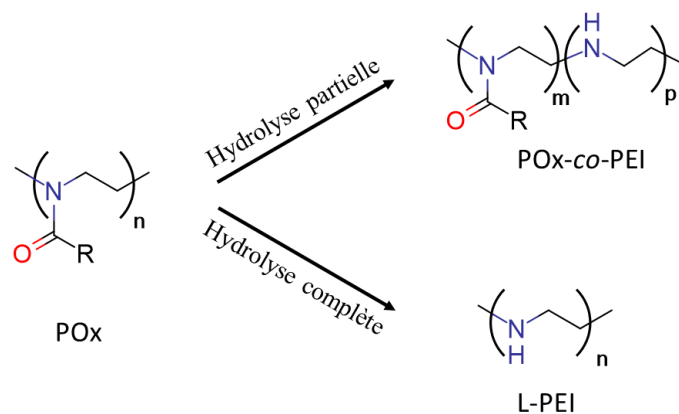


Figure I-21 : Hydrolyse complète et partielle de la POx

Il existe un autre type de PEI, la **PEI branchée** notée b-PEI qui est obtenue par polymérisation par ouverture de cycle des aziridines en présence d'un acide de Lewis (Figure I-22) [167]. On note la présence d'amines terminales primaires qui peuvent avoir un intérêt pour certaines fonctionnalisations [168]. La b-PEI a été synthétisée pour la première fois par polymérisation cationique en 1938 par I.G. Farben industrie [169] (Figure I-22). Ce polymère est branché du fait des groupements amine primaire, secondaire et tertiaire qui résultent des réactions de transfert au polymère et des réactions de terminaison lors de la polymérisation cationique par ouverture de cycle de l'aziridine [155].

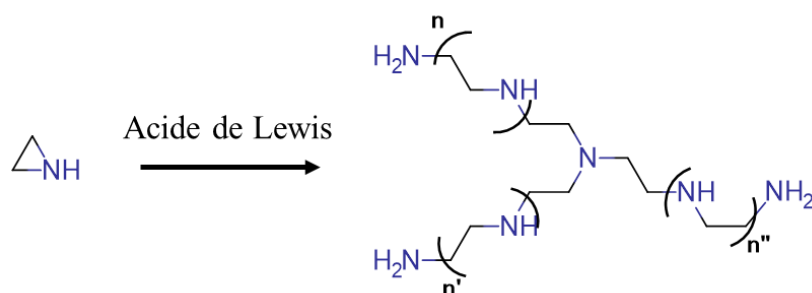


Figure I-22 : Synthèse de la PEI branché (b-PEI)

La polymérisation cationique par ouverture de cycle d'aziridines *N*-substituées suivie d'une hydrolyse des groupements latéraux R est une autre option pour obtenir des L-PEI (Figure I-23). Des groupements alkyle R' encombrés peuvent réduire les réactions de transfert de chaîne lors de polymérisation par ouverture de cycle et favoriser la formation d'un polymère linéaire même si une linéarité quantitative est très difficile à atteindre [170], [171].

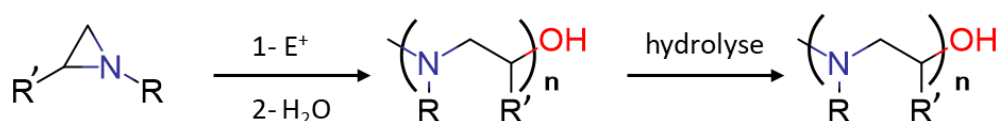


Figure I-23 : Polymérisation par ouverture de cycle des aziridines substituées suivie d'une hydrolyse des groupements latéraux R pour obtenir du L-PEI

L'hydrolyse de POx reste la méthode la plus utilisée pour obtenir des L-PEI car elle est expérimentalement simple à mettre en œuvre et rapide et ceci d'autant plus qu'elle est effectuée sous micro-ondes et non thermiquement [167], [168]. De plus, la réaction peut être contrôlée, permettant l'ajustement du nombre moyen de motifs PEI et POx par chaîne et par conséquent

du ratio hydrophile/hydrophobe dans le cas d'une POx hydrophobe (PPhOx). Elle est le plus souvent entreprise avec du PMeOx ou du PEtOx qui sont disponibles commercialement et qui possèdent une bonne solubilité dans l'eau [172]. L'hydrolyse des POx peut se faire par voie basique ou acide (Figure I-24). La première synthèse de L-PEI a été réalisée dans des **conditions basiques** en présence de soude à 98 °C durant 3 heures selon une cinétique du second ordre ($vitesse = k [amide] [OH^-]$). Dans la première étape, l'ion hydroxyle (OH^-) attaque la fonction carbonyle des groupements amide ; l'intermédiaire formé se déprotonne pour libérer une molécule carboxylate irréversiblement (Figure I-24a). L'hydrolyse basique des PMeOx et PEtOx peut être contrôlée par l'ajustement de la quantité de base ajoutée ou bien par le temps de réaction. Un des inconvénients de ce type d'hydrolyse est qu'une dégradation partielle de la chaîne polymère peut avoir lieu. Une autre limite de l'hydrolyse basique est qu'elle se limite aux PMeOx et PEtOx. Elle ne peut pas permettre l'hydrolyse de la PPhOx, par exemple [168]. **L'hydrolyse acide** a été réalisée pour la première fois dans les années 1970 par Kem et *al* dans le cas des PEtOx, PMeOx et PPhOx en utilisant l'acide chlorhydrique (HCl) en excès en solution aqueuse. Pendant l'hydrolyse acide, les fonctions amide sont activées par la protonation des groupements carbonyle, facilitant l'attaque nucléophile de l'eau. L'intermédiaire tétraédrique formé est rapidement converti en amine en libérant une molécule d'acide carboxylique R-COOH (Figure I-24b). La cinétique d'hydrolyse acide est du pseudo-premier ordre ; elle ne dépend pas de la masse molaire ni de la dispersité du polymère mais uniquement de la concentration en HCl et de la température du milieu réactionnel. Plus la concentration en HCl et la température sont élevées plus la réaction est rapide. Cette réaction présente des limites. Ainsi, une étude a montré que l'hydrolyse acide à plus de 180 °C risque de dégrader la chaîne polymère [173], [168], [172]. L'une des différences importantes entre une hydrolyse acide et une hydrolyse basique est que dans le premier cas, les fonctions amine peuvent être protonées ce qui a une conséquence notable sur la solubilité du polymère dans l'eau. Les PEI protonées ou partiellement protonées sont plus hydrosolubles que celles non-protonées.

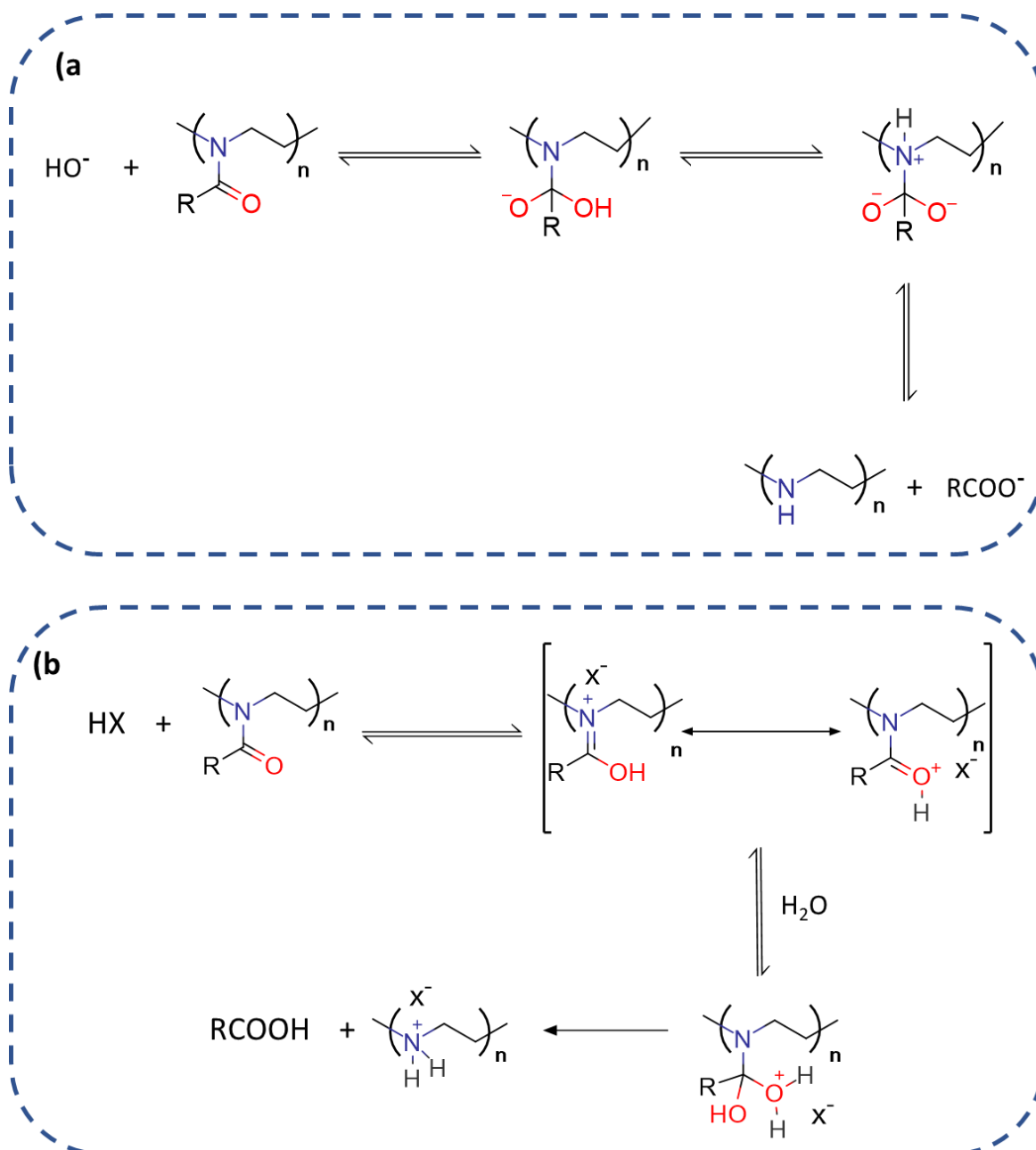


Figure I-24 : Mécanismes d'hydrolyse de la POx : a) mécanisme basique, b) mécanisme acide

V- Fonctionnalisation de la poly(éthylèneimine)

La modification des PEI par de nombreuses fonctions chimiques élargit considérablement les applications potentielles de ce polymère. Cette fonctionnalisation des PEI est liée à la réactivité de ses groupements amine comme le montre la Figure I-25 [174],[155]. La voie (a) est une **condensation réductrice** de la L-PEI par réaction sur un aldéhyde. L'alcool formé subit une déshydratation suivie d'une réduction de la double liaison. La voie (b) est la **substitution**

nucléophile avec un dérivé R'-X où X est un bon groupe partant (halogénure d'alkyle, dérivé tosylé, etc). La voie (c) se fait par **ouverture d'un cycle époxyde** [175] et formation d'une L-PEI porteuse de groupements alcool pendants. Un autre type de réaction est utilisé avec l'**addition de Michael** [176] qui est une addition 1,4 sur des doubles liaisons désactivées. Les groupements α,β -insaturés sont des groupements acrylonitrile (voie e) ou acrylate voire méthacrylate (voie d). Selon la voie (f), l'**acylation** [177] a été obtenue par addition d'isocyanates pour former des groupements carbamate ou uréthane. La dernière voie (g) est une réaction d'amidification, réalisée en présence d'un acide carboxylique activé par le *N*-hydroxysuccinimide [155]. Il est à noter que, quelle que soit la réaction, l'encombrement stérique des groupements amine empêche une fonctionnalisation quantitative de la L-PEI, ce qui est courant dans la post-modification des polymères.

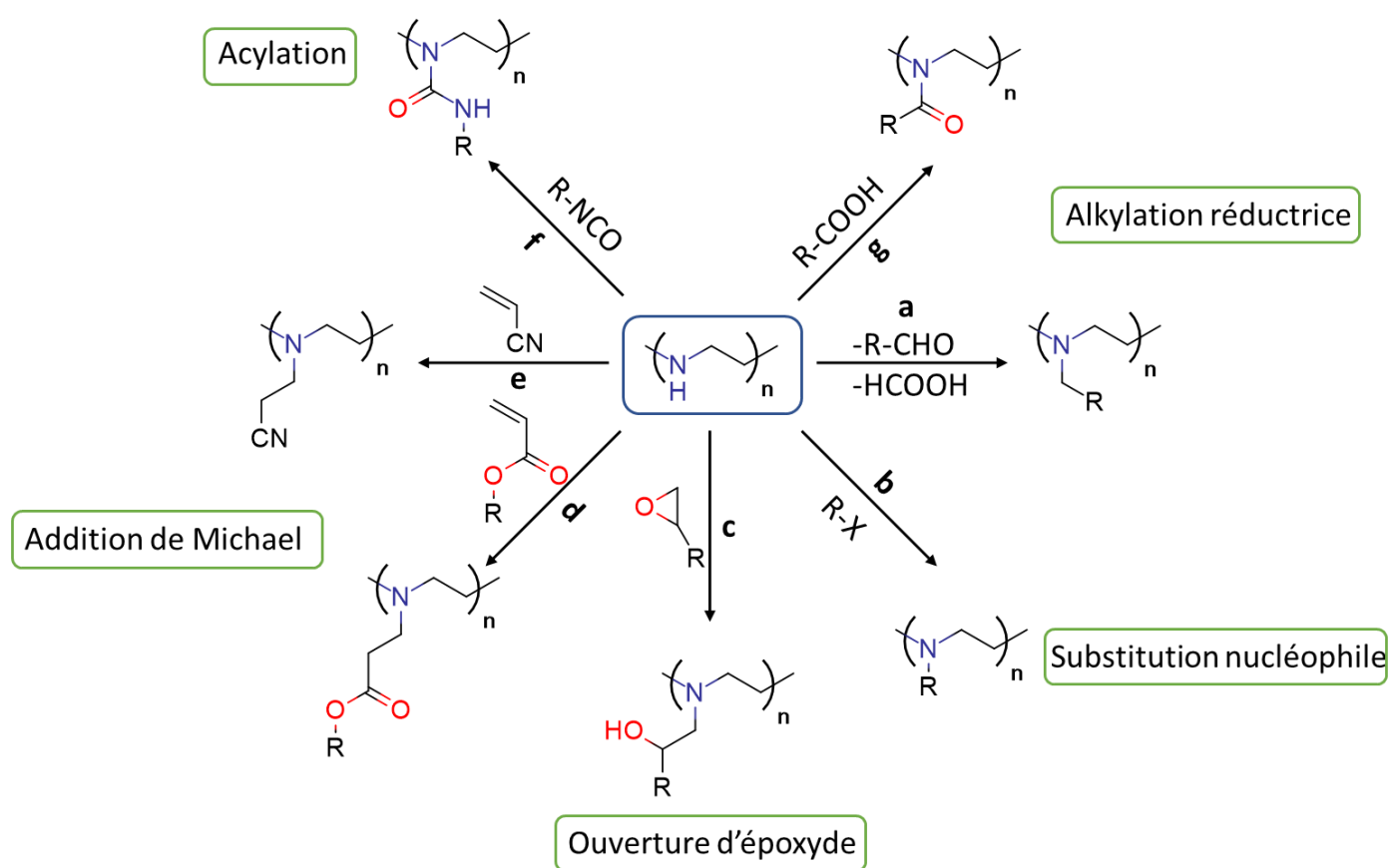


Figure I-25 : Fonctionnalisations de la L-PEI

Troisième partie : Matériaux complexants associant les dérivés de la poly(2-oxazoline) et les groupements phosphonés

Dans cette partie, nous présentons quelques exemples combinant les dérivés de la poly(2-oxazoline) avec des groupements phosphonés. L'étude d'Archer et *al* décrit la synthèse d'une poly(éthylèneimine) linéaire fonctionnalisée par un groupement acide phosphonique noté PEI-MP pour la sorption d'ions métalliques, notamment des terres rares comme le terbium (Tb^{3+}), l'yttrium (Y^{3+}), l'uranium (Eu^{3+}) et le samarium (Sm^{3+}) [178]. La fonctionnalisation de la PEI linéaire a été réalisée *via* la réaction de Moedritzer-Irani qui se fait par une attaque nucléophile du groupement amine secondaire de la PEI sur une molécule de formaldéhyde, suivie par une réaction d'addition de l'acide phosphoreux (Figure I-26). La sorption d'ions métalliques (Tb^{3+} , Y^{3+} , Eu^{3+} , Sm^{3+}) a été démontrée par une technique calorimétrique nommée ITC (*Isothermal Titration Calorimetry*). Cette technique mesure la variation de chaleur lorsqu'une solution d'ions métalliques est ajoutée à une solution contenant des polymères fonctionnels. La variation de chaleur (enthalpie) est due à la création d'interactions entre les groupes fonctionnels et les ions.

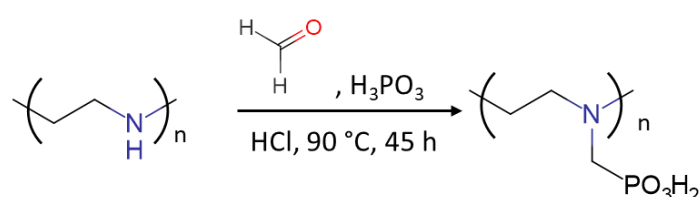


Figure I-26 : Synthèse du polymère linéaire PEI-MP

Un deuxième exemple de dérivé de POx associé à un composé phosphoné est l'étude de Sánchez-Fernández et *al* qui utilisent la polyvalence de la POx pour synthétiser un polymère fonctionnalisé par des groupements diacide phosphonique pour la sorption du calcium (Ca^{2+}) [179]. La Figure I-27a montre la synthèse multiétapes du polymère (POx-Ale) qui commence par la copolymérisation de deux monomères 2-oxazoline par CROP (1^{er} étape) suivi d'une multitude de modifications chimiques sur la chaîne polymère par amidification avec le 2-aminoéthanol (2^{ème} étape), couplage avec l'anhydride succinique (3^{ème} étape), un couplage carbodiimide avec le *N*-hydroxy-succinimide (4^{ème} étape) pour finir sur une réaction d'amidification avec l'alénronate qui comporte le groupement diacide phosphonique (5^{ème} étape). La sorption de calcium par ce polymère (POx-Ale) conduit à la formation d'un hydrogel physique grâce aux multiples interactions et pontages créés entre les groupements diacide

phosphonique et les ions calcium comme l'illustre la Figure I-27b avec la formation d'un hydrogel par sorption d'ions Ca^{2+} .

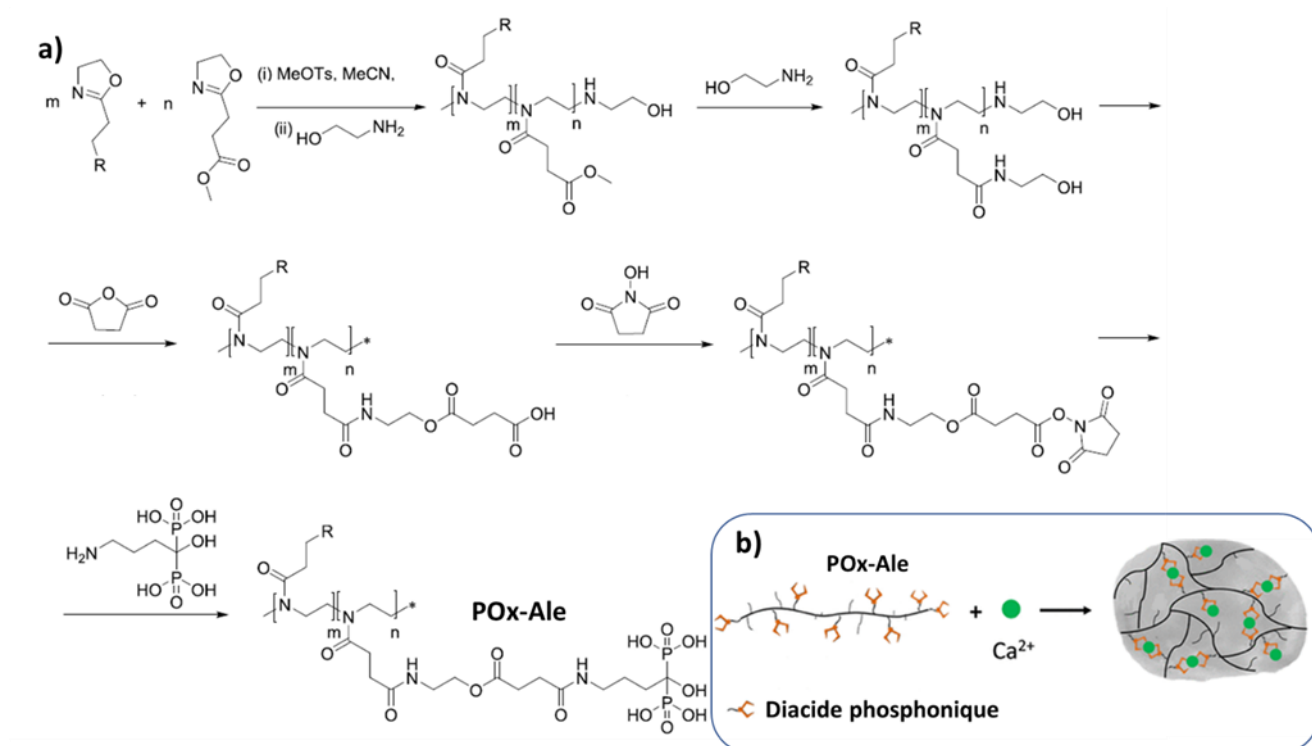


Figure I-27 : a) Voie de synthèse du polymère POx-Ale, b) Illustration de la sorption avec le Ca^{2+} et la formation de l'hydrogel

Le dernier exemple est une étude publiée sous forme de rapport scientifique (travaux non publiés dans un journal scientifique) [180]. L'étude consiste à préparer des polymères hydrosolubles à base de PEO, de POx et de PEI fonctionnalisée par des acides phosphoniques, pour potentiellement obtenir des propriétés de sorption. La voie de synthèse de ces polymères (Figure I-28) et la suivante. La polymérisation par ouverture de cycle CROP du monomère 2-éthyl-2-oxazoline est réalisée en présence d'un macro-amorceur POE-tosylate. Le copolymère résultant, PEO-*b*-POx, est alors partiellement hydrolysé pour obtenir le terpolymère PEO-*b*-POx-*co*-PEI. Le groupement phosphoné est ajouté par une addition de Michael entre les groupements amine de la PEI et des molécules phosphoester de vinyle. Enfin, les groupements phosphoester sont convertis en acide phosphonique par une hydrolyse en présence de bromure de triméthylsilane (TMSBr). Il convient de noter qu'aucune étude de sorption vis-à-vis des ions métalliques n'a été réalisée sur ces polymères.

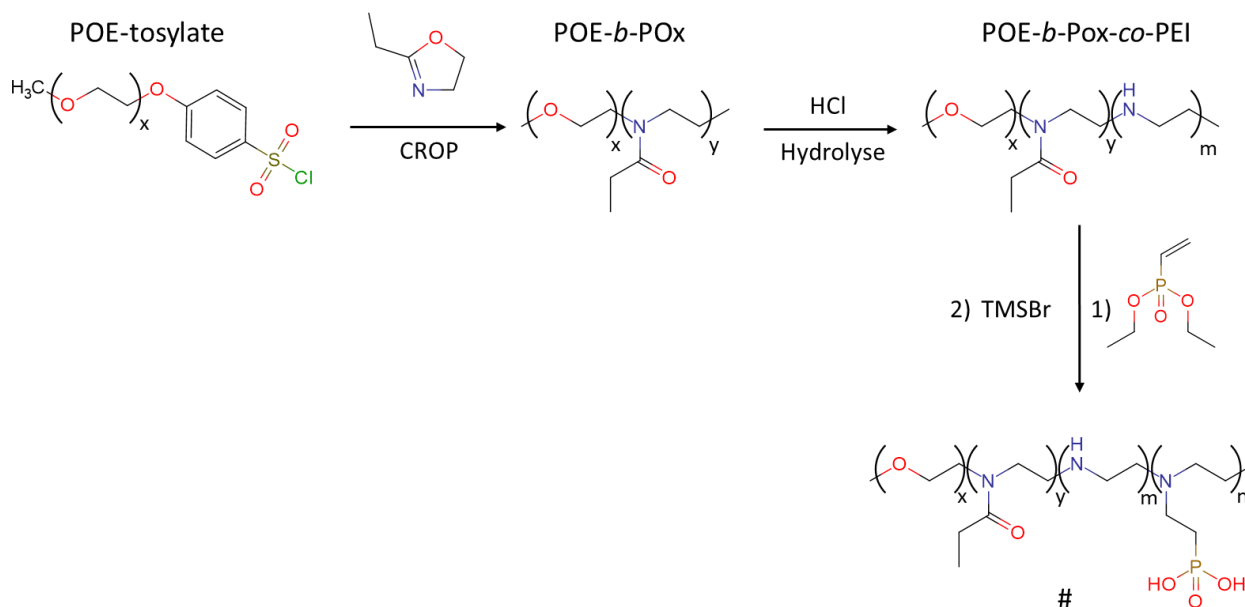


Figure I-28 : Voie de synthèse du copolymère hydrosoluble PEO-*b*-PEOx-*co*-PEI fonctionnalisé avec l'acide phosphonique

Ce dernier exemple est l'étude qui se rapproche le plus de l'étude que nous allons présenter dans le **Chapitre II**. La similitude des deux études provient de l'utilisation commune de la POx, de la PEI et de groupements complexants porteurs de fonctions acide phosphonique ainsi que par la méthode de synthèse avec l'hydrolyse de POx en copolymère POx-*co*-PEI et la fonctionnalisation par addition de Michaël. Par contre, nous avons poursuivi l'étude par des expériences de sorption des polymères vis-à-vis d'ions métalliques de type Al³⁺ et Ni²⁺.

Conclusion

Dans ce chapitre bibliographique, nous avons introduit les notions clés de cette thèse. Dans une première partie, nous avons abordé les problématiques de décontamination des eaux, les différentes méthodes de traitement des eaux chargées en ions métalliques, notamment par sorption par des matériaux fonctionnels solubles et insolubles dans l'eau. Les différents mécanismes et paramètres qui influencent la capacité et la sélectivité de sorption ont également été discutés. De plus, les différents groupements fonctionnels (O et N-donneurs et acides (acide carboxylique, acide sulfonique)) utilisés pour la sorption des ions métalliques ont été décrits avec un zoom sur les groupements acide phosphonique afin de montrer leurs avantages (capacité et sélectivité de sorption). La deuxième partie du chapitre a été consacrée aux poly(2-oxazoline)s. Après quelques rappels sur la chimie de ces polymères, la versatilité des POx a été détaillée avec leur fonctionnalisation par l'amorceur, l'agent de terminaison mais également leur hydrolyse en PEI ou POx-PEI, utilisée dans ce travail. Enfin, la dernière partie présente les rares exemples de la littérature qui associent les POx ou/et ses dérivés à des groupements acide phosphonique pour élaborer des matériaux polymères complexants montrant toute la pertinence des différents à venir.

Références

- [1] C. Zheng, L. Zhao, X. Zhou, Z. Fu, and A. Li, "Treatment Technologies for Organic Wastewater," in *Water Treatment*, InTech, chap 11, 2013.
- [2] Y. Wen, G. Schoups, and N. Van De Giesen, "Organic pollution of rivers: Combined threats of urbanization, livestock farming and global climate change," *Sci. Rep.*, vol. 7, 43289, 2017.
- [3] Y. Hu, H. Cheng, and S. Tao, "Environmental and human health challenges of industrial livestock and poultry farming in China and their mitigation," *Environment International*, vol. 107, 111–130, 2017.
- [4] K.-S. Ju and R. E. Parales, "Nitroaromatic Compounds, from Synthesis to Biodegradation," *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, vol. 74, 250–272, 2010.
- [5] J. Shim, M. Kumar, R. Goswami, P. Mazumder, B. T. Oh, and P. J. Shea, "Removal of p-cresol and tylosin from water using a novel composite of alginate, recycled MnO₂ and activated carbon," *J. Hazard. Mater.*, vol. 364, 419–428, 2019.
- [6] N. Vieno, T. Tuhkanen, and L. Kronberg, "Removal of pharmaceuticals in drinking water treatment: Effect of chemical coagulation," *Environ. Technol.*, vol. 27, 183–192, 2006.
- [7] L. Yu, M. Han, and F. He, "A review of treating oily wastewater," *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 10, 1913–1922, 2017.
- [8] H. Wang, C. Wang, W. Wu, Z. Mo, and Z. Wang, "Persistent organic pollutants in water and surface sediments of Taihu Lake, China and risk assessment," *Chemosphere*, vol. 50, 557–562, 2003.
- [9] A. Wylson, "Water Environment: Resorts," *Aquatecture*, 103–147, 1986.
- [10] É. Fenyvesi, K. Barkácsb, K. Gruizc, E. Vargaa, I. Kenyeresd, G. Zárayb, L. Szente, "Removal of hazardous micropollutants from treated wastewater using cyclodextrin bead polymer – A pilot demonstration case," *J. Hazard. Mater.*, vol. 383, 121181, 2020.
- [11] W. S. Wan Ngah, L. C. Teong, and M. A. K. M. Hanafiah, "Adsorption of dyes and heavy metal ions by chitosan composites: A review," *Carbohydrate Polymers*, vol. 83, 1446–1456, 2011.
- [12] L. Joseph, B. M. Jun, J. R. V. Flora, C. M. Park, and Y. Yoon, "Removal of heavy metals from water sources in the developing world using low-cost materials: A review," *Chemosphere*, vol. 229, 142–159, 2019.
- [13] L. Järup, "Hazards of heavy metal contamination," *British Medical Bulletin*, vol. 68, 167–182, 2003.
- [14] H. Küpper, F. Küpper, and M. Spiller, "Environmental relevance of heavy metal-substituted chlorophylls using the example of water plants," *J. Exp. Bot.*, vol. 47, 259–266, 1996.
- [15] L. Friberg, G. F. Nordberg, and V. B. Vouk, "Handbook on the toxicology of metals.," *Handb. Toxicol. Met.*, 1979.
- [16] T. A. Kurniawan, G. Y. S. Chan, W. H. Lo, and S. Babel, "Physico-chemical treatment techniques for wastewater laden with heavy metals," *Chem. Eng. J.*, vol. 118, 83–98, 2006.
- [17] C. Santhosh, R. Nivetha, P. Kollu, V. Srivastava, M. Sillanpää, A. N. Grace, A. Bhatnagar., "Removal of cationic and anionic heavy metals from water by 1D and 2D-carbon structures decorated with magnetic nanoparticles," *Sci. Rep.*, vol. 7, 14107, 2017.
- [18] A. Bo, S. Sarina, H. Liu, Z. Zheng, Q. Xiao, Y. Gu, G. A. Ayoko, H. Zhu, "Efficient Removal of Cationic and Anionic Radioactive Pollutants from Water Using Hydrotalcite-Based Getters," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 8, 16503–16510, 2016.

- [19] N. A. Renu, M. Agarwal, and K. Singh, "Methodologies for removal of heavy metal ions from wastewater: an overview," *Interdiscip. Environ. Rev.*, vol. 18, 124, 2017.
- [20] L. Charemtanyarak, "Heavy metals removal by chemical coagulation and precipitation," *Water Sci. Technol.*, vol. 39, 135–138, 1999.
- [21] J. L. Huisman, G. Schouten, and C. Schultz, "Biologically produced sulphide for purification of process streams, effluent treatment and recovery of metals in the metal and mining industry," *Hydrometallurgy*, vol. 83, 106–113, 2006.
- [22] E. M. Wilts, J. Herzberger, and T. E. Long, "Addressing water scarcity: cationic polyelectrolytes in water treatment and purification," *Polym. Int.*, vol. 67, 799–814, 2018.
- [23] K. M. Yao, M. T. Habibian, and C. R. O'Melia, "Water and Waste Water Filtration: Concepts and Applications," *Environ. Sci. Technol.*, vol. 5, 1105–1112, 1971.
- [24] F. Capponi, M. Sartori, M. L. Souza, and J. Rubio, "Modified column flotation of adsorbing iron hydroxide colloidal precipitates," *Int. J. Miner. Process.*, vol. 79, 167–173, 2006.
- [25] A. P. Lim and A. Z. Aris, "A review on economically adsorbents on heavy metals removal in water and wastewater," *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, vol. 13, 163–181, 2014.
- [26] N. Abdullah, N. Yusof, W. J. Lau, J. Jaafar, and A. F. Ismail, "Recent trends of heavy metal removal from water/wastewater by membrane technologies," *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 76, 17–38, 2019.
- [27] M. A. Barakat and E. Schmidt, "Polymer-enhanced ultrafiltration process for heavy metals removal from industrial wastewater," *Desalination*, vol. 256, 90–93, 2010.
- [28] G. Crini, N. M. Crini, N. Fatin-Rouge, S. Déon, P. Fievet, "Metal removal from aqueous media by polymer-assisted ultrafiltration with chitosan" *Arab. J. Chem.*, vol. 10, 2017.
- [29] B. Aftab, S. J. Khan, T. Maqbool, and N. P. Hankins, "Heavy metals removal by osmotic membrane bioreactor (OMBR) and their effect on sludge properties," *Desalination*, vol. 403, 117–127, 2017.
- [30] M. H. D. Othman, M. R. Adam, M. A. B. Pauzan, S. K. Hubadillah, M. A. Rahman, and J. Jaafar, "Ultrafiltration Membrane for Water Treatment," Springer, Cham, 119–145, 2020.
- [31] Y. Huang and X. Feng, "Polymer-enhanced ultrafiltration: Fundamentals, applications and recent developments," *Journal of Membrane Science*, vol. 586, 53–83, 2019.
- [32] K. H. Choi and T. Y. Jeoung, "Removal of Zinc Ions in Wastewater by Electrodialysis," *Korean J. Chem. Eng.*, vol. 19, 107–113, 2002.
- [33] T. Mohammadi, A. Moheb, M. Sadrzadeh, and A. Razmi, "Modeling of metal ion removal from wastewater by electrodialysis," *Sep. Purif. Technol.*, vol. 41, 73–82, 2005.
- [34] Z. Huang, Z. Huang, L. Feng, X. Luo, P. Wu, L. Cui and X. Mao, "Modified cellulose by polyethyleneimine and ethylenediamine with induced Cu(II) and Pb(II) adsorption potentialities," *Carbohydr. Polym.*, vol. 202, 470–478, 2018.
- [35] J. Jiang, X. S. Ma, L. Y. Xu, L. H. Wang, G. Y. Liu, Q. F. Xu, J. M. Lu and Y. Zhang, "Applications of chelating resin for heavy metal removal from wastewater," *E-Polymers*, vol. 15, 161–167, 2015.
- [36] G. M. Gusler, T. E. Browne, and Y. Cohen, "Sorption of Organics from Aqueous Solution onto Polymeric Resins," *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 32, 2727–2735, 1993.
- [37] J. Ma, Y. Liu, O. Ali, Y. Wei, S. Zhangc, Y. Zhangc, T. Cai, C. Liu and S. Luo "Fast adsorption of heavy metal ions by waste cotton fabrics based double network hydrogel and influencing factors insight," *J.*

- Hazard. Mater.*, vol. 344, 1034–1042, 2018.
- [38] B. L. Rivas, B. F. Urbano, and J. Sánchez, “Water-soluble and insoluble polymers, nanoparticles, nanocomposites and hybrids with ability to remove Hazardous inorganic pollutants in water,” *Frontiers in Chemistry*, vol. 6, 320, 2018.
- [39] B. L. Rivas, J. Sánchez, and B. F. Urbano, *Polymers and nanocomposites: Synthesis and metal ion pollutant uptake*, vol. 65, 255–267, 2016
- [40] V. Beaugeard, J. Muller, A. Graillot, X. Ding, J. J. Robin, and S. Monge, “Acidic polymeric sorbents for the removal of metallic pollution in water: A review,” *React. Funct. Polym.*, vol. 152, 104599, 2020.
- [41] R. W. Gaikwad, V. S. Sapkal, and R. S. Sapkal, “Ion exchange system design for removal of heavy metals from acid mine drainage wastewater,” *Acta Montanistica Slovaca*, vol. 15, 298-304, 2010.
- [42] A. Zagorodni “Ion Exchange Materials: Properties and Applications-1st Edition”, 496, 2006.
- [43] M. S. Dhore, S. S. Butoliya, and A. B. Zade, “Removal of Toxic Metal Ions from Water Using Chelating Terpolymer Resin as a Function of Different Concentration Time and pH,” *ISRN Polym. Sci.*, vol. 2014, 1–11, 2014.
- [44] P. A. Turhanen, J. J. Vepsäläinen, and S. Peräniemi, “Advanced material and approach for metal ions removal from aqueous solutions,” *Sci. Rep.*, vol. 5, 1–8, 2015.
- [45] S. Ahmady-Asbchin, Y. Andres, C. Gerente, and P. Le Cloirec, “Natural seaweed waste as sorbent for heavy metal removal from solution,” *Environ. Technol.*, vol. 30, 755–762, 2009.
- [46] G. Crini and E. Lichtfouse, “Advantages and disadvantages of techniques used for wastewater treatment,” *Environmental Chemistry Letters*, vol. 17, 145-155, 2019.
- [47] A. Raouf and A. Raheim, “Removal of Heavy Metals from Industrial Waste Water by Biomass-Based Materials: A Review,” *J. Pollut. Eff. Control*, vol. 5, 2375-4397, 2016.
- [48] A. Graillot, C. Cojocariu, D. Bouyer, S. Monge, S. Mauchauffe, J. J. Robin and C. Faur “Thermosensitive polymer Enhanced Filtration (TEF) process: An innovative process for heavy metals removal and recovery from industrial wastewaters” *Sep. Purif. Technol.*, vol. 141, 17–24, 2015.
- [49] B. L. Rivas, B. F. Urbano, and J. Sánchez, “Water-soluble and insoluble polymers, nanoparticles, nanocomposites and hybrids with ability to remove Hazardous inorganic pollutants in water,” *Front. Chem.*, vol. 6, 1–13, 2018.
- [50] H. Kaşgöz, A. Durmuş, and A. Kaşgöz, “Enhanced swelling and adsorption properties of AAm-AMPSNa/clay hydrogel nanocomposites for heavy metal ion removal,” *Polym. Adv. Technol.*, vol. 19, 213–220, 2008.
- [51] H. Kaşgöz, S. Özgümüş, and M. Orbay, “Modified polyacrylamide hydrogels and their application in removal of heavy metal ions,” *Polymer (Guildf.)*, vol. 44, 1785–1793, 2003.
- [52] L. Yang, Y. Li, X. Jin, Z. Ye, X. Ma, L. Wang, Y. Liu, “Synthesis and characterization of a series of chelating resins containing amino/imino-carboxyl groups and their adsorption behavior for lead in aqueous phase,” *Chem. Eng. J.*, vol. 168, 115–124, 2011.
- [53] R. A. Beauvais and S. D. Alexandratos, “Polymer-supported reagents for the selective complexation of metal ions: An overview,” *Reactive and Functional Polymers*, vol. 36, 113–123, 1998.
- [54] L. Lebrun, F. Vallée, B. Alexandre, and Q. T. Nguyen, “Preparation of chelating membranes to remove metal cations from aqueous solutions,” *Desalination*, vol. 207, 9–23, 2007.

- [55] K. Jasiewicz and R. Pietrzak, "Metals ions removal by polymer membranes of different porosity," *Sci. World J.*, vol. 2013, 2013.
- [56] C. Gérente, P. Couespel Du Mesnil, Y. Andrès, J. F. Thibault, and P. Le Cloirec, "Removal of metal ions from aqueous solution on low cost natural polysaccharides. Sorption mechanism approach," *React. Funct. Polym.*, vol. 46, 135–144, 2000.
- [57] F. Gao, "An Overview of Surface-Functionalized Magnetic Nanoparticles: Preparation and Application for Wastewater Treatment," *ChemistrySelect*, vol. 4, 6805–6811, 2019.
- [58] S. Verbych, M. Bryk, and M. Zaichenko, "Water treatment by enhanced ultrafiltration," *Desalination*, vol. 198, 295–302, 2006.
- [59] L. Dambies, A. Jaworska, G. Zakrzewska-Trznadel, and B. Sartowska, "Comparison of acidic polymers for the removal of cobalt from water solutions by polymer assisted ultrafiltration," *J. Hazard. Mater.*, vol. 178, 988–993, 2010.
- [60] B. L. Rivas, E. Pereira, and A. Maureira, "Functional water-soluble polymers: Polymer-metal ion removal and biocide properties," *Polymer International*, vol. 58, 1093–1114, 2009.
- [61] B. L. Rivas, E. D. Pereira, M. Palencia, and J. Sánchez, "Water-soluble functional polymers in conjunction with membranes to remove pollutant ions from aqueous solutions," *Progress in Polymer Science (Oxford)*, vol. 36, 294–322, 2011.
- [62] B. L. Rivas, E. D. Pereira, P. Gallegos, and K. E. Geckeler, "Water-soluble acidic polyelectrolytes with metal-removing ability," *Polym. Adv. Technol.*, vol. 13, 1000–1005, 2002.
- [63] A. K. Mishra, *Smart Materials for Waste Water Applications*, chap 10, 2016.
- [64] H. Bessbousse, J. F. Verchère, and L. Lebrun, "Characterisation of metal-complexing membranes prepared by the semi-interpenetrating polymer networks technique. Application to the removal of heavy metal ions from aqueous solutions," *Chem. Eng. J.*, vol. 187, 16–28, 2012.
- [65] R. G. Pearson, "Hard and soft acids and bases, HSAB, part 1: Fundamental principles," *J. Chem. Educ.*, vol. 45, 581, 1968.
- [66] R. G. Pearson, "Hard and soft acids and bases, HSAB, Part II: Underlying theories," *Journal of Chemical Education*, vol. 45, 643–648, 1968.
- [67] J. E. Penaranda A. and M. A. Sabino, "Effect of the presence of lignin or peat in IPN hydrogels on the sorption of heavy metals," *Polym. Bull.*, vol. 65, 495–508, 2010.
- [68] S. Kagaya, H. Miyazaki, M. Ito, K. Tohda, and T. Kanbara, "Selective removal of mercury(II) from wastewater using polythioamides," *J. Hazard. Mater.*, vol. 175, 1113–1115, 2010.
- [69] H. Bessbousse, T. Rhlalou, J. F. Verchère, and L. Lebrun, "Mercury removal from wastewater using a poly(vinylalcohol)/poly(vinylimidazole) complexing membrane," *Chem. Eng. J.*, vol. 164, 37–48, 2010.
- [70] C. Xiong, X. Chen, and C. Yao, "Preparation of a Novel Heterocycle-Containing Polystyrene Chelating Resin and its Application for Hg(II) Adsorption in Aqueous Solutions," *Curr. Org. Chem.*, vol. 16, 1942–1948, 2012.
- [71] T. P. Knepper, "Synthetic chelating agents and compounds exhibiting complexing properties in the aquatic environment," *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 22, 708–724, 2003.
- [72] B. L. Rivas and I. Moreno-Villoslada, "Prediction of the retention values associated to the ultrafiltration of mixtures of metal ions and high molecular weight water-soluble polymers as a function of the initial

- ionic strength,” *J. Memb. Sci.*, vol. 178, 165–170, 2000.
- [73] L. Y. Wang and M. J. Wang, “Removal of Heavy Metal Ions by Poly(vinyl alcohol) and Carboxymethyl Cellulose Composite Hydrogels Prepared by a Freeze-Thaw Method,” *ACS Sustain. Chem. Eng.*, vol. 4, 2830–2837, 2016.
- [74] N. Hojo, H. Shirai, and S. Hayashi, “Complex formation between poly(vinyl alcohol) and metallic ions in aqueous solution,” *J. Polym. Sci. Polym. Symp.*, vol. 47, 299–307, 2007.
- [75] J. Bernard, C. Branger, I. Beurroies, R. Denoyel, S. Blanc, and A. Margaillan, “Synthesis of a poly(vinylcatechol-co-divinylbenzene) resin and accessibility to catechol units,” *Polymer (Guildf.)*, vol. 51, 2472–2478, 2010.
- [76] V. Van Tran, D. Park, and Y. C. Lee, “Hydrogel applications for adsorption of contaminants in water and wastewater treatment,” *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 25, 24569–24599, 2018.
- [77] X. Z. Zhang, J. T. Zhang, R. X. Zhuo, and C. C. Chu, “Synthesis and properties of thermosensitive, crown ether incorporated poly (N-isopropylacrylamide) hydrogel,” *Polymer (Guildf.)*, vol. 43, 4823–4827, 2002.
- [78] S. D. Alexandratos and C. L. Stine, “Synthesis of ion-selective polymer-supported crown ethers: A review,” *Reactive and Functional Polymers*, vol. 60, 3–16, 2004.
- [79] S. Kaur, I. Kempson, H. Xu, M. Nydén, and M. Larsson, “Bio-template assisted synthesis of porous glutaraldehyde-polyethyleneimine particulate resin for selective copper ion binding and recovery,” *RSC Adv*, vol. 8, 12043-12052, 2018.
- [80] T. Ur Rehman, L. Ali Shah, N. Saeed Khattak, A. Khan, N. Rehman, and S. Alam, “Superabsorbent Hydrogels for Heavy Metal Removal,” in *Trace Elements in the Environment - New Approaches and Recent Advances*, 2019.
- [81] P. A. Kumar, S. Chakraborty, and M. Ray, “Removal and recovery of chromium from wastewater using short chain polyaniline synthesized on jute fiber,” *Chem. Eng. J.*, vol. 141, 130–140, 2008.
- [82] J. G. Neo, S. Japip, L. Luo, T. S. Chung, M. Weber, and C. Maletzko, “Hydroxyl-terminated poly(ethyleneimine) polymer enhanced ultrafiltration for boron removal,” *Sep. Purif. Technol.*, vol. 222, 214–220, 2019.
- [83] M. A. Abd El-Ghaffar, M. H. Mohamed, and K. Z. Elwakeel, “Adsorption of silver(I) on synthetic chelating polymer derived from 3-amino-1,2,4-triazole-5-thiol and glutaraldehyde,” *Chem. Eng. J.*, vol. 151, 30–38, 2009.
- [84] B. L. Rivas and K. E. Geckeler, “Synthesis and metal complexation of poly(ethyleneimine) and derivatives,” *Advances in Polymer Science*, vol. 102, 170–188, 1992.
- [85] P. E. Duru, S. Bektas, ömer Genç, S. Patir, and A. Denizli, “Adsorption of heavy-metal ions on poly(ethylene imine)-immobilized poly(methyl methacrylate) microspheres,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 81, 197–205, 2001.
- [86] Z. Ajji and A. M. Ali, “Separation of copper ions from iron ions using PVA-g-(acrylic acid/N-vinyl imidazole) membranes prepared by radiation-induced grafting,” *J. Hazard. Mater.*, vol. 173, 71–74, 2010.
- [87] D. H. Shin, Y. G. Ko, U. S. Choi, and W. N. Kim, “Design of High Efficiency Chelate Fibers with an Amine Group to Remove Heavy Metal Ions and pH-Related FT-IR Analysis,” *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 43, 2060–2066, 2004.
- [88] J. Ma, G. Zhou, L. Chu, Y. Liu, C. Liu, S. Luo and Y. Wei “Efficient Removal of Heavy Metal Ions with

- An EDTA Functionalized Chitosan/Polyacrylamide Double Network Hydrogel,” *ACS Sustain. Chem. Eng.*, vol. 5, 843–851, 2017.
- [89] S. S. Kalaivani, T. Vidhyadevi, A. Murugesan, K. Varathachary, Thiruvengadaravi, D. Anuradha, S. Sivanesana, L. Ravikumar “The use of new modified poly(acrylamide) chelating resin with pendent benzothiazole groups containing donor atoms in the removal of heavy metal ions from aqueous solutions,” *Water Resour. Ind.*, vol. 5, 21–35, 2014.
- [90] R. Coşkun, C. Soykan, and M. Saçak, “Removal of some heavy metal ions from aqueous solution by adsorption using poly(ethylene terephthalate)-g-itaconic acid/acrylamide fiber,” *React. Funct. Polym.*, vol. 66, 599–608, 2006.
- [91] B. Gupta, N. Anjum, and K. Sen, “Development of membranes by radiation grafting of acrylamide into polyethylene films: Properties and metal ion separation,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 85, 282–291, 2002.
- [92] G. D. C. Pizarro, O. G. Marambio, M. Jeria-Orell, M. R. Huerta, O. Rodríguez, B. L. Rivas, K. E. Geckeler “Metal ion interaction of water-soluble copolymers containing carboxylic acid groups in aqueous phase by membrane filtration technique,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 105, 2893–2902, 2007.
- [93] T. Bala, B. L. V. Prasad, M. Sastry, M. U. Kahaly, and U. V. Waghmare, “Interaction of different metal ions with carboxylic acid group: A quantitative study,” *J. Phys. Chem. A*, vol. 111, 6183–6190, 2007.
- [94] J. Wang, F. Liu, and J. Wei, “Enhanced adsorption properties of interpenetrating polymer network hydrogels for heavy metal ion removal,” *Polym. Bull.*, vol. 67, 1709–1720, 2011.
- [95] E. Ramírez, S. G. Burillo, C. Barrera-Díaz, G. Roa, and B. Bilyeu, “Use of pH-sensitive polymer hydrogels in lead removal from aqueous solution,” *J. Hazard. Mater.*, vol. 192, 432–439, 2011.
- [96] J. Morris and J. S. Fritz, “Ion chromatography of metal cations on carboxylic acid resins,” *J. Chromatogr. A*, vol. 602, 111–117, 1992.
- [97] Z. S. Liu and G. L. Rempel, “Citation: Liu ZS, Rempel GL (2011) Removal of Transition Metals from Dilute Aqueous Solution by Carboxylic Acid Group containing Absorbent Polymers,” *Hydrol Curr. Res.*, vol. 2, 107, 2011.
- [98] B. L. Rivas, S. A. Pooley, E. Pereira, E. Montoya, and R. Cid, “Poly(ethylene-alt-maleic acid) as complexing reagent to separate metal ions using membrane filtration,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 101, 2057–2061, 2006.
- [99] H. Rezanian, V. Vatanpour, and S. Faghani, “Poly(itaconic acid)-assisted ultrafiltration of heavy metal ions’ removal from wastewater,” *Iran. Polym. J. (English Ed.)*, vol. 28, 1069–1077, 2019.
- [100] G. del C. Pizarro, O. G. Marambio, M. Jeria-Orell, M. R. Huerta, B. L. Rivas, and W. D. Habicher, “Metal ion retention using the ultrafiltration technique: Preparation, characterization of the water-soluble poly(1-vinyl-2-pyrrolidone-co-itaconic acid) and its metal complexes in aqueous solutions,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 108, 3982–3989, 2008.
- [101] S. Çavuş and G. L. Gürdağ, “Noncompetitive removal of heavy metal ions from aqueous solutions by poly[2-(acrylamido)-2-methyl-1-propanesulfonic acid-co-itaconic acid] hydrogel,” *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 48, 2652–2658, 2009.
- [102] M. Jeria-Orell, G. del C. Pizarro, O. G. Marambio, and K. E. Geckeler, “Novel hydrogels based on itaconic acid and citraconic acid: Synthesis, metal ion binding, and swelling behavior,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 113, 104–111, 2009.

- [103] B. L. Rivas and A. Maureira, "Poly(2-acrylamido glycolic acid): A water-soluble polymer with ability to interact with metal ions in homogenous phase," *Inorg. Chem. Commun.*, vol. 10, 151–154, 2007.
- [104] B. L. Rivas and A. Maureira, "Poly(2-acrylamido glycolic acid-co-acryloyl morpholine) and poly(2-acrylamido glycolic acid-co-acrylamide): Synthesis, characterization, and retention properties for environmentally impacting metal ions," *Eur. Polym. J.*, vol. 44, 523–533, 2008.
- [105] B. L. Rivas, A. Maureira, C. Guzmán, and M. A. Mondaca, "Poly(2-acrylamido glycolic acid- co -2-acrylamido-2-methyl-1-propane sulfonic acid): Synthesis, characterization, and retention properties for environmentally impacting metal ions," *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 111, 78–86, 2009.
- [106] B. L. Rivas and A. Maureira, "Water-soluble polyelectrolytes containing sulfonic acid groups with metal ion binding ability by using the liquid phase polymer based retention technique," in *Macromolecular Symposia*, vol. 270, 143-152, 2008.
- [107] E. H. Borai, M. G. Hamed, A. M. El-Kamash, T. Siyam, and G. O. El-Sayed, "Synthesis, characterization and application of a modified acrylamide-styrene sulfonate resin and a composite for sorption of some rare earth elements" *New J. Chem*, vol. 39, 7409-7420, 2015.
- [108] A. Popa, C. M. Davidescu, P. Negrea, G. Ilia, A. Katsaros, and K. D. Demadis, "Synthesis and characterization of phosphonate ester/phosphonic acid grafted styrene - Divinylbenzene copolymer microbeads and their utility in adsorption of divalent metal ions in aqueous solutions," *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 47, 2010–2017, 2008.
- [109] N. Ferrah, O. Abderrahim, M. A. Didi, and D. Villemin, "Removal of copper ions from aqueous solutions by a new sorbent: Polyethyleneiminemethylene phosphonic acid," *Desalination*, vol. 269, 17–24, 2011.
- [110] S. Moulay and N. Bensacia, "Removal of heavy metals by homolytically functionalized poly(acrylic acid) with hydroquinone," *Int. J. Ind. Chem.*, vol. 7, 369–389, 2016.
- [111] M. Zhang, Q. Yin, X. Ji, F. Wang, X. Gao, and M. Zhao, "High and fast adsorption of Cd(II) and Pb(II) ions from aqueous solutions by a waste biomass based hydrogel," *Sci. Rep.*, vol. 10, 3285, 2020.
- [112] N. Charef, Z. Benmaamar, L. Arrar, A. Baghiani, R. M. Zalloum, and M. S. Mubarak, "Preparation of a New Polystyrene Supported-Ethylenediaminediacetic Acid Resin and its Sorption Behavior toward Divalent Metal Ions," *Solvent Extr. Ion Exch.*, vol. 30, 101–112, 2012.
- [113] B. F. Şenkal and N. Biçak, "Glycidyl methacrylate based polymer resins with diethylene triamine tetra acetic acid functions for efficient removal of Ca(II) and Mg(II)," *React. Funct. Polym.*, vol. 49, 151–157, 2001.
- [114] O. Yayayürük and A. Erdem Yayayürük, "Removal of Cu(II) from Water Samples Using Glycidyl Methacrylate-Based Polymer Functionalized with Diethylenetriamine Tetraacetic Acid: Investigation of Adsorption Characteristics," *Water. Air. Soil Pollut.*, vol. 227, 1–12, 2016.
- [115] B. Gao, G. Jiang, and F. An, "Preparation of iminodiacetic acid-type composite chelating material IDAA-PGMA/SiO₂ and preliminary studies on adsorption behavior of heavy metal ions and rare earth ions," *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 125, 2529–2538, 2012.
- [116] J. W. Gohdes, B. L. Duran, N. C. Clark, T. W. Robison, B. F. Smith, and N. N. Sauer, "Preparation of water-soluble polymers modified with sulfur donors for recovery of heavy metals," *Sep. Sci. Technol.*, vol. 36, 2647-2658, 2001.
- [117] S. Monge, B. Canniccioni, A. Graillot, and J. J. Robin, "Phosphorus-containing polymers: A great

- opportunity for the biomedical field," *Biomacromolecules*, vol. 12, 1973–1982, 2011.
- [118] S. Monge, B. Canniccioni, G. David, and J. J. Robin "Phosphorus-Based Polymers: from synthesis to applications", *poly.chem*, chap 1, 2014.
- [119] K. Ohta, "Prediction of pK(a) values of alkylphosphonic acids," *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. 65, 2543–2545, 1992.
- [120] A. Graillet, D. Bouyer, S. Monge, J. J. Robin, C. Faur "Removal of nickel ions from aqueous solution by low energy-consuming sorption process involving thermosensitive copolymers with phosphonic acid groups," *J. Hazard. Mater.*, vol. 244–245, 507–515, 2013.
- [121] O. C. S. Al Hamouz and S. A. Ali, "Removal of heavy metal ions using a novel cross-linked polyzwitterionic phosphonate," *Sep. Purif. Technol.*, vol. 98, 94–101, 2012.
- [122] H. Tokuyama, T. Yoshida, and L. He, "Preparation of novel emulsion gel adsorbents and their adsorption properties for heavy-metal ions," *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 50, 10270–10277, 2011.
- [123] P. Cañizares, Á. Pérez, R. Camarillo, and M. T. Villajos, "Improvement and modelling of a batch polyelectrolyte enhanced ultrafiltration process for the recovery of copper," *Desalination*, vol. 184, 357–366, 2005.
- [124] A. Clearfield, "Recent advances in metal phosphonate chemistry II," *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, vol. 6, 495–506, 2002.
- [125] K. D. Demadis, "Alkaline Earth Metal Phosphonates: From Synthetic Curiosities to Nanotechnology Applications", *Progress in Solid State Chemistry Research*, 109-172, 2007.
- [126] A. Clearfield, "Coordination chemistry of phosphonic acids with special relevance to rare earths," *J. Alloys Compd.*, vol. 418, 128–138, 2006.
- [127] B. Verbraeken, B. D. Monnery, K. Lava, and R. Hoogenboom, "The chemistry of poly(2-oxazoline)s," *Eur. Polym. J.*, vol. 88, 451–469, 2017.
- [128] R. Konradi, B. Pidhatika, A. Mühlebach, and M. Textor, "Poly-2-methyl-2-oxazoline: A peptide-like polymer for protein-repellent surfaces," *Langmuir*, vol. 24, 613–616, 2008.
- [129] V. G. Kadajji and G. V. Betageri, "Water soluble polymers for pharmaceutical applications," *Polymers (Basel)*, vol. 3, 1972–2009, 2011.
- [130] M. Glassner, M. Vergaelen, and R. Hoogenboom, "Poly(2-oxazoline)s: A comprehensive overview of polymer structures and their physical properties," *Polym. Int.*, vol. 67, 32–45, 2018.
- [131] C. Diehl and H. Schlaad, "Polyoxazoline-based Crystalline Microspheres for Carbohydrate-Protein Recognition," *Chem. - A Eur. J.*, vol. 15, 11469–11472, 2009.
- [132] J. S. Park and K. Kataoka, "Comprehensive and accurate control of thermosensitivity of poly(2-alkyl-2-oxazoline)s via well-defined gradient or random copolymerization," *Macromolecules*, vol. 40, 3599–3609, 2007.
- [133] A. El Asmar, O. Gimello, G. Morandi, D. Le Cerf, V. Lapinte, and F. Burel, "Tuning the Thermo-Sensitivity of Micellar Systems through a Blending Approach," *Macromolecules*, vol. 49, 4307–4315, 2016.
- [134] P. Lin, C. Clash, E. M. Pearce, T. K. Kwei, and M. A. Aponte, "Solubility and miscibility of poly(ethyl oxazoline)," *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.*, vol. 26, 603–619, 1988.
- [135] A. Podevyn, K. Arys, V. R. de la Rosa, M. Glassner, and R. Hoogenboom, "End-group functionalization

- of poly(2-oxazoline)s using methyl bromoacetate as initiator followed by direct amidation,” *Eur. Polym. J.*, vol. 120, 109273, 2019.
- [136] R. Hoogenboom, “Poly(2-oxazoline)s: A polymer class with numerous potential applications,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 48, 7978–7994, 2009.
- [137] B. Guillerm, S. Monge, V. Lapinte, and J. J. Robin, “How to modulate the chemical structure of polyoxazolines by appropriate functionalization,” *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 33, 1600–1612, 2012.
- [138] R. Hoogenboom, “Poly(2-oxazoline)s based on fatty acids,” *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, vol. 113, 59–71, 2011.
- [139] R. Luxenhofer, Y. Han, A. Schulz, J. Tong, Z. He, A. V. Kabanov and R. Jordan “Poly(2-oxazoline)s as polymer therapeutics,” *Macromolecular Rapid Communications*, vol. 33, 1613–1631, 2012.
- [140] O. Sedlacek, V. R. de la Rosa, and R. Hoogenboom, “Poly(2-oxazoline)–protein conjugates,” *Polym. Conjug.*, 407–420, 2020.
- [141] M. A. Mees, C. Effenberg, D. Appelhans, and R. Hoogenboom, “Sweet Polymers: Poly(2-ethyl-2-oxazoline) Glycopolymers by Reductive Amination,” *Biomacromolecules*, vol. 17, 4027–4036, 2016.
- [142] K. Knop, R. Hoogenboom, D. Fischer, and U. S. Schubert, “Poly(ethylene glycol) in drug delivery: Pros and cons as well as potential alternatives,” *Angewandte Chemie - International Edition*, vol. 49, 6288–6308, 2010.
- [143] M. Barz, R. Luxenhofer, R. Zentel, and M. J. Vicent, “Overcoming the PEG-addiction: Well-defined alternatives to PEG, from structure-property relationships to better defined therapeutics,” *Polymer Chemistry*, vol. 2, 1900–1918, 2011.
- [144] L. Simon, M. Vincent, S. Le Saux, V. Lapinte, N. Marcotte, M. Morille, C. Dorandeu, J. M. Devoisselle, S. Bégu “Polyoxazolines based mixed micelles as PEG free formulations for an effective quercetin antioxidant topical delivery,” *Int. J. Pharm.*, vol. 570, 118516, 2019.
- [145] L. Simon, V. Lapinte, L. Lionnard, N. Marcotte, M. Morille, A. Aouacheria, K. Kissa, J. M. Devoisselle, S. Bégu “Polyoxazolines based lipid nanocapsules for topical delivery of antioxidants,” *Int. J. Pharm.*, vol. 579, 119126, 2020.
- [146] P. E. R. Strecker, “United States Patent (19),” vol. 116, no. 19, 1988.
- [147] H. Schlaad and R. Hoogenboom, “Poly(2-oxazoline)s and related pseudo-polypeptides,” *Macromolecular Rapid Communications*, vol. 33, 1593-1719, 2012.
- [148] C. P. Fik, S. Konieczny, D. H. Pashleyn, C. J. Waschinski, R. S. Ladisch, U. Salz, T. Bock, J. C. Tiller “Telechelic Poly(2-oxazoline)s with a biocidal and a polymerizable terminal as collagenase inhibiting additive for long-term active antimicrobial dental materials,” *Macromol. Biosci.*, vol. 14, 1569–1579, 2014.
- [149] L. Tauhardt, M. Frant, D. Pretzel, M. Hartlieb, C. Bücher, G. Hildebrand, B. Schröter, C. Weber, K. Kempe, M. Gottschaldt, K. Liefeth and U.S. Schubert, “Amine end-functionalized poly(2-ethyl-2-oxazoline) as promising coating material for antifouling applications,” *J. Mater. Chem. B*, vol. 2, 4883–4893, 2014.
- [150] O. Sedlacek, V. R. de la Rosa, and R. Hoogenboom, “Poly(2-oxazoline)-protein conjugates,” *Eur. Polym. J.*, vol. 120, 109246, 2019.
- [151] C. J. Waschinski and J. C. Tiller, “Poly(oxazoline)s with telechelic antimicrobial functions,”

Biomacromolecules, vol. 6, 235–243, 2005.

- [152] B. Raton, E. Xia, and L. Incorporated, “(12) Patent Application Publication (10) Pub. No.: US 2006/0292188 A1,” , vol. 1, 19, 2006.
- [153] M. View, M. View, M. View, E. David, and M. View, “(12) Patent Application Publication (10) Pub . No . : US 2017 / 0215756A1,” vol. 1, 2015–2018, 2017.
- [154] C. Legros, “Engineering of poly (2-oxazoline) s for potential use in biomedical applications”, thèse de l'Université de Bordeaux (France) et de l'Uniersité de Liège (Belgique), 2015.
- [155] M. Jäger, S. Schubert, S. Ochrimenko, D. Fischer, and U. S. Schubert, “Branched and linear poly(ethylene imine)-based conjugates: Synthetic modification, characterization, and application,” *Chem. Soc. Rev.*, vol. 41, 4755–4767, 2012.
- [156] B. D. Monnery, V. V. Jerca, O. Sedlacek, B. Verbraeken, R. Cavill, and R. Hoogenboom, “Defined High Molar Mass Poly(2-Oxazoline)s,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 57, 15400–15404, 2018.
- [157] K. Aoi, M. Miyamoto, Y. Chujo, and T. Saegusa, “A new type of block copolymerization with one-shot feeding of two monomers,” in *Macromolecular Symposia*, vol. 183, 53–64, 2002.
- [158] T. Kagiya, S. Narisawa, T. Maeda, and K. Fukui, “Ring-opening polymerization of 2-substituted 2-oxazolines,” *J. Polym. Sci. Part B Polym. Lett.*, vol. 4, 441–445, 1966.
- [159] D. A. Tomalia and D. P. Sheetz, “Homopolymerization of 2-alkyl- and 2-aryl-2-oxazolines,” *J. Polym. Sci. Part A-1 Polym. Chem.*, vol. 4, 2253–2265, 1966.
- [160] G. Morgese and E. M. Benetti, “Polyoxazoline biointerfaces by surface grafting,” *Eur. Polym. J.*, vol. 88, 470–485, 2017.
- [161] M. A. Mees and H. Richard, “Functionalisation of poly (2-oxazoline) s a wide range of possibilities and opportunities”, 1–3, 2014.
- [162] K. Lava, B. Verbraeken, and R. Hoogenboom, “Poly(2-oxazoline)s and click chemistry: A versatile toolbox toward multi-functional polymers,” *European Polymer Journal*, vol. 65, 98–111, 2015.
- [163] G. Gil Alvaradejo, M. Glassner, R. Hoogenboom, and G. Delaittre, “Maleimide end-functionalized poly(2-oxazoline)s by the functional initiator route: Synthesis and (bio)conjugation,” *RSC Adv.*, vol. 8, 9471–9479, 2018.
- [164] D. Le, F. Wagner, M. Takamiya, L. Hsiao, G. Alvaradejo, U. Strähle, C. Weissa and G. Delaittre “Straightforward access to biocompatible poly(2-oxazoline)-coated nanomaterials by polymerization-induced self-assembly” *Chem. Commun.*, vol. 55, 3741–3744, 2019.
- [165] J. C. Fernandes, X. Qiu, F. M. Winnik, M. Benderdour, X. Zhang, K. Dai and Q. Shi “Linear polyethylenimine produced by partial acid hydrolysis of poly(2-ethyl-2-oxazoline) for DNA and siRNA delivery in vitro” *Int. J. Nanomedicine*, vol. 8, 4091-4102, 2013.
- [166] X. Z. Zhang, X. Zeng, Y. X. Sun, and R. X. Zhuo, “Bioactive materials in gene therapy,” in *Bioactive Materials in Medicine: Design and Applications* ,179–219, 2011.
- [167] L. Tauhardt, K. Kempe, K. Knop, E. Altuntaş, M. Jäger, S. Schubert, D. Fischer and U. S. Schubert “Linear polyethyleneimine: Optimized synthesis and characterization - on the way to ‘pharmagrade’ batches” *Macromol. Chem. Phys.*, vol. 212, 1918–1924, 2011.
- [168] V. R. De La Rosa, E. Bauwens, B. D. Monnery, B. G. De Geest, and R. Hoogenboom, “Fast and accurate partial hydrolysis of poly(2-ethyl-2-oxazoline) into tailored linear polyethylenimine copolymers,” *Polym.*

- Chem.*, vol. 5, 4957–4964, 2014.
- [169] K. Matyjaszewski, Book “Cationic Polymerizations: Mechanisms, Synthesis & Applications”, 784, 1996.
- [170] H. J. Jang, J. T. Lee, and H. J. Yoon, “Aziridine in polymers: A strategy to functionalize polymers by ring-opening reaction of aziridine,” *Polym. Chem.*, vol. 6, 3387–3391, 2015.
- [171] P. López-Aranguren, S. Builes, J. Fraile, A. López-Periago, L. F. Vega, and C. Domingo, “Hybrid aminopolymer-silica materials for efficient CO₂ adsorption,” *RSC Adv.*, vol. 5, 104943–104953, 2015.
- [172] M. A. Mees and R. Hoogenboom, “Full and partial hydrolysis of poly(2-oxazoline)s and the subsequent post-polymerization modification of the resulting polyethylenimine (co)polymers,” *Polym. Chem.*, vol. 9, 4968–4978, 2018.
- [173] B. Eva “Hydrolysis of poly- (2-ethyl-2-oxazoline)”, Université de Gent (Belgique), 2013.
- [174] M. Hartlieb, K. Kempe, and U. S. Schubert, “Covalently cross-linked poly(2-oxazoline) materials for biomedical applications-from hydrogels to self-assembled and templated structures,” *J. Mater. Chem. B*, vol. 3, 526–538, 2015.
- [175] W. Choi, K. Min, C. Kim, Y. S. Ko, J. W. Jeon, H. Seo, Y. Park and M. Choi “Epoxide-functionalization of polyethyleneimine for synthesis of stable carbon dioxide adsorbent in temperature swing adsorption,” *Nat. Commun.*, vol. 7, 1–8, 2016.
- [176] C. Hoffmann, M. C. Stuparu, A. Daugaard, and A. Khan, “Aza-Michael addition reaction: Post-polymerization modification and preparation of PEI/PEG-based polyester hydrogels from enzymatically synthesized reactive polymers,” *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, vol. 53, 745–749, 2015.
- [177] O. Sedlacek, O. Janouskova, B. Verbracken, and R. Hoogenboom, “Straightforward Route to Superhydrophilic Poly(2-oxazoline)s via Acylation of Well-Defined Polyethylenimine,” *Biomacromolecules*, vol. 20, 222–230, 2019.
- [178] W. R. Archer, A. Fiorito, S. L. Heinz-Kunert, P. L. Macnicol, S. A. Winn, and M. D. Schulz, “Synthesis and Rare-Earth-Element Chelation Properties of Linear Poly(ethylenimine methylenephosphonate),” *Macromolecules*, vol. 53, 2061-2068, 2020.
- [179] M. J. Sánchez-Fernández, M. R. Immers, R. P. Félix Lanao, F. Yang, J. C. M. E. Bender, J. Mecinović, S. C. G. Leeuwenburgh, and J. C. M. van Hest “Alendronate-Functionalized Poly(2-oxazoline)s with Tunable Affinity for Calcium Cations” *Biomacromolecules*, vol. 20, 2913-2921, 2019.
- [180] A. Y. Chen, J. S. Riffle, J. E. Mcgrath, and R. M. Davis “Synthesis and Functionalization of Poly(ethylene oxide-b-ethylloxazoline) Diblock Copolymers with Phosphonate Ions,” Internship report, University of Blacksburg, Virginia (USA), 2013.

Chapitre II

Chapitre II : Polymères chélatants hydrosolubles à base de poly(2-éthyl-2-oxazoline) fonctionnalisée par des acides phosphoniques pour la sorption de cations métalliques

Introduction	80
I- Article : <i>Hydrosoluble phosphonic acid functionalized poly(2-ethyl-2-oxazoline) chelating polymers for the sorption of metallic cations</i>	
Abstract	83
I-1 Introduction	84
I-2 Experimental.....	86
I-2-1 Materials and methods.....	86
I-2-2 Analytical techniques	86
I-2-3 Synthesis of phosphonated monomers	87
I-2-4 Cationic ring-opening polymerization (CROP) of 2-ethyl-2-oxazoline.....	88
I-2-5 Typical procedure for the synthesis of poly(2-ethyl-2-oxazoline)-stat-poly(ethyleneimine) (POx- <i>st</i> -PEI) by hydrolysis of the poly(2-ethyl-2-oxazoline) moiety	88
I-2-6 Functionalization of poly(2-ethyl-2-oxazoline)- <i>stat</i> -poly(ethyleneimine) (POx- <i>st</i> -PEI) by Michael addition.....	89
I-2-7 General procedure for the hydrolysis of the phosphonated ester into phosphonic acid groups	89
I-2-8 Sorption experiments.....	90
I-3- Results and discussion.....	91
I-3-1 Synthesis of phosphonic acid-based poly(2-ethyl-2-oxazoline)	91
I-3-2 Preliminary study of the sorption of Ni ²⁺ and Al ³⁺ metallic cations	99
I-4 Conclusions.....	102
II- Informations supplémentaires	103
III- Etudes complémentaires	116
Conclusion	119
Références	120

Introduction

Dans ce chapitre, nous présentons, sous forme d'un article, l'étude de polymères hydrosolubles à base de poly(2-éthyl-2-oxazoline) (POx) fonctionnalisés par des groupements complexants acide phosphonique pour la chélation d'ions métalliques présents en solution aqueuse. Dans l'objectif d'une application pour le traitement des eaux chargées en métaux, ces polymères hydrosolubles fonctionnels pourraient être utilisés dans des procédés tels que le procédé PEUF (*Polymer Enhanced Ultrafiltration*) décrit dans la première partie du chapitre bibliographique. La synthèse de ces polymères débute par la polymérisation par CROP de la 2-éthyl-2-oxazoline, avant d'hydrolyser les POx nouvellement formées de façon contrôlée pour obtenir des copolymères statistiques poly(2-éthyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(éthylèneimine) (POx-*st*-PEI) (Schéma I-1). Ces derniers ont ensuite été fonctionnalisés par une réaction aza-Michael en présence de phosphonate de diméthyl(acryloyloxyméthyl) (APC1) ou de 2-(acrylamido)éthylphosphonate de diéthyle (DAAmEP). Les groupements ester phosphoné ont finalement été hydrolysés en fonctions acide phosphonique pour donner les copolymères *h*POx-*st*-PEI-APC1 et *h*POx-*st*-PEI-DAAmEP. Enfin, la sorption d'ions métalliques divalents (Ni^{2+}) et trivalents (Al^{3+}) sur ces copolymères phosphorés a été étudiée.

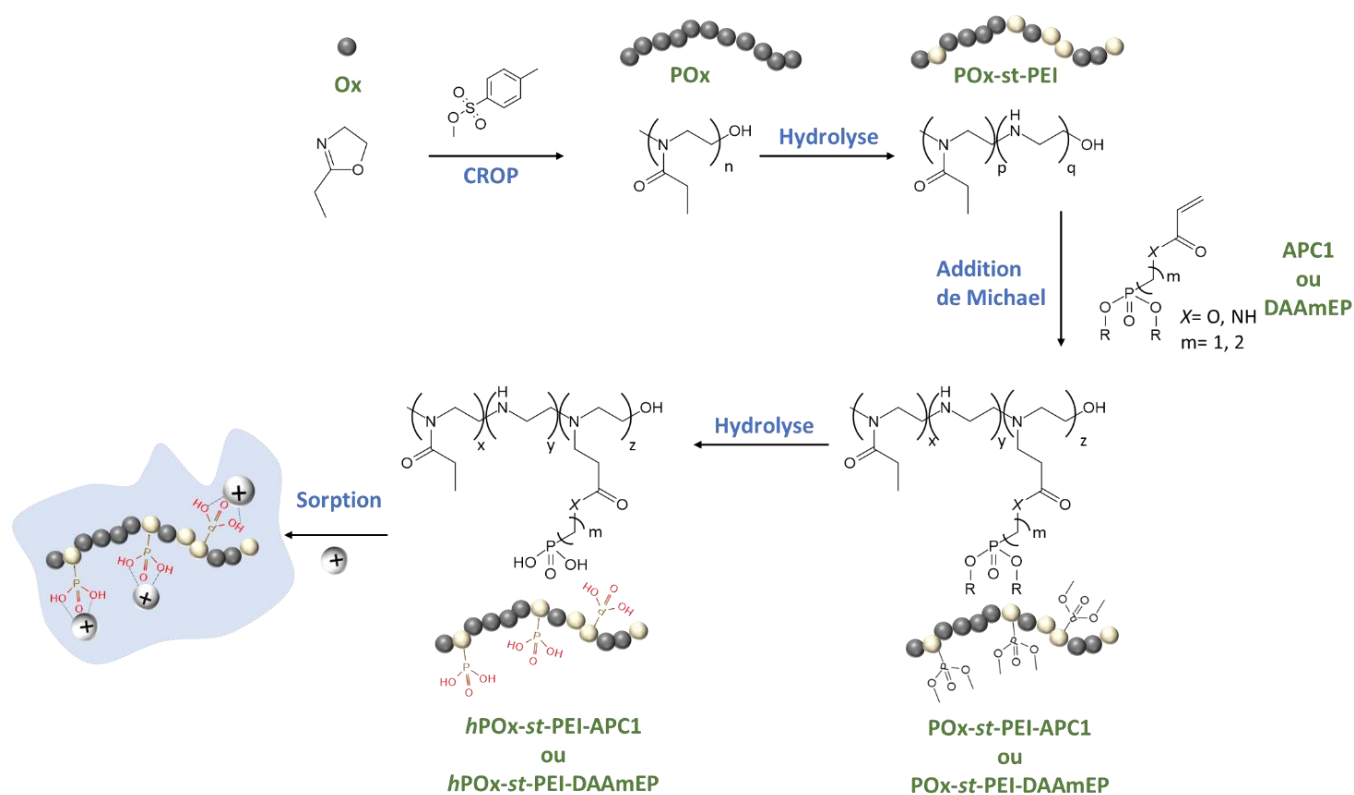


Schéma I-1 : Voie de synthèse des polymères à base de poly(2-éthyl-2-oxazoline)s fonctionnalisés par des fonctions acide phosphonique pour la sorption d'ions métalliques

Comme précisé dans la troisième partie du chapitre bibliographique, l'étude de Chen et *al* [1] décrit des polymères de structures voisines à ceux envisagés ici en utilisant également la réaction de Michael mais impliquant des groupements sulfone vinylique (et non acrylate et acrylamide) porteurs de groupements ester phosphoné. Une autre différence majeure par rapport à notre approche est que les polymères décrits comportent un bloc POE supplémentaire présent pour maintenir l'hydrosolubilité du copolymère. Enfin, il est important de noter qu'aucune étude de sorption n'a été réalisée dans l'étude de Chen et *al*.

- [1] A. A. Y. Chen, J. S. Riffle, J. E. Mcgrath, and R. M. Davis "Synthesis and Functionalization of Poly(ethylene oxide-b-ethylloxazoline) Diblock Copolymers with Phosphonate Ions," Internship report, University of Blacksburg, Virginia (USA), 2013.

I-Article: *Hydrosoluble phosphonic acid functionalized poly(2-ethyl-2-oxazoline) chelating polymers for the sorption of metallic cations*

Belkacem Tarek Benkhaled, Titouan Montheil, Vincent Lapinte, Sophie Monge.

ICGM, Univ Montpellier, CNRS, ENSCM, Montpellier, France

Journal of Polymer Science, doi:10.1002/pol.20200487

Accepted: 10 August 2020

ABSTRACT

In the present contribution, the synthesis of well-defined water-soluble phosphonic-acid based poly(2-ethyl-2-oxazoline) and the preliminary study of their sorption properties were reported. For such purpose, poly(2-ethyl-2-oxazoline) (POx) was first prepared. Then, controlled hydrolysis allowed the obtaining of statistical poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) (POx-*st*-PEI) with 20% of ethyleneimine units, which allowed maintaining water solubility of the copolymers. The latter were successfully functionalized with either dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1) or diethyl-2-(acrylamido)ethylphosphonate (DAAmEP) using Michael reaction. Phosphonated esters were hydrolyzed to produce phosphonic acid groups, thus leading to *h*POx-*st*-PEI-APC1 and *h*POx-*st*-PEI-DAAmEP copolymers. Finally, functionalized statistical copolymers were successfully used for the sorption of divalent or trivalent metallic cations. The reported work aims at reporting the synthesis of original polyoxazoline materials functionalized with phosphonic acid groups that could be further employed for water treatment in polymer enhanced ultrafiltration processes.

KEYWORDS: polyoxazoline, phosphonic acid, sorption, metallic cations, water treatment

I-1 Introduction

Water pollution, which mainly results from domestic, industrial, commercial or agricultural activities, is a major concern in both developed and developing countries. As a result, it was essential to promote processes able to efficiently eliminate different kind of contaminants. [1],[2] Among the latter, removal of heavy metals was deeply considered, as they are often toxic, accumulate in living organisms, thus showing risks for human health.[3],[4]So, limits of release were defined for many countries for common heavy metals,[5],[6] and many approaches were developed for the removal of metallic cations from wastewaters. [7-9] Processes based on ions exchangers proved to be robust but led to limited selectivity. [10-15] Chemical precipitation [16],[17] was also largely employed despite a limited recovery. Side to these processes, the use of membrane was a promising approach when coupled with hydrosoluble polymers bearing chelating agents.[11],[18],[19] In this process called polymer enhanced ultrafiltration (PEUF),[20-24] a water-soluble polymeric ligand showing high affinity for cations is added to the effluent to bind metallic cations via strong interactions. In a second step, water-soluble polymer/metallic cations complexes are filtered through an ultrafiltration (UF) membrane. Different functional polymers were already successfully employed in PEUF processes, [25-28] achieving selective separation and recovery of heavy metals with low energy requirements. Chelating functional groups borne by the polymeric materials must be judiciously chosen to induce high sorption capacities and possibly selectivity. They often contained electron donor atoms such as oxygen, nitrogen, sulphur, or phosphorus.[28] Therefore polymers bearing alcohol or amine groups were deeply considered but special attention was paid to acid groups as they proved to be more interesting, notably due to their acidity constant, which led to either ion exchange or complexation depending on the chemical nature of the acidic functional group (carboxylic, sulfonic, or phosphonic acid moiety). In particular, phosphonic acid-based materials were widely studied for metal removal as they exhibited two dissociation constants ($pK_{a1} = 2-3$ and $pK_{a2} = 6-7$).[28-31] According to the pK_a , sorption capacity of phosphonic acids at low pH proved to be interesting in comparison with other functional groups. When the pH was lower than 2, phosphonic acid groups were not dissociated thus forming coordination bonds with metallic cations. For a pH comprised between pK_{a1} and pK_{a2} , only one hydroxyl was dissociated leading to the presence of two different mechanisms. Indeed, in this pH range, phosphonic acid behaved both as a polychelator with the complexation of metallic ions and as a polyelectrolyte with the electrostatic interactions with positively charged ions. Finally, at a pH higher than 7, sorption resulted from electrostatic forces as the two acid functions were

dissociated. Additionally, it is also important to mention that sorption with phosphonic acid was not equivalent for all cations, notably with a higher sorption for trivalent cations in comparison with divalent ones.

In the present contribution, we report the accurate synthesis of new water-soluble phosphonic acid functionalized poly(2-ethyl-2-oxazoline) for the removal of metallic cations. Whereas in the case of carboxylic acids, commercial polymers were available and could be directly used as chelating agents, phosphonic materials had to be synthesized. Several experimental methods were employed to obtain polymeric structures with cation-removal properties. Among the different strategies, the modification of commercial polymers by phosphorylation according to the Kabachnik-Fields reaction [32] and the development of new functional monomers were prevalent. Nevertheless, examples dealing with hydrosoluble phosphonic acid-based materials are still quite rare in the literature. For instance, phosphonic acid-based soluble polymers were considered for the selective sorption of Gd^{3+} [33], or Ni^{2+} and Al^{3+} . [29],[34-36] Water-soluble poly(ethylenimine) backbone bearing one phosphonic acid group at one chain end was used for the recovery of metals such as Fe^{3+} , U^{6+} , [37-39] and Cu^{2+} . [40] The introduction of phosphonic acid groups on biopolymers was also considered and proved to improve sorption capacity. Ramos *et al.* [41] prepared and characterized chitosan modified with N-methylene phosphonic groups. The resulting sorbents exhibited promising properties concerning the sorption of metallic ions such as Cd^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , and Mg^{2+} . Phosphorylation reaction was carried out on different biosourced polymers such as cellulose, [42] residue of starch extraction, [43],[44] cotton stalks, [45] and sugarcane bagasse. [46] Resulting phosphorylated biomaterials led to promising results for the sorption of different heavy metals.

Compared to phosphonated polymers already reported in the literature for metallic cation complexation, the phosphonic acid-based materials were developed from environmentally friendly polyoxazoline. Herein, the challenge was to combine poly(2-ethyl-2-oxazoline) (POx) backbone with phosphonic acid moieties. Polyoxazoline was chosen for its biocompatibility, non-toxicity, its versatility, tunable properties, [47-51] and to ensure hydrosolubility. It was first partially hydrolyzed to lead to poly(2-alkyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethylenimine) (POx-*st*-PEI), which allowed the introduction of phosphonated moieties. Indeed, the secondary amine groups of the PEI monomeric units acted as a nucleophile and allowed Michael addition reaction [52] with phosphonated acrylate or acrylamide. After hydrolysis, water-soluble phosphonic acid-based polyoxazoline were evaluated for the sorption of two heavy metals of

different valence, Ni^{2+} and Al^{3+} . This contribution aims at reporting original synthetic procedures for the incorporation of chelating moieties onto non-toxic polyoxazoline.

I-2 Experimental

I-2-1 Materials and methods

Dichloromethane, methanol, ethanol, purchased from Sigma Aldrich, were organic synthesis grade, and used as received. Acetonitrile (Sigma Aldrich) was dried, distilled under vacuum from CaH_2 (calcium hydride), and stored under a dry nitrogen atmosphere. Methyl p-toluenesulfonate (Sigma Aldrich, 98%) was dried and distilled over CaH_2 . Poly(2-ethyl-2-oxazoline) ($M_n = 20000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $D = 3.07$) (Sigma Aldrich), 2-ethyl-2-oxazoline (Sigma Aldrich, 99%), dimethyl phosphite (Sigma Aldrich, 98%), triethyl phosphite (Sigma Aldrich, 97.5%), N-(2-bromoethyl)phthalimide (Sigma Aldrich, 95%), hydrazine monohydrate (Sigma Aldrich, 97.5%), acryloyl chloride (Sigma Aldrich, 97%), bromotrimethylsilane (Sigma Aldrich, 97%), nickel(II) nitrate hexahydrate ($\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (Sigma Aldrich, 98.5%), aluminum nitrate nanohydrate ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) (Sigma Aldrich, 98%) were used without further purification.

I-2-2 Analytical techniques

^1H NMR, ^{13}C NMR, and ^{31}P NMR spectra were recorded using a Bruker Advance DRX 400 (400 MHz) using CDCl_3 , D_2O and methanol as deuterated solvent. For ^1H NMR, chemical shifts were referenced to the peak of residual non-deuterated solvents at 7.26 and 4.79 ppm for CDCl_3 and D_2O , respectively.

Molar mass distribution of polymers was determined by size exclusion chromatography (SEC) using a PL-GPC50 Plus (Agilent) equipped with a RI refractive index detector. Polar Gel M was used at 50 °C with a dimethylacetamide (DMAc) flow rate (+0.1% LiCl weight) equal to $0.8 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, calibrated with PMMA standards.

The concentration of Ni^{2+} ions in solution was determined with a Shimadzu High Performance Liquid Chromatography (HPLC) analyzer equipped with a Shim-Pack IC-C1 column and an IC-GC1 pre-column. The conductivity detector used was a CSS-6A operating at 40 °C. The

mobile phase was a mixture of tarttric acid (4.0 mmol.L⁻¹) and ethylenediamine (1.4 mmol.L⁻¹), with 1.5 mL.min⁻¹ rate flow.

Atomic absorption spectroscopy (AAS) measurements were achieved using an AAS Thermo scientific ICE3000, and allowed the determination of the concentration of Al³⁺. The flame used in the analysis was a mix of nitrous oxide and acetylene. The wavelength of the detection was 310 nm.

I-2-3 Synthesis of phosphonated monomers

Synthesis of dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1)

In a first step, dimethylphosphite (30 g, 273 mmol), paraformaldehyde (9.02 g, 300 mmol) and potassium carbonate (K₂CO₃) (1.87 g, 13.6 mmol) were mixed in methanol (150 mL). The mixture was allowed to stir at room temperature for 2 hours. before filtration. Evaporation of methanol under reduced pressure led to the obtaining of the dimethyl(hydroxymethyl) phosphonate intermediate as an uncolored product (37.5 g, yield: 98%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, δ): 3.74 (d, 2H, CH₂OH), 3.60 (d, 6H, OCH₃).

In a second step, dimethyl(hydroxymethyl) phosphonate (30 g, 214 mmol), and triethylamine (Et₃N) (32.8 mL, 235 mmol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (150 mL). The reaction mixture was cooled at 0 °C and acryloyl chloride (19 mL, 235 mmol) was added dropwise. Mixture was allowed to stir at room temperature during 12 hours. After filtration to remove triethylammonium salt, dichloromethane (50 mL) was added and the organic phase was washed three times with a saturated solution of sodium bicarbonate in water (3 x 100 mL). Organic phase was dried over anhydrous magnesium sulfate and evaporated under reduced pressure to lead to dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1) (17.4 g, yield: 42%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ: 6.31 (dd, 1H, CH=CH₂), 6.01 (dd, 1H, CH=CH₂), 5.76 (dd, 1H, CH=CH₂), 4.33 (d, 2H, OCH₂P), 3.65 (d, 6H, OCH₃); ³¹P NMR (CDCl₃, 400 MHz, δ): 21.27.

Other characterization data: see Supporting Information, Figures II-SI-4 to II-SI-6.

Synthesis of diethyl-2(acrylamido)ethyl phosphonate (DAAmEP)

The synthesis of diethyl-2-(acrylamido)ethyl phosphonate (DAAmEP) was achieved following procedure reported in previous work.[53]

^1H NMR (400 MHz, D_2O , δ): 6.15-6.35 (m, 2H, $\text{CH}_2=$), 5.75-5.85 (m, 1H, $=\text{CH}$), 4.10-4.25 (m, 4H, OCH_2), 3.56-3.65 (m, 2H, CH_2N), 2.15-2.30 (m, 2H, CH_2P), 1.30-1.40 (t, 6H, CH_3); ^{31}P NMR (D_2O , 400 MHz, δ): 32.16.

I-2-4 Cationic ring-opening polymerization (CROP) of 2-ethyl-2-oxazoline (M_n targeted = 10 000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)

Cationic ring-opening polymerization was carried out under a dry nitrogen atmosphere. Methyl p-toluenesulfonate (0.186 g, 1 mmol) and 2-ethyl-2-oxazoline (EtOx) (10 g, 100 mmol) were dissolved in dry acetonitrile (30 mL). The solution was vigorously stirred at 80 °C during 30 hours (monomer conversion, calculated from ^1H NMR comparing the signals at 4.5 ppm and 2.31-2.46 ppm, attributed to the OCH_2 in the monomer and the CH_2 in α of the carbonyl in the polymer, respectively, was equal to 90% after 30 hours). Then, the polymerization was quenched at 40 °C by addition of an adequate amount of methanolic potassium hydroxide solution (15 mL at 2 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$). The flask was maintained at 40 °C overnight. After cooling, the reaction mixture was concentrated and then the poly(2-ethyl-2-oxazoline) (POx) was obtained after two successive precipitations in cold diethylether. Finally, polymer was dissolved in water (10 mL) and freeze-drying led to the obtaining of the POx as a fully dry white powder (8.4 g, yield: 84%)

^1H NMR (400 MHz, D_2O , δ): 3.44-3.62 (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.31-2.46 (2H, COCH_2CH_3), 1.05-1.09 (3H, COCH_2CH_3); SEC (DMAc): $M_n = 10\ 400\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $D = 1.31$.

I-2-5 Typical procedure for the synthesis of poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethylene imine) (POx-*st*-PEI) by hydrolysis of the poly(2-ethyl-2-oxazoline) moiety

It is important to mention that different hydrolysis degrees were obtained as a function of the reaction time.

Poly(2-ethyl-2-oxazoline) (15 g, $M_n = 10\ 400\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $D = 1.31$) was dissolved in distilled water (100 mL). Then, 37% hydrochloric acid solution (150 mL) was added dropwise, resulting in a HCl concentration equal to 6 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. The flask was placed in an oil bath during 75 minutes under reflux. Then, the mixture was cooled down to room temperature, and a 2.5 $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ sodium hydroxide solution was added until reaching a pH equal to 7. Dialysis against water during 48 hours was carried out using 1KDa membrane. Finally, water was removed by freeze-drying and poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyl-eneimine) (POx-*st*-PEI) was obtained as a white powder (12 g, yield: 85%, hydrolysis degree = 20 %).

^1H NMR (400 MHz, D_2O , δ): 3.15-3.62 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{COEt})$), 2.70-2.90 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 2.31-2.46 (COCH_2CH_3), 1.05-1.09 (COCH_2CH_3).

I-2-6 Functionalization of poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) (PO_x-*st*-PEI) by Michael addition

The functionalization of PO_x-*st*-PEI was achieved using the same procedure either with dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1) or diethyl-2-(acrylamido)ethyl phosphonate (DAAmEP).

In a typical experiment, PO_x-*st*-PEI statistic copolymer (2 g) was dissolved in methanol (60mL). Dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1) or diethyl-2-(acrylamido)ethyl phosphonate (DAAmEP) (2 molar equivalents with respect to PEI monomeric unit) was added dropwise. Resulting reaction mixture was heated at 60 °C during 24 hours. Then, the solvent was evaporated under reduced pressure. The crude material was dialyzed against water during 48 hours. PO_x-*st*-PEI functionalized with either APC1 (PO_x-*st*-PEI-APC1) or DAAmEP (PO_x-*st*-PEI-DAAmEP) was obtained as a yellow powder (1.4 g, yield: 75 %) after freeze-drying.

PO_x-*st*-PEI-APC1: ^1H NMR (400 MHz, D_2O , δ): 4.20 (OCH_2P), 3.41-3.75 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{COEt})$, OCH_3), 2.53-3.10 (NCH_2), 2.29-2.53 (COCH_2CH_3), 1.25-1.35 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$), 1.01-1.15 (COCH_2CH_3); ^{31}P NMR (400 MHz, D_2O , δ): 28.8 ppm.

PO_x-*st*-PEI-DAAmEP: ^1H NMR (400 MHz, D_2O , δ): 4.13-4.20 (OCH_2), 3.41-3.70 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{COEt})$, $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{P}$), 2.58-2.90 (NCH_2), 2.29-2.51 (COCH_2CH_2 , COCH_2CH_3), 2.13-2.24 (CH_2P), 1.32-1.38 ($\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.02-1.15 (COCH_2CH_3); ^{31}P NMR (400 MHz, D_2O , δ): 32 ppm.

I-2-7 General procedure for the hydrolysis of the phosphonated ester into phosphonic acid groups

Trimethylsilyl bromide (5 molar equivalents with respect to phosphonated group) was added to a solution of polymer (1g) in anhydrous dichloromethane (100 mL) under nitrogen atmosphere. After stirring for 12 hours at room temperature, the mixture was concentrated under reduced pressure. Methanol (80 mL) was added and the mixture was stirred for 2 hours at room temperature. A dialysis against 1% wt. of potassium hydroxide water solution of the mixture

was carried out during 6 hours and hydrolyzed polymer was obtained by freeze-drying (0.95 g, yield: 95%).

hPO_x-st-PEI-APC1: ¹H NMR (400 MHz, D₂O, δ): 4.20 (OCH₂P), 3.41-3.74 (CH₂N(COEt)), 2.53-3.10 (NCH₂), 2.29-2.53 (COCH₂CH₃), 1.01-1.15 (COCH₂CH₃); ³¹P NMR (400 MHz, D₂O, δ): 22.3 ppm.

hPO_x-st-PEI-DAAmEP: ¹H NMR (400 MHz, D₂O, δ): 3.41-3.70 (CH₂N(COEt), NHCH₂CH₂P), 2.58-2.90 (NCH₂), 2.29-2.51 (COCH₂CH₂, COCH₂CH₃, CH₂P), 1.02-1.13 (COCH₂CH₃); ³¹P NMR (400 MHz, D₂O, δ): 34 ppm.

I-2.8 Sorption experiments

Sorption experiments were carried out using dialysis: 10 mL of copolymer aqueous solution with a concentration equal to 5 g.L⁻¹ were introduced in a tubular ester cellulose dialysis membrane (molecular weight cut-off of 2000 g.mol⁻¹). The latter was then immersed in a 100 mL bulk solution containing 5 g.L⁻¹ of Ni²⁺ or Al³⁺ ions (see Supporting Information). The temperature was fixed at 25 °C by a water bath equipped with a setback thermostat. The copolymer in the inner solution could not migrate in the bulk solution because the molecular weight of copolymer chains was higher than the molecular weight cut-off of the dialysis membrane. The amount of ions trapped by the copolymer was determined by measuring the concentration of the Ni²⁺ or Al³⁺ cations studied in the bulk solution before and after sorption experiments.

When thermodynamic equilibrium was reached, the concentrations of free ions in dialysis and in bulk were considered as equal ($C_{\text{bulk}} = C_{\text{dial}}$). The initial concentration of cation (C_0) was considered in the total volume of the system and was calculated from Equation (1):

$$C_0 = \frac{C_{\text{bulk}} \times V_{\text{bulk}}}{V_{\text{bulk}} + V_{\text{dial}}} \quad (1)$$

where C_{bulk} and V_{bulk} are the concentration and volume of the bulk solution (out of dialysis), respectively, V_{dial} is the volume of the dialysis membrane containing the polymer solution.

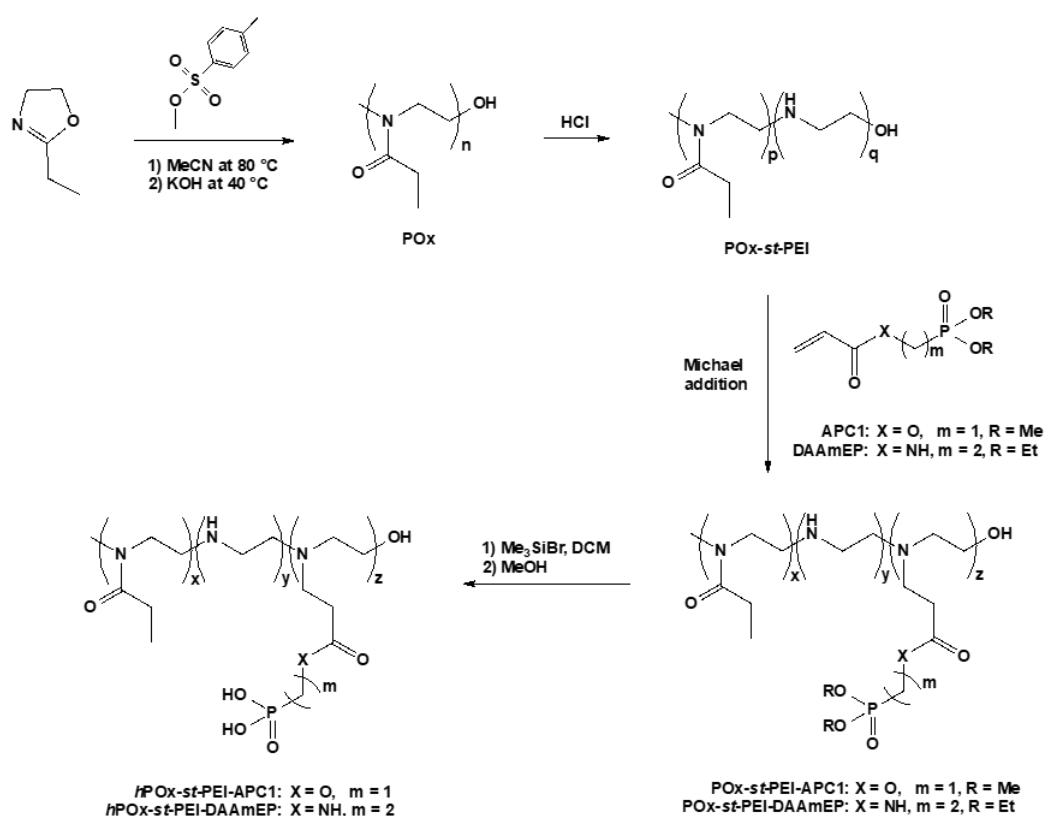
Ionic chromatography and atomic absorption spectroscopy were used for the analysis of nickel and aluminum cations, respectively. Before analysis, the bulky solution was diluted to the appropriate concentration for HPLC and AAS experiments. Experimental details concerning the calculation of the metallic cations concentration are given in the supporting information. After dilution of the bulky solution, the initial concentration of nickel and aluminum were

measured to be equal to $C_{Ni^{2+}} = 1.562$, and $C_{Al^{3+}} = 1.208 \text{ mmol.L}^{-1}$, by HPLC and AAS, respectively. These concentrations were in all cases in large excess in comparison with concentration of phosphonic acid groups borne by the copolymers. The pH of the final solution was adjusted to 7 by adding a small amount of sodium hydroxide solution (NaOH 5 % wt.).

I-3 Resultat and discussion

I-3-1 Synthesis of phosphonic acid-based poly(2-ethyl-2-oxazoline)

The synthesis of original water-soluble polyoxazolines functionalized with phosphonic acid groups was achieved according to original reactional pathway (Scheme II-1) allowing a perfect control of the chemical composition of the overall copolymers. Poly(2-ethyl-2-oxazoline) and phosphonic acid groups were notably chosen due to its excellent water solubility, and their capacity to efficiently sorb metallic cations, respectively.



Scheme II-1: Reactional pathway for the synthesis of functionalized polyoxazoline-based copolymers (hPOx-st-PEI-APC1 and hPOx-st-PEI-DAAMeP)

First step dealt with the synthesis of poly(2-ethyl-2-oxazoline) (prepared POx) with controlled molecular weight and low dispersity (D). Then, partial hydrolysis was carried out to produce

secondary amine functions while keeping hydrosolubility of the material (PO_x-*st*-PEI). Functionalization reaction *via* the amine groups was performed to introduce phosphonated ester moieties using Michael reaction, in the presence of either dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1) (PO_x-*st*-PEI-APC1) or diethyl-2-(acrylamido)ethyl phosphonate (DAAmEP) (PO_x-*st*-PEI-DAAmEP). Finally, hydrolysis of the phosphonated ester functions was performed and hydrosoluble phosphonic acid-based materials (*h*PO_x-*st*-PEI-APC1 and *h*PO_x-*st*-PEI-DAAmEP), able to complex metallic cations, were obtained.

Two different poly(2-ethyl-2-oxazoline)s were used. The first one was a commercial product, with a molecular weight and a dispersity (measured by size exclusion chromatography) equal to $M_n = 20\,000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, and $D = 3.07$, respectively. The second one was synthesized by cationic ring-opening polymerization. In the latter case, the targeted molecular weight was equal to $10\,000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Cationic ring-opening polymerization of 2-ethyl-2-oxazoline (EtOx) was carried out in dry acetonitrile at $80\text{ }^\circ\text{C}$ using methyl p-toluenesulfonate as initiator during 30 hours. Monomer conversion was determined by comparing the signals at 4.5 ppm and 2.31-2.46 ppm, attributed to the OCH₂ in the monomer and the CH₂ in α of the carbonyl in the polymer, respectively. The polymerization was quenched at $40\text{ }^\circ\text{C}$ by adding methanolic potassium hydroxide solution. Poly(2-ethyl-2-oxazoline) (PO_x) was obtained in good yield (84%) after two successive precipitations in cold diethylether, and a freeze-drying of polymer in water. ¹H NMR spectrum in deuterated water (Figure II-SI-1, Supporting Information) allowed characterizing the PO_x with signals at 3.44-3.62 ppm attributed to methylene groups of the main chain, and at 2.31-2.46 and 1.05-1.09 ppm, for the methylene and the methyl group of the lateral chain, respectively. Size exclusion chromatography (Figure II-SI-2, Supporting Information) in dimethylacetamide (DMAc) using poly(methyl methacrylate) (PMMA) standards showed a molecular weight, and a dispersity equal to $M_n = 10\,400\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, and $D = 1.31$, respectively. To conclude, two poly(2-ethyl-2-oxazoline) with two different molecular weights and dispersities were then employed for further experiments to study the influence of these parameters on sorption properties: a synthesized one (prepared PO_x) and a commercial one (PO_x). Accurate characteristics of both poly(2-ethyl-2-oxazoline) are gathered in Table II-1. It is important to notice that all results shown in the main manuscript dealt with commercial poly(2-ethyl-2-oxazoline) as starting material whereas all characterizations obtained from synthesized poly(2-ethyl-2-oxazoline) are reported in the Supporting Information, as mentioned throughout the manuscript.

Table II-1: Main characteristics of poly(2-ethyl-2-oxazoline) used for functionalization reactions

Polymer name	Source	M_n^a	D^a
prepared POx	synthesized	10 400	1.31
POx	commercial	20 000	3.07

^a determined by size exclusion chromatography using dimethylacetamide (DMAc) as solvent and poly(methyl methacrylate) (PMMA) standards.

Second step of the synthesis dealt with the introduction, in the polymeric structure, of groups that could be used for the functionalization with phosphonated moieties. So, it was decided to achieve a partial hydrolysis of the POx to get reactive secondary amine functions, obtaining poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) (POx-*st*-PEI) statistical copolymers (Scheme II-1). Reaction was performed under reflux in distilled water in the presence of hydrochloric acid 6M solution.[54],[55] Kinetics of the hydrolysis were measured (Figure II-1 and Figure II-SI-3, Supporting information), as it was important to introduce secondary amine along the macromolecular chain while keeping solubility of the copolymer in water. ¹H NMR analysis was achieved every 10 minutes to determine both conversion and hydrolysis degree.

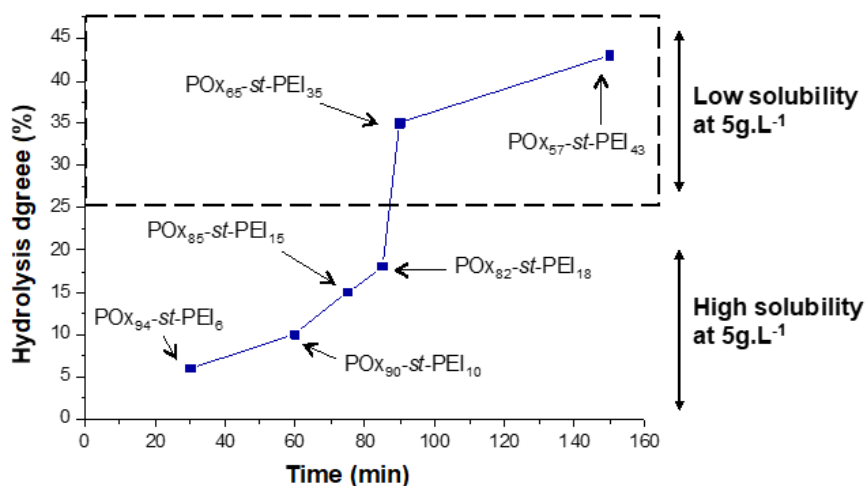


Figure II-1: Determination of the hydrolysis degree as a function of time for the hydrolysis of the commercial poly(2-ethyl-2-oxazoline) (POx). In the general formula POx_p-*st*-PEI_q, p and q are the percentage of 2-ethyl-2-oxazoline and ethyleneimine units, respectively.

Reaction conditions: 37% hydrochloric acid solution concentration: 6 mol.L⁻¹ under reflux.

Solubility conditions: copolymer concentration: 5 g.L⁻¹, in milli-Q water at 25 °C

The latter was calculated by comparing the integration of the methylene groups in the main chain of the oxazoline unit at 3.15-3.62 ppm with the methylene in α of the nitrogen atom in the ethyleneimine unit at 2.70-2.90 ppm (Figure II-2 and Figure II-SI-3, Supporting Information) After appropriate reaction time, poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) (POx-*st*-PEI) copolymers were recovered by dialysis against water followed by freeze-drying with good yields (in the order of 85%).

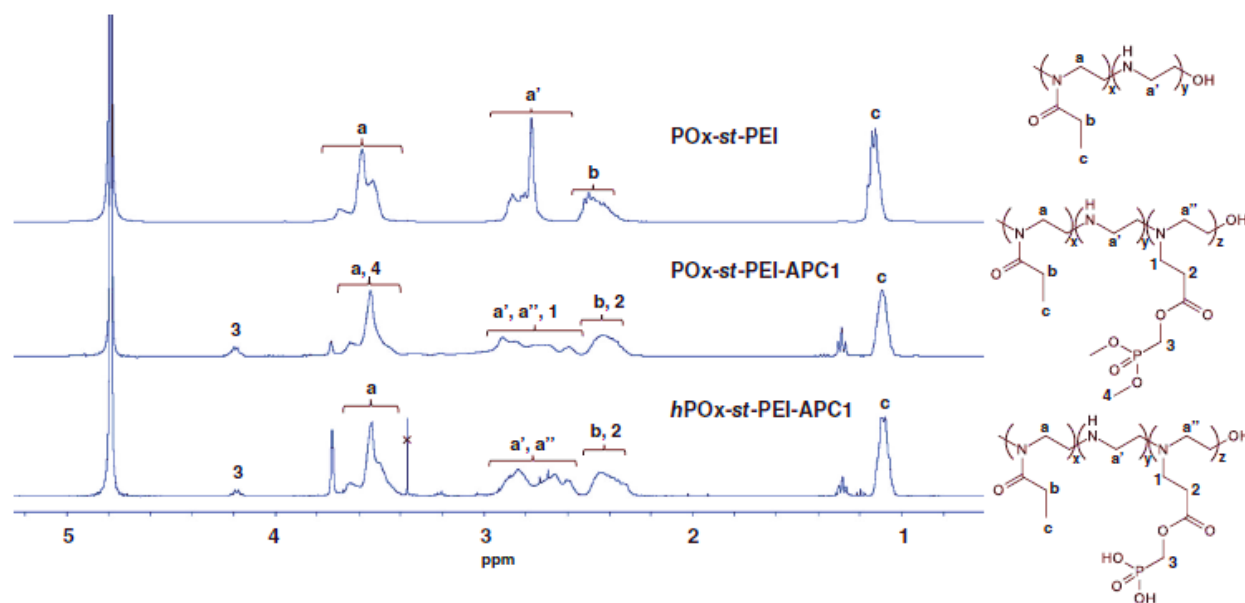


Figure II-2. ^1H NMR spectra in deuterated water for POx-*st*-PEI (top), POx-*st*-PEI-APC1 (middle) and *h*POx-*st*-PEI-APC1 (bottom). POx used is the commercial one

Water solubility was studied at room temperature (25 °C), in milli-Q water at neutral pH (pH = 7). As expected, the hydrolysis degree increased with time and the solubility of the copolymers decreased with hydrolysis degree. Indeed, POx-*st*-PEI copolymers became insoluble in water for a hydrolysis degree above 25% at a fixed copolymer concentration equal to 5 g.L⁻¹ in milli-Q water at 25 °C. As a result, it was decided to work with copolymers showing hydrolysis degree around 20%, thus allowing relatively high content in ethyleneimine unit, further used for appropriate functionalization, while keeping solubility in water. It was noticed that the hydrolysis of poly(2-ethyl-2-oxazoline) was similar whatever was the molecular weight or dispersity of the polymer, as already reported in the literature,[54] as reaction on prepared and commercial poly(2-ethyl-2-oxazoline) led to similar results. Finally, it is important to mention that partial hydrolysis of polyoxazoline proved to depend on the HCl concentration and on the temperature, thus explaining differences observed in comparison with the literature.[54] In our

particular case, same experimental conditions led to identical hydrolysis degree, notably with 20% hydrolysis, proving the reproducibility of the reaction.

Next step of the synthesis dealt with the functionalization of the secondary amine functions of the PO_x-*st*-PEI copolymers to introduce phosphonated ester groups able, after hydrolysis into phosphonic acid moieties, to complex with metallic cations. Functionalization reaction was achieved using Michael addition reaction as it appeared as a prized tool in materials science due to its click nature. Indeed, such reaction proved to be quick, highly efficient and do not produce side products. In the present case, Michael addition took place between a nucleophile (secondary amine as Michael donor) on an activated electrophile (α,β -unsaturated carbonylic compound such as acrylate or acrylamide as Michael acceptor).[56],[57] Functionalization was carried out with a phosphonated acrylate or acrylamide, namely the dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1) or the diethyl-2-(acrylamido)ethyl phosphonate (DAAmEP), respectively (Scheme II-1). APC1 and DAAmEP were first prepared. Synthesis of APC1 was carried out using experimental procedure developed for the synthesis of dimethyl(methacryloyloxy)methyl phosphonate (MAPC1).[58] In the first step, dimethylphosphite reacted with paraformaldehyde in methanol at room temperature to lead to dimethyl hydroxymethylphosphonate in quantitative yield. Then, the second step corresponded to the acryloylation of the hydroxyl group with acryloyl chloride in dichloromethane in the presence of triethylamine. APC1 was obtained in satisfactory yield (around 40%). Synthesis of DAAmEP was performed using experimental procedure already described in the literature.[53] Both APC1 and DAAmEP were characterized by ¹H and ³¹P NMR (Figures II-SI-4 and II-SI-8, Supporting Information). Functionalization of PO_x-*st*-PEI was achieved on copolymers with hydrolysis degree equal to 20% (Table II-2) by Michael addition reaction using secondary amine functional groups of the main polymeric chain, which reacted with either APC1 or DAAmEP (Scheme II-1).

Table II-2: Characteristics of POx-*st*-PEI copolymers before and after functionalization with dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1) or diethyl-2-(acrylamido)ethylphosphonate (DAAmEP)

Polymer name	Molar percentage (%)				Number of units			
	EtOx ^c	EI ^d	APC1	DAAmEP	EtOx ^c	EI ^d	APC1	DAAmEP
POx- <i>st</i> -PEI-APC1 ^a	80	12	8	-	81	12	8	-
POx- <i>st</i> -PEI-DAAmEP ^a	80	6.5	-	13.5	81	7	-	13
POx- <i>st</i> -PEI-APC1 ^b	80	8	12	-	161	16	25	-
POx- <i>st</i> -PEI-DAAmEP ^b	80	11	-	9	161	23	-	18

^a copolymer prepared from synthesized poly(2-ethyl-2-oxazoline); ^b copolymer prepared from commercial poly(2-ethyl-2-oxazoline); ^c EtOx: 2-ethyl-2-oxazoline; ^d EI: ethyleneimine

Reaction was carried out in methanol at 60 °C during 24 hours. Maximum conversion was determined to be equal to 70 and 80%, for functionalization with acrylate and acrylamide derivatives, respectively. Modified copolymers were recovered by dialysis against water during 48 hours. POx-*st*-PEI functionalized with either APC1 acrylate (POx-*st*-PEI-APC1) or DAAmEP acrylamide (POx-*st*-PEI-DAAmEP) was obtained as yellow powders after freeze-drying. Functionalization rates were determined by ¹H NMR (Figures II-2 and II-3), comparing the integration of the signals corresponding to the methylene in α position of the amide function, in the *N*-acyl ethyleneimine unit (2.29-2.51 ppm, protons a), with the one attributed to the methylene between the oxygen and the phosphorus atoms at 4.20 ppm (protons 3 in POx-*st*-PEI-APC1, Figure II-2) or to the methylene of the ethylphosphonate group at 4.13-4.20 ppm (protons 5 in POx-*st*-PEI-DAAmEP, Figure II-3) for functionalization reaction with APC1 or DAAmEP, respectively.

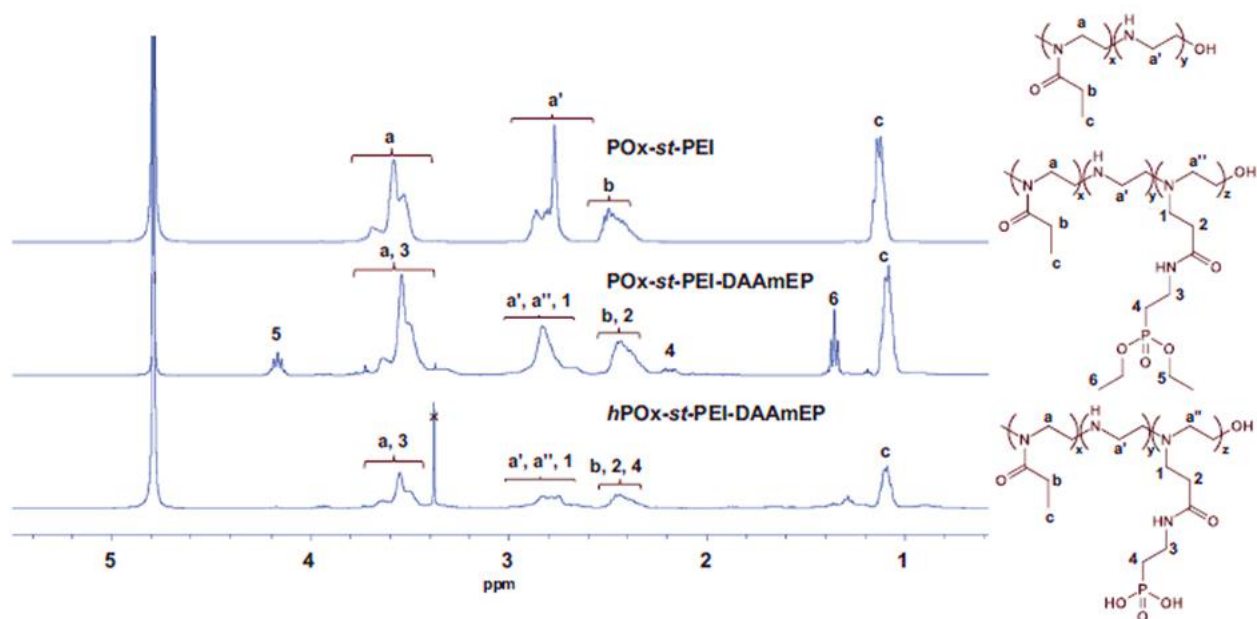


Figure II-3: ^1H NMR spectra in deuterated water for POx-st-PEI (top), POx-st-PEI-DAAmEP (middle) and $h\text{POx-st-PEI-DAAmEP}$ (bottom). POx used is the commercial one

Functionalization rates were slightly higher with DAAmEP acrylamide derivative (12% on average) in comparison with APC1 acrylate one (10% on average). Additionally, it was also interesting to mention that, in all cases, once copolymers purified, 40 to 65% of the ethyleneimine units were functionalized. Finally, polymer molecular weight did not have an influence on the rates, which were close whatever the polyoxazoline employed. ^1H NMR spectra analysis allowed proving the obtaining of the targeted functionalized copolymers. For instance, in the case of POx-st-PEI-APC1 , signal at 4.20 ppm was characteristic of the APC1 moiety as it was attributed to the methylene in α of the phosphorus atom whereas other protons coming from APC1 overlapped with signals of the POx-st-PEI segments (^1H NMR spectrum for copolymer prepared from synthesized POx , Figure II-SI-9, Supporting Information). Concerning POx-st-PEI-DAAmEP copolymers, signals at 4.13-4.20, 2.13-2.24, and 1.32-1.38 ppm were attributed to DAAmEP moiety, corresponding to the methylene of the phosphonated group, the methylene in α of the phosphorus atom, and the methyl of the phosphonated group, respectively (^1H NMR spectrum for copolymer prepared from synthesized POx , Figure II-SI-10, Supporting Information). ^{31}P NMR also allowed characterizing synthesized POx-st-PEI-APC1 and POx-st-PEI-DAAmEP with the presence of a signal at 28.8 and 32 ppm, respectively, attributed to the phosphonated groups (Figures II-SI-11 and II-SI-12, Supporting Information). Characterization of the copolymers by size exclusion chromatography showed the increase of

the retention time after partial hydrolysis and functionalization with APC1 acrylate or DAAMeP acrylamide, thus demonstrating an increase in the molecular weight without any side-reaction (Figure II-4).

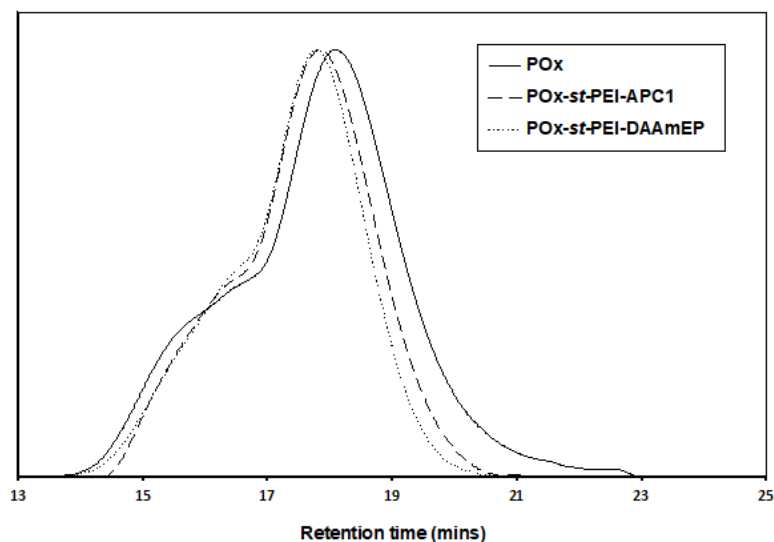


Figure II-4. Size exclusion chromatograms in dimethylacetamide (DMAc) of commercial poly(2-ethyl-2-oxazoline) (POx) and copolymers obtained after partial hydrolysis and functionalization with dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1) or diethyl-2-(acrylamido)ethyl phosphonate (DAAMeP), leading to POx-*st*-PEI-APC1 or POx-*st*-PEI-DAAMeP copolymers, respectively

All experimental results confirmed that the functionalization reaction was successful, which led to the introduction of phosphonated ester functions onto water-soluble poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethylenimine) copolymers. In order to improve sorption of metallic cations, last chemical reaction was the hydrolysis of the phosphonated ester into phosphonic acid groups. Reaction was carried out at room temperature with trimethylsilyl bromide in anhydrous dichloromethane (DCM) under nitrogen (Scheme II-1). After concentration of the reaction mixture, methanol was added. Hydrolyzed polymers (*h*POx-*st*-PEI-APC1 and *h*POx-*st*-PEI-DAAMeP) were obtained in very good yields. As hydrochloric acid was released during the hydrolysis, ethyleneimine units got protonated to ammonium. So, dialysis was achieved against 1% wt. of potassium hydroxide solution to neutralize the copolymer followed by freeze-drying. Characterization by ^1H NMR spectroscopy (Figures II-2 and II-3, and Figures II-SI-13 and II-SI-14, Supporting Information) proved that the hydrolysis was successful, in particular for *h*POx-*st*-PEI-DAAMeP copolymer with the disappearance of the signals at 4.13-4.20 and 1.32-1.38 ppm (attributed to the ethoxy group borne by the phosphonated ester group) after

hydrolysis. Additionally, a slight chemical shift was observed for the methylene in α of the phosphorus atom (from 2.13-2.24 to 2.29-2.51 ppm). For PO_x-st-PEI-APC1, ¹H NMR spectrum did not allow confirming hydrolysis as the methyl group associated to the phosphonated group overlapped with the methylene of the main chain in the oxazoline unit. Instead, ³¹P NMR proved the obtaining of phosphonic acid groups as the signal shifted from 28.8 to 22.3 ppm for hPO_x-st-PEI-APC1 (Figure II-SI-11, Supporting Information). Same trend was found in the case of hPO_x-st-PEI-DAAmEP with a shift from 32 to 34 ppm (Figure II-SI-12, Supporting Information).

To conclude, the synthesis of well-defined phosphonic acid based-poly(2-ethyl-2-oxazoline)s was successfully achieved, notably achieving a partial hydrolysis of *N*-acyl-ethyleneimine into ethyleneimine units in order to maintain water solubility. Secondary amines were then used for the introduction of phosphonated groups *via* Michael reaction by appropriate reaction with phosphorus based acrylate or acrylamide. Finally, hydrolysis of phosphonated ester led to phosphonic acid groups, which are known in the literature to efficiently sorb metallic cations. So, the last part of this contribution deals with preliminary study for the sorption of nickel and aluminium cations.

I-3-2 Preliminary study of the sorption of Ni²⁺ and Al³⁺ metallic cations

Last part of the reported work deals with preliminary study of sorption properties of the well-defined water-soluble phosphonic acid-based poly(2-ethyl-2-oxazoline). hPO_x-st-PEI-APC1 and hPO_x-st-PEI-DAAmEP copolymers prepared from commercial or synthesized poly(2-ethyl-2-oxazoline) were used for the sorption of either nickel divalent or aluminum trivalent cations. For such purpose, concentration of Ni²⁺ and Al³⁺ was determined by high performance liquid chromatography and atomic absorption spectroscopy, respectively. Sorption experiments were carried out using dialysis. Copolymer aqueous solution in ultrapure water at a concentration equal to 5 g.L⁻¹ were introduced in a tubular ester cellulose dialysis membrane (molecular weight cut-off of 2 000 Da). The latter was then immersed in a 100 mL bulk solution containing 5 g.L⁻¹ of Ni²⁺ or Al³⁺ ions, in order to be in large excess of metallic cations with respect to the number of phosphonic acid complexing groups borne by the copolymers. The latter in the inner solution could not migrate in the bulk solution because the molecular weight of copolymer chains was higher than the molecular weight cut-off of the dialysis membrane. The amount of Ni²⁺ or Al³⁺ ions trapped by the copolymer was determined by measuring the

concentration of Ni or Al cations in the bulk solution before and after sorption experiments, at pH equal to 7 at 25 °C.

First sorption experiments were carried out with poly(2-ethyl-2-oxazoline) and poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) polymers. POx showed negligible complexation properties whereas POx-*st*-PEI proved to be a little bit more efficient (Table II-3).

Table II-3. Experimental results for the sorption of Ni²⁺ and Al³⁺ metallic cations onto the different obtained copolymers

Polymer	M _n ^c	C _{Ph} ^d	Complexed Ni ²⁺ ^e		Complexed Al ³⁺ ^f	
	(g.mol ⁻¹)	(mM)	(mM)	(%)	(mM)	(%)
POx (synthesized)	10 400	-	negligible	negligible	negligible	negligible
POx (prepared)	20 000	-	negligible	negligible	negligible	negligible
POx- <i>st</i> -PEI ^a	8 900	-	0.006	5.3	0.005	4.5
POx- <i>st</i> -PEI ^b	17 700	-	0.004	3.4	0.003	2.6
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-APC1 ^a	10 200	0.040	0.030	75	0.030	75
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-DAAmEP ^a	11 200	0.058	0.048	83	0.044	76
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-APC1 ^b	21 900	0.057	0.040	70	0.034	60
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-DAAmEP ^b	21 000	0.043	0.034	79	0.031	72

^a copolymer prepared from synthesized poly(2-ethyl-2-oxazoline); ^b copolymer prepared from commercial poly(2-ethyl-2-oxazoline); ^c calculated from the number of each unit multiplied its corresponding molecular weight; ^d number of moles of phosphonic acid groups per liter; C_{Ph} = (mass of polymer/M_n of polymer) x number of phosphorus functionalized units per liter; ^e concentrations were determined by HPLC; ^f concentrations were determined by AAS

This result was not surprising, as secondary amines already proved to complex with metallic cations.[28] Sorption percentage was determined comparing the moles number of metallic cations complexed to the moles number of ethyleneimine units (the latter being equal to 0.112 and 0.116 mmol (see Supporting Information) for POx-*st*-PEI prepared from synthesized or commercial POx, respectively. Additionally, it was assumed that one complexing group was able to sorb one cation. As the percentages of sorption were low for both POx-*st*-PEI, complexation by secondary amine functions were considered as negligible for further experiments with *h*POx-*st*-PEI-APC1 or *h*POx-*st*-PEI-DAAmEP, especially since functionalization by APC1 or DAAmEP directly impacted these groups.

Concerning phosphonic acid-based polyoxazolines, it is important to notice that, as for the study of sorption on PO_x-*st*-PEI, experiments were carried out with a large excess of metallic cations to favor the sorption of one metallic cation per phosphonic acid group.[34] Concentrations of nickel and aluminum ultrapure water solutions were measured at 1.562 mmol.L⁻¹ (Table II-SI-1, Supporting Information), and 1.208 mmol.L⁻¹ (Table II-SI-2, Supporting Information) after dilution by 10, which was necessary to make the analysis. Both *h*PO_x-*st*-PEI-APC1 and *h*PO_x-*st*-PEI-DAAmEP were efficient for the complexation of Ni²⁺ or Al³⁺ (Table II-3).

Obtained sorptions were in accordance with results already published in the literature concerning phosphonic acid groups.[29] Concerning Ni²⁺ cations, best sorption properties were obtained for the copolymer with the lowest molecular weight functionalized by acrylamide molecule (83%). Copolymer modified using acrylate derivative also led to good sorption. When higher molecular weight copolymer was used, sorption properties slightly decreased, which could be explained by a likely higher steric hindrance induced by complexation. Al³⁺ cations were also efficiently retained by the phosphonic acid-based polyoxazolines, with percentages of complexed cations higher than 60%. As for nickel, sorption was slightly better with lower molecular weight derivative and with functionalization with DAAmEP acrylamide. Additionally, from experimental sorption results obtained on PO_x-*st*-PEI, we concluded that remaining PEI units in *h*PO_x-*st*-PEI-APC1 or *h*PO_x-*st*-PEI-DAAmEP had a negligible effect on complexation. These preliminary results have to be confirmed by achieving a more detailed study, varying experimental conditions such as pH, ionic strength, etc. Competitive conditions (Ni vs Al) must be also considered. To conclude, preliminary sorption experiments permitted to prove that the developed well-defined water soluble phosphonic acid-based poly(2-ethyl-2-oxazoline)s were good candidates for the complexation of metallic cations. As a result, such materials could be used in polymer-enhanced ultrafiltration processes where water-soluble polymers are necessary to rapidly complex cations before filtration. Polyoxazoline derivatives are of great interest as they proved to be biocompatible and non-toxic.

I-4 Conclusions

This work focused on the development of valuable water-soluble phosphonic acid-based poly(2-ethyl-2-oxazoline) that could be employed for the complexation of metallic cations. First, synthesis of poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) (POx-*st*-PEI) with control over the percentage of PEI unit was achieved by hydrolysis of poly(2-ethyl-2-oxazoline) in acidic medium. 20% hydrolysis was chosen to maintain water-solubility of the produced statistical copolymers. Then, the latter were successfully functionalized with either dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1) or diethyl-2-(acrylamido)ethyl phosphonate (DAAmEP) using Michael reaction. Finally, phosphonated esters were hydrolyzed to produce phosphonic acid groups, which are known in the literature to efficiently complex with metallic cations. As a result, preliminary sorption experiments were achieved towards nickel or aluminum cations. Obtained sorption proved that the statistical copolymers developed were efficient for the complexation of both divalent and trivalent cations and that molecular weight of the copolymers and the use of APC1 or DAAmEP only slightly influenced sorption capacities.

The originality of the described work was based on the development of original water-soluble organic materials that could be employed for water treatment, prepared from biocompatible, non-toxic poly(2-ethyl-2-oxazoline)s. Preliminary sorption results showed the potential of these well-defined phosphonic acid-based poly(2-ethyl-2-oxazoline). Indeed, these copolymers showed good sorption properties toward nickel or aluminum. Additional experiments have to be achieved to confirm complexation results. They will also be devoted to a detailed study of the complexation properties of the copolymers. In particular, sorption will be studied in competitive conditions mixing different metallic cations (cobalt, zinc, cadmium, lead, and copper, for instance). Other components, such as manganese (II) nitrate or calcium (II) carbonate, will be also added to obtain simili, more representative of a real water effluent. Biocompatibility and toxicity of the copolymers will be considered. Obtained results will be reported in a forthcoming publication.

Acknowledgements

The authors thank the “Region Occitanie / Pyrénées - Méditerranée ” for co-funding this work (BTB fellowship) and Benedicte Prelot for her help concerning the determination of nickel and aluminum concentrations in sorption experiments.

II- Informations supplémentaires

SUPPORTING INFORMATION

*Hydrosoluble phosphonic acid functionalized poly(2-ethyl-2-oxazoline)
chelating polymers for the sorption of metallic cations*

Belkacem Tarek Benkhaled, Titouan Montheil, Vincent Lapinte,* Sophie Monge*

ICGM, Univ Montpellier, CNRS, ENSCM, Montpellier, France

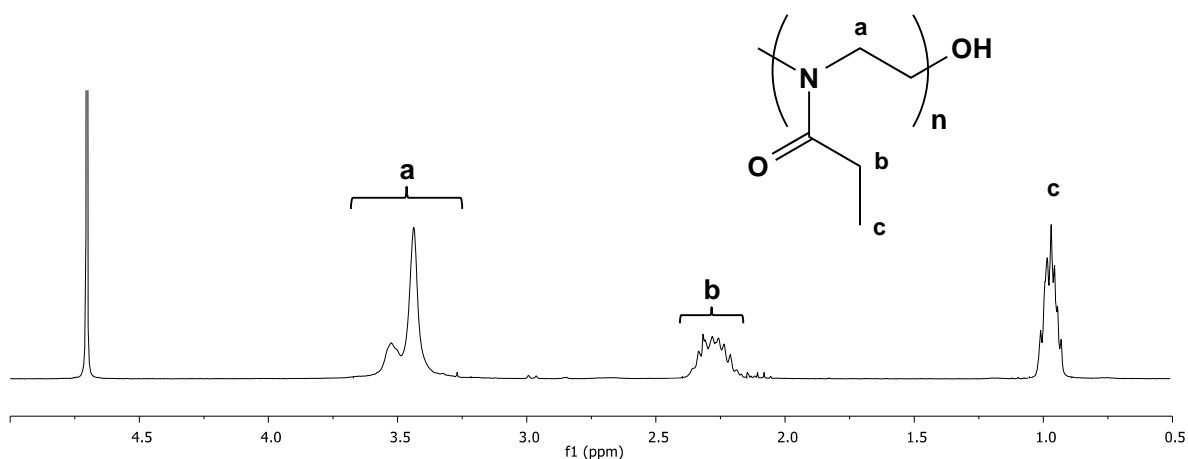


Figure II-SI-1. ^1H NMR spectrum of synthesized poly(2-ethyl-2-oxazoline) (synthesized POx) in deuterated water

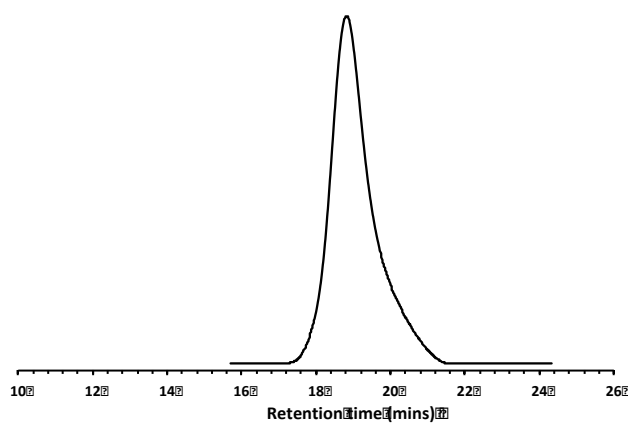


Figure II-SI-2. Size exclusion chromatogram in dimethylacetamide (DMAc) of the synthesized poly(2-ethyl-2-oxazoline) (synthesized POx): $M_n = 10\,400\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $D = 1.31$

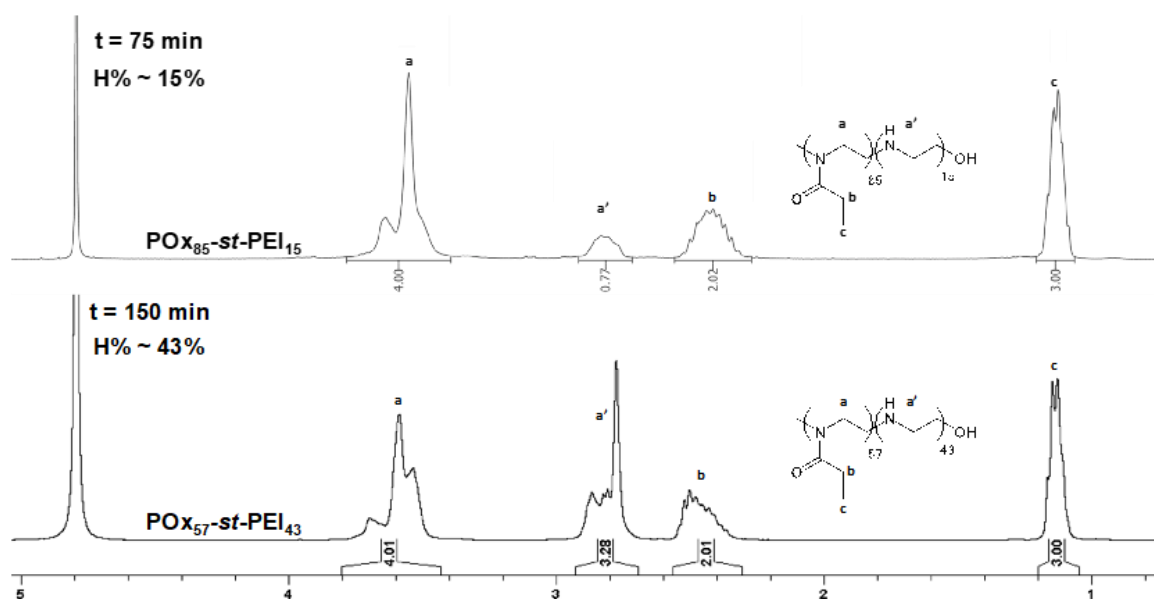


Figure II-SI-3. ^1H NMR spectra of poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) (POx-*st*-PEI) in deuterated water showing two different hydrolysis rate : top 15% and bottom: 43%.

POx used for the synthesis was the synthesized one

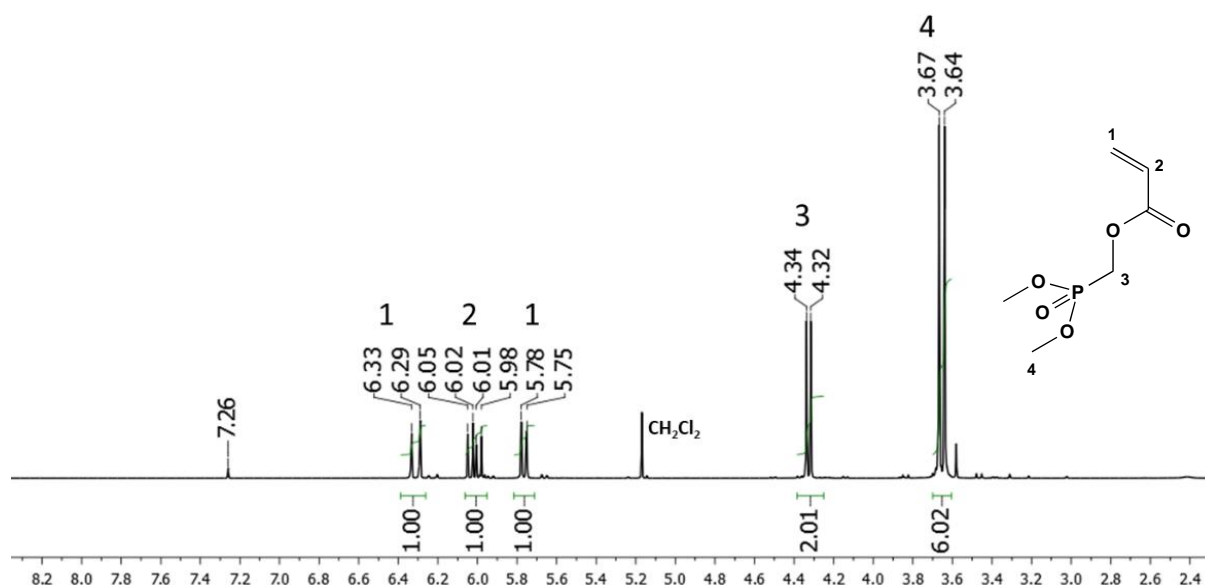


Figure II-SI-4. ^1H NMR spectrum of APC1 monomer in deuterated chloroform

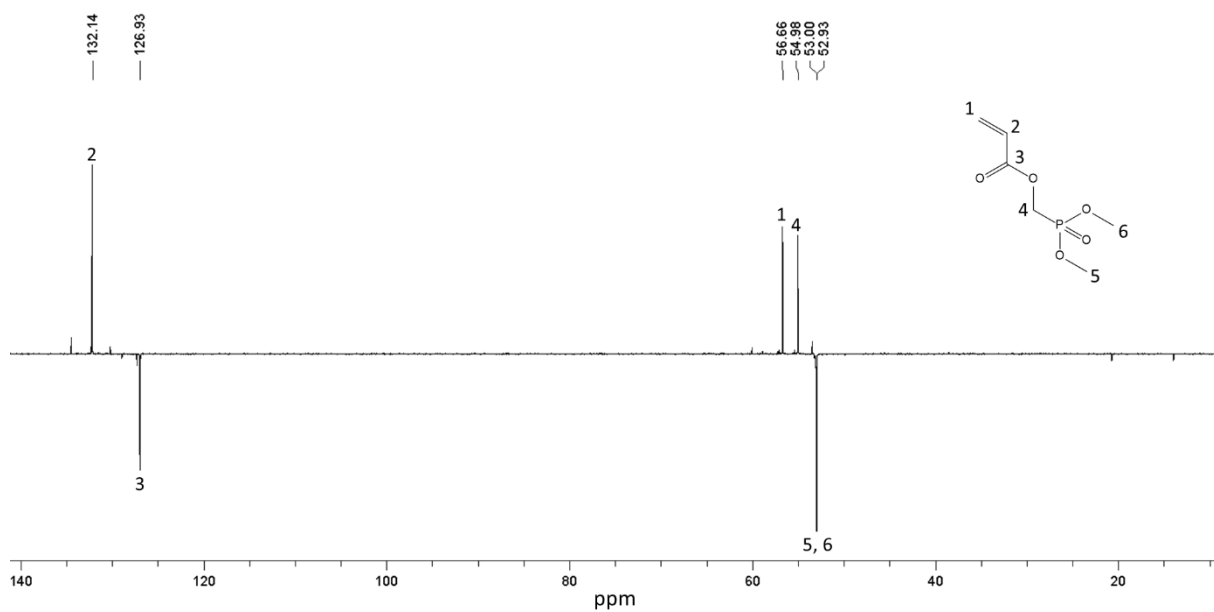


Figure II-SI-5. ^{13}C NMR spectrum (DEPT) of APC1 monomer in deuterated chloroform

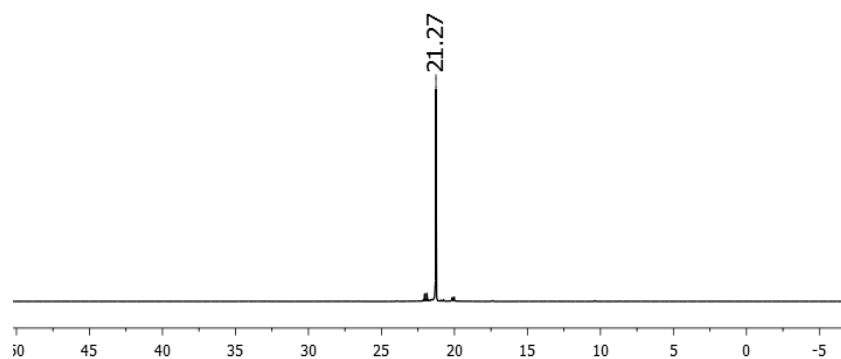


Figure II-SI-6. ^{31}P NMR spectrum of APC1 monomer in deuterated chloroform

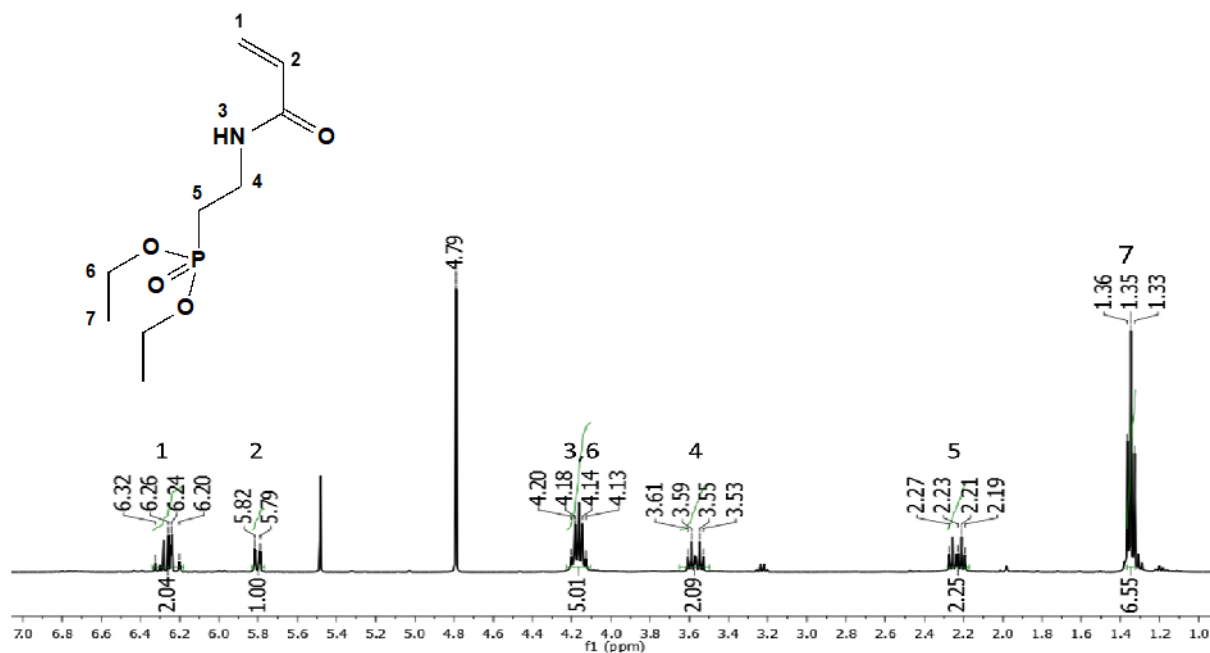


Figure II-SI-7. ¹H NMR spectrum of DAAmEP monomer in deuterated water

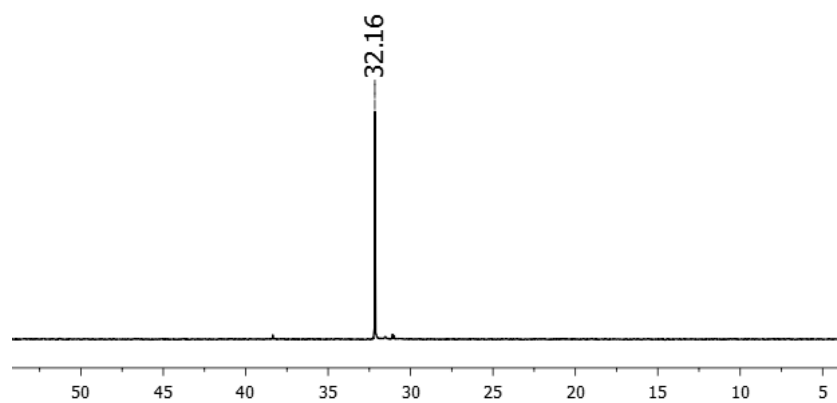


Figure II-SI-8. ³¹P NMR spectrum of DAAmEP monomer in deuterated water

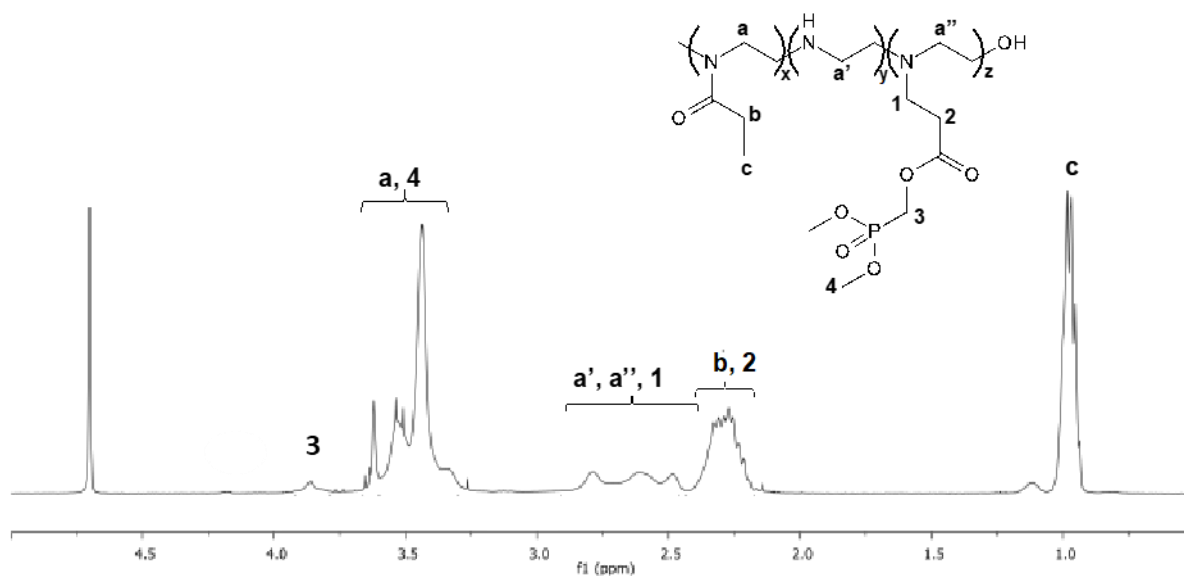


Figure II-SI-9. ¹H NMR spectrum of poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) functionalized with APC1 (PO_x-*st*-PEI-APC1) in deuterated water. PO_x used for the synthesis was the synthesized one

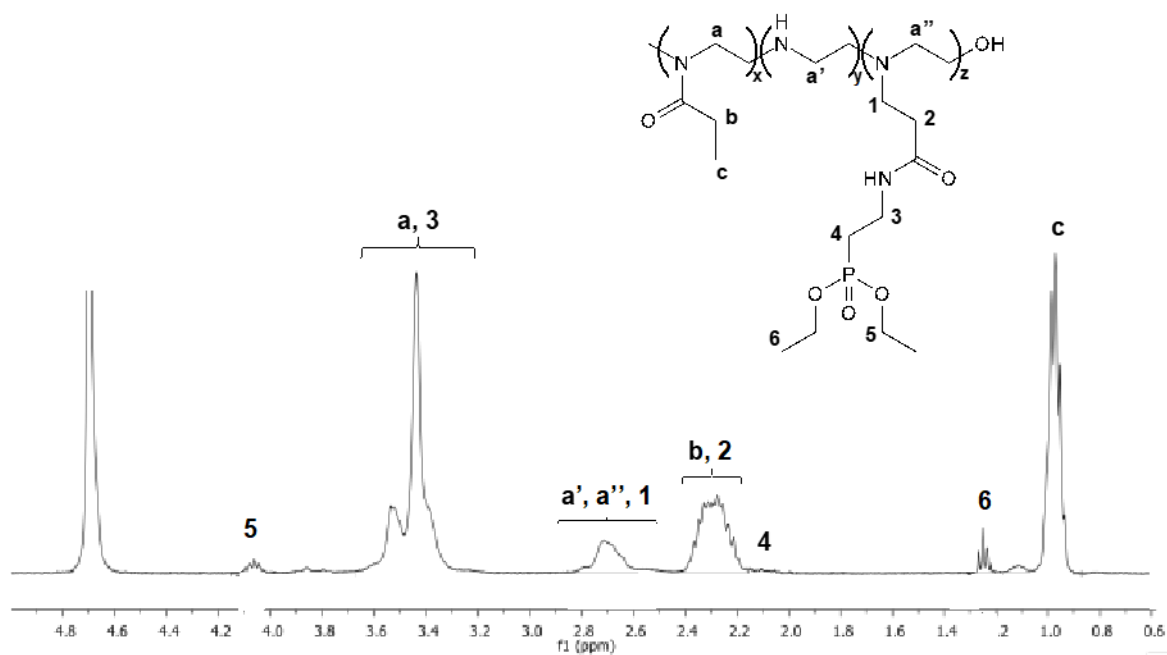


Figure II-SI-10. ¹H NMR spectrum of poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) functionalized with DAAMeP (PO_x-*st*-PEI-DAAMeP) in deuterated water. PO_x used for the synthesis was the synthesized one

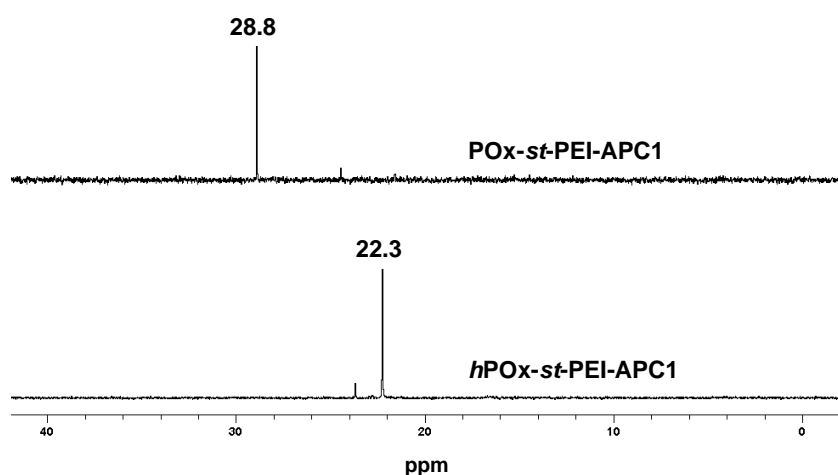


Figure II-SI-11. ^{31}P NMR spectra of POx-st-PEI-APC1 (top) and $h\text{POx-st-PEI-APC1}$ (bottom). Same ^{31}P NMR spectra were obtained when synthesis of copolymers was achieved either with synthesized or commercial POx

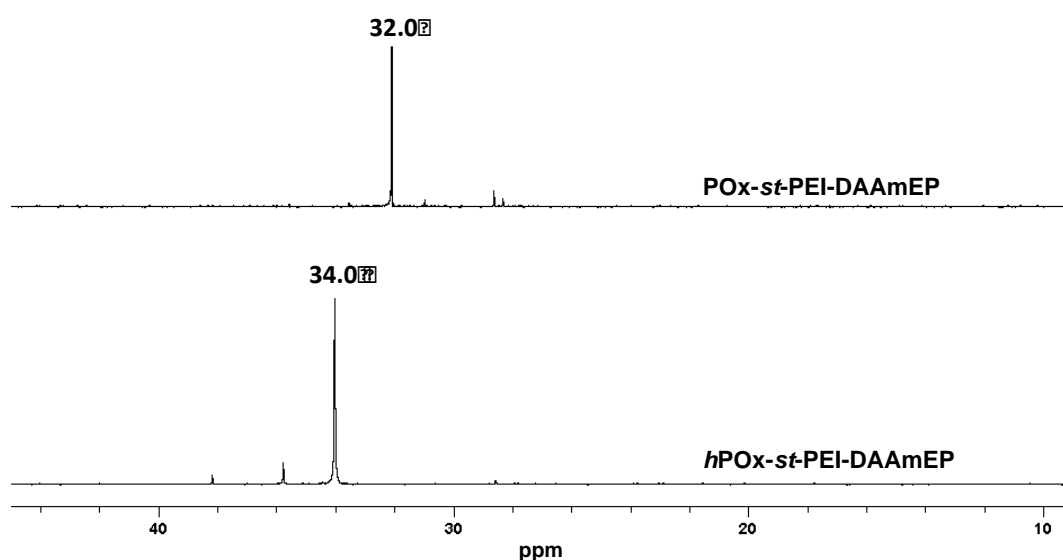


Figure II-SI-12. ^{31}P NMR spectra of POx-st-PEI-DAAmEP (top) and $h\text{POx-st-PEI-DAAmEP}$ (bottom). Same ^{31}P NMR spectra were obtained when synthesis of copolymers was achieved either with synthesized or commercial POx

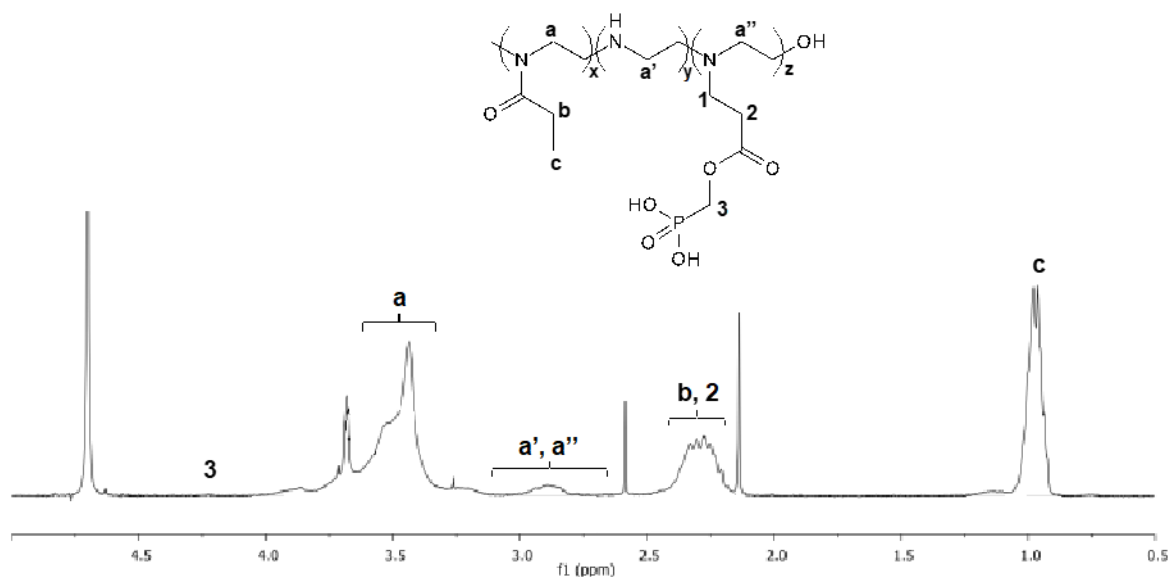


Figure II-SI-13. ^1H NMR spectrum of hydrolyzed poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) functionalized with APC1 ($h\text{PO}_x\text{-st-PEI-APC1}$) in deuterated water.

PO_x used for the synthesis was the synthesized one

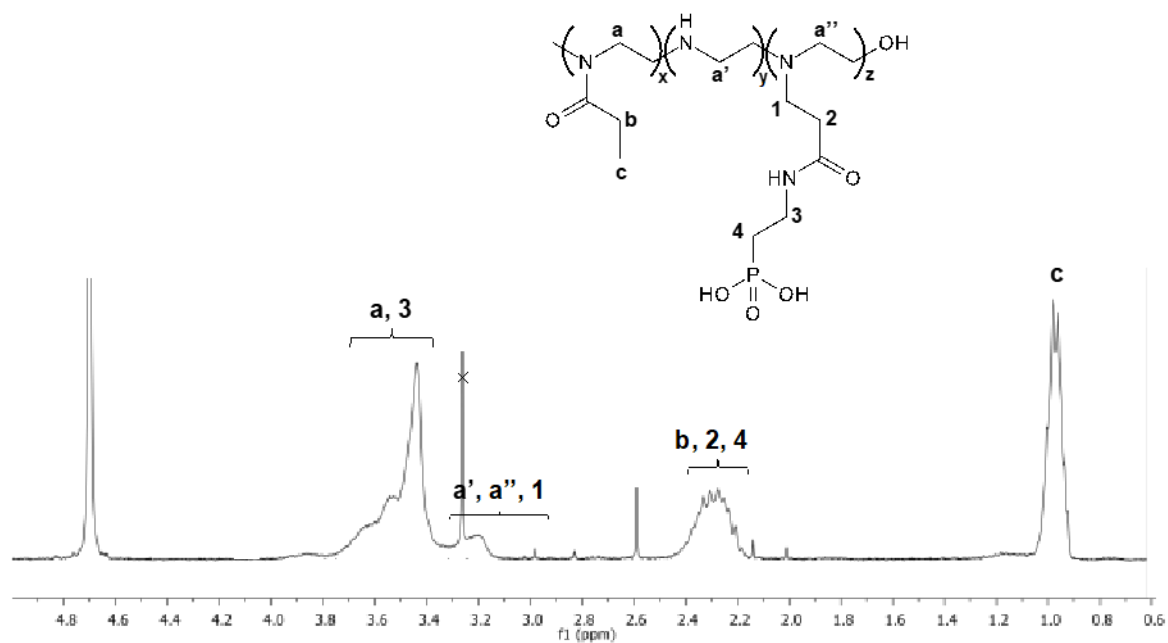


Figure II-SI-14. ^1H NMR spectrum of hydrolyzed poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*stat*-poly(ethyleneimine) functionalized with DAAMeP ($h\text{PO}_x\text{-st-PEI-DAAMeP}$) in deuterated

water. PO_x used for the synthesis was the synthesized one

Method used for the determination of the sorption properties

Sorption experiments were carried out using dialysis: 10 mL of copolymer aqueous solution at a concentration equal to 5 g.L⁻¹ were introduced in a tubular ester cellulose dialysis membrane (molecular weight cut-off of 2 000 Da). The latter was then immersed in a 100 mL bulk solution containing 5 g.L⁻¹ of Ni²⁺ or Al³⁺ ions, as shown in Figure II-SI-14. The copolymer in the inner solution could not migrate in the bulk solution because the molecular weight of copolymer chains was higher than the molecular weight cut-off of the dialysis membrane. The amount of Ni²⁺ or Al³⁺ ions trapped by the copolymer was determined by measuring the concentration of Ni or Al cations in the bulk solution before and after sorption experiments. The metal ion concentration was determined either by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) or Atomic Sorption Spectroscopy (AAS), respectively.

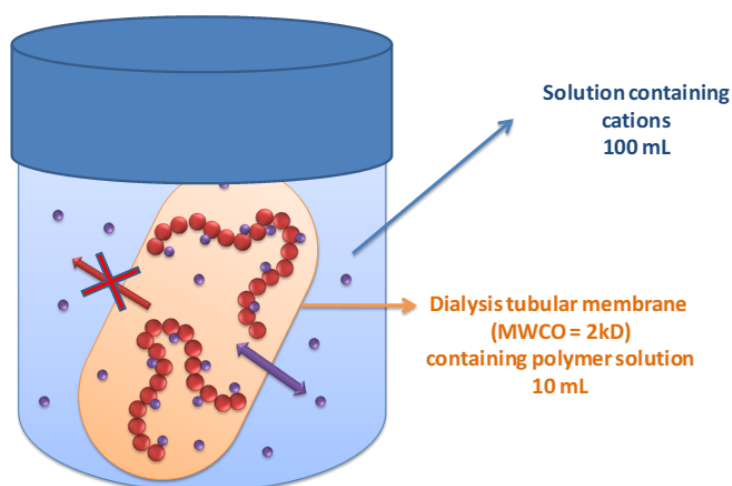


Figure II-SI-15. Determination of sorption properties, dialysis procedure

Calculations of the moles number of ethyleneimine units in PO_x-st-PEI copolymers

Polymer	M _n ^c (g.mol ⁻¹)	Number of unit ^d EtOx/EI	C _{EI} ^e (mM)
PO _x -st-PEI ^a	8 900	81/20	0.112
PO _x -st-PEI ^b	17 700	161/41	0.116

^a copolymer prepared from synthesized poly(2-ethyl-2-oxazoline); ^b copolymer prepared from commercial poly(2-ethyl-2-oxazoline); ^c calculated from the number of each unit multiplied its corresponding molecular weight; ^d EtOx: 2-ethyl-2-oxazoline and EI: ethyleneimine; ^e number of moles of ethyleneimine unit per liter: $C_{EI} = (\text{mass of polymer}/M_n \text{ of polymer}) \times \text{number of ethyleneimine units per liter}$

Mass of polymer: 50 mg

Calculations of Ni²⁺ and Al³⁺ initial concentrations in the bulk solution

Nickel

Nickel(II) nitrate hexahydrate (Ni(NO₃)₂·6H₂O) (Sigma Aldrich, 98.5%, molar mass = 290.8 g.mol⁻¹) was used to prepare a Ni²⁺ cation solution with a concentration equal to 5 g.L⁻¹, i.e. C_{Ni²⁺} = 17.19 mmol.L⁻¹

Overall volume = 10 (copolymer solution) + 100 (Ni solution) = 110 mL

As a result the initial Nickel concentration was equal to C_{Ni²⁺} = 15.63 mmol.L⁻¹

After dilution (factor 10), a blank experiment allowed the determination of the true initial Ni concentration: C_{Ni²⁺} = 1.562 mmol.L⁻¹

Aluminum

Aluminum nitrate nanohydrate (Al(NO₃)₃·9H₂O) (Sigma Aldrich, 98%, molar mass = 375.15 g.mol⁻¹) was used to prepare a Al³⁺ cation solution with a concentration equal to 5 g.L⁻¹, i.e. C_{Al³⁺} = 13.33 mmol.L⁻¹

Overall volume = 10 (copolymer solution) + 100 (Al solution) = 110 mL

As a result the initial Aluminum concentration was equal to C_{Al³⁺} = 12.12 mmol.L⁻¹

After dilution (factor 10), a blank experiment allowed the determination of the true initial Al concentration: C_{Al³⁺} = 1.208 mmol.L⁻¹

Table II-SI-1. Experimental results for the sorption of Ni²⁺ onto the different copolymers (concentrations were determined by HPLC)Ni²⁺ initial concentration (measured by HPLC): C_{Ni²⁺} = 1.562 mM

Polymer	M _n ^c	C _{Ph} ^d	Number of unit	Ni ²⁺ concentration	Complexed Ni ²⁺ ^e	
	(g.mol ⁻¹)	(mM)	EtOx/EI/Phosph.	(mM)	(mM)	(%)
POx	10 400	-	101/0/0	≈1.562	negl.	negl.
POx	20 000	-	202/0/0	≈1.562	negl.	negl.
POx- <i>st</i> -PEI ^a	8 900	-	81/20/0	1.556	0.006	5.3
POx- <i>st</i> -PEI ^b	17 700	-	161/41/0	1.558	0.004	3.4
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-APC1 ^a	10 200	0.040	81/12/8	1.532	0.030	75
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-DAAmEP ^a	11 200	0.058	81/7/13	1.514	0.048	83
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-APC1 ^b	21 900	0.057	161/16/25	1.522	0.040	70
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-DAAmEP ^b	21 000	0.043	161/23/18	1,528	0.034	79

^a copolymer prepared from synthesized poly(2-ethyl-2-oxazoline); ^b copolymer prepared from commercial poly(2-ethyl-2-oxazoline); ^c calculated from the number of each unit multiplied its corresponding molecular weight; ^d number of moles of phosphonic acid groups per liter: C_{Ph} = (mass of polymer/M_n of polymer) x number of phosphorus functionalized units per liter; ^e concentrations were determined by HPLC

Complexed Ni²⁺ = Ni²⁺ initial concentration - Ni²⁺ concentration measured

% sorption = Complexed Ni²⁺ / C_{Ph}

Table II-SI-2. Experimental results for the sorption of Al³⁺ onto the different copolymers (concentrations were determined by AAS)Al³⁺ initial concentration of aluminum (measured by AAS): C_{Al³⁺} = 1.208 mM

Polymer	M _n ^c	C _{Ph} ^d	Number of unit	Al ³⁺ concentration measured	Complexed Al ³⁺ ^e	
	(g.mol ⁻¹)	(mM)	EtOx/EI/Phosph.	(mM)	(mM)	(%)
POx	10 400	-	101/0/0	≈1.208	negl.	negl.
POx	20 000	-	202/0/0	≈1.208	negl.	negl.
POx- <i>st</i> -PEI ^a	8 900	-	81/20/0	1.203	0.005	4.5
POx- <i>st</i> -PEI ^b	17 700	-	161/41/0	1.205	0.003	2.6
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-APC1 ^a	10 200	0.040	81/12/8	1.178	0.030	75
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-DAAmEP ^a	11 200	0.058	81/7/13	1.164	0.044	76
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-APC1 ^b	21 900	0.057	161/16/25	1.174	0.034	60
<i>h</i> POx- <i>st</i> -PEI-DAAmEP ^b	21 000	0.043	161/23/18	1.177	0.031	72

^a copolymer prepared from synthesized poly(2-ethyl-2-oxazoline); ^b copolymer prepared from commercial poly(2-ethyl-2-oxazoline); ^c calculated from the number of each unit multiplied its corresponding molecular weight; ^d number of moles of phosphonic acid groups per liter: C_{Ph} = (mass of polymer/M_n of polymer) x number of phosphorus functionalized units per liter; ^e concentrations were determined by AAS

Complexed Al³⁺ = Al³⁺ initial concentration - Al³⁺ concentration measured

% sorption = Complexed Al³⁺ / C_{Ph}

III- Etudes complémentaires

Etude modèle de la réaction de Michaël

Le but de cette étude complémentaire est d'estimer le type de groupements chimiques capables d'addition aza-Michaël sur la PEI. Exceptés les acrylates et acrylamides de la publication, les méthacrylates, groupements insaturés conjugués encombrés, ont également été testés. La diéthylamine a été choisie comme molécule modèle du motif répétitif éthylèneimine qui représente le groupement donneur de Michaël. La Figure II-5 regroupe les trois accepteurs de Michaël testés : l'acrylate de méthyle (A), le méthacrylate de méthyle (C) et l'acrylamide d'éthyle (B), chauffés à reflux dans du méthanol deutéré (60 °C).

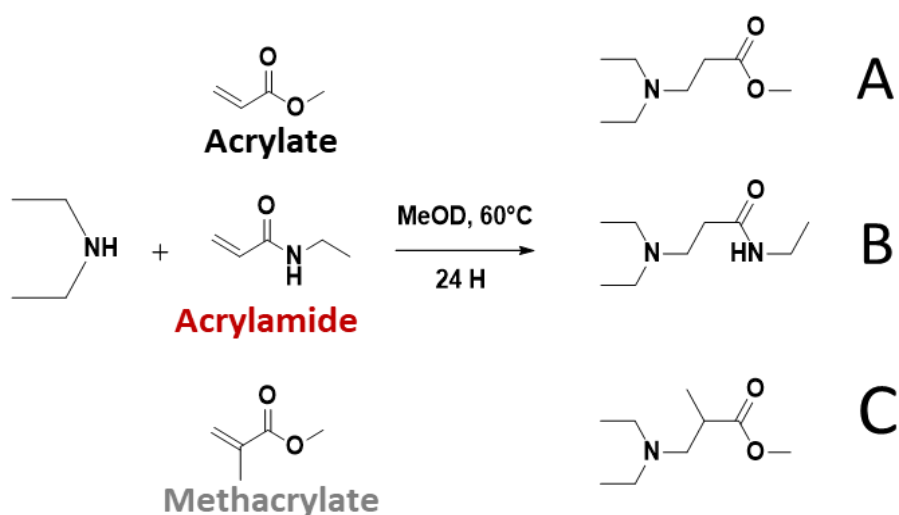


Figure II-5 : Réactions modèles d'addition aza-Michaël

Pour suivre l'évolution de la réaction d'addition aza-Michaël et la conversion des réactifs dans le temps, des spectres RMN ^1H ont été réalisés à différents temps de réaction en suivant la disparition des signaux autour de 4,5 ppm correspondant aux protons éthyléniques (Figure II-6) et le shift du pic (c) correspondant au CH_3O de 2,1 ppm à 3,25 ppm (c'). On remarque sur le spectre l'apparition des pics caractéristiques du produit final, notamment les pics (a') et (b') à 4,75 et 2,6 ppm, respectivement et aussi les pics (d) et (e) de l'éthylèneimine à 2,5 et 1 ppm, respectivement.

Acrylate de méthyle (MeOD)

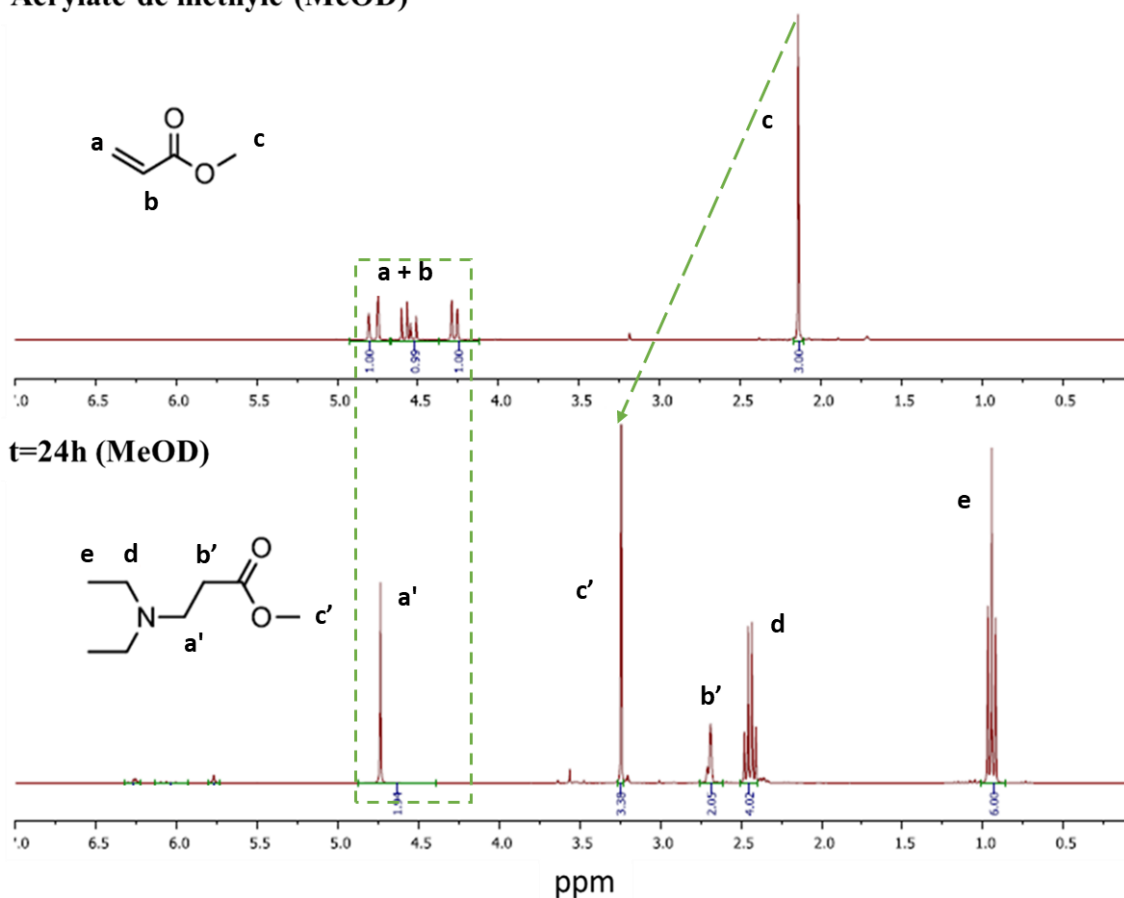


Figure II-6 : Spectres RMN ^1H (dans MeOD) de la réaction test entre l'acrylate de méthyle et la diéthylamine

La Figure II-7 représente l'évolution du taux de conversion de l'addition aza-Michaël en fonction du temps pour les réactions A, B et C. On remarque que le taux de conversion atteint 70 et 60 % en présence d'acrylate ou d'acrylamide après 7 heures de réaction, respectivement. Par ailleurs, la réaction en présence du méthacrylate (réaction B) ne fonctionne pas. Cela s'explique par la présence du groupement méthyle de la fonction méthacrylate, qui a un effet donneur d'électrons sur la double liaison ce qui la rend moins réactive. Ce résultat peut aussi s'expliquer par la gêne stérique occasionnée par le groupement méthyle empêchant l'approche de la diéthylamine.

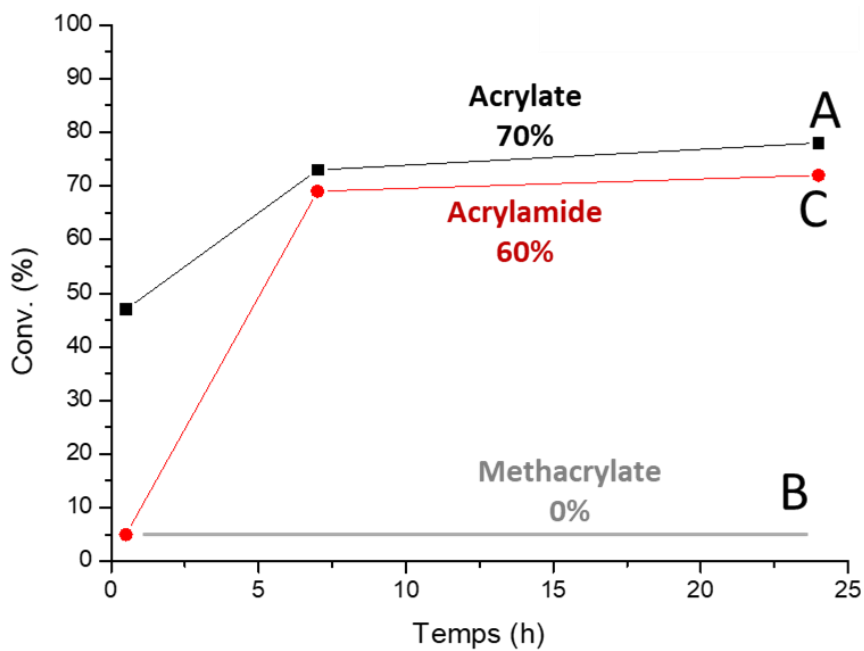


Figure II-7 : Evolution de la conversion lors de la réaction de Michael en fonction du temps entre la diéthylamine et l'acrylate de méthyle, le méthacrylate de méthyle et le N-éthylacrylamide

En conclusion, l'addition aza-Michaël est efficace avec des groupements acrylate et acrylamide comme montré dans la publication dans le cas de la POx-*st*-PEI mais inefficace dans le cas de groupements méthacryloyle.

Conclusion

Dans ce chapitre, des polymères hydrosolubles à base de poly(2-éthyl-2-oxazoline) fonctionnalisés par des groupements acide phosphonique ont été synthétisés avec succès en trois étapes à partir de POx commerciales et de POx synthétisées. Différents taux d'hydrolyse de la POx en POx-*st*-PEI ont été obtenus en milieu acide en fonction du temps de réaction. L'addition aza-Michaël entre des groupements acrylate et acrylamide de l'APC1 et du DAAMeP a alors été réalisée sur les motifs éthylèneimine. Cette même addition aza-Michaël s'est révélée inefficace avec un réactif de type méthacrylate. Enfin, afin d'accroître l'activité complexante des polymères, les esters phosphonates ont été quantitativement hydrolysés en groupements acide phosphonique. Ces derniers, connus pour leur capacité de chélation des ions métalliques, ont démontré une sorption efficace de cations divalents (Ni^{2+}) et trivalents (Al^{3+}). Il convient également de noter que la masse molaire des copolymères et le type de fonction APC1 ou DAAMeP n'influent que légèrement sur la capacité de sorption.

Références

- [1] G. K. Sarma, S. Sen Gupta and K. G. Bhattacharyya, “Nanomaterials as versatile adsorbents for heavy metal ions in water: a review *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 26, 6245-6278, 2019.
- [2] L. Y. Jun, N. M. Mubarak, M. J. Yee, L. S. Yon, C. H. Bing, M. Khalid and E. C. Abdullah, “An overview of functionalised carbon nanomaterial for organic pollutant removal”, *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 67, 175-186, 2018.
- [3] A. Pratush, A and Kumar, Z. Hu, “Adverse effect of heavy metals (As, Pb, Hg, and Cr) on health and their bioremediation strategies: a review”, *Int. Microbiol.*, vol 21, 97-106, 2018.
- [4] Z. Rahman and V. P. Singh, “The relative impact of toxic heavy metals (THMs) (arsenic (As), cadmium (Cd), chromium (Cr)(VI), mercury (Hg), and lead (Pb)) on the total environment: an overview”, *Environ. Monit. Assess.*, vol. 191, 21, 2019.
- [5] T. A. Kurniawan, G. Y. S. Chan, W. H. Lo and S. Babel, “Physico-chemical treatment techniques for wastewater laden with heavy metals” , *Chem. Eng. J.*, vol. 118, 83-98, 2006.
- [6] Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first addendum. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [7] G. Elias, S. Diez and C. Fontas, “System for mercury preconcentration in natural waters based on a polymer inclusion membrane incorporating an ionic liquid” *J. Hazard. Mater.*, vol 371, 316-322, 2019.
- [8] V. Thangaraj, A. Bhaskarapillai and S. Velmurugan, “Synthesis of a crosslinked poly (ionic liquid) and evaluation of its antimony binding properties”, *J. Hazard. Mater.*, vol 354, 121481, 2020.
- [9] D. Humelnicu, M. M. Lazar, M. Ignat, I. A. Dinu, E. S. Dragan and M. V. Dinu, “Removal of heavy metal ions from multi-component aqueous solutions by eco-friendly and low-cost composite sorbents with anisotropic pores”, *J. Hazard. Mater.*, vol. 381, 120980, 2020.
- [10] M. Arias-Paic, K. M. Cawley, S. Byg and F. L. Rosario-Ortiz, “Enhanced DOC removal using anion and cation ion exchange resins” *Water Res.*, vol. 88, 981-989, 2016.
- [11] M. Galizia, F. M. Benedetti, D. R. Paul and B. D. Freeman, “Monovalent and divalent ion sorption in a cation exchange membrane based on cross-linked poly (p-styrene sulfonate-co-divinylbenzene)”, *J. Membr. Sci.*, vol. 535, 132-142, 2017.
- [12] J. Charles, C. Bradu, N. Morin-Crini, B. Sancey, P. Winterton, G. Torri, P.-M. Badot and G. Crini, “Pollutant removal from industrial discharge water using individual and combined effects of adsorption and ion-exchange processes: Chemical abatement”, *J. Saudi Chem. Soc.*, vol. 20, 185-194, 2016.
- [13] J. T. T. Foster, Y. Hu and T. H. Boyer, “Affinity of potassium-form cation exchange resin for alkaline earth and transition metals” *Sep. Purif. Technol.*, vol. 175, 229-237, 2017.
- [14] A. Murray, B. Ormeci, “Use of polymeric sub-micron ion-exchange resins for removal of lead, copper, zinc, and nickel from natural waters” *J. Environ. Sci.*, vol. 75, 247-254, 2019.
- [15] P. K. Sahu, R. Jaiswani, *Int. J. Adv. Res, Ideas and Innovations in Technology*, vol. 4, 465-, 2018.
- [16] A. J. Hargreaves, P. Vale, J. Whelan, L. Alibardi, C. Constantino, G. Dotro, E. Cartmell and P. Campo, “Coagulation-flocculation process with metal salts, synthetic polymers and biopolymers for the removal of trace metals (Cu, Pb, Ni, Zn) from municipal wastewater” *Clean Technol. Environ. Policy*, vol 20, 393-402, 2018.

- [17] U. Habiba, T. A. Siddique, T. C. Joo, A. Salleh, B. C. Ang and A. M. Afifi, "Synthesis of chitosan/polyvinyl alcohol/zeolite composite for removal of methyl orange, Congo red and chromium (VI) by flocculation/adsorption" *Carbohydr. Polym.*, vol. 157, 1568-1576, 2017.
- [18] N. Chitpong, S. M. Husson, "Polyacid functionalized cellulose nanofiber membranes for removal of heavy metals from impaired waters", *J. Membr. Sci.*, vol. 523, 418-429, 2017.
- [19] K. Sunil, G. Karunakaran, S. Yadav, M. Padaki, V. Zadorozhnyy and R. K. Pai, "Al-Ti₂O₆ a mixed metal oxide based composite membrane: A unique membrane for removal of heavy metals", *Chem. Eng. J.*, vol. 348, 678, 2018.
- [20] Y. F. Huang, X. S. Feng, Polymer-enhanced ultrafiltration: Fundamentals, applications and recent developments *J. Membr. Sci.*, vol. 586, 53-83, 2019.
- [21] J. Sanchez, C. Espinos, F. Pooch, H. Tenhu, G. D. C. Pizarro and D. P. Oyarzun, "Poly(N,N-dimethylaminoethyl methacrylate) for removing chromium (VI) through polymer-enhanced ultrafiltration technique", *React. Funct. Polym.*, vol. 127, 67-73, 2018.
- [22] B. Lam, S. Déon, N. Morin-Crini, G. Crini and P. Fievet, "Polymer-enhanced ultrafiltration for heavy metal removal: Influence of chitosan and carboxymethyl cellulose on filtration performances" *J. Cleaner Prod.*, vol. 171, 927-933, 2018.
- [23] O. D. Kochkodan, V. M. Kochkodan and V. K. Sharma, "Removal of Cu(II) in water by polymer enhanced ultrafiltration: Influence of polymer nature and pH", *J. Environ. Sci. Health, Part A*, vol. 53, 33-38, 2018.
- [24] I. Korus, K. Piotrowski, "Desalination and water treatment science and engineering", *Desalin. Water Treat.*, vol. 64, 447, 2017.
- [25] M. K. Aroua, F. M. Zuki and N. M. Sulaiman, "Removal of chromium ions from aqueous solutions by polymer-enhanced ultrafiltration" *J. Hazard. Mater.*, vol. 147, 752-785, 2007.
- [26] R. Molinari, T. Poerio, P. Argurio, "Selective separation of copper(II) and nickel(II) from aqueous media using the complexation-ultrafiltration process", *Chemosphere*, vol. 70, 341-348, 2008.
- [27] K. Trivunac, S. Stevanovic, "Removal of heavy metal ions from water by complexation-assisted ultrafiltration" *Chemosphere*, vol. 64, 486-491, 2006.
- [28] V. Beaugeard, J. Muller, A. Graillot, X. Ding, J. J. Robin and S. Monge, Acidic polymeric sorbents for the removal of metallic pollution in water: A review", *React. Funct. Polym.*, vol. 152, 104599, 2020.
- [29] A. Graillot, D. Bouyer, S. Monge, J. J. Robin and C. Faur, "Removal of nickel ions from aqueous solution by low energy-consuming sorption process involving thermosensitive copolymers with phosphonic acid groups", *J. Hazard. Mater.*, vol. 244-245, 507-515. 2013.
- [30] K. Ohta, "Prediction of pKa Values of Alkylphosphonic Acids", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. 65, 2543-2545, 1992.
- [31] H. Tokuyama, T. Yoshida and L. L. He, "Preparation of Novel Emulsion Gel Adsorbents and Their Adsorption Properties for Heavy-Metal Ions" *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 50, 10270-10277, 2011.
- [32] V. I. Grachek, A. A. Shunkevich and R. V. Martynkevich, "Synthesis and sorption properties of new fibrous nitrogen- and phosphorus-containing ion exchangers", *Russ. J. Appl. Chem.*, vol. 84, 1335, 2011.

- [33] D. Gomes Rodrigues, S. Monge, S. Pellet-Rostaing, N. Dacheux, D. Bouyer and C. Faur, "The first report on phosphonate-based homopolymers combining both chelating and thermosensitive properties of gadolinium: synthesis and evaluation", *Chem. Eng. J.*, vol. 371, 857-880, 2019.
- [34] A. Graillot, D. Bouyer, S. Monge, J. J. Robin, P. Loison and C. Faur, "Sorption properties of a new thermosensitive copolymeric sorbent bearing phosphonic acid moieties in multi-component solution of cationic species", *J. Hazard. Mater.*, vol. 260, 425-433, 2013.
- [35] A. Graillot, C. Cojocariu, D. Bouyer, S. Monge, S. Mauchauffe, J. J. Robin and C. Faur, "Thermosensitive polymer Enhanced Filtration (TEF) process: An innovative process for heavy metals removal and recovery from industrial wastewaters", *Sep. Purif. Technol.*, vol. 141, 17-24, 2015.
- [36] A. Graillot, S. Djenadi, C. Faur, D. Bouyer, S. Monge and J. J. Robin, "Removal of metal ions from aqueous effluents involving new thermosensitive polymeric sorbent", *Water Sci. Technol.*, vol. 67, 1181-1187, 2013.
- [37] O. Abderrahim, M. A. Didi, B. Moreau and D. Villemin, "A new sorbent for selective separation of metal: polyethylenimine methylenephosphonic acid", *Solvent Extr. Ion Exch.*, vol. 24, 943-955, 2006.
- [38] O. Abderrahim, M. A. Didi, B. Moreau and D. Villemin, *Scientific Study and Research & Chemistry and Chemical Engineering Biotechnology Food Industry*, vol. 8; 129, 2007.
- [39] O. Abderrahim, M. A. Didi and D. Villemin, "A new sorbent for uranium extraction: Polyethyleniminephenylphosphonamidic acid" *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, vol. 279, 237-244, 2009.
- [40] N. Ferrah, O. Abderrahim, M. A. Didi and D. Villemin, "Removal of Copper Ions from Aqueous Solutions by a New Sorbent: Polyethyleneiminemethylene Phosphonic Acid", *Desalination*, vol. 269, 17-24, 2011.
- [41] V. M. Ramos, N. M. Rodríguez, M. F. Díaz and M. S. Rodríguez, A. Heras and E. Agulló, "N-methylene phosphonic chitosan. Effect of preparation methods on its properties", *Carbohydr. Polym.*, vol. 52, 39-46, 2003.
- [42] T. Oshima, K. Kondo, K. Ohto, K. Inoue and Y. Baba, "Preparation of phosphorylated bacterial cellulose as an adsorbent for metal ions" *React. Funct. Polym.*, vol. 68, 376-383, 2008.
- [43] M. Igura and M. Okazaki, "Cadmium sorption characteristics of phosphorylated sago starch-extraction residue" *J. Hazard. Mater.*, vol. 178, 686-692, 2010.
- [44] M. Igura, M. Okazaki, "Selective sorption of heavy metal on phosphorylated sago starch-extraction residue", *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 124, 549-559, 2012.
- [45] A. A. M. A. Nada, M. L. Hassan, "Phosphorylated cation-exchangers from cotton stalks and their constituents", *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 89, 2950-2956, 2003.
- [46] A. M. A. Nada, M. A. Eid, A. I. Sabry and M. N. Khalifa, "Preparation and some applications of phosphosulfonated bagasse and wood pulp cation exchangers" *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 90, 97-104, 2003.
- [47] D. Le, F. Wagner, M. Takamiya, I. L. Hsiao, G. G. Alvaradejo, U. Straehle, C. Weiss and G. Delaittre, "Straightforward access to biocompatible poly(2-oxazoline)-coated nanomaterials by polymerization-induced self-assembly", *Chem. Commun.*, vol. 55, 3741-3744, 2019.
- [48] A. Oudin, J. Chauvin, L. Gibot, M. P. Rols, S. Balor, D. Goudouneche, B. Payre, B. Lonetti, P. Vicendo, A. F. Mingotaud and V. Lapinte, Amphiphilic polymers based on polyoxazoline as relevant nanovectors for photodynamic therapy" *J. Mater. Chem. B.*, vol. 7, 4973-2982, 2019.

- [49] B. Verbraeken, B. D. Monnery, K. Lava and R. Hoogenboom, "The chemistry of poly(2-oxazoline)s" *Eur. Polym. J.*, vol. 88, 451-469, 2017.
- [50] N. Oleszko-Torbus, A. Utrata-Wesolek, M. Bochenek, D. Lipowska-Kur, A. Dworak and W. Walach, "Thermal and crystalline properties of poly(2-oxazoline)s", *Polym. Chem.*, vol. 11, 15, 2020.
- [51] T. Lorson, M. M. Lubtow, E. Wegener, M. S. Haider, S. Borova, D. Nahm, R. Jordan, M. Sokolski-Papkov, A. V. Kabanov and R. Luxenhofer, "Poly(2-oxazoline)s based biomaterials: A comprehensive and critical update", *Biomaterials*, vol. 178, 204-280, 2018.
- [52] M. A. Mees and R. Hoogenboom, "Full and partial hydrolysis of poly(2-oxazoline)s and the subsequent post-polymerization modification of the resulting polyethylenimine (co)polymers", *Polym. Chem.*, vol 9, 4968-4978, 2018.
- [53] A. Graillot, S. Monge, C. Faur, D. Bouyer and J. J. Robin, "Synthesis by RAFT of innovative well-defined (co)polymers from a novel phosphorus-based acrylamide monomer", *Polym. Chem.*, vol. 4, 795, 2013.
- [54] V. R. de la Rosa, E. Bauwens, B. D. Monnery, B. G. De Geest and R. Hoogenboom, "Fast and accurate partial hydrolysis of poly(2-ethyl-2-oxazoline) into tailored linear polyethylenimine copolymers", *Polym. Chem.*, vol. 5, 4957-4964, 2014.
- [55] H. M. L. Lambermont-Thijs, F. S. van der Woerd, A. Baumgaertel, L. Bonami, F. E. Du Prez, U. S. Schubert and R. Hoogenboom, "Linear poly(alkyl ethylene imine) with varying side chain length: synthesis and physical properties", *Macromolecules*, vol. 43, 927-754, 2010.
- [56] G. Gonzalez, X. Fernandez-Francos, A. Serra, M. Sangermano and X. Ramis, "Environmentally-friendly processing of thermosets by two-stage sequential aza-Michael addition and free-radical polymerization of amine-acrylate mixtures", *Polym. Chem.*, vol. 6, 6987-6997, 2015.
- [57] C. Hoffmann, M. C. Stuparu, A. Daugaard and A. Khan, "Aza-Michael addition reaction: Post-polymerization modification and preparation of PEI/PEG-based polyester hydrogels from enzymatically synthesized reactive polymers", *J. Polym. Sci, Part A: Polym. Chem.*, vol. 53, 745-749, 2015.
- [58] B. Cannicconi, S. Monge, G. David and J. J. Robin, "RAFT polymerization of dimethyl(methacryloyloxy)methyl phosphonate and its phosphonic acid derivative: a new opportunity for phosphorus-based materials", *Polym. Chem.*, vol. 4, 3676-3685, 2013.

Chapitre III

Chapitre III : Nanogels photo et pH-sensibles à base de poly(2-oxazoline) et de groupements acide phosphonique pour la sorption d'ions métalliques

Introduction	129
I- Généralités sur les nanogels	129
II- Méthodes de préparation des nanogels	133
II-1 Nanogels par polymérisation et réticulation en émulsion	133
II-2 Nanogels par réticulation de polymères auto-assemblés.....	134
III- Types de réticulation du cœur des nanogels	135
III-1 Nanogels par réticulation physique	135
III-2 Nanogels par réticulation chimique non réversible.....	135
III-3 Nanogels par réticulation covalente réversible	137
IV- Nanogels complexants	140
Conclusion	142
V- Article : <i>Light and pH-Responsive Complexing Nanogels Based on Polyoxazoline and Phosphonic acid Moieties</i>	
Abstract.....	143
V-1 Introduction	144
V-2 Experimental section	146
V-3 Results and discussion.....	152
V-3-1 Synthesis of nanogel precursors	152
V-3-2 Nanogels by photo-crosslinking of coumarin units	155
V-3-3 pH-responsible nanoparticles and nanogels	158
V-3-4 Improved stability of NG related NP	160
V-3-5 Sorption study of pH-responsible complexing nanogel towards Ni ²⁺ and Nd ³⁺	161
4- Conclusion.....	164
VI- Informations supplémentaires	165
VII- Etudes complémentaires	172

Conclusion	174
Références	175

Introduction

Ce chapitre décrit l'étude de **nanogels multi-stimulables (photo et pH-sensibles) complexants** à base de polymères porteurs de groupements acide phosphonique complexants, de groupements coumarines photosensibles et de greffons POx apportant l'hydrophilie et la capacité d'auto-assemblage (Figure III-1). La capacité de complexation de ces nanogels vis-à-vis d'ions métalliques divalents et trivalents sera évaluée. Une partie bibliographique dédiée aux nanogels est tout d'abord présentée.

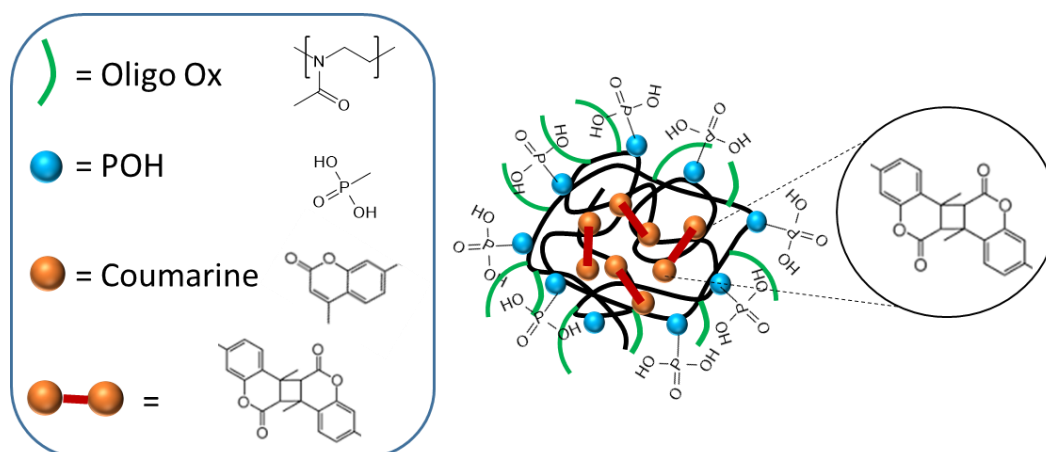


Figure III-1 : Représentation schématique des nanogels photo et pH-sensibles complexants

I-Généralités sur les nanogels

Le terme « **nanogel** » (NG) (provenant de *nanoscale hydrogel*) a été introduit pour la première fois au début des années 2000 pour décrire des nanoparticules hydrosolubles [1], [2]. Néanmoins, le terme conventionnel « nanoparticule hydrosoluble » a continué à être utilisé durant plusieurs années [3] ainsi que d'autres termes tels que micro-hydrogel, hydrogel colloïdal, microgel ou nano-agrégat. Les nanogels, dont la taille varie de 10 à 1000 nm, peuvent être élaborés à partir de polymères hydrophiles ou amphiphiles, naturels ou synthétiques ou bien d'une combinaison des deux. Ils ont la particularité d'avoir une structure réticulée (cœur et/ou couronne) [4]. Cette réticulation peut être chimique par des liaisons covalentes ou physiques par le jeu d'interactions de type liaison hydrogène, d'interactions électrostatiques ou hydrophobes [5], [6]. Dans la littérature, outre la classification des nanogels selon la nature de la réticulation (nanogels chimiques et nanogels physiques), les nanogels sont différenciés selon leur organisation interne [7], [8] comme représenté sur la Figure III-2. On définit ainsi plusieurs

types de nanogels. Les **nanogels dits couche par couche** (*layer by layer NG*) sont des NGs physiquement réticulés [9]. Cette structuration résulte d'ajouts successifs de polyélectrolytes de charges opposées autour d'un noyau. Par exemple, Li et *al* ont développé des *LbL NGs* à partir de nanoparticules de poly(acide méthacrylique) réticulées, recouvertes de couches de polyélectrolytes à base de chitosane et d'alginate [10]. Les **nanogels cœur-couronne** (*core-shell NG*) [5] sont les nanogels les plus courants. Ils sont constitués distinctement d'un cœur entouré d'une couronne de nature chimique différente. Des exemples sophistiqués font intervenir des polymères stimulables tels des polymères thermosensibles ou/et des polymères pH-sensibles [11]. Les **nanogels cœur-couronne fonctionnalisés** [12], [13] sont les nanogels qui se rapprochent le plus de notre système. Ils ont la particularité d'avoir un cœur réticulé chimiquement ou physiquement et une couronne qui possède des groupements fonctionnels en surface. Ces fonctions de surface sont susceptibles d'intervenir dans diverses stratégies de couplage permettant de la reconnaissance ou du greffage. Les NGs fonctionnalisés sont obtenus par réticulation chimique de polymères hydrosolubles fonctionnalisés selon différentes méthodes qui seront développées dans la partie III de ce chapitre. Les **nanogels creux** (*hallow NG*) [14] constituent un cas particulier de nanogels cœur-couronne avec une couronne réticulée et un cœur creux. Diverses méthodes de préparation peuvent être utilisées : couche par couche, auto-assemblage de lipides ou de copolymères à blocs [15]. Les **nanogels chevelus** (*hairy NG*) [7] sont également des cas particuliers de NG cœur-couronne où les chaînes polymères de la couronne sont étirées dans le solvant environnant qui est considéré comme bon solvant. Ces NGs peuvent également être sensibles à différents stimuli tels que le pH, la lumière, les enzymes ou la température [16]. Les nanogels dits **chaperones artificiels** [17] sont des protéines artificielles qui sont constituées de systèmes bifonctionnels de polymères polycationiques et anioniques réticulés. On retrouve dans la littérature des exemples à base de PEG et PEI, de polycaprolactone, un autre à base de pullulane et de cholestérol (CHP) [18]. Ces nanogels sont des analogues de protéines naturelles, appelées protéines chaperones, dont le rôle est de transporter des polynucléotides et d'éviter le repliement et l'agrégation de certaines protéines qui sont à l'origine de maladies telles que Alzheimer, Parkinson ou Huntington [19].

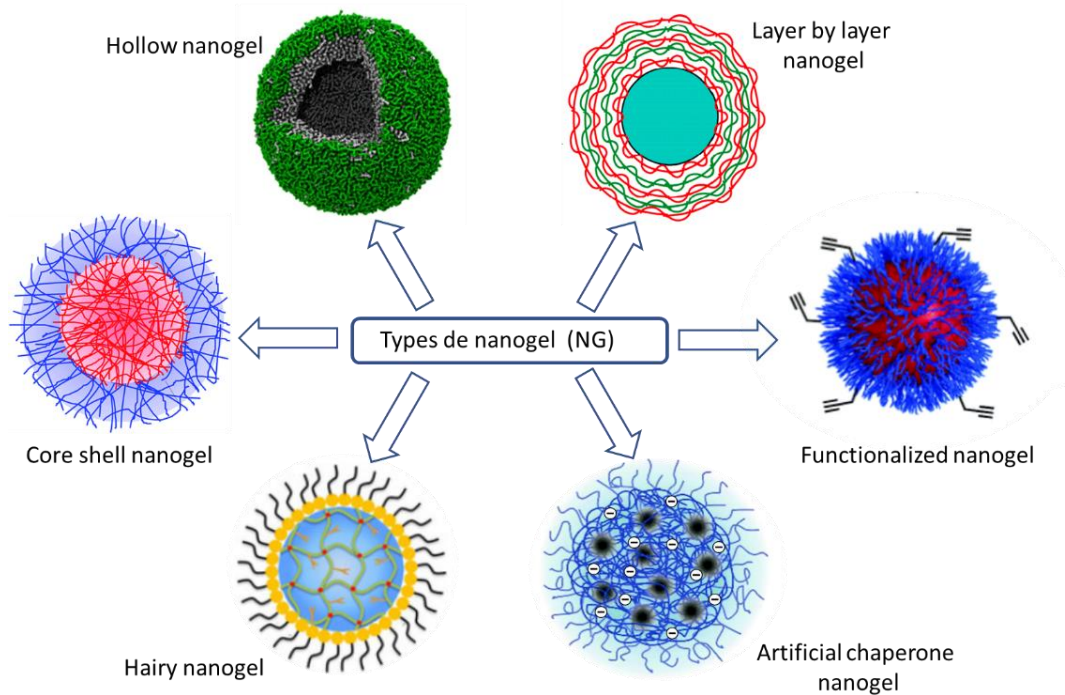


Figure III-2 : Les différents types de nanogels

Les propriétés uniques des nanogels en font des nano-objets d'un grand intérêt dans divers domaines, comme en témoigne le nombre important de publications s'y rapportant. Une première propriété qui en fait leur singularité est leur **capacité de gonflement** dans un solvant, par pénétration de ce dernier au sein du réseau les constituant, sans pour autant modifier leur morphologie [20]. Il est important de noter que les nanogels sont, avant tout, des hydrogels à l'échelle nanométrique. La capacité d'absorption d'eau provient de la présence de groupements fonctionnels hydrophiles répartis sur la chaîne polymère tels que les groupements alcool, acide carboxylique, amide ou sulfonique [4]. Cette capacité d'expansion volumique peut être mise à profit pour favoriser l'accessibilité de sites réactifs ou bien permettre la libération progressive de substances momentanément piégées au cœur du nano-objet. Une autre caractéristique intéressante des nanogels est leur **stabilité** dans le temps, à la dilution, en milieu physiologique par rapport aux nanoparticules, aux micelles, aux liposomes et aux vésicules [21]. Ceci justifie leur utilisation pour l'élaboration de vecteurs d'encapsulation pour de la délivrance de principes actifs et de gènes ou encore pour élaborer des agents de contraste pour l'imagerie médicale [8], [22] comme illustré sur la Figure III-3. Les nanogels peuvent posséder d'autres propriétés comme une sensibilité à un stimulus souvent mentionnée dans la littérature avec des nanogels pH-sensibles, thermosensibles ou photosensibles [23].

Pour revenir sur leur intérêt applicatif, plusieurs exemples d'utilisation de nanogels (Figure III-3) sont détaillés ci-dessous. En **drug delivery**, le principe est de protéger un principe actif et de contrôler sa libération, grâce à l'utilisation d'un véhicule, d'un vecteur [24], [25]. Les nanogels fonctionnalisés ont l'avantage d'améliorer la cinétique de délivrance de médicaments en raison de leur grande surface spécifique évitant ainsi le risque de surdosage qui pourrait entraîner des effets secondaires et une potentielle toxicité [26]. En effet, leur petite taille permet leur internalisation cellulaire aisée. Parmi les premiers nanogels développés, on peut citer les nanogels à base de poly(éthylène glycol) (PEG) et de poly(éthylèneimine) (PEI) [1]. En **gene delivery** (délivrance de gènes), le point crucial est le transport du matériel génétique (ADN ou ARN) dans les cellules cibles [7], [27]. L'intérêt de l'utilisation de nanogels est d'arriver à réguler l'expression de protéines (lutte contre le cancer) ou du génome dans les thérapies contre les troubles neurologiques. Des nanogels fonctionnalisés peuvent ainsi être élaborés pour transporter des acides nucléiques [28], [29]. En raison de leur grande stabilité et de leur capacité de dispersion évitant toute agrégation dans un environnement biologique, les nanogels représentent également une intéressante plateforme pour les applications de **bio-imagerie** (*targeting imaging*) [21], [30] telles que la théranostique* [31], qui est une technique d'imagerie permettant de cartographier les cellules cancéreuses. Les nanogels fonctionnalisés par des agents fluorescents (agents de contraste) sont ainsi suivis *in vitro* et *in vivo* par imagerie de résonance magnétique (IRM) [32], [33].

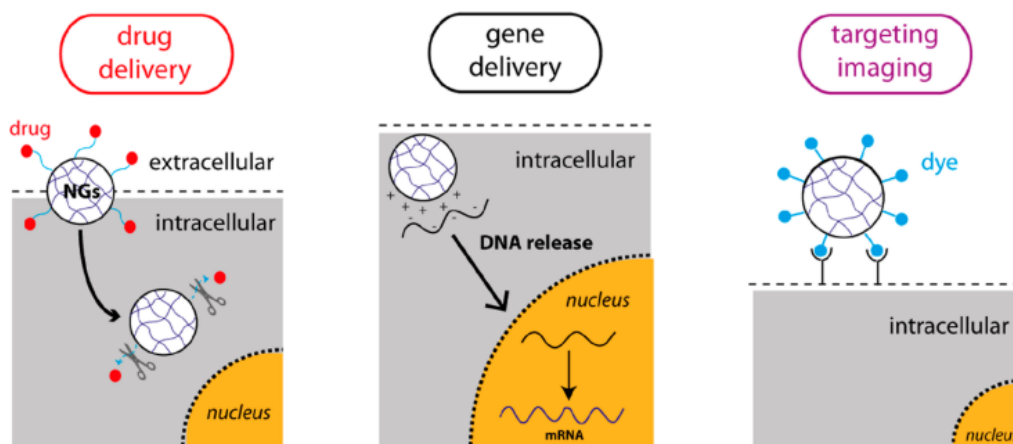


Figure III-3 : Utilisations de nanogels dans le domaine biomédical [21]

***Théranostique :** est une contraction de *thérapie* et *diagnostic*. Cette approche utilise l'imagerie pour cartographier les cellules cancéreuses dans le corps et les traiter de manière ciblée.

II- Méthodes de préparation des nanogels

Parmi la multitude de méthodes de préparation des nanogels [34], nous allons présenter les deux méthodes les plus étudiées : la **polymérisation/réticulation en émulsion** (*fabricating nanogel networks via heterogeneous polymerization of monomers*) (Figure III-4a) et la **réticulation de polymères auto-assemblés** (*preparation of nanogels from polymer precursors*) (Figure III-4b).

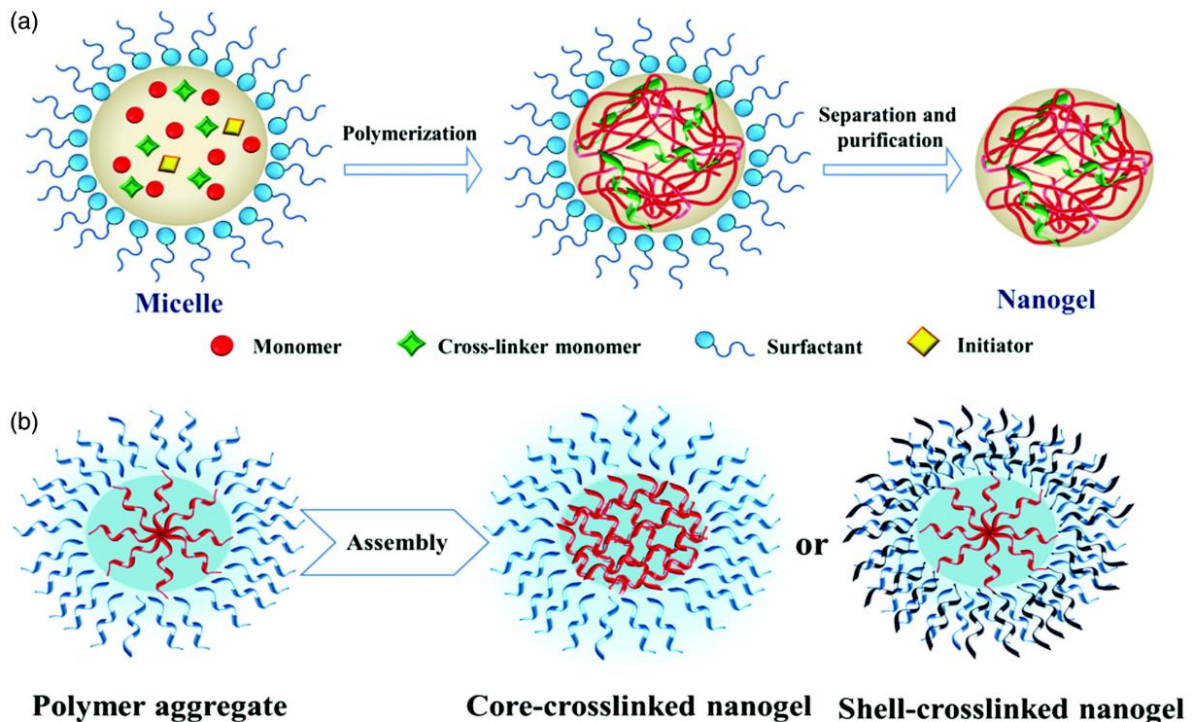


Figure III-4 : Méthodes de préparation des nanogels a) par polymérisation/réticulation en émulsion et b) par réticulation de polymères auto-assemblés [4]

II-1 Nanogels par polymérisation et réticulation en émulsion

Les deux méthodes de polymérisation en émulsion sont l'**émulsion en phase continue** (phase aqueuse) (Figure III-5a) et **en phase inverse** (phase organique/huile) [35], [36] (Figure III-5b). Ces nanogels sont synthétisés à partir de monomères (bifonctionnels) préalablement dispersés sous forme de gouttelettes, idéalement de forme sphérique et de taille uniforme dans une phase continue ou inverse, en présence d'un amorceur et d'un tensioactif ou d'un émulsifiant dont le rôle est de stabiliser la dispersion des gouttelettes. Le cœur des gouttelettes est par la suite polymérisé, afin de former des nanogels à cœur réticulé [37] (Figure III-5). Par exemple,

Matyjaszewski et *al* ont réalisé la polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP) en émulsion continue d'un monomère bifonctionnel, méthacrylate de poly(éthylène glycol) porteur d'un groupement thiol qui est dimérisé par un pont disulfure, pour obtenir des nanogels biodégradables [3]. Dans une autre étude, des protéines ont été incorporées de manière covalente dans des nanogels par ATRP dans l'eau selon un processus de mini-émulsion inverse pour former des hybrides protéine-nanogel [38].

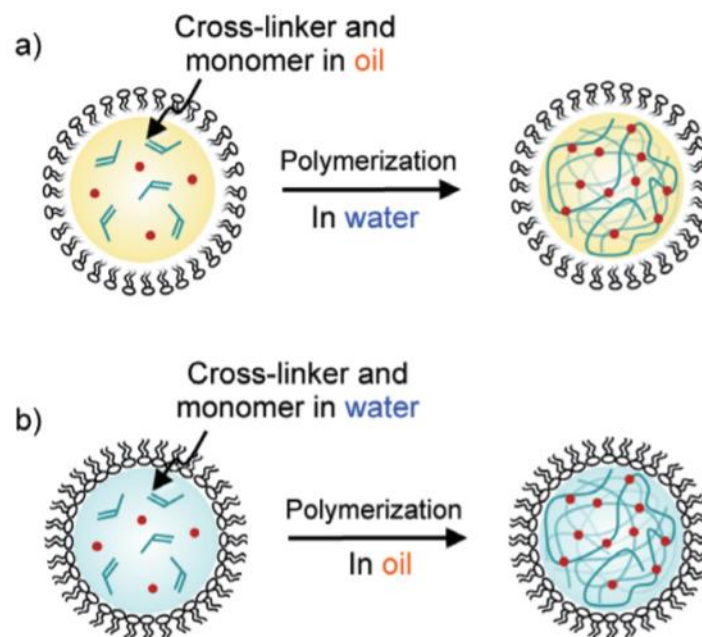


Figure III-5 : Nanogels préparés par polymérisation en émulsion a) en phase continue et b) en phase inverse [36]

II-2 Nanogels par réticulation de polymères auto-assemblés

Les copolymères amphiphiles sont connus pour avoir la capacité de s'auto-assembler en solution sous diverses morphologies de nano-objets (sphérique, cylindrique, vésicule, etc) [39]. Après auto-assemblage, les polymères sont réticulés soit dans le cœur du nano-objet soit en périphérie au niveau de sa couronne pour former des nanogels [40], [41] (Figure III-4b). Le paragraphe suivant présente les différents types de réticulation du cœur des nanogels.

III- Types de réticulation du cœur des nanogels

III-1 Nanogels par réticulation physique

Les nanogels physiquement réticulés peuvent être préparés en utilisant des interactions non covalentes entre des chaînes polymères telles que des liaisons hydrogène, des liaisons de type Van der Waals et des interactions électrostatiques ou hydrophobes [42], [36]. Il est généralement difficile d'obtenir des nanogels stables réticulés physiquement avec des tailles contrôlées du fait que les interactions non covalentes soient relativement faibles [43]. Néanmoins, il existe des exemples comme celui de Akiyoshi et *al* qui ont réalisé des nanogels monodisperses à base de polysaccharides modifiés par du cholestérol où les interactions hydrophobes ont permis la réticulation physique [44].

III-2 Nanogels par réticulation chimique non réversible

Plusieurs types de réticulation chimique non réversible ont été étudiés pour la préparation de nanogels par des réactions de *click chemistry*, des réticulations photo-induites ou bien des réticulations par amination réductrice. Les **réactions « clics »** sont très utilisées pour la réticulation des nanoparticules assemblées dans l'eau [34], [27]. On peut par exemple citer l'exemple de Liu et *al* [45] illustré sur la Figure III-6 dans lequel un nanogel a été préparé à partir d'un polymère à blocs amphiphile assemblé dans l'eau puis stabilisé par réticulation du cœur hydrophobe par réaction de cycloaddition de Huisgen (CuAAC) entre des groupements azide (N_3) pendants et un agent réticulant de type dialcynes, formant ainsi un cycle triazole.

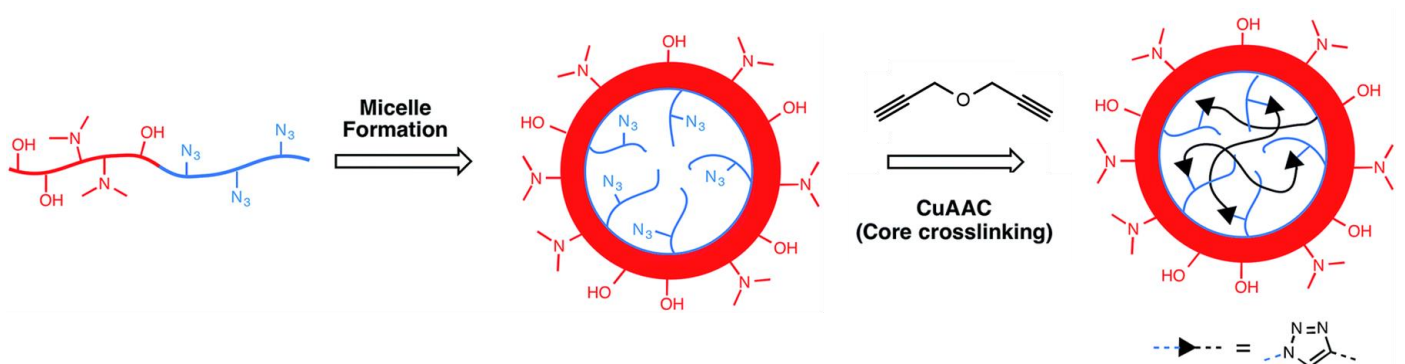


Figure III-6 : Nanogel réticulé par réaction de cycloaddition de Huisgen [45]

La réticulation peut également être **photo-induite** en utilisant des groupements photo-polymérisables tels que les groupements (méth)acrylique ou vinylique. La Figure III-7 représente une étude de Wu et *al* [46] qui ont étudié la préparation de nanogels à partir d'un copolymère à blocs amphiphile à base de PEG hydrosoluble, de poly(carbonate de triméthoxybenzylidène) hydrophobe et d'un polymère porteur de groupements acrylate pendants photo-polymérisables, nommé PEG-*b*-P(TMBPEC-*co*-AC), qui est auto-assemblé dans l'eau puis stabilisé par irradiation UV.

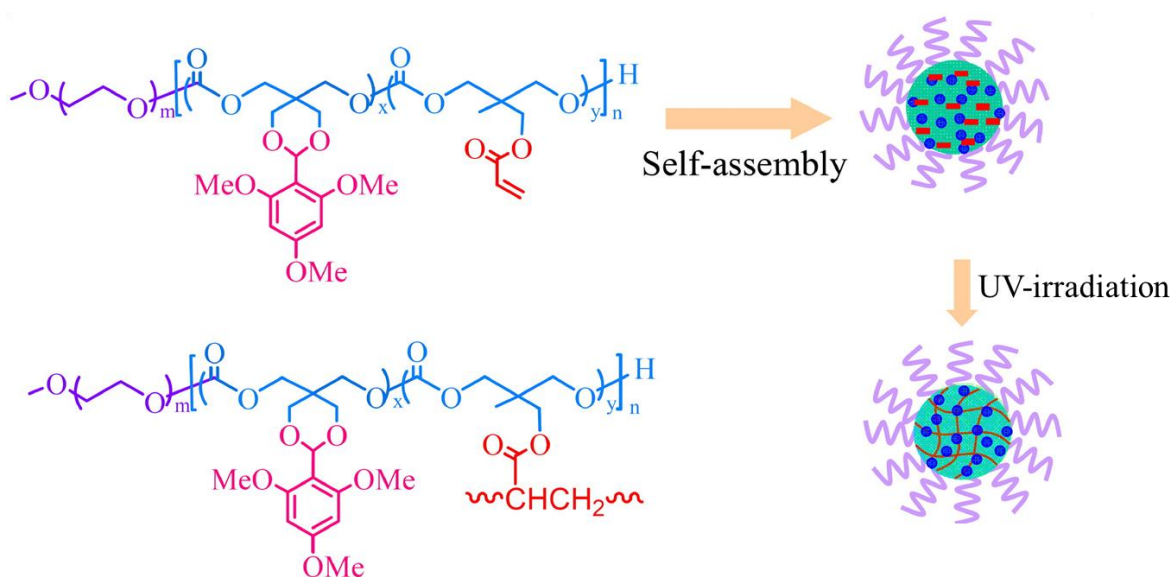


Figure III-7 : Photo-réticulation non réversible d'un nanogel à base de PEG-*b*-P(TMBPEC-*co*-AC) [46]

Des nanogels peuvent aussi être préparés par **amination réductrice** entre des fonctions amine et aldéhyde. Sun et *al* ont développé des nanogels fluorescents à base d'un copolymère à blocs PEG-*b*-poly(4-vinyl benzaldéhyde), assemblé et réticulé par un agent réticulant diaminé (Figure III-8) [47]. D'autres types de réticulation peuvent avoir lieu selon des réactions d'amidification, de *trans*-estérification ou d'uréthanisation.

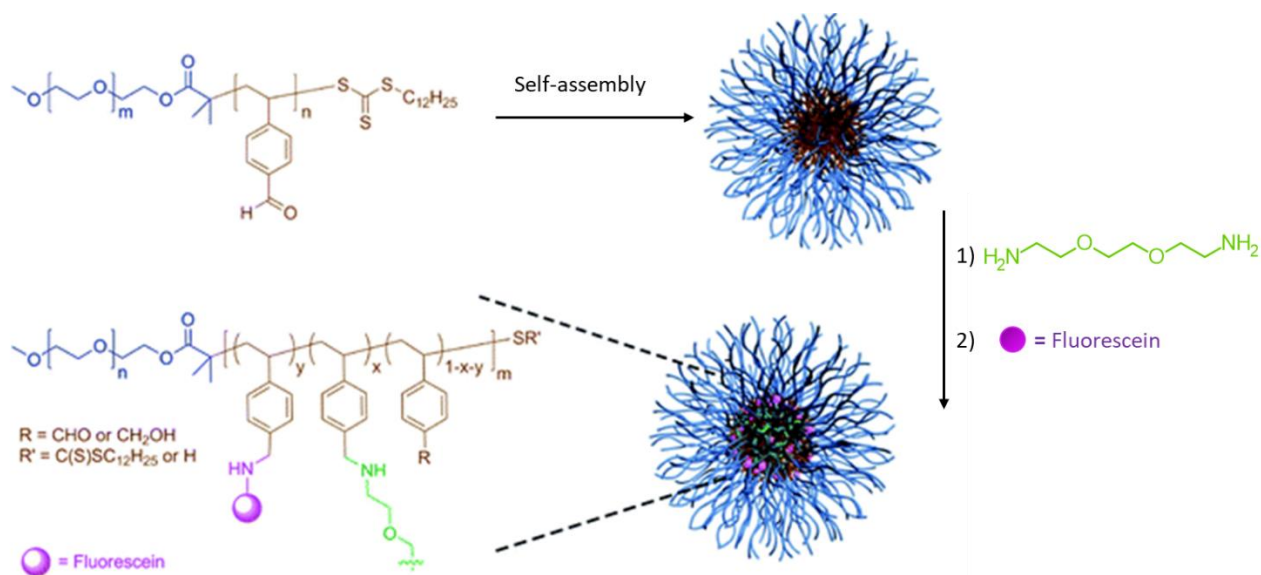


Figure III-8 : Préparation de nanogels fluorescents réticulés par amination réductrice [47]

III-3 Nanogels par réticulation covalente réversible

La réticulation covalente réversible permet d'associer la stabilité des liaisons covalentes obtenues par réticulation et la déstabilisation avec retour à l'état initial par rupture des liaisons covalentes formées lors d'une stimulation. Dans cette partie, nous présentons deux exemples de réticulation réversible obtenue par la formation de **ponts disulfures** ou par **photo-dimérisation** de groupements photosensibles tels que la coumarine [48], [49].

Les monomères ou les polymères fonctionnels contenant des groupements thiol ont la possibilité de réticuler par formation de liaisons covalentes **disulfures** capables de se rompre réversiblement lors d'une réaction de réduction. Asadi et *al* [50] ont ainsi étudié un nanogel à base de PEG comme unité hydrophile et de disulfure de pyridyle (PDS) comme unité hydrophobe réticulable. L'ajout d'une quantité de dithiothréitol (DTT) a permis de rompre par réduction les groupements PDS en thiols par un jeu de réactions d'échange thiol-pont disulfure. Ces thiols formés ont réticulé avec les groupements PDS restants pour donner un nanogel réticulé (Figure III-9).

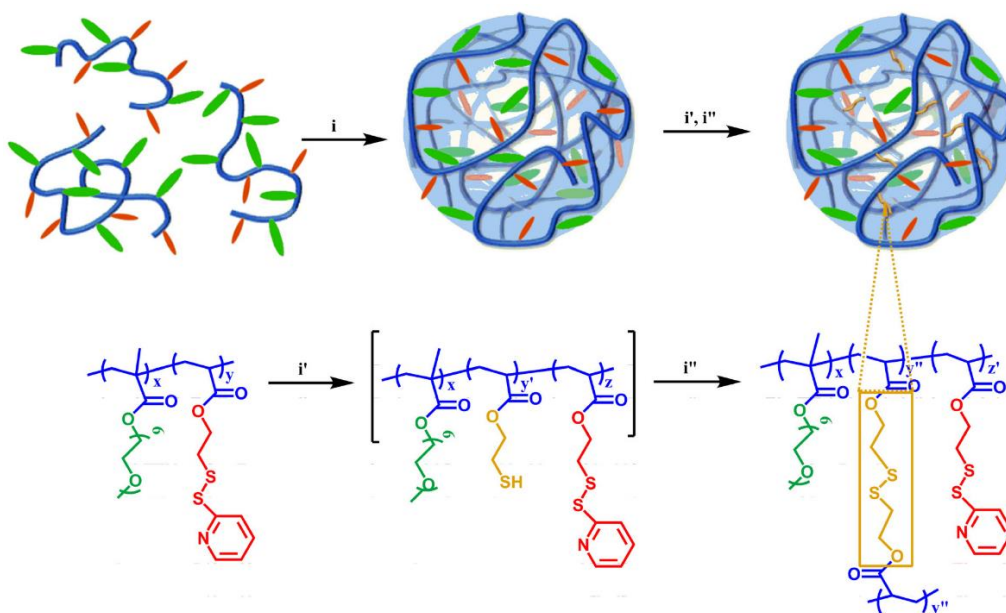


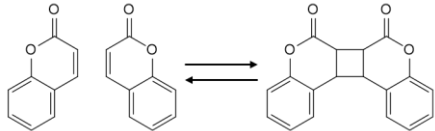
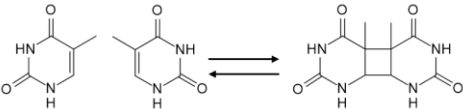
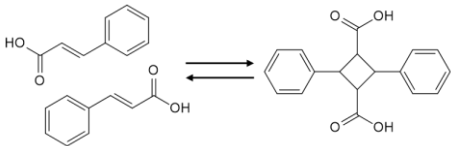
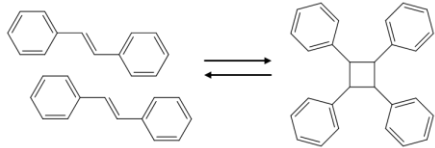
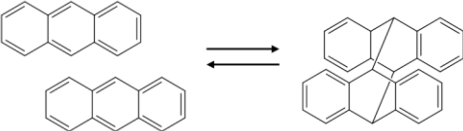
Figure III-9 : Nanogels par réaction thiol-pont disulfure : i) auto-assemblage, i') clivage des groupes PDS par ajout de DTT et i'') formation du nanogel par réticulation inter/intra-chaine

[50]

Les réactions **photo-réversibles** pour former des réseaux réticulés ont suscité un grand intérêt durant les 20 dernières années. La réticulation repose sur la dimérisation de groupements photosensibles à une longueur d'onde spécifique [51]. Cette cycloaddition est réversible et peut redonner les groupements de départ par dé-dimérisation (clivage) en utilisant une autre longueur d'onde. Dans le cas des nanogels, la photo-cycloaddition réversible reste le seul procédé utilisé à la fois pour former et cliver un polymère réticulé par le même mécanisme et ne nécessite pas l'usage de photoamorceur. De plus, cette photo-réaction permet un contrôle du taux de réticulation et donc des propriétés du matériau final [52], [53].

Il existe plusieurs groupements photosensibles qui permettent une photo-cycloaddition réversible (Tableau III-1). La **coumarine**, la **thymine**, le **stilbène** et l'**acide cinnamique** suivent un mécanisme de cycloaddition de type $[2\pi+2\pi]$ alors que l'**anthracène** est de type $[4\pi+4\pi]$. Ces groupements possèdent chacun des avantages et des inconvénients en termes de solubilité, réactivité et de fonctionnalisation. Les photo-cycloadditions $[2\pi + 2\pi]$ nécessitent un alignement des doubles liaisons et une distance ne dépassant pas 4.5 Å [54]. Les groupements aromatiques qui constituent les groupements photosensibles cités précédemment favorisent la formation des interactions de type π - π *stacking*, qui aident à l'alignement et l'espacement recherchés [55].

Tableau III-1 : Récapitulatif des groupements photosensibles réversibles

Groupement	Type de cycloaddition	Conditions de dimérisation	Réaction photo-chimique	Conditions de dé-dimérisation
Coumarine	$[2\pi + 2\pi]$	UV, visible > 320 nm		UV < 280 nm
Thymine	$[2\pi + 2\pi]$	UV > 270 nm		UV < 250 nm
Acide cinnamique	$[2\pi + 2\pi]$	UV > 300 nm		UV < 360 nm
Stilbène	$[2\pi + 2\pi]$	UV, visible > 300 nm		UV < 280 nm
Anthracène	$[4\pi + 4\pi]$	UV, visible > 350 nm		UV < 300 nm

Il a été démontré que la dimérisation de **la coumarine** se produit à la lumière visible et au soleil mais que cette dimérisation est plus efficace sous UV aux alentours de 320 et 365 nm [56], [57]. Lorsqu'elle est irradiée par une lumière UV inférieure à 280 nm, la structure cyclobutane des dimères de coumarine formés durant la première irradiation se clive pour revenir aux unités dé-dimérisées initiales (Tableau III-1) [58]. Les propriétés de la coumarine qui expliquent son succès sont une grande réversibilité, un caractère biosourcé et donc une abondance, une biocompatibilité, une solubilité dans une large gamme de solvants et une dimérisation dans le domaine du visible [59]. Ses domaines d'application sont aussi variés que le *drug delivery* et les matériaux auto-réparants. Ces groupements photoactifs permettent entre autres d'accéder à des matériaux de type hydrogel et notamment dans le domaine qui nous intéresse ici, les nanogels. Parmi les études menées sur les nanogels qui utilisent des coumarines, se trouve l'exemple de Lu et *al* [60] qui ont développé des nanogels photo-, pH- et thermosensibles à base d'un copolymère de méthacrylate de poly(éthylène glycol), de poly(acide méthacrylique)

et de poly(méthacrylate de coumarine) (Figure III-10). Des nanoparticules ont été élaborées par auto-assemblage du copolymère. Les nanogels ont ensuite été photoréticulés dans le cœur par l'intermédiaire des unités coumarine qui s'y tenaient.

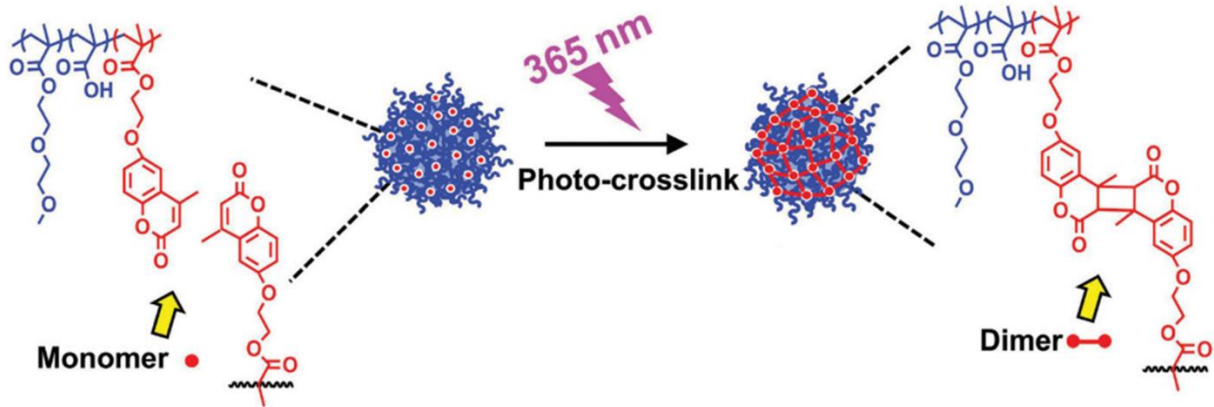


Figure III-10 : Nanogels de poly(EOMA-co-MAA-co-CMA) par photo-dimérisation de la coumarine [60]

IV- Nanogels complexants

Même si seulement quelques exemples apparaissent dans la littérature, un autre domaine prometteur pour les nanogels est celui de la complexation. En effet, leur capacité de gonflement en présence d'un solvant (le plus souvent l'eau) augmente l'accessibilité des sites complexants et la mobilité des chaînes polymères en milieu dilué et donc l'efficacité complexante des nano-objets. De plus, la complexation fait intervenir plusieurs groupements complexants pour une même cible ce qui peut entraîner un pontage et une coalescence entre nano-objets allant jusqu'à la précipitation favorisant la récupération des sites complexés. Parmi les domaines où les NGs sont utilisés, on cite le domaine biomédical avec par exemple l'imagerie médicale et la complexation du gadolinium (Gd^{3+}) qui assure un contraste et un suivi de sonde en IRM [32] (Figure III-11a).

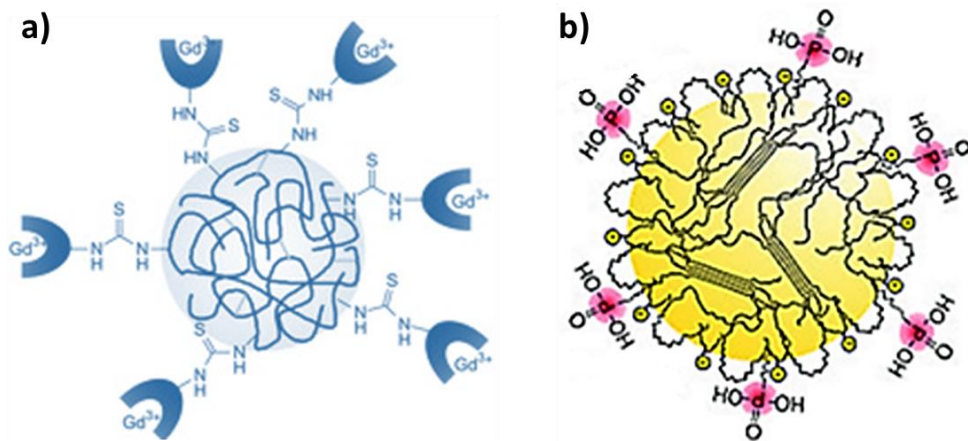


Figure III-11 : a) Nanogels complexants le gadolinium pour l'IRM [32] b) Nanogels porteurs de groupements acide phosphonique [66]

Les nanogels peuvent également permettre le transport du calcium (Ca^{2+}) dans les cellules cancéreuses, le calcium ayant pour rôle l'amélioration de l'efficacité thérapeutique de la chimiothérapie. On retrouve pour cette application l'exemple de nanogels à base d'acide folique développés par Hu et *al* [61]. Un autre domaine d'activité des nanogels est celui de la **sorption des métaux lourds** pour la dépollution des eaux industrielles. Ces nanogels ont la particularité d'avoir des groupements possédant des propriétés complexantes [62]. On peut citer l'exemple des nanogels composites obtenus à partir d'oxyde de titane (TiO_2) et de polyacrylamide pour la sorption de cobalt (Co^{2+}) et de nickel (Ni^{2+}) [63], [64]. D'autres nanogels à cœur poly(alcool vinylique) et couronne de poly(*N*-isopropylacrylamide/acide acrylique) P(NiPAAm-*co*-AAc) ont été évalués pour la sorption du cuivre (Cu^{2+}) [65].

Une famille de groupements complexants très utilisés dans le domaine sont les dérivés phosphoniques. Un exemple de nanogels porteurs de groupements phosphoniques a été reporté par Breucker et *al*, [66] pour les propriétés adhésives des acides phosphoniques et non pas pour leurs propriétés de sorption. Ces nanogels sont composés d'un cœur polyuréthane réticulé et d'une couronne porteuse de groupements acide phosphonique (Figure III-11b).

Conclusion

À travers cette étude bibliographique dédiée aux nanogels, nous avons montré l'originalité de ces nanostructures, leurs méthodes de préparation et leurs domaines d'application. Cette étude s'est principalement focalisée sur les nanogels obtenus par réticulation du cœur de nanoparticules, elles-mêmes formées par auto-assemblage d'un polymère amphiphile. Un intérêt fort a été porté sur les groupements photo-réactifs capables de réticuler réversiblement les NPs avec l'exemple de la coumarine. Cette étude bibliographique nous a permis de démontrer la pertinence de notre étude sur les nanogels complexants photosensibles porteurs de groupements phosphoniques puisque rares sont les exemples sur les nanogels complexants et aucun ne se réfère aux groupements phosphoniques.

Ce travail de thèse propose donc d'étudier des nanogels photosensibles possédant des propriétés complexantes, réalisés à partir de l'auto-assemblage de terpolymères amphiphiles (*hP*) de type acrylique porteur de fonctions acide phosphonique complexant, de chaînes pendantes poly(2-méthyl-2-oxazoline) hydrosolubles et d'unités coumarine photosensibles. Les nanoparticules (NP)s sont converties en nanogels (NG)s par la photo-réticulation du cœur grâce à la photo-dimérisation des coumarines à la longueur d'onde de 365 nm. Dans l'article suivant (non soumis), l'influence du pH et de la lumière UV sur les nanoparticules et les nanogels est étudiée en utilisant la diffusion dynamique de la lumière (DLS) et la microscopie électronique à transmission (TEM). De plus, nous discuterons de la stabilité dans le temps apportée par la photo-réticulation des NPs. Enfin, nous parlerons de la capacité de sorption des NPs et des NGs vis-à-vis de deux types d'ions métalliques, Ni²⁺ et Nd³⁺.

V-Article: *Light and pH-Responsive Complexing Nanogels Based on Polyoxazoline and Phosphonic acid Moieties*

Belkacem Tarek Benkhaled, Bénédicte Prelot, Sophie Monge, Vincent Lapinte

ICGM, Univ Montpellier, CNRS, ENSCM, Montpellier, France

Abstract

Nanoparticles (NP)s were successfully shaped by self-assembling of a water-soluble amphiphilic terpolymer (*hP*) based on acrylate backbone bearing complexing phosphonic acid moieties, water-soluble oligo(2-methyl-2-oxazoline) pendent chains and photo-active coumarin units. The NPs were efficiently converted into nanogels (NG)s by the core photo-crosslinking thanks to the coumarin photo-dimerization at $\lambda = 365$ nm. We discussed the influence of pH on the nanoparticles and the nanogels using dynamic light scattering (DLS) and transmission electron microscopy (TEM) and demonstrated the stabilization overtime of the nano-objects by photo-crosslinking. Finally, the sorption capacity study on NPs and NGs in the presence of different metallic ions showed a better affinity for Ni^{2+} compared to Nd^{3+} . The pH value also proved to have an influence on sorption properties. Additionally, similar sorption rates were obtained for both NPs and corresponding NGs.

Keywords: nanogel, water-soluble polymers, UV-sensitive, pH-sensitive, sorption.

V-1 Introduction

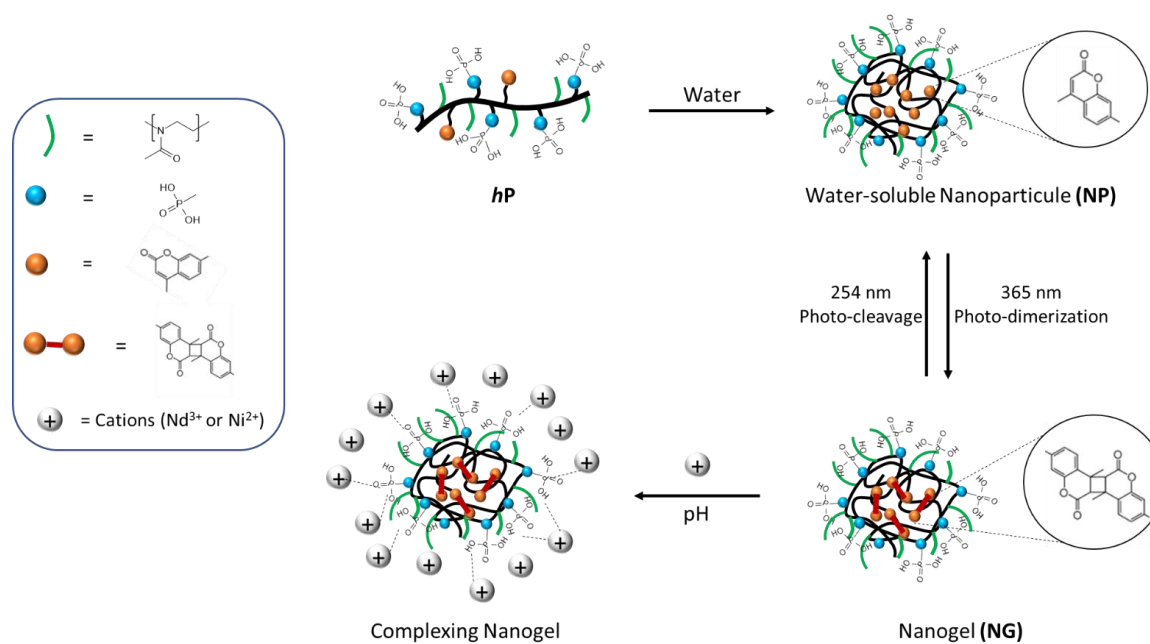
Nanogels (NG)s are nanosized three-dimensional networks especially investigated in various biomedical applications including living cell encapsulation [67], tissue engineering [68],[4], and controlled delivery of bioactive molecules [69],[36]. They offer many advantages related to other nano-objects: high solubility in water, ability of swelling, stability [21] under *in-vivo* conditions compared to micelles, vesicles or liposomes, which is essential characteristics for the drug delivery [70]. Additionally, more sophisticated nanogels can be designed with pH, thermal or UV-sensitivity [45],[6].

Significant efforts have been devoted to the synthesis of two different kinds of nanogels: chemically (covalent) crosslinked nanogels and physically crosslinked nanogels with non-covalent bonds such as hydrogen bonds, electrostatic and hydrophobic interactions [36],[71]. The most convenient route is achieved by a direct crosslinking copolymerization of monomers using an heterogenous polymerization such as mini- or micro-emulsion, dispersion and precipitation polymerization [3],[20],[72]. The second method, applied in the present study, consists in a self-assembling of water-soluble amphiphilic copolymers into nanoparticles (NP)s followed by the crosslinking of the core and/or the shell using appropriate functional groups. Various reactive groups can be employed: i) disulfide, amine and imine, ii) clickable functional groups (alkyne, cyclooctene or azide for Huisgen, etc) [34], iii) polymerizable groups ((meth)acrylate, epoxy), or iv) photo-active groups (coumarin, stilbene, cinnamate...). The coumarins are attractive candidates able to lead to both UV light-induced chain crosslinking ($\lambda = 320$ nm) and chain scission ($\lambda = 254$ nm) *via* photo-dimerization by [2 + 2] cycloaddition and photo-cleavage of the chromophore, respectively. To date, only few examples of NG based on coumarin were reported in literature [67],[34],[6]. Indeed, pH, thermal and photo-responsive nanogels using coumarin as photo-crosslinker have already been described by Dongdon Lu and *al* [60] using the Poly(2-(2-methoxyethoxy)ethyl methacrylate)-*co*-poly(methacrylic acid)-*co*-poly(2-methacryloyloxyethoxy)-4-methylcoumarin (poly(MEO₂MA-*co*-MAA-*co*-CMA)) photo-crosslinkable copolymer. Another example of pH and photo-responsive nanogels based on PEO-*b*-P(MEOMA-*co*-CMA) and coumarin was investigated by He and *al* [56].

Among the aforementioned biomedical applications of NGs, very few studies dealt with NG as complexing agent for the sorption of charged proteins or cations (Ca²⁺, Ni²⁺, Gd³⁺...) but none of them involved photo-sensitive character. Wechsler and *al* studied complexing NG based on poly(*N*-isopropylacrylamide-*co*-methacrylic acid) as protein receptors [73]. Otherwise, Soleimani and *al* investigated complexing NG based on Poly(ethylene glycol) methyl ether

methacrylate, N-(2-aminoethyl)methacrylamide hydrochloride, and the cross-linker ethylene glycol dimethacrylate (poly(PEOMA-*co*-AEMA-*co*-EGDMA)) amphiphilic copolymer for the sorption of Gd^{3+} . These NGs were applied for medical imaging in Magnetic Resonance Imaging (MRI) as contrast agents [32]. Complexing NG based on folic acid were also used to enhance the transport and delivery of calcium cation (Ca^{2+}) into cancer cells in order to improve the therapeutic efficacy [61]. Finally, the closest example relative to our study deals with nanogels based on phosphorus-functionalized polyurethane dispersion for enhancing adhesion properties [66] even if no photo-sensitivity was employed. More generally, phosphoric derivatives are involved in many applications in fuel cells membranes or in biomedical field for drug delivery or tissue engineering [74],[75]. They also proved to be useful for wastewater treatment with their metal sorption abilities [76] .

Herein, we report a facile route to a light and pH-responsive complexing nanogels coming from water-soluble amphiphilic copolymer (*hP*) based on acrylates bearing photo-active coumarin unit and complexing phosphonic acid moieties. The third part of the terpolymer is an acrylated oligo(2-methyl-2-oxazoline) [77], [78] to enhance the water-solubility of the copolymer. The latter belongs to the poly(2-oxazoline) family abbreviated POx known to be able to stabilize various sizes and morphologies of nano-objects ((mixed) micelles [79], lipid nanocapsules [80],[81], etc). The strategy consists in the self-assembly of the *hP* polymer in water into nanoparticles (NP)s followed by the core photo-crosslinking using coumarin units to yield nanogels (NG)s, potentially more stable (Scheme III-1). The ability of these NGs for metallic ions complexation was then investigated with divalent (Ni^{2+}) and trivalent (Nd^{3+}) cationic ions and compared to the NP precursors.



Scheme III-1. Preparation of complexing nanogels from a water-soluble polymer by photo-dimerization of coumarin moieties

V-2 Experimental section

Materials

Acetonitrile was dried, distilled under vacuum from CaH_2 and stored under a dry nitrogen atmosphere. Methyl tosylate (MeOTs) (Sigma Aldrich) was dried and distilled from CaH_2 . 2-Methyl-2-oxazoline (MOx), 4-methylumbelliferone, 11-bromoundecanol, acryloyl chloride, acrylic acid, bromotrimethylsilane, nickel (II) nitrate hexahydrate ($\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), Neodymium (III) nitrate hexahydrate ($\text{Nd}^{3+}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), dichloromethane and ethanol were purchased from Sigma Aldrich and used without further purification.

Analytical techniques

^1H , ^{13}C and ^{31}P NMR spectra were recorded in CDCl_3 as solvent using a Bruker Advance DRX 400 (400 MHz). For ^1H NMR, chemical shifts were referenced to the peak of residual non-deuterated solvent at 7.26 ppm for CDCl_3 . Molar masses and dispersity of polymers were determined by size exclusion chromatography (SEC) using a PL-GPC50 Plus equipped with a RI refractive index detector. Polar Gel M column was used at 50 °C with a dimethylacetamide

(DMAc) (+0.1% LiCl weight) flow rate of $0.8 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, calibrated with PMMA standards. The concentration of Ni^{2+} and Nd^{3+} ions in solution were evaluated by ionic high-performance liquid chromatography measurements using a Shimadzu-HPLC ion chromatography analyzer at $40 \text{ }^\circ\text{C}$. The system was equipped on a Shim-Pack IC-C1 column and a IC-GC1 precolumn using a CSS-6A operating conductivity detector. The mobile phase was a mixture of a tartaric acid ($4.0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) and ethylenediamine ($1.4 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) with $1.5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ rate flow. Dynamic light scattering (DLS) measurements were performed using an ALV/CGS-8FS/N069 apparatus (from ALV) equipped with an ALV/LSE-5004 multiple τ digital correlator with an initial sampling time of 125 ns (from ALV) and a 35-mW red helium-neon linearly polarized laser operating at a wavelength of 632.8 nm (from JDSU). The data were collected at different scattering angles ranging from 20 to $150 \text{ }^\circ\text{C}$ (*i.e.* $4.59 \times 10^{-3} \leq q = (4\pi n/\lambda)\sin(\theta/2) \leq 2.56 \times 10^{-2} \text{ nm}^{-1}$ in pure water, where q represents the scattering vector modulus, n the refractive index of the pure solvent, λ the wavelength of the incident light in vacuum and θ the observation angles relative to the transmitted beam) in steps of 1° for a counting time of typically 120 s at each angle using the digital ALV correlator control software. The relaxation time distribution was obtained using CONTIN analysis of the autocorrelation function ($g_2(t)$). Transmission electron microscopy (TEM) was performed using a JEOL JEM – 2100FS microscope operating at 200 kV . $10 \text{ }\mu\text{L}$ of aqueous copolymer suspension concentrated at $0.05 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ were dropped onto glow-discharged carbon-coated copper grids (Agar Scientific, Cu-300) and the excess liquid was blotted with filter paper. $10 \text{ }\mu\text{L}$ of a 4 \%w/v aqueous uranyl acetate negative stain solution were added. After 30 s , the excess of liquid was again blotted. UV-dimerization of the copolymers was performed in a cylindrical photochemical “Rayonnet RPR-200” reactor equipped with 16 symmetrically placed lamps with emission maximum at 350 nm (UV-B). The photo-cleavage reaction was also performed on the same reactor, by replacing 350 nm UV lamps with 254 nm UV lamps. The samples were irradiated in PMMA cuvettes placed on a circular rotating holder. UV-visible analyses were conducted using a Perkin Elmer lambda 35 UV-visible spectrometer equipped with a PTP-1 + 1 Peltier system in quartz vial (length = 1 cm).

Synthesis of dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (m1) (Figure III-SI-1)

Step 1. Synthesis of hydroxymethyl phosphonate

Dimethylphosphite (30 g, 0.27 mol), para-formaldehyde (9.06 g, 0.29 mol) and potassium carbonate (K_2CO_3) (1.87 g, 0.0136 mol) were added to methanol (150 mL) in a round-bottom flask equipped with a magnetic stirrer and stirred at room temperature for 2 hours. Then, the mixture was filtrated to remove K_2CO_3 powder. The product was concentrated under vacuum pressure to yield an uncolored product (37.5 g, 98%).

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 3.74 (d, 2H, H-CH), 3.60 (d, 6H, H- CH_2).

Step 2. Synthesis of m1 from hydroxymethyl phosphonate

Under N_2 atmosphere, hydroxymethyl phosphonate (30 g, 0.214 mol) and trimethylamine (23.97 g, 0.235 mol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (150 mL) and cooled at 0 °C. Acryloyl chloride (21.33 g, 0.235 mol) was added dropwise at 0 °C. The mixture was stirred at ambient temperature during 12 hours. The precipitated triethylamine salts were removed by filtration. 50 mL of dichloromethane were added and the resulting organic phase was washed three times with 100 mL of $NaHCO_3$ saturated water. The organic layers were dried over anhydrous magnesium sulfate. Solvent was removed under reduced pressure to produce m1 with 42% yield.

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 6.45 (d, 1H, Ha), 6.2 (q, 1H, Hb), 5.76 (d, 1H, Ha), 4.45 (d, 2H, Hc), 3.75 (d, 6H, Hd). (Figure III-SI-2)

Synthesis of oligo(2-methyl-2-oxazoline) acrylate (m2) (Figure III-SI-1)

In a round-bottom flask equipped with a magnetic stirrer, methyl tosylate (MeOTs) (5 g, 26.8 mmol) and 2-methyl-2-oxazoline (MOx) (40 g, 134 mmol) were dissolved in 30 mL of anhydrous acetonitrile. The solution was vigorously stirred at 80 °C for 15 hours under a nitrogen atmosphere. The resulting oligomer (m2) was obtained after quenching the reactional mixture by the addition of a solution of acrylic acid (3.9 g, 53 mmol) and triethylamine (6.8 mL, 67 mmol). The flask was maintained at 80 °C overnight. After cooling, the reaction mixture was concentrated, dissolved in dichloromethane and washed with brine and a saturated sodium carbonate solution (three times). The organic phase was dried over anhydrous magnesium

sulfate, evaporated under reduced pressure, and dried under reduced pressure. The macromonomer m2 was isolated with a 40 % yield.

The degree of polymerization (DP_n) of poly(2-methyl-2-oxazoline) was calculated by the integration of characteristic peaks according to Equation 1. $I_{4,5,6,7}$ corresponded to poly(2-methyl-2-oxazoline) skeleton from 3.3 to 3.6 ppm, I_3 protons to poly(2-methyl-2-oxazoline) end-group at 4.3 ppm, and I_1 protons to the acrylic protons at 6.1 ppm.

$$DP_n = \frac{1}{4} * \left(\frac{I_{4,5,6,7}}{I_1} + \frac{I_3}{I_1} \right) \quad (1)$$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 6.4 (d, H1), 6.1 (q, H2), 5.9 (d, H1), 4.3 (m, H3), 3.6–3.3 (m, H4, H5, H6, H7 and H8), 3.1–2.9 (m, H9), 2.2–2.0 (m, 10H).

Synthesis of 7-(11-acryloyloxyundecyloxy)-4-methyl coumarin (m3) (Figure III-SI-1)

Step 1. Synthesis of 7-(11-hydroxyundecyloxy)-4-methyl coumarin

In a two-necked round bottom flask, 4-methylumbelliferone (5 g, 28.5 mmol) and 11-bromo undecanol (9.94 g, 39.2 mmol) were dissolved and stirred in ethanol (120 mL) with potassium carbonate (2.75 g, 20 mmol) under nitrogen atmosphere at reflux for 24 hours. Then, the solvent was evaporated under vacuum. The crude material was dissolved in 100 mL of dichloromethane and washed three times with water. The organic layer was dried over anhydrous magnesium sulfate and concentrated under vacuum to produce the expected product with 80% yield.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 7.47 (d, 1H, H13), 6.85 (d, 1H, H12), 6.8 (s, 1H, H17), 6.12 (s, 1H, H16), 4.04 (t, 2H, H11), 3.63 (q, 2H, H1), 2.38 (s, 3H, H15), 1.82–1.21 (m, 18H, (H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8, H9 and H10)).

Step 2. Acrylation of 7-(11-hydroxyundecyloxy)-4-methyl coumarin

In a three-necked flask equipped with a magnetic stirrer, a solution of acryloyl chloride (5.9 mL, 61 mmol) in 20 mL of anhydrous dichloromethane was added dropwise to 7-(11-hydroxyundecyloxy)-4-methyl-coumarin (10 g, 29 mmol) dissolved in 100 mL of anhydrous dichloromethane in the presence of triethylamine (8.5 mL, 63 mmol) and. The reaction vessel was cooled in an ice bath and the reaction mixture was left under stirring at room temperature for 24 h. The reaction mixture was filtered and concentrated. Then, dichloromethane was added and the solution was washed three times with brine. The organic phase was dried over

anhydrous magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. A recrystallization from ethanol afforded monomer m3 as a white powder in 83% yield.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 7.47 (d, 1H, H15'), 6.85 (d, 1H, H14'), 6.8 (s, 1H, H18'), 6.38 (d, 1H, H1'), 6.12 (s, 1H, H17'), 6.10 (q, 1H, H2'), 5.8 (d, 1H, H1'), 4.14 (t, 2H, H13'), 4.00 (t, 2H, H3'), 2.39 (s, 3H, H16), 1.86-1.24 (m, 18H, (H4', H5', H6', H7', H8', H9', H10', H11' and H12')).

Synthesis of PAcP_{42%}-PAcOx_{48%}-PAcCum_{10%} (P)

A dry round-bottom flask equipped with a magnetic stirrer was charged in m2 (1.22 g, 2.8 mmol), m1 (0.55 g, 2.8 mmol), m3 (0.25 g, 0.625 mmol), 1% of azobisisobutyronitrile (AIBN) (0.061 g, 0.37 mmol) and anhydrous dimethylformamide (DMF) (15 mL). The mixture was degassed by three freeze pump thaw cycles and immersed in an oil bath thermostated at 80 °C under nitrogen flux for 4 hours. The reaction mixture was cooled, and the product was purified by dialysis using 2 kDa cut-off during 3 days to remove the DMF and the unreacted monomers. The water was eliminated by freeze drying and the polymer P was isolated as a yellow powder in 92% yield.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 7.46 (d, H15'), 6.82 (d, H14'), 6.78 (s, H18'), 6.10 (s, H17'), 4.54-3.90 (m, H3, H3', H13', Hc), 3.86-3.69 (m, Hd), 3.66-3.25 (m, H4, H5, H6, H7), 3.01 (m, H10), 3.1-2.9 (s, H9), 2.72-1.86 (m, H1', H2', H1, H2, H10, Ha, Hb), 2.38 (s, H16'), 1.84-1.09 (m, H4', H5', H6', H7', H8', H9', H10', H11', H12').

Synthesis of *h*(PAcP_{42%}-PAcOx_{48%}-PAcCum_{10%}) by hydrolysis of phosphonated ester groups (*hp*)

1.5 g of P polymer was dissolved in 100 mL of anhydrous dichloromethane at room temperature, 5 molar equivalents (relative to phosphorus moieties) of bromotrimethylsilane (TMSBr) were added dropwise at 0 °C. The reaction mixture was stirred for 12 hours at room temperature under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated under reduced pressure and the product was finally dissolved in an excess of methanol (120 mL). After 4 hours, the solvent was evaporated under reduced pressure. The polymer was dialyzed in a basic solution at 1 wt% of KOH for 6 hours. Water was removed by freeze-drying leading to *hp* polymer (1.2 g, 80%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 7.46 (d, H15'), 6.82 (d, H14'), 6.78 (s, H18'), 6.10 (s, H17'), 4.54-3.90 (m, H3, H3', H13', Hc), 3.66-3.25 (m, H4, H5, H6, H7), 3.01 (m, H10), 3.1-2.9 (s, H9), 2.72-1.86 (m, H1', H2', H1, H2, H10, Ha, Hb), 2.38 (s, H16'), 1.84-1.09 (m, H4', H5', H6', H7', H8', H9', H10', H11', H12'). (Figure III-SI-2)

Photo-dimerization and photo-dedimerization of $h(\text{PacP}_{42\%}\text{-PacOx}_{48\%}\text{-PacCum}_{10\%})$ ($h\text{P}$)

A solution of $h\text{P}$ nanoparticles (NP) ($1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) in ultra-pure water (mQ water) introduced in PMMA DLS cuve was irradiated at 365 nm to yield nanogel (NG). Various durations of irradiation were used to determinate the kinetic of the conversion of coumarin moieties to the dimerized coumarin. The same procedure was followed for photo-cleavage process at 254 nm to monitor the kinetic of the reversible photo-cleavage of the dimerized coumarin to the initial moieties.

Preparation of solutions for DLS

For the dynamic light scattering (DLS) measurement, the solution ($1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) was filtrated through 1 μm filter to remove the biggest particles and potential dusts. The DLS measurements were performed at 25 °C.

Sorption tests with Ni^{2+} or Nd^{3+} using dialysis method

Preparation of the solution containing metallic cations: 10 mL of NG or NP solution ($2 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) were introduced in a ester cellulose dialysis membrane (molecular weight cut-off of 2 kDa). The membrane was immersed in a 100 mL solution containing $5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ of Ni^{2+} or Nd^{3+} ions. The amount of cationic ions and the amount of phosphonic acid sorption groups ($\text{C}^{\text{n+}}/\text{P}$ ratio) corresponded to a ratio of 1 to 1 between respective ions (Ni^{2+} or Nd^{3+}) and phosphonic acid moieties ($5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$). The temperature was fixed at 25 °C by a water bath equipped with a setback thermostat.

The sorption study was performed at pH 3 and pH 6. The pH of nanoparticle or nanogel solutions was adjusted by adding a small amount of 1M HCl solution to prepare a solution at pH 3 or adding a KOH solution at 2% wt. to attain the solution at pH 6. After 24 hours of sorption, to reach the thermodynamic equilibrium, the concentration of free ions in dialysis and in the bulk were considered as equal, $\text{C}_{\text{bulk}}=\text{C}_{\text{dial}}$. The initial concentration of cation C_0 was

considered in the total volume of the system and was calculated from Equation 2 where C_{bulk} and V_{bulk} are the concentration and volume of the bulk solution (out of dialysis), respectively, and V_{dial} is the volume of dialysis membrane containing the polymer solution. The bulky solution was diluted 5 times for the HPLC analysis.

$$C_0 = \frac{C_{\text{bulk}} \times V_{\text{bulk}}}{V_{\text{bulk}} + V_{\text{dial}}} \quad (2)$$

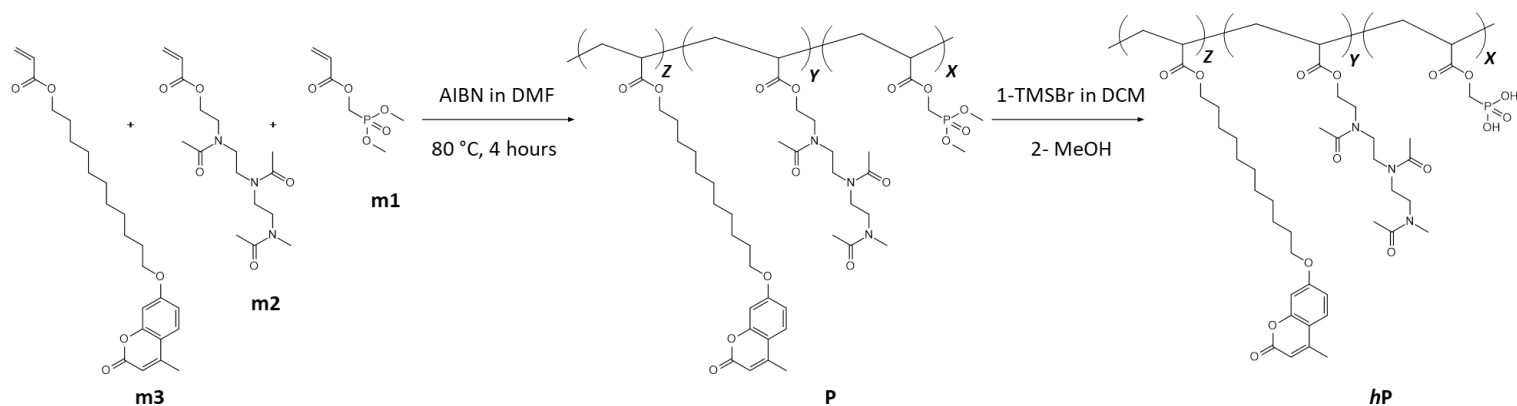
V-3 Results and discussion

V-3-1 Synthesis of nanogel precursors

As shown in Scheme III-1, a water-soluble amphiphilic terpolymer (P) was synthesized to further prepare photo-sensitive complexing nanogels (NG) [82]. It was based on three functional acrylate monomers bearing complexing phosphorus unit (m1), water-soluble POx pendent chain (m2) and UV-active and photo-crosslinker coumarin unit (m3) (Scheme III-2). The synthesis of m1 was inspired by the one of dimethyl hydroxymethylphosphonate methacrylate (MAPC1) described by Canniccioni and *al* [83] while m3 has already been described by Korchia and *al* [78] from the photo-responsive 7-(11-hydroxyundecyloxy)-4-methyl coumarin moiety. In parallel, oligo(2-methyl-2-oxazoline) acrylate m2 was one pot synthesized by cationic ring-opening polymerization (CROP) of 2-methyl-2-oxazoline (MOx) using MeOTs as initiator and acrylic acid as terminating agent [78]. A complete ^1H NMR characterization estimated the length of POx pendent chain to three units (equation 1) and the acrylation end-capping by the integration of the acrylic chain end at 6.1 ppm related to the methyl other chain end at 2.9 ppm (Figure III-12). We noticed that the end-functionalization ratio with acrylate groups corresponded to the literature (87 %). By free radical polymerization, P terpolymers bearing various m1, m2 and m3 compositions were synthesized in DMF using AIBN as initiator. The compositions were calculated by ^1H NMR spectroscopy using characteristic peaks of each comonomer: 3.9 ppm for m1 (Hd corresponding to $\text{CH}_3\text{-P}$), 3.2-3.6 for m2 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$) and 6.1 ppm for m3 (H17') (Figure III-12). To improve the complexing properties of the phosphonated ester groups, they were converted into phosphonic acids by using TMSBr (Scheme III-2). As illustrated by ^1H NMR (zoom in Figure III-13a and full ^1H NMR spectra in Figure III-SI-2), all the phosphonated ester groups were hydrolyzed with the complete disappearance of the peak (d) at 3.8 ppm corresponding to the PO-Me. This orthogonal modification was confirmed by ^{31}P NMR with the total shift of the single peak

corresponding to the phosphonated ester groups into phosphonic acids from 21.5 to 12.5 ppm (Figure III-SI-3).

Many copolymers based on m1 and m3 were performed. The targeted m1/m3 ratio were equal to 50/50, 75/25 to 90/10. The two lower m1 percentage led to a very low solubility in water for the copolymer, with a large amount of hydrophobic coumarin moieties. The hydrolysis of phosphonated esters, well-known to improve the water-solubility, changed nothing. The P polymer (90/10) had a good water-solubility but did not self-organize in water as illustrated by DLS with large aggregates and unimers (data not provided). To improve the water-solubility and the ability to self-assemble in water, the monomer m2 was introduced to the composition. Among the synthesized m1/m2/m3 compositions, 42%/48%/10% gathered all the desired properties. It bore complexing groups with 21 phosphonic acid units, was water-soluble and then could self-assemble with 11 POx units, and was photo-crosslinkable with 3 coumarin moieties. This terpolymer was characterized by size exclusion chromatography (SEC) in dimethylacetamide (DMAc) with an average molecular weight of $M_n=10\ 000$ g/mol and a dispersity $D=1.9$ (Figure III-SI-4).



Scheme III-2. Synthetic pathway for the synthesis of the *hP* terpolymer by free radical polymerization of the corresponding m1, m2 and m3 acrylate monomers followed by phosphonated esters hydrolysis

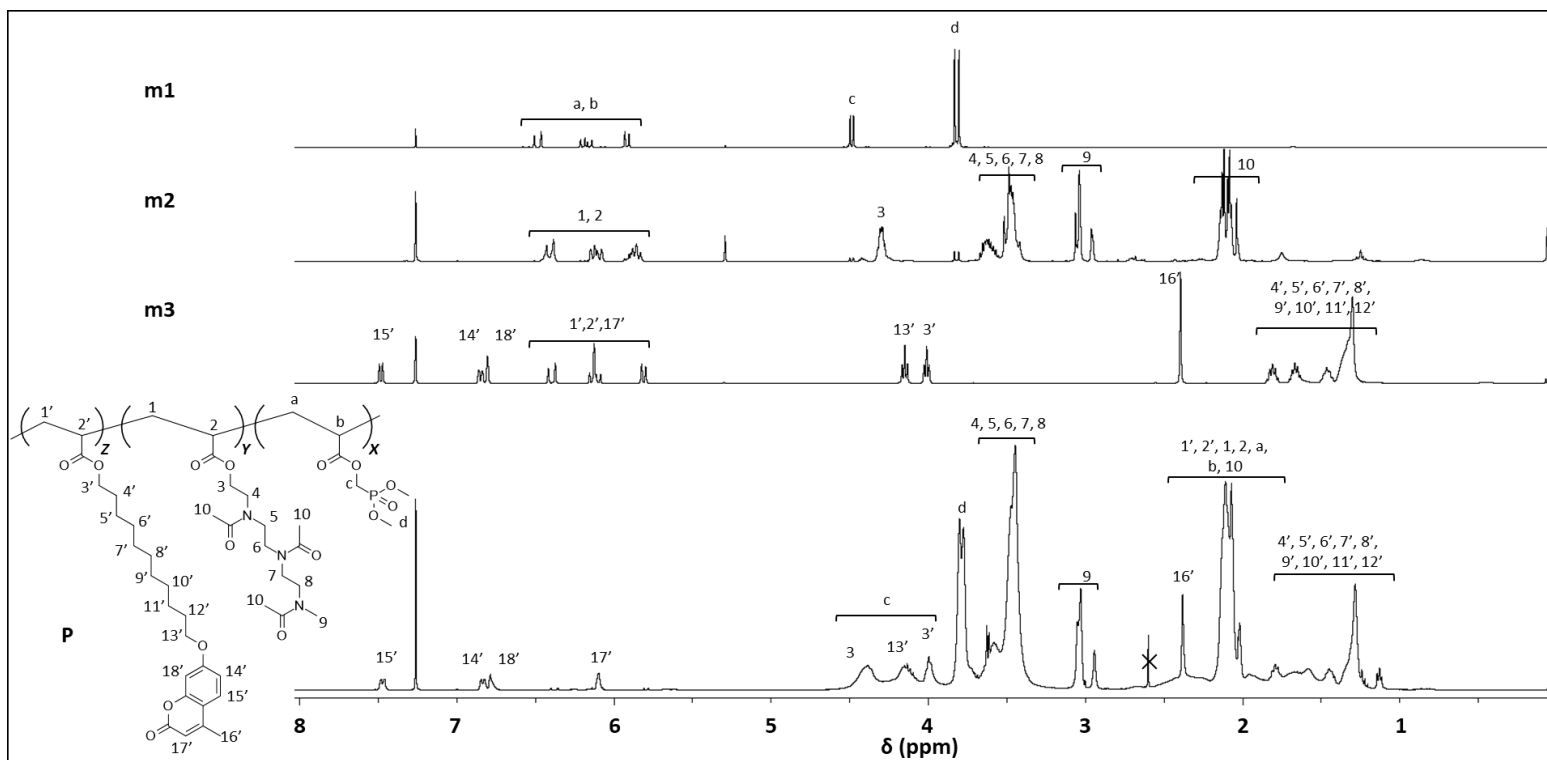


Figure III-12. ^1H NMR spectra of m1, m2 and m3 precursor monomers and the resulting P terpolymer (CDCl_3)

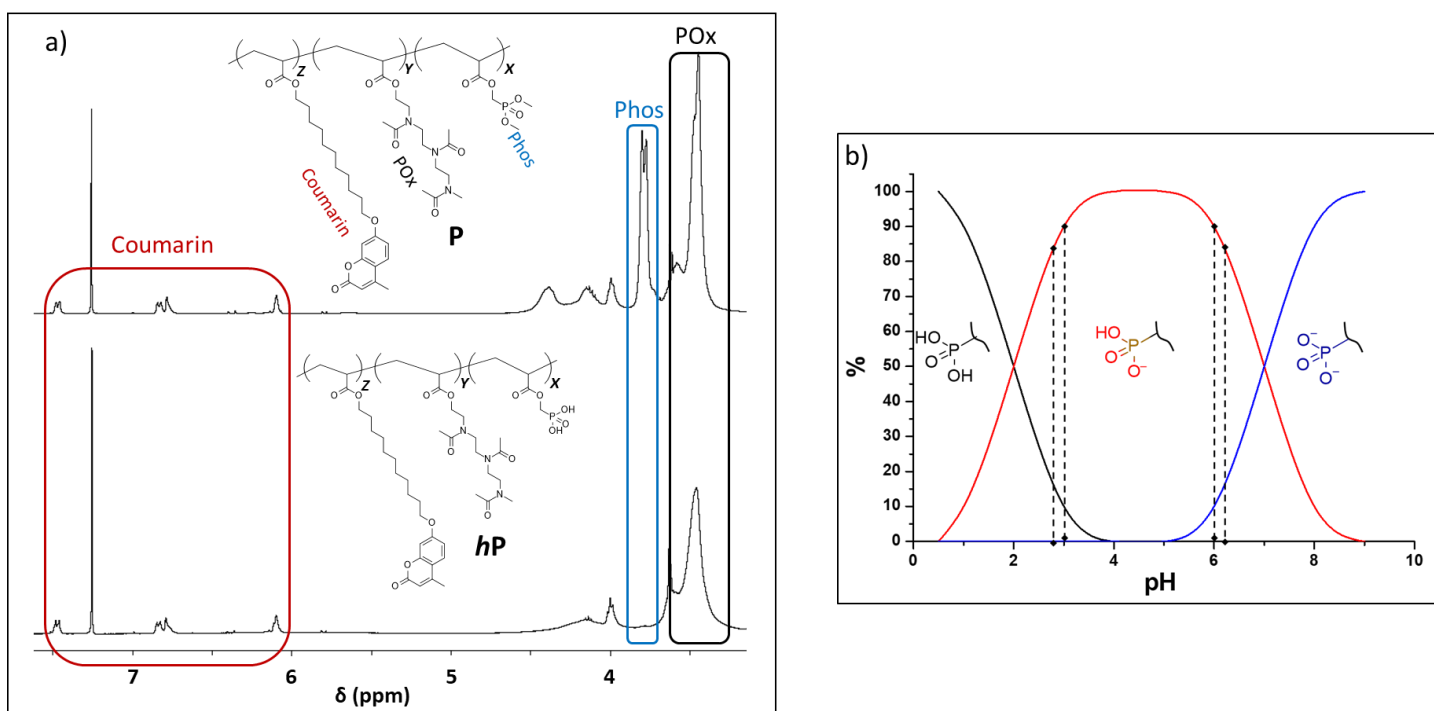


Figure III-13. a) Zoom of ^1H NMR spectra of the terpolymer before (P) and after hydrolysis of phosphonated ester groups (hP), b) Evolution of phosphoric acid species in pH

The behavior of amphiphilic terpolymer *hP* in particular 42%/48%/10% composition was studied by DLS. The nanoparticles (NP) of terpolymer *hP* were prepared by direct dissolution in water of the copolymer at 25 °C.

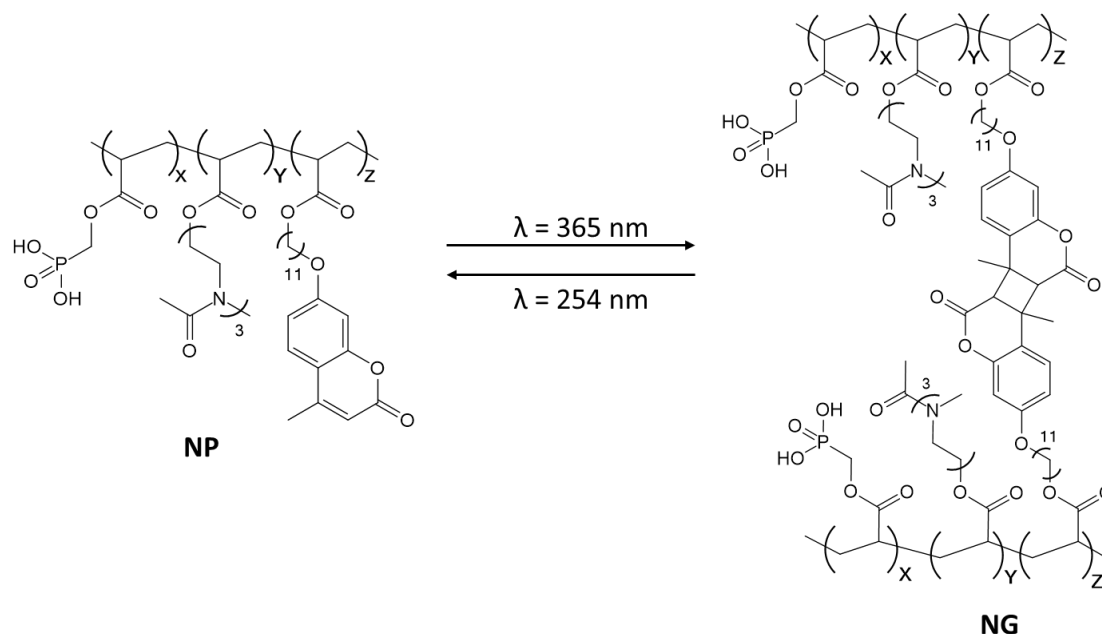
V-3-2 Nanogels by photo-crosslinking of coumarin units

The photo-crosslinking of the NP into nanogel (NG) by photo-dimerization of hydrophobic coumarin moieties located in the NP core was monitored by UV spectroscopy. The influence of the photo-dimerization on the size of the nano-objects was also studied. The photo-concept is based on the ability of the coumarin units to photo-dimerize by [2+2] cycloaddition upon UV irradiation (365 nm) leading to a cyclobutane ring and reversibly dedimerize upon 254 nm [52],[84] (Scheme III-3). The photo-dimerization was followed overtime with the decrease in intensity of the coumarin UV absorbance band at 320 nm (Figure III-14a). After 40 minutes, the maximum of the photo-dimerization was reached (80%) (Figure III-14c). The conversion was calculated using Equation 3:

$$C\% = (1 - (A_t/A_0)) * 100 \quad (3)$$

where A_0 and A_t were the absorbance at time zero and at different times, respectively.

The photo-decrosslinking of the NG core into NP was performed by a dedimerization of coumarin at 256 nm. Conversely to the photo-dimerization, the dedimerization was monitored by the increase of the coumarin UV band at 320 nm. After less than 10 minutes, all coumarins were dedimerized (Figure III-14b) and therefore the reverse step of the photo-crosslinking was estimated to 80%. We noted that only 8 minutes were necessary to reach the maximum rate for the dedimerization *versus* 30 minutes for the cyclization.



Scheme III-3. Reversible photo-dimerization of coumarin moieties allowing the conversion of NP into NG by the photo-crosslinking of the NP core

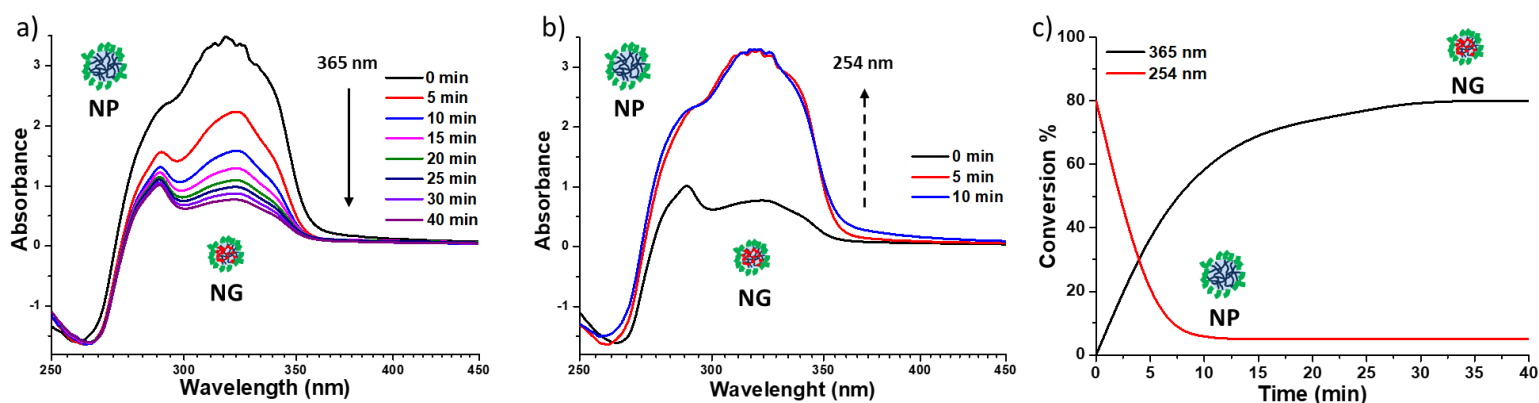


Figure III-14. UV-visible spectra monitoring of the a) photo-crosslinking (365 nm irradiation), b) photo-cleavage (254 nm irradiation), and c) kinetic of the conversion in dimer during the photo-dimerization and the photo-dedimerization steps

The DLS measurements showed the stability of the self-assembled nano-objects during the photo-reaction with the same DLS trace before and after. Only one population in number (20-30 nm) and a supplementary population in intensity (200-500 nm) corresponding to an aggregation of NPs or NGs (Figure III-15) (idem at pH 6 Figure III-SI-5) was obtained. The difference between the intensity and number data can be explained by the fact that in DLS, it is

well known that the presence of a small amount of large objects hinders the DLS detection of small ones [85]. Otherwise, in the literature, the photo-crosslinking of NP core could induce a slight shrinking of it. In our case, the photo-dimerization of coumarins triggered in the NP core led to a decrease in size from 32 to 21 nm, meaning that the NG core was not very compact.

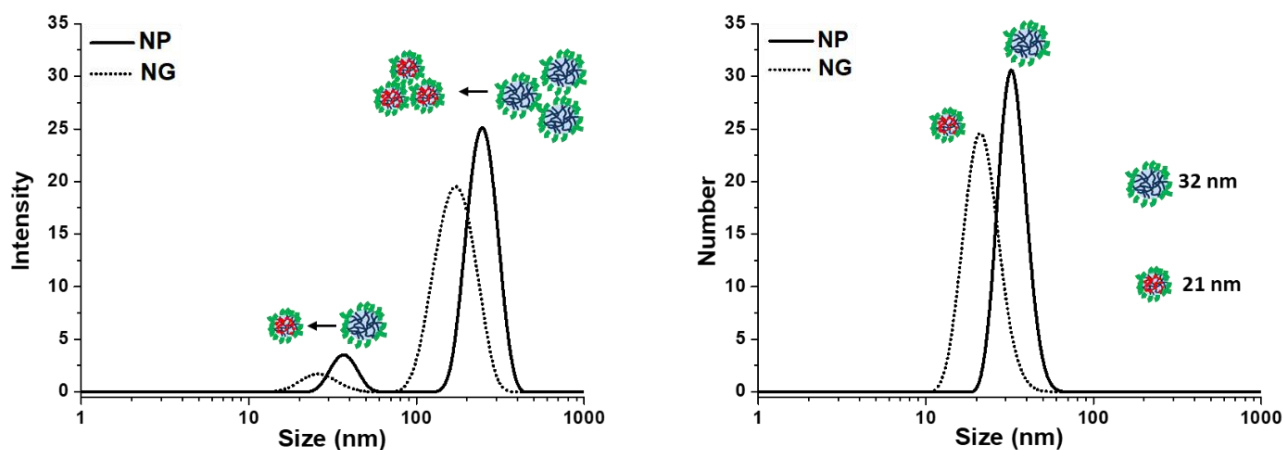


Figure III-15. Size distribution of the nanoparticles and nanogels in mQ water at 25 °C at pH 3 before and after UV irradiation determined by DLS

The hydrodynamic diameter (D_H) of the NG determined by DLS was confirmed by TEM microscopy (around 21 *versus* 20 nm) (Figure III-16). A deeper observation of TEM image revealed a non-spherical shape of the NGs as already observed for other polymers and particularly POx ones [86]. Supplementary TEM images showed the second population detected in intensity (DLS) with larger aggregates (100-200 nm) co-existing with the smaller ones (Figure III-SI-6).

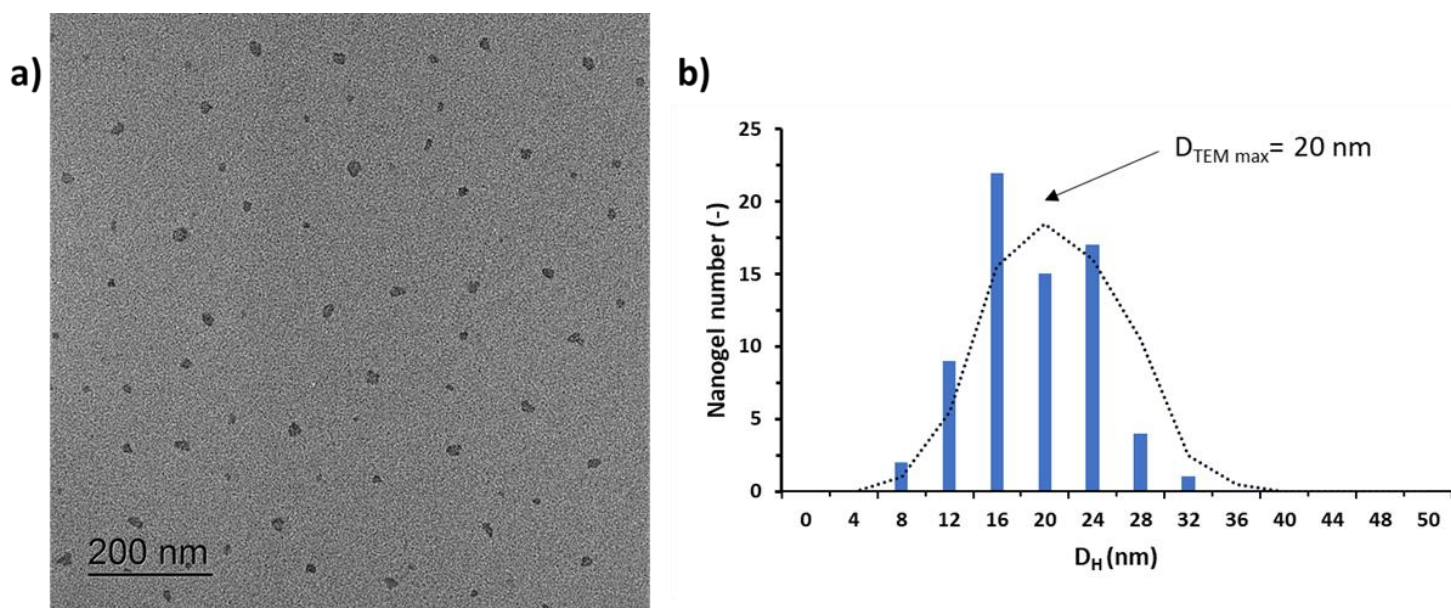


Figure III-16. a) TEM image of nanogels and b) the corresponding statistical treatment

V-3-3 pH-responsive Nanoparticles and Nanogels

For complexing applications, the behavior of P amphiphilic terpolymer in water was studied at pH 3 and 6 because of the strongly dependence of the phosphonic acid groups as a function of the pH. As reported in Figure III-13b, for $\text{pH} < 3$, the RPO_3H_2 species predominate while this is R-PO_3^{2-} for $\text{pH} > 7$. Between these extreme regions, partial ($\text{R-PO}_3\text{H}^-$) and total (R-PO_3^{2-}) deprotonated species co-exist. All these species differ by the complexing capacity and behavior against the different cationic metallic ions [76],[75]. Additionally, the sorption mechanism varied with pH which was adjusted to 3 and 6 by adding drops of 1 M HCl or KOH at 2 % wt, respectively.

Whatever the pH, the P terpolymer spontaneously self-assembled as deduced from the DLS experiments where the size of nano-objects was reported as a function of the intensity of the signal or the number of detected objects (Figure III-17). Only one population of nanoparticles was observed in number demonstrating the ability of the polymer to self-organize. At pH 3 and 6, the NPs measured around 28 and 50 nm, respectively. In intensity, a supplementary population presumably corresponding to the aggregation of nanoparticles was found around 150 and 480 nm. A pH-sensitivity of the NP was deduced from the lower size at low pH which can be explained by the decrease of the charge density of the NP core where the phosphorus-based groups are gathered.

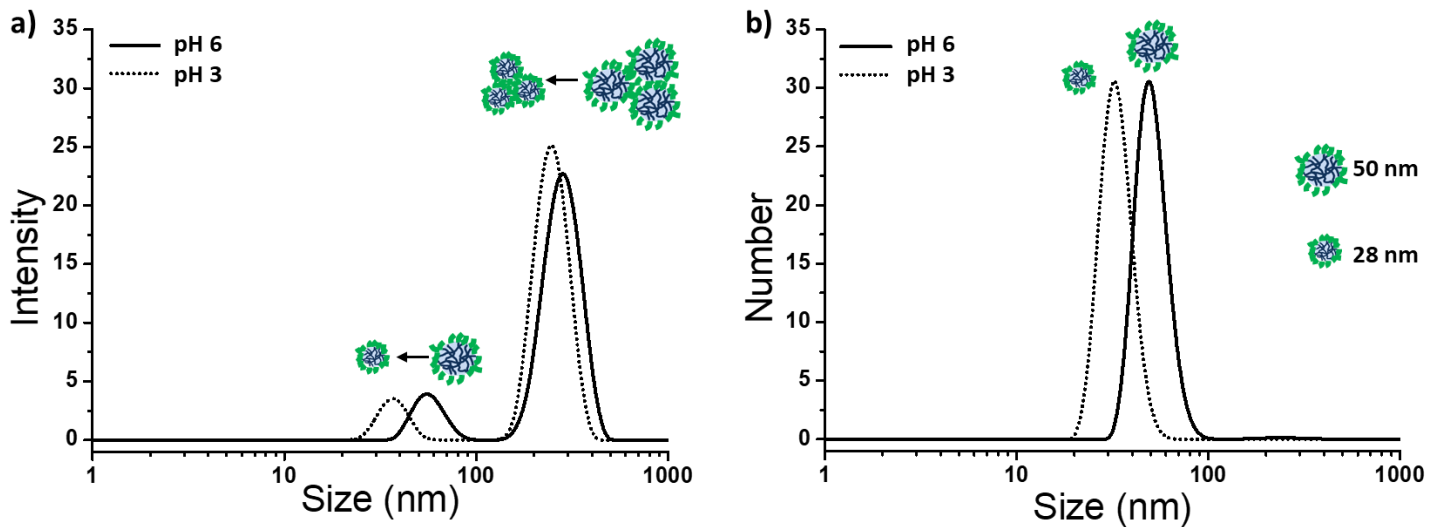


Figure III-17. Size distribution of the water-soluble nanoparticles in mQ water at 25 °C, at pH 3 and pH 6 determined by DLS in function of a) intensity and b) number of nano-objects

The irradiation upon 365 nm of NPs leading to the crosslinking of the core did not change the behavior of NGs in pH with i) a single population (21-28 nm) in number, ii) a supplementary population in intensity attributed to the agglomeration of NGs (150 nm), and iii) lower size for pH 3 (Figure III-18). We noted the decrease in size for the conversion of NP in NG at pH 3 (from 50 to 28 nm) while no change occurred at pH 6. To demonstrate the effect of pH on NG, another comparison was made on NG *versus* NP at pH 6 (Figure III-SI-7) in addition to the one carried out at pH 3 (Figure III-15). The same trend was observed with the decrease of the size (NG *versus* NP) caused by the crosslinking of the NG core. This result was confirmed by the shift between the NP and NG correlation curves at pH 3 and pH 6 (Figure III-SI-7).

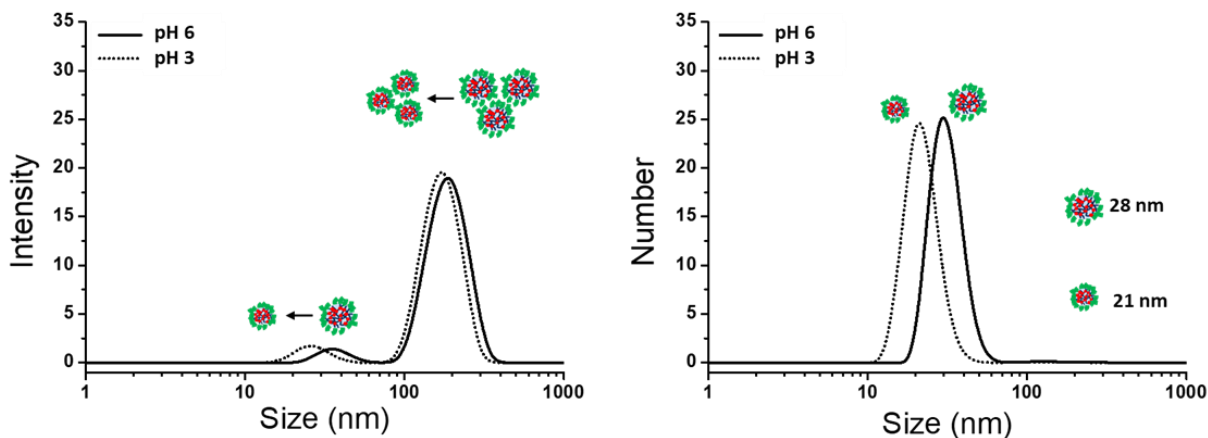


Figure III-18. Size distribution of nanogels in mQ water at 25 °C after UV irradiation at pH 3 and pH 6 determined by DLS as a function of a) intensity, and b) number of nano-objects

V-3-4 Improved stability of NG related NP

The stability of the NPs and NGs was investigated by DLS measurements during 60 days after being stored in the dark at room temperature to avoid any light side-reaction. The degradation of NPs after 60 days was demonstrated (in intensity) with the enlargement of the DLS trace towards the high size (Figure III-19a) against a small shift of the both populations for NGs (Figure III-19b). The same DLS trace modification happened in number for NPs by contrast with NGs (Figure III-SI-8). The stability of NGs unlike NPs resulted from the crosslinking of the core by photo-dimerization of the coumarin units attesting of the advantage of NG against NP.

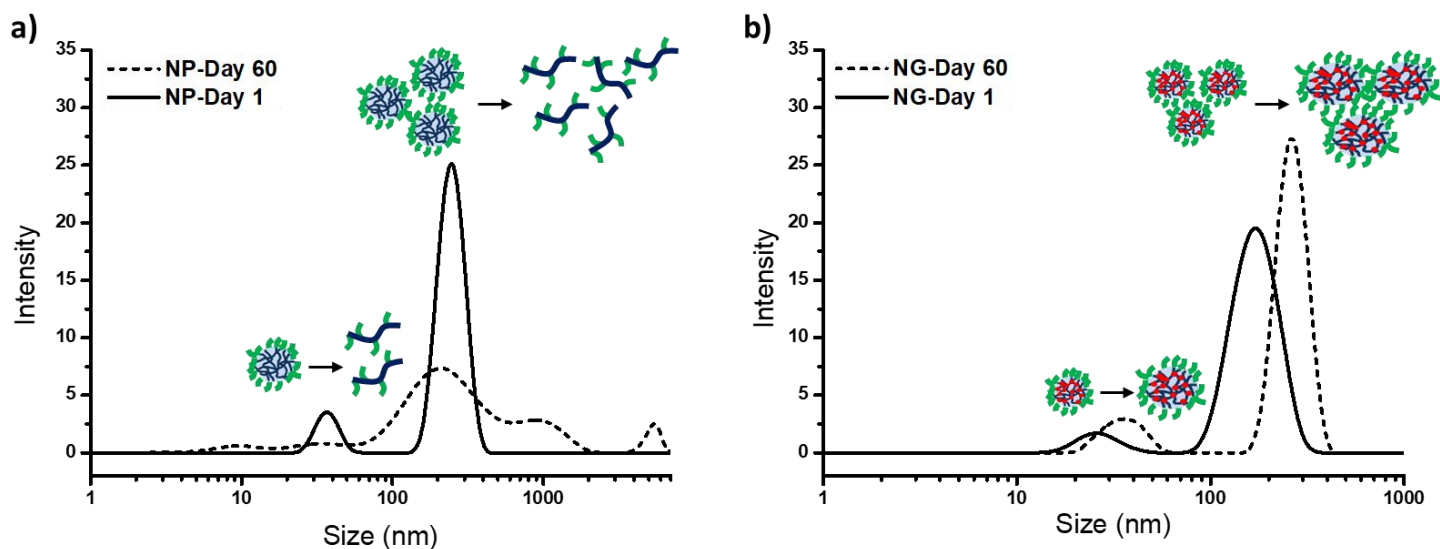


Figure III-19. Size distribution of a) NP and b) NG (in intensity) after 1 and 60 days (pH 3)

V-3-5 Sorption study of pH-responsible complexing nanogels towards Ni^{2+} and Nd^{3+}

The sorption capacity of the NP and NG was performed using the nickel divalent cation ($\text{Ni}(\text{II})$ nitrate hexahydrate) and a neodymium trivalent cation ($\text{Nd}(\text{III})$ nitrate hexahydrate)) using dialysis method and HPLC detection. The relative amount of metallic ions (Ni^{2+} and Nd^{3+}) related to the amount of phosphonic acid sorption groups ($\text{C}^{\text{n+}}/\text{P}$) was fixed to 1/1 corresponding to one complexed ion per sorption moiety. Moreover, the sorption mechanism being strongly dependent to the pH value, pH 3 and pH 6 were investigated knowing that the RPO_3H_2 and RPO_3^{2-} species were favored at pH 3 and pH 6, respectively (Figure III-14b).

First, the measurement of complexed metallic ions by HPLC showed that the NP and NG sorption capacity depended on the nature of the cation (Figure III-20) with a very low sorption of Ni^{2+} whatever the nature of nano-objects (NP or NG) and pH. By contrast, high level of Nd^{3+} sorption was detected for both NP and NG with a pH-sensitivity as 40 and 80% sorption were measured at pH 6 and 3, respectively, showing the predominance of mechanism involving RPO_3H_2 species with $\text{P-OH}\cdots\text{M}$ interaction. Overall, the sorption capacity of NP and NG was quite similar. As expected, the photo-crosslinking of the nano-objects core did not have any impact on the ability of the phosphonic acid species located on the shell to chelate cations.

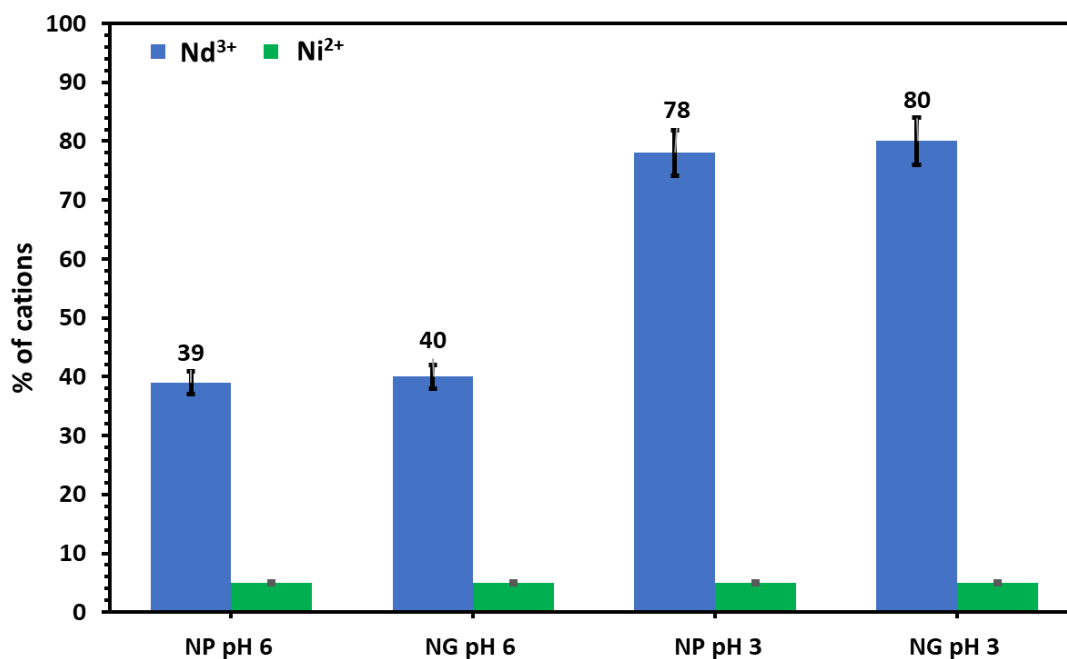


Figure III-20. Sorption capacity of NP and NG at pH 3 and pH 6 towards Nd³⁺ and Ni²⁺ determined using dialysis method and HPLC measurement

Focusing on the NG in the presence of Nd³⁺ cations, DLS measurements at pH 3 where 80% of Nd³⁺ ions were chelated by phosphonic acid species showed that the size distribution became very large, from 20 to 1000 nm (Figure III-21b). This enlargement could be explained by the formation of aggregates resulting from inter-nanogels bridges. Inversely, for smaller sorption capacity (40% at pH 6) little change in the size of the nano-objects was measured (Figure III-21a). These results pointed out the NG morphology depended on the sorption capacity induced by the phosphonic acid groups. The NG morphology can be kept excepted for high rate of cations sorbed.

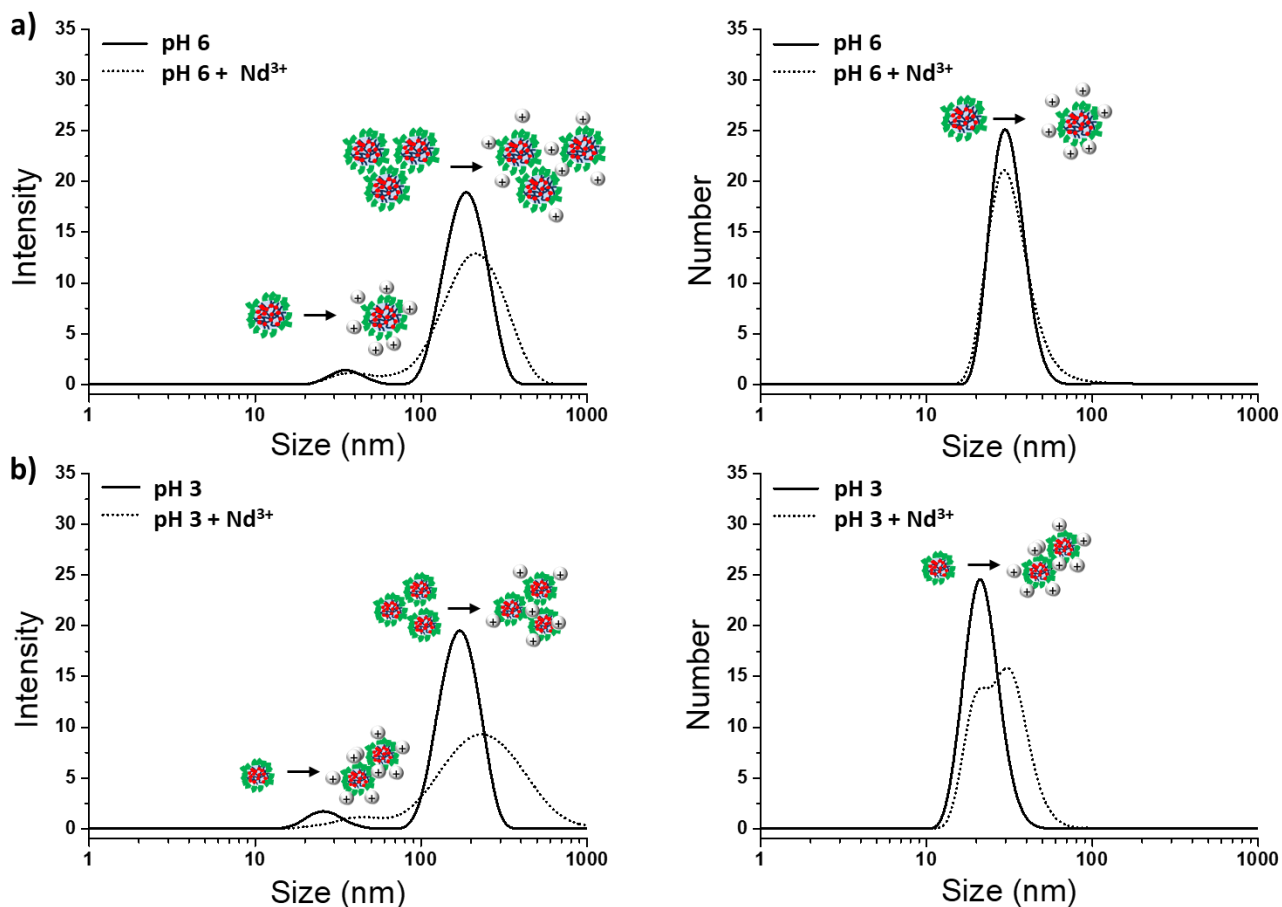


Figure III-21. Size distribution of the nanogels in mQ water at 25 °C before and after complexation with Nd^{3+} a) at pH 6 and b) at pH 3, determined by DLS in function of a) intensity and b) number of nano-objects

TEM image of complexed NG with Nd^{3+} performed at pH 3 (Figure III-SI-9) where the sorption was optimal revealed small isolated NGs ($D_H \approx 20$ nm) as well two populations of massive pseudo-spherical aggregates. The first population of aggregates had a diameter around 150 nm while the second populations showed a bigger diameter around 500 nm. Those results confirmed the DLS results (Figure III-21b).

V-4 Conclusion

In this contribution, we provided a facile route to light and pH-responsive complexing nanogels by polymer self-assembly method. Firstly, water-soluble amphiphilic terpolymers (*hP*) were successfully synthesized by conventional free radical polymerization of three functional acrylate monomers bearing complexing phosphonated ester units, water-soluble POx pendent chains and hydrophobic photo-crosslinker coumarin units. The most interesting phosphoester/POx/coumarin composition ensuring the water solubility of the material was as follow: 42/48/10. The water-soluble amphiphilic terpolymer (*hP*) self-assembled in water at pH 3 and 6, and yielded to water-soluble nanoparticles (NP)s with size around 30 nm. The photo-crosslinking of the NP core produced the corresponding nanogel (NG) by photo-dimerization of coumarin moieties under a wavelength equal to 365 nm with a maximum conversion of 80% after 35 minutes. The crosslinking of the core induced a slightly contraction of the nano-objects, with a size of 21 nm and mostly, as expected, a better stability overtime. The detailed DLS study also showed the effect of pH on the nano-objects (NPs or NGs) with smaller size values at pH 3 than at pH 6. Otherwise, the sorption capacity study revealed the same behavior for the nanoparticles and the corresponding nanogels bearing the complexing phosphonic acid units. A better Nd³⁺ sorption capacity related to Ni²⁺ and a pH-sensitivity with a better sorption capacity at pH 3 (for Nd³⁺, sorption rate was equal to 80 % at pH 3 *versus* 40% at pH 6) were measured. DLS also showed the obvious enlargement of the size distribution of NGs with the metallic ions complexation.

Acknowledgements

The authors thank “Région Occitanie / Pyrénées - Méditerranée” for co-funding the project (BTB). We thank also Dr. Sylvain Catrouillet from ICGM for the fruitfully discussions about DLS, and Dr. Erwan Oliviero at ICGM technical platform for TEM imaging.

VI-Informations supplémentaires

SUPPORTING INFORMATION

Light and pH-Responsive Complexing Nanogels Based on Polyoxazoline and Phosphonic acid Moieties

Belkacem Tarek Benkhaled, Bénédicte Prelot, Sophie Monge, Vincent Lapinte

ICGM, Univ Montpellier, CNRS, ENSCM, Montpellier, France

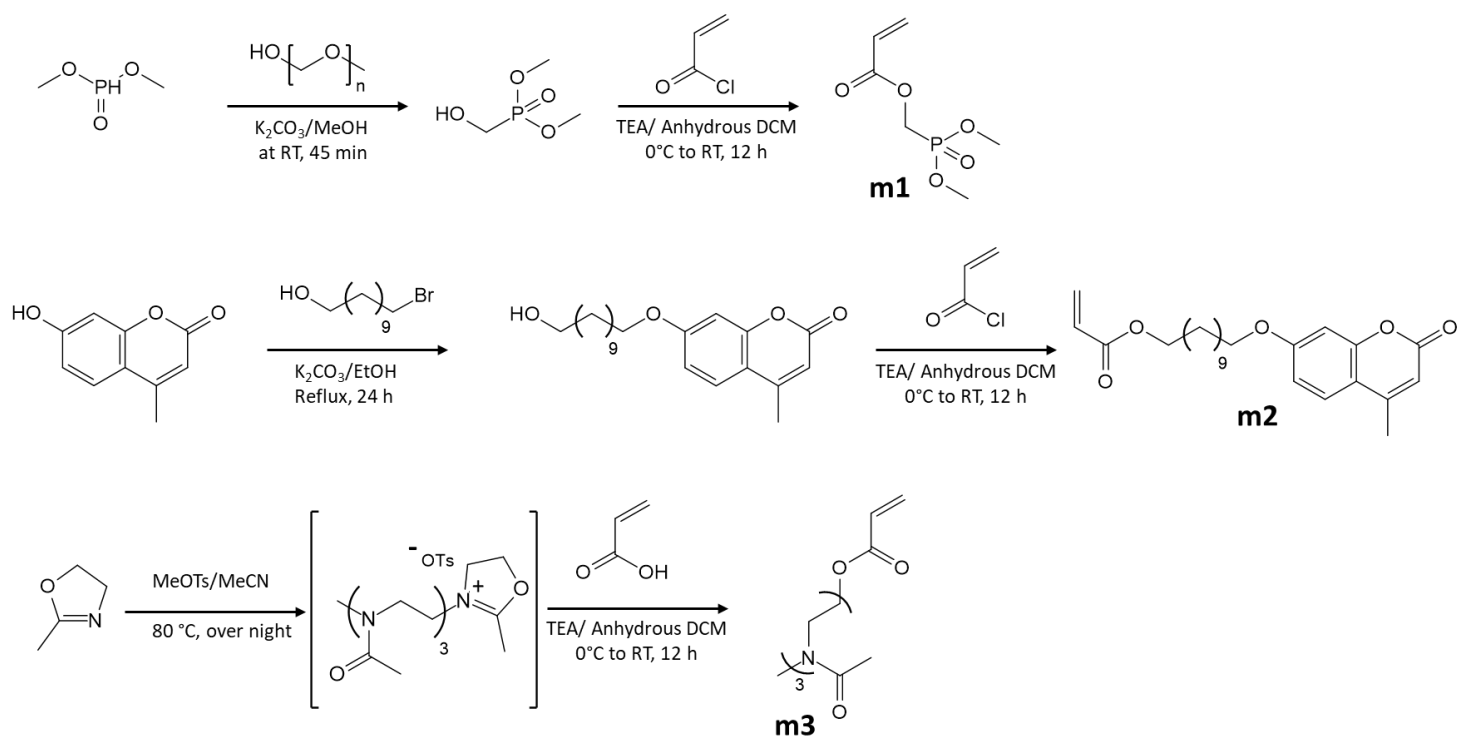


Figure III- SI-1: Reactional pathway for the synthesis of the different monomers

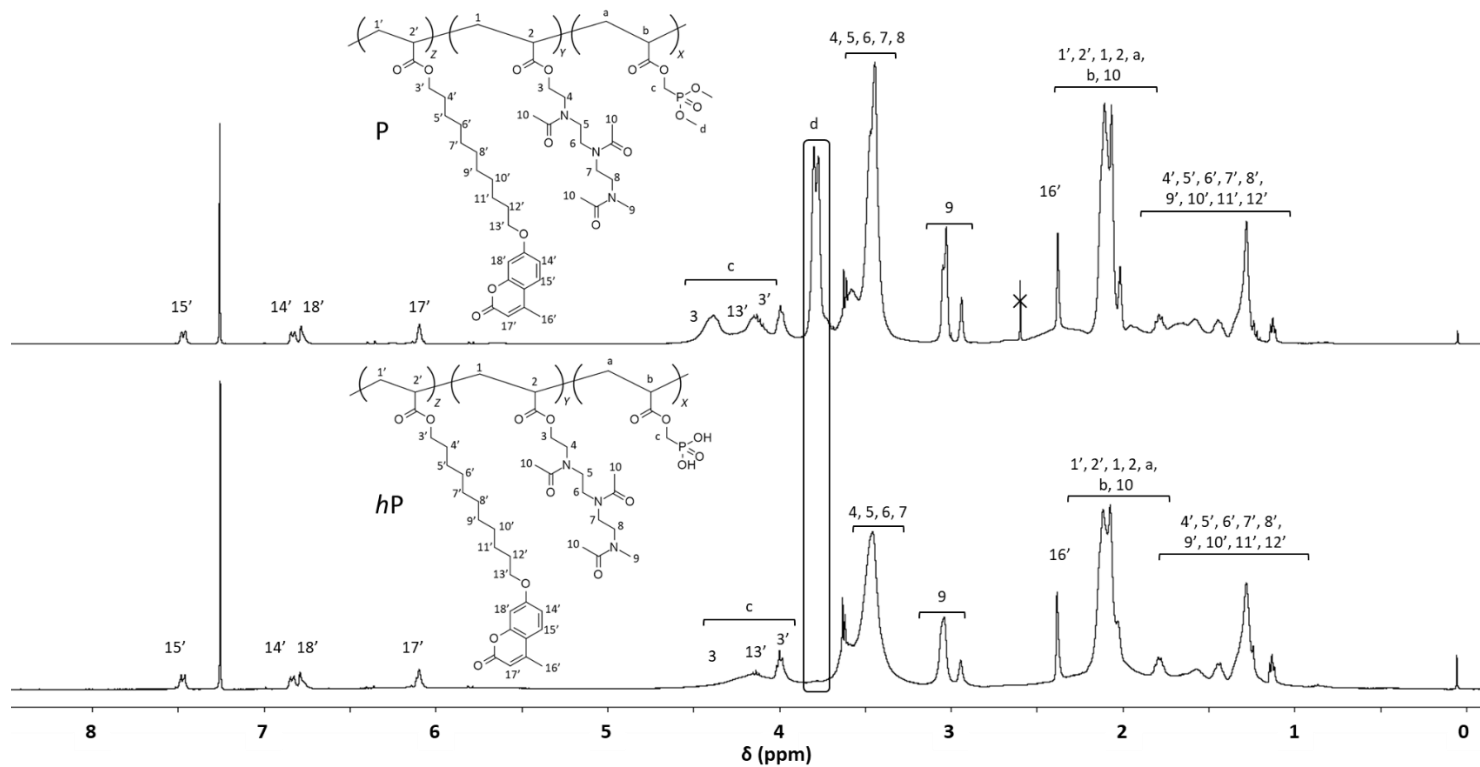


Figure III-SI-2: ^1H NMR spectra of the terpolymer before the hydrolysis of phosphonated ester groups (**P**) and after (**hP**) (CDCl_3)

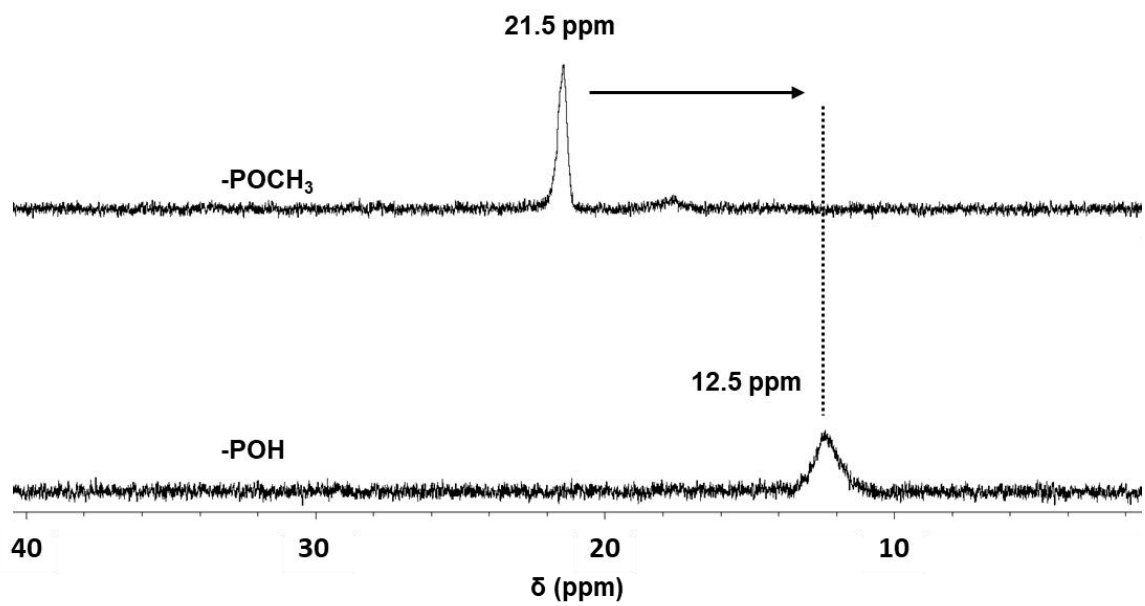


Figure III-SI-3: ^{31}P NMR spectra of the terpolymer before (P) and after (*hP*) the hydrolysis of phosphonated ester groups (CDCl_3)

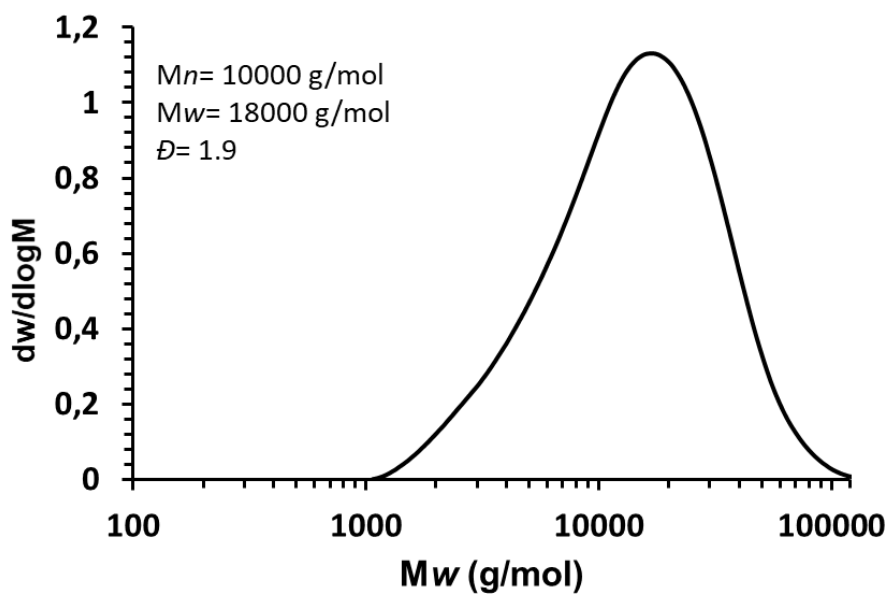


Figure III-SI-4: Size exclusion chromatography (SEC) trace in DMAc of the terpolymer P

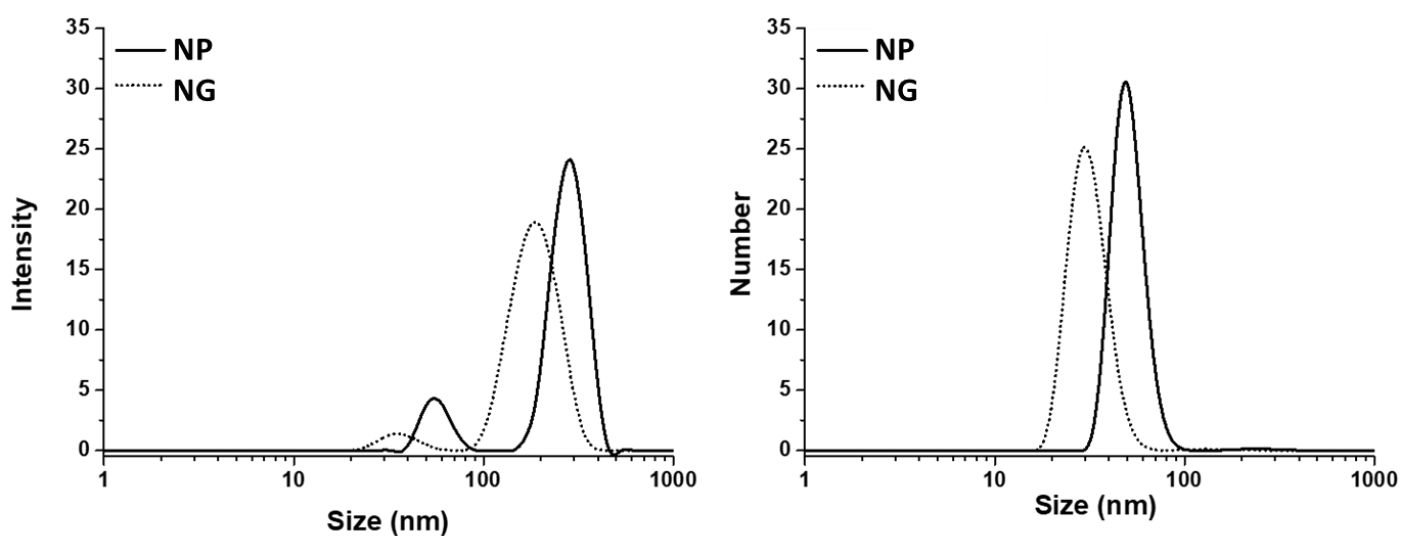


Figure III-SI-5: Size distribution of the NPs and NGs at pH 6 in mQ water at 25 °C before and after UV irradiation determined by DLS in intensity and number

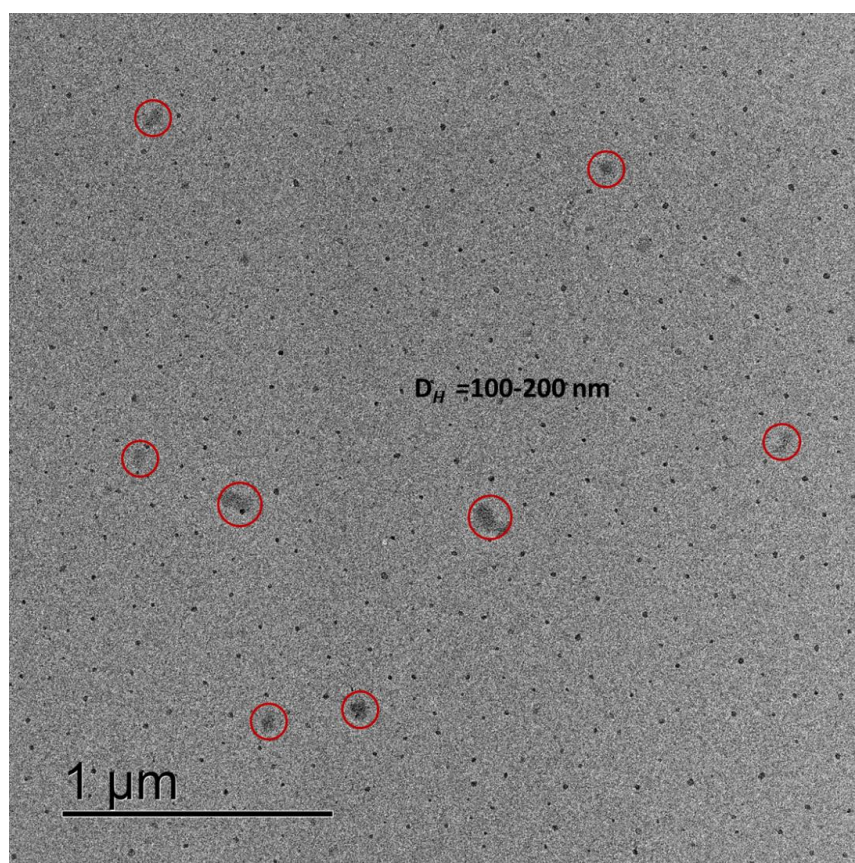


Figure III-SI-6: TEM image of nanogel at pH 6 with concentration of 0.05 g/L, using uranyl acetate as contrast agent

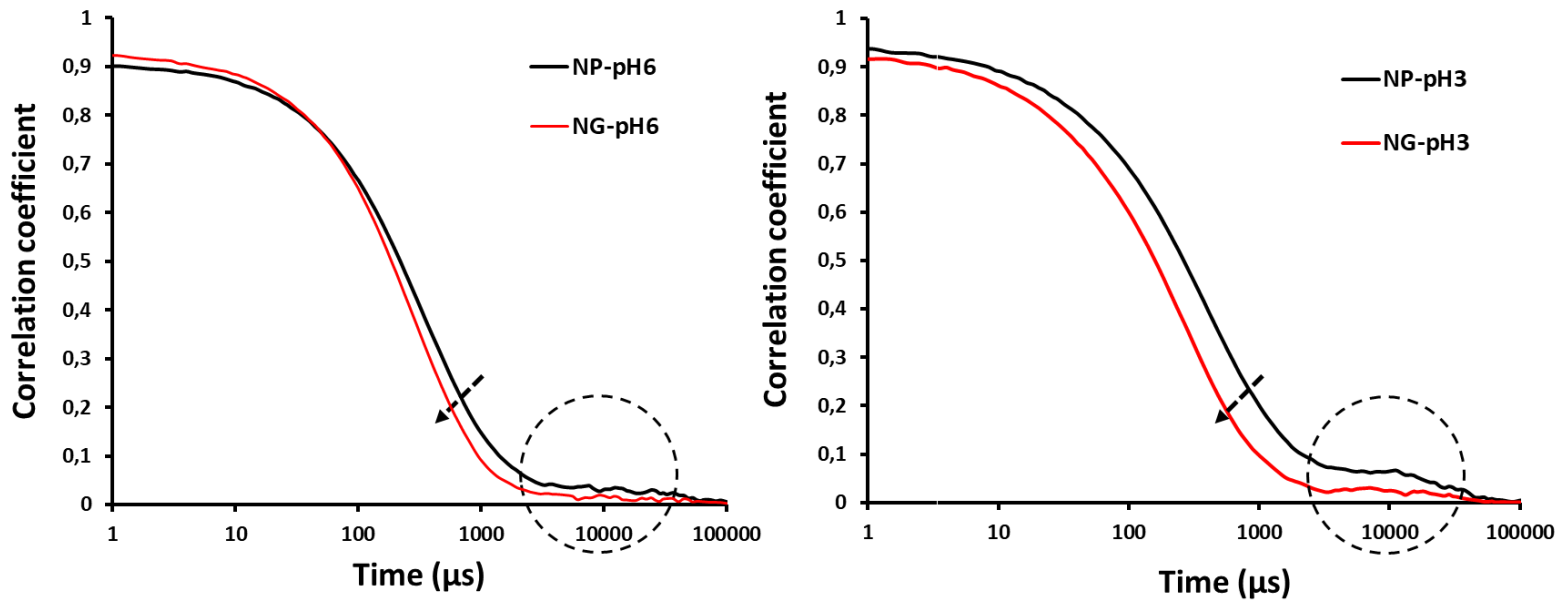


Figure III-SI-7: DLS correlation curves of NG and NP registered at pH 6 and pH 3

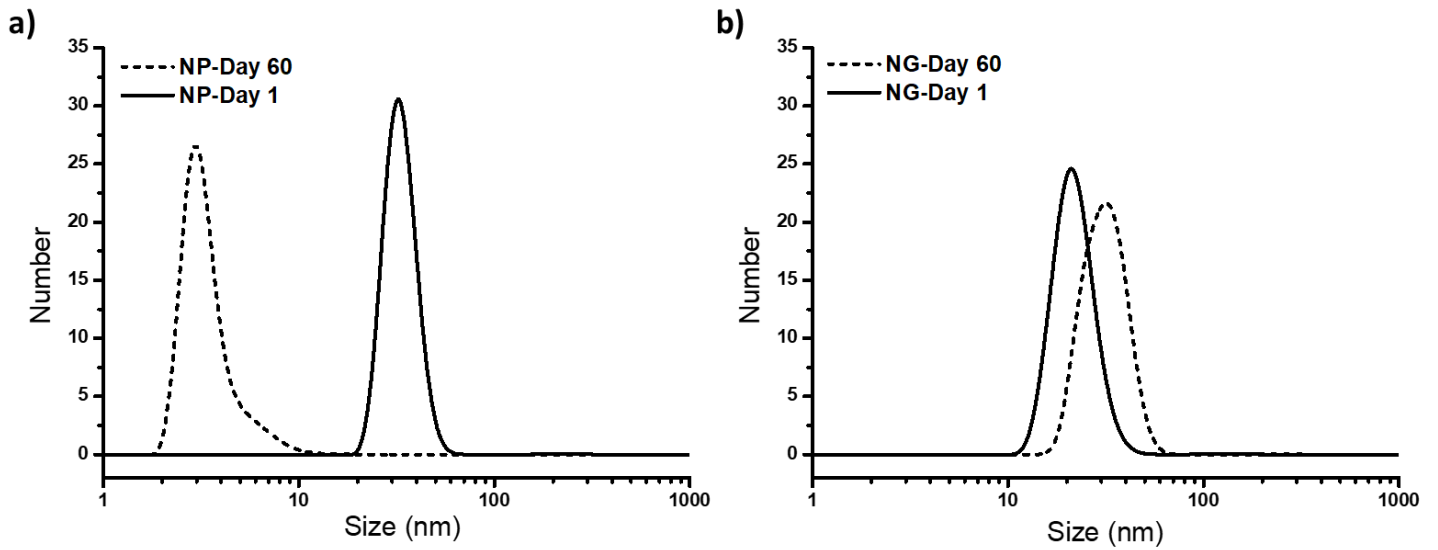


Figure III-SI-8: Size distribution in number of a) NP and b) NG after 1 and 60 days (pH 3)

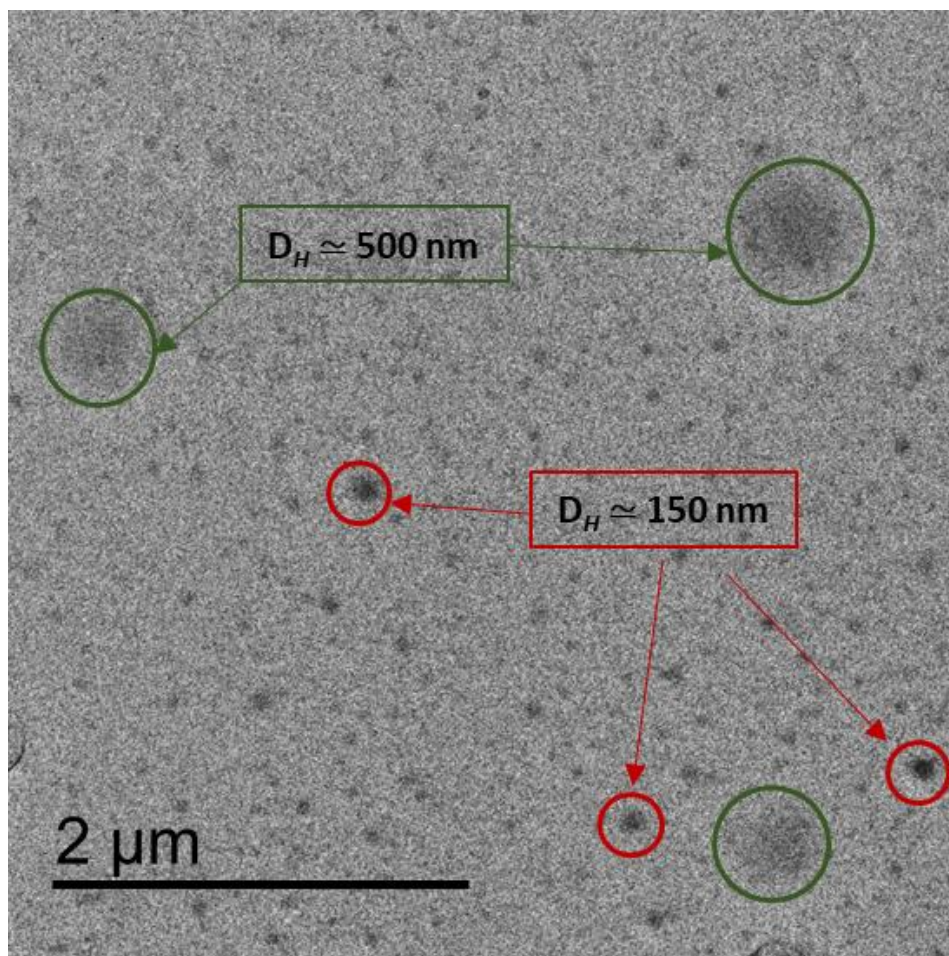


Figure III-SI-9: TEM image of nanogel after complexation with Nd^{3+} at pH 3, with concentration of 0.05 g/L, using uranyl acetate as contrast agent

VII- Etudes complémentaires

Comme alternative aux terpolymères *hP*, nous avons envisagé la fonctionnalisation d'un copolymère POx-PEI, en utilisant les motifs éthylèneimine pour réaliser une addition de Michaël avec l'APC1 et un acrylate de coumarine (Figure III-22). Le même protocole utilisé dans le chapitre II, pour la fonctionnalisation de la POx-PEI avec les molécules acrylate APC1 et DAAMEP a été suivi sauf qu'ici pour des raisons de solubilité (de la coumarine), le solvant de la réaction est le DMF.

Un copolymère POx-PEI possédant un taux d'hydrolyse de 40% a été retenu dans le but d'avoir plus de motifs éthylèneimine fonctionnalisables afin d'avoir assez de groupements coumarine photosensibles et assez de groupements phosphonés pour la sorption des ions métalliques. La Figure III-22 représente les différentes voies de synthèse entreprises. Dans les deux premières voies (voies 1 et 2), nous avons essayé d'introduire l'APC1 et la coumarine en deux étapes. On a réussi à introduire par une première addition de Michael la coumarine (voie 1) et l'APC1 (voie 2) séparément. Malheureusement lors de la deuxième addition de Michaël, l'addition d'APC1 ou d'acrylate de coumarine n'a pas eu lieu. L'explication vraisemblable est l'encombrement stérique créé par le groupement additionné lors de la première addition de Michaël qui rend les motifs éthylèneimine restants inaccessibles. Dans la dernière voie (voie 3), nous avons réussi à obtenir le copolymère voulu mais avec de très faibles taux de fonctionnalisation. De plus, la séparation et la récupération du polymère sont difficiles (résidu du solvant et résidu d'acrylate de coumarine). Plusieurs précipitations et une dialyse ont été nécessaires pour obtenir le spectre RMN ¹H de la Figure III-23. De plus, le polymère final n'était pas assez hydrophile pour que nous puissions continuer de travailler sur cette voie et envisager son auto-assemblage direct dans l'eau.

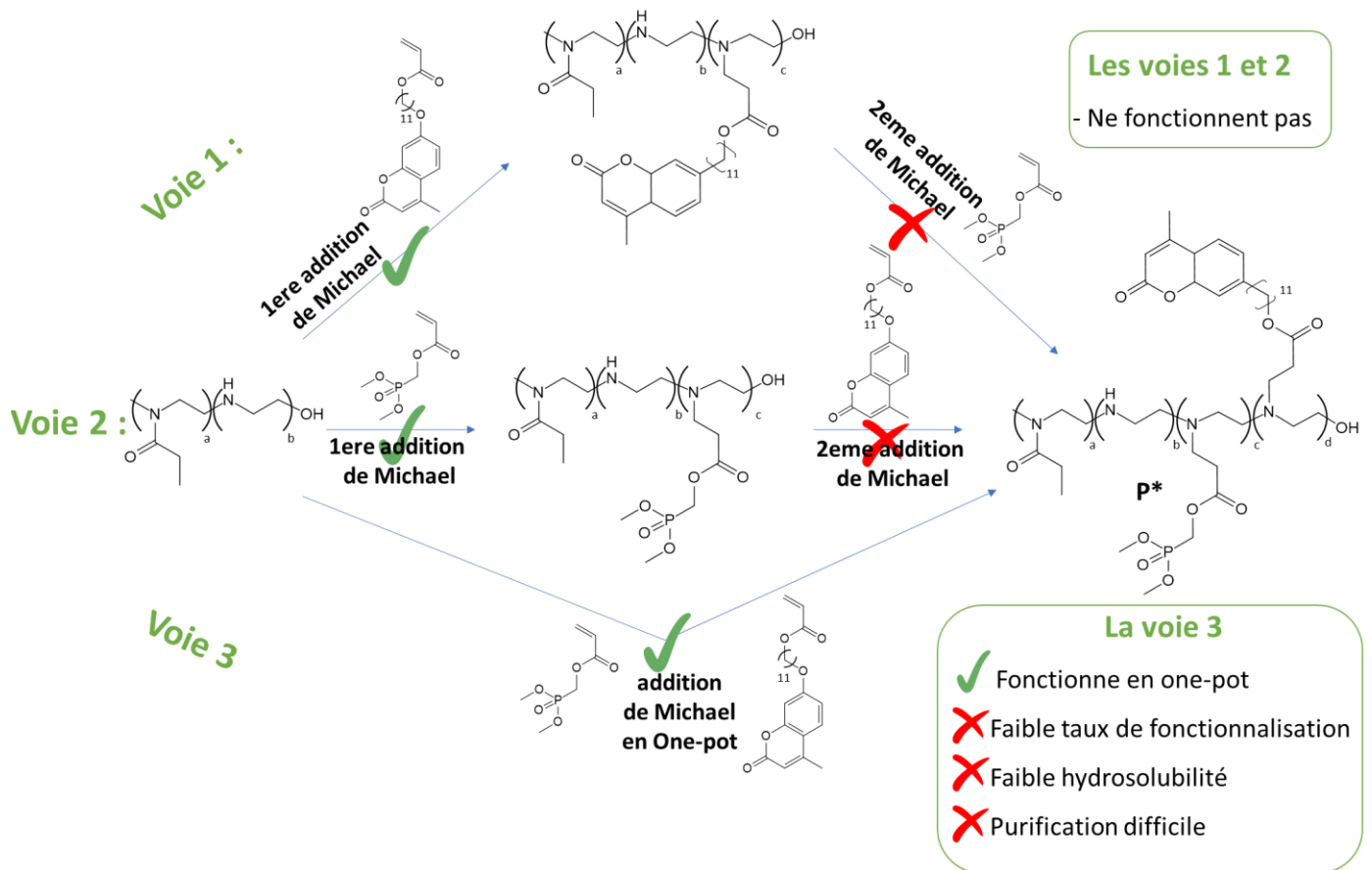


Figure III-22 : Les différentes voies d'accès aux polymères P*

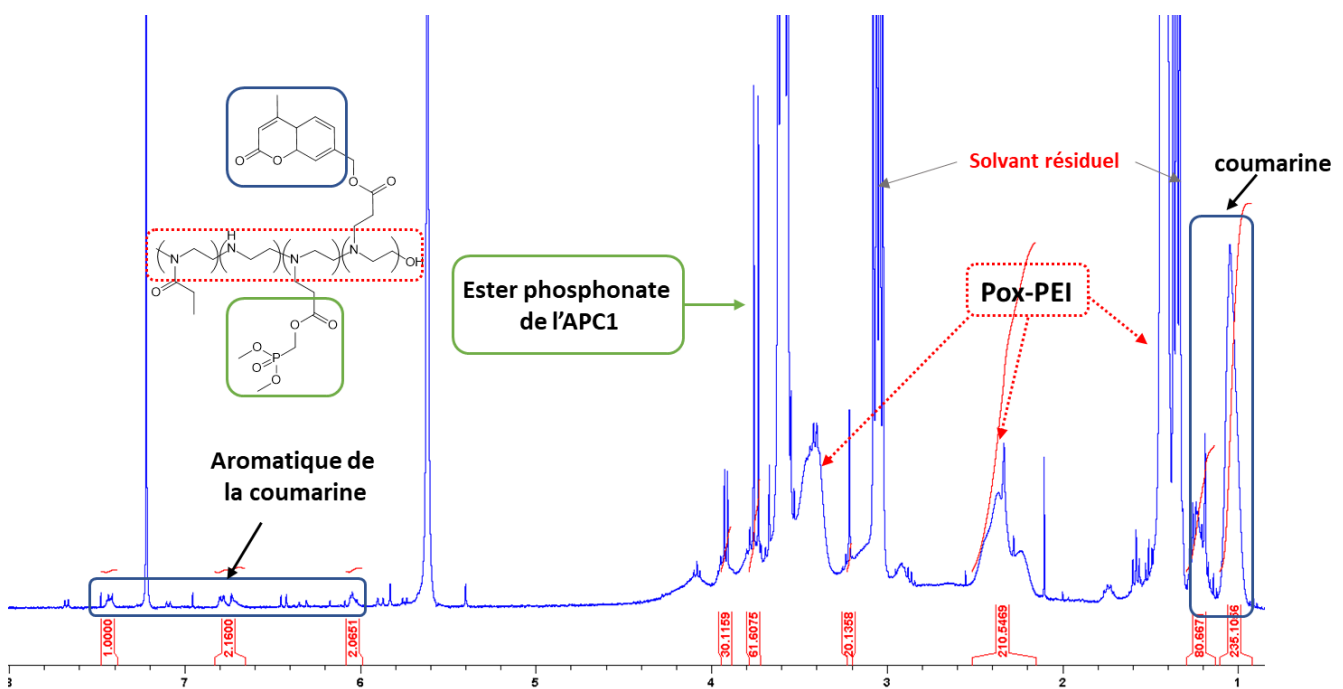


Figure III-23 : Spectre RMN¹H (CDCl₃) du copolymère P* par la voie 3

Conclusion

Dans ce chapitre III, nous avons présenté une étude bibliographique sur les nanogels, notamment, leurs méthodes de préparation et leurs domaines d'application, avant de présenter nos résultats sur des nanogels complexants originaux sous forme d'un article (pas encore soumis) et de quelques expériences complémentaires de synthèse.

Après avoir exploré plusieurs stratégies de synthèse, une voie d'accès simple à des terpolymères amphiphiles et hydrosolubles originaux a été mise au point avec succès par polymérisation radicalaire conventionnelle de trois co-monomères acrylique porteurs d'unités ester phosphonate, de chaîne pendante POx et d'unité de coumarine, avec une composition de 42/48/10, respectivement. Les motifs ester phosphonate ont, par la suite, été quantitativement hydrolysés en groupements acide phosphonique, meilleurs complexants. L'auto-assemblage du terpolymère amphiphile (*hP*) dans l'eau à pH 3 et pH 6 a généré des nanoparticules hydrosolubles parfaitement définies d'environ 30 nm. La photo-réticulation du cœur des NP a permis de former des nanogels par photo-dimérisation quantitative des groupements coumarine après seulement 10 min d'irradiation à 365 nm. Elle a induit une légère contraction volumique des nano-objets passant de 30 à 21 nm (mesures DLS confirmées par images TEM). Outre cette variation dimensionnelle, la photo-réticulation a surtout montré une stabilisation très nette dans le temps des nano-objets dans l'eau. Par ailleurs, en pH acide, une légère contraction des NP et des NG a été observée.

Enfin, une capacité de sorption similaire vis-à-vis du Nd³⁺ et du Ni²⁺ a été mesurée pour les NP et les NG. Les meilleurs taux de sorption ont été obtenus à pH 3 avec 80 % de complexation des ions Nd³⁺ contre seulement 40% à pH 6.

Références

- [1] S. Vinogradov, E. Batrakova, and A. Kabanov, "Poly(ethylene glycol)-polyethyleneimine NanoGel(TM) particles: Novel drug delivery systems for antisense oligonucleotides," *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, vol. 16, 291–304, 1999.
- [2] P. Lemieux *et al.*, "Block and graft copolymers and Nanogel(TM) copolymer networks for DNA delivery into cell," *Journal of Drug Targeting*, vol. 8, 91–105, 2000.
- [3] J. K. Oh, C. Tang, H. Gao, N. V. Tsarevsky, and K. Matyjaszewski, "Inverse miniemulsion ATRP: A new method for synthesis and functionalization of well-defined water-soluble/cross-linked polymeric particles," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 128, 5578–5584, 2006.
- [4] I. Neamtu, A. G. Rusu, A. Diaconu, L. E. Nita, and A. P. Chiriac, "Basic concepts and recent advances in nanogels as carriers for medical applications," *Drug Deliv.*, vol. 24, 539–557, 2017.
- [5] A. Sharma *et al.*, "Nanogel - An advanced drug delivery tool: Current and future," *Artif. Cells, Nanomedicine Biotechnol.*, vol. 44, 165–177, 2016.
- [6] R. T. Chacko, J. Ventura, J. Zhuang, and S. Thayumanavan, "Polymer nanogels: A versatile nanoscopic drug delivery platform," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 64, 836–851, 2012.
- [7] F. Sabir *et al.*, "Polymeric nanogels as versatile nanoplatfoms for biomedical applications," *J. Nanomater.*, vol. 2019, 2019.
- [8] A. Sharma *et al.*, "Nanogel—an advanced drug delivery tool: Current and future," *Artif. Cells, Nanomedicine, Biotechnol.*, vol. 44, 165–177, 2016.
- [9] X. Li, P. Du, and P. Liu, "Layer-by-layer polyelectrolyte complex coated poly(methacrylic acid) nanogels as a drug delivery system for controlled release: Structural effects," *RSC Adv.*, vol. 4, 56323–56331, 2014.
- [10] S. Ye, C. Wang, X. Liu, and Z. Tong, "Multilayer nanocapsules of polysaccharide chitosan and alginate through layer-by-layer assembly directly on PS nanoparticles for release," *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, vol. 16, 909–923, 2005.
- [11] W. Richtering and A. Pich, "The special behaviours of responsive core-shell nanogels," *Soft Matter*, vol. 8, 11423–11430, 2012.
- [12] B. Aktan, L. Chambre, R. Sanyal, and A. Sanyal, "'Clickable' Nanogels via Thermally Driven Self-Assembly of Polymers: Facile Access to Targeted Imaging Platforms using Thiol-Maleimide Conjugation," *Biomacromolecules*, vol. 18, 490–497, 2017.
- [13] M. Saraswathy, J. W. Stansbury, and D. P. Nair, "Thiol-functionalized nanogels as reactive plasticizers for crosslinked polymer networks," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 74, 296–303, 2017.
- [14] J. Dubbert *et al.*, "How hollow are thermoresponsive hollow nanogels?," *Macromolecules*, vol. 47, 8700–8708, 2014.
- [15] R. Gref *et al.*, "New self-assembled nanogels based on host–guest interactions: Characterization and drug loading," *J. Control. Release*, vol. 111, 316–324.
- [16] W. Fu, C. Luo, E. A. Morin, W. He, Z. Li, and B. Zhao, "UCST-Type Thermosensitive Hairy Nanogels Synthesized by RAFT Polymerization-Induced Self-Assembly," *ACS Macro Lett.*, vol. 6, 127–133, Feb. 2017.
- [17] N. Singh, V. Gill, and P. Gill, "American Journal of Advanced Drug Delivery Nanogel Based Artificial Chaperone Technology: an Overview," *American Journal of Advanced Drug Delivery*, vol. 3, 271–276 ,

- 2013.
- [18] X. J. Tao, X. Tao, Y. Xie, Q. Zhang, X. Qiu, L. Yuan, Y. Wen, Min. Li, X. Yang, T. Tao, M. Xie and X. Feng, "Cholesterol-modified amino-pullulan nanoparticles as a drug carrier: Comparative study of cholesterol-modified carboxyethyl pullulan and pullulan nanoparticles", *Nanomaterials*, vol. 6, 2016.
- [19] Y. Sasaki, Y. Nomura, S. I. Sawada, and K. Akiyoshi, "Polysaccharide nanogel-cyclodextrin system as an artificial chaperone for in vitro protein synthesis of green fluorescent protein," *Polym. J.*, vol. 42, 823–828, 2010.
- [20] J. K. Oh, R. Drumright, D. J. Siegwart, and K. Matyjaszewski, "The development of microgels/nanogels for drug delivery applications," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 33, 448–477, 2008.
- [21] E. Mauri, G. Perale, and F. Rossi, "Nanogel Functionalization: A Versatile Approach to Meet the Challenges of Drug and Gene Delivery," *ACS Appl. Nano Mater.*, vol. 1, 6525–6541, 2018.
- [22] K. S. Soni, S. S. Desale, and T. K. Bronich, "Nanogels: An overview of properties, biomedical applications and obstacles to clinical translation," *J. Control. Release*, vol. 240, 109–126, 2016.
- [23] M. Vicario-de-la-Torre and J. Forcada, "The Potential of Stimuli-Responsive Nanogels in Drug and Active Molecule Delivery for Targeted Therapy," *Gels*, vol. 3, 16, 2017.
- [24] M. A. Qureshi and F. Khatoon, "Different types of smart nanogel for targeted delivery," *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, vol. 4, 201–212, 2019.
- [25] D. M. Eckmann, R. J. Composto, A. Tsourkas, and V. R. Muzykantov, "Nanogel carrier design for targeted drug delivery," *J. Mater. Chem. B*, vol. 2, 8085–8097, 2014.
- [26] W. H. De Jong and P. J. A. Borm, "Drug delivery and nanoparticles: Applications and hazards," *International Journal of Nanomedicine*, vol. 3, 133–149, 2008.
- [27] R. Kandil and O. M. Merkel, "Recent progress of polymeric nanogels for gene delivery," *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, vol. 39, 11–23, 2019.
- [28] P. S. Yavvari, P. Verma, S. A. Mustafa, S. Pal, S. Kumar, A. K. Awasthi, V. Ahuja, C. V. Srikanth, A. Srivastava and A. Bajaj, "A nanogel based oral gene delivery system targeting SUMOylation machinery to combat gut inflammation," *Nanoscale*, vol. 11, 4970–4986, 2019.
- [29] R. D. Jayant, A. Joshi, A. Kaushik, S. Tiwari, R. Chaudhari, R. Srivastava and M. Nair, "Chapter 8: Nanogels for Gene Delivery", *RSC Smart Materials*, vol. 2018, 128–142, 2018.
- [30] M. Chan and A. Almutairi, "Nanogels as imaging agents for modalities spanning the electromagnetic spectrum," *Materials Horizons*, vol. 3, 21–40, 2016.
- [31] L. Chambre, A. Degirmenci, R. Sanyal, and A. Sanyal, "Multi-Functional Nanogels as Theranostic Platforms: Exploiting Reversible and Nonreversible Linkages for Targeting, Imaging, and Drug Delivery," *Bioconjug. Chem.*, vol. 29, 1885–1896, 2018.
- [32] A. Soleimani, F. Martínez, V. Economopoulos, P. J. Foster, T. J. Scholl, and E. R. Gillies, "Polymer cross-linking: A nanogel approach to enhancing the relaxivity of MRI contrast agents," *J. Mater. Chem. B*, vol. 1, 1027–1034, 2013.
- [33] C. Caro, M. L. García-Martín, and M. Pernia Leal, "Manganese-Based Nanogels as pH Switches for Magnetic Resonance Imaging," *Biomacromolecules*, vol. 18, 1617–1623, 2017.
- [34] S. Khoee and H. Asadi, "Nanogels: Chemical Approaches to Preparation," *Encycl. Biomed. Polym. Polym. Biomater.*, vol. 47, 5266–5293, 2016.

- [35] K. McAllister, P. Sazani, M. Adam, M. J. Cho, M. Rubinstein, R. J. Samulski, and J. M. DeSimone., "Polymeric nanogels produced via inverse microemulsion polymerization as potential gene and antisense delivery agents," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 124, 15198–15207, 2002.
- [36] Y. Sasaki and K. Akiyoshi, "Nanogel engineering for new nanobiomaterials: From chaperoning engineering to biomedical applications," *Chem. Rec.*, vol. 10, 366–376, 2010.
- [37] I. Capek, "Preparation of polymer-based nanomaterials," in *Nanocomposite Structures and Dispersions*, 175–265, 2019.
- [38] S. E. Averick, A. J. D. Magenau, A. Simakova, B. F. Woodman, A. Seong, R. A. Mehlb and K. Matyjaszewski., "Covalently incorporated protein-nanogels using AGET ATRP in an inverse miniemulsion," *Polym. Chem.*, vol. 2, 1476–1478, 2011.
- [39] J. Varshosaz, S. Taymouri, and E. Ghassami, "Supramolecular Self-Assembled Nanogels a New Platform for Anticancer Drug Delivery," *Curr. Pharm. Des.*, vol. 23, 5242-5260, 2018.
- [40] H. Ayame, N. Morimoto, and K. Akiyoshi, "Self-assembled cationic nanogels for intracellular protein delivery," *Bioconjug. Chem.*, vol. 19, 882–890, 2008.
- [41] S. A. Ferreira, P. J. G. Coutinho, and F. M. Gama, "Synthesis and Characterization of Self-Assembled Nanogels Made of Pullulan," *Materials (Basel)*, vol. 4, 601–620, 2011.
- [42] A. W. Jackson, C. Stakes, and D. A. Fulton, "The formation of core cross-linked star polymer and nanogel assemblies facilitated by the formation of dynamic covalent imine bonds," *Polym. Chem.*, vol. 2, 2500–2511, 2011.
- [43] Y. Iwasaki, J. I. Kondo, A. Kuzuya, and R. Moriyama, "Crosslinked duplex DNA nanogels that target specified proteins," *Sci. Technol. Adv. Mater.*, vol. 17, 285–292, 2016.
- [44] E. Akiyama, N. Morimoto, P. Kujawa, Y. Ozawa, F. M. Winnik, and K. Akiyoshi, "Self-assembled nanogels of cholesteryl-modified polysaccharides: Effect of the polysaccharide structure on their association characteristics in the dilute and semidilute regimes," *Biomacromolecules*, vol. 8, 2366–2373, 2007.
- [45] J. Liu, C. Uhlir, P. K. Shah, F. Sun, and J. W. Stansbury, "Controlled nanogel and macrogel structures from self-assembly of a stimuli-responsive amphiphilic block copolymer," *RSC Adv.*, vol. 6, 64791–64798, 2016.
- [46] Y. Wu, W. Chen, F. Meng, Z. Wang, R. Cheng, C. Deng, H. Liu and Z. Zhong, "Core-crosslinked pH-sensitive degradable micelles: A promising approach to resolve the extracellular stability versus intracellular drug release dilemma," in *Journal of Controlled Release*, vol. 164, 338–345, 2012.
- [47] G. Sun, M. Y. Berezin, J. Fan, H. Lee, J. Ma, K. Zhang, K. L. Wooley and S Achilefu., "Bright fluorescent nanoparticles for developing potential optical imaging contrast agents," *Nanoscale*, vol. 2, 548–558, 2010.
- [48] L. Korchia, C. Bouilhac, V. Lapinte, C. Travelet, R. Borsali, and J. J. Robin, "Photodimerization as an alternative to photocrosslinking of nanoparticles: Proof of concept with amphiphilic linear polyoxazoline bearing coumarin unit," *Polym. Chem.*, vol. 6, 6029–6039, 2015.
- [49] S. R. Trenor, A. R. Shultz, B. J. Love, and T. E. Long, "Coumarins in polymers: From light harvesting to photo-cross-linkable tissue scaffolds," *Chem. Rev.*, vol. 104, 3059–3077, 2004.
- [50] H. Asadi and S. Khoee, "Dual responsive nanogels for intracellular doxorubicin delivery," *Int. J. Pharm.*, vol. 511, 424–435, 2016.

- [51] P. J. Scott, C. R. Kasprzak, K. D. Feller, V. Meenakshisundaram, C. B. Williams, and T. E. Long, "Light and latex: advances in the photochemistry of polymer colloids," *Polym. Chem.*, vol. 11, 3498-3524, 2020.
- [52] T. Junkers, "[2+2] Photo-cycloadditions for polymer modification and surface decoration," *Eur. Polym. J.*, vol. 62, 273-280, 2015.
- [53] G. Kaur, P. Johnston, and K. Saito, "Photo-reversible dimerisation reactions and their applications in polymeric systems," *Polym. Chem.*, vol. 5, 2171-2186, 2014.
- [54] Y. Sonoda, "Solid-state [2+2] photodimerization and photopolymerization of α,ω -diaryl polyene monomers: Effective utilization of noncovalent intermolecular interactions in crystals," *Molecules*, vol. 16, 119-148, 2011.
- [55] M. Nagarathinam, A. M. P. Peedikakkal, and J. J. Vittal, "Stacking of double bonds for photochemical [2+2] cycloaddition reactions in the solid state," *Chemical Communications*, 5277-5288, 2008.
- [56] J. He and Y. Zhao, "Light-responsive polymer micelles, nano- and microgels based on the reversible photodimerization of coumarin," *Dye. Pigment.*, vol. 89, 278-283, 2011.
- [57] L. Korchia, V. Lapinte, C. Travelet, R. Borsali, J. J. Robin, and C. Bouilhac, "UV-responsive amphiphilic graft copolymers based on coumarin and polyoxazoline," *Soft Matter*, vol. 13, 4507-4519, 2017.
- [58] J. T. Offenloch, M. Gernhardt, J. P. Blinco, H. Frisch, H. Mutlu, and C. Barner-Kowollik, "Contemporary Photoligation Chemistry: The Visible Light Challenge," *Chem. - A Eur. J.*, vol. 25, 3700-3709, 2019.
- [59] T. Hughes, G. P. Simon, and K. Saito, "Chemistries and capabilities of photo-formable and photoreversible crosslinked polymer networks," *Materials Horizons*, vol. 6, 1762-1773, 2019.
- [60] D. Lu, M. Zhu, S. Wu, W. Wang, Q. Lian, and B. R. Saunders, "Triply responsive coumarin-based microgels with remarkably large photo-switchable swelling," *Polym. Chem.*, vol. 10, 2516-2526, 2019.
- [61] S. W. Hu, J. Wang, T. T. Zhang, X. L. Li, H. Y. Chen, and J. J. Xu, "Targeted Transmembrane Delivery of Ca^{2+} via FA-Nanogel for Synergistically Enhanced Chemotherapy," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 11, 16412-16420, 2019.
- [62] M. M. Lakouraj, F. Mojerlou, and E. N. Zare, "Nanogel and superparamagnetic nanocomposite based on sodium alginate for sorption of heavy metal ions," *Carbohydr. Polym.*, vol. 106, 34-41, 2014.
- [63] A. M. Atta, H. A. Al-Lohedan, A. M. Tawfeek, and A. A. Abdel-Khalek, "PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF AMPHIPHILIC TITANIUM DIOXIDE NANOGEL COMPOSITES WITH HIGH PERFORMANCE IN WATER TREATMENT.", Vol. 11, 91-104, 2016
- [64] A. Ali Sarhan, "Adsorption Characteristics of Copper (II) Ions from Aqueous Solution onto Ionic Cross-linked Pva/P(Aam-Nipaam) Core-shell Nanogels," *J. Nanomed. Nanotechnol.*, vol. 01, 1-9, 2015.
- [65] M. A. Akl, A. A. Sarhan, K. R. Shoueir, and A. M. Atta, "Application of Crosslinked Ionic Poly(Vinyl Alcohol) Nanogel as Adsorbents for Water Treatment," *J. Dispers. Sci. Technol.*, vol. 34, 1399-1408, 2013.
- [66] L. Breucker, K. Landfester, and A. Taden, "Phosphonic Acid-Functionalized Polyurethane Dispersions with Improved Adhesion Properties," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 7, 24641-24648, 2015.
- [67] X. Zhang, S. Malhotra, M. Molina, and R. Haag, "Micro- and nanogels with labile crosslinks-from synthesis to biomedical applications," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 44, 1948-1973, 2015.
- [68] Y. Hashimoto, S. Atsu Mukai, Y. Sasaki, and K. Akiyoshi, "Nanogel Tectonics for Tissue Engineering: Protein Delivery Systems with Nanogel Chaperones," *Adv. Healthc. Mater.*, vol. 7, 1-14, 2018.

- [69] H. Wang, J. Qian, and F. Ding, "Recent advances in engineered chitosan-based nanogels for biomedical applications," *J. Mater. Chem. B*, vol. 5, 6986–7007, 2017.
- [70] T. Zhang *et al.*, "Research progress of self-assembled nanogel and hybrid hydrogel systems based on pullulan derivatives," *Drug Deliv.*, vol. 25, 278–292, 2018.
- [71] N. Bhuchar, R. Sunasee, K. Ishihara, T. Thundat, and R. Narain, "Degradable thermoresponsive nanogels for protein encapsulation and controlled release," *Bioconjug. Chem.*, vol. 23, 75–83, 2012.
- [72] J. K. Oh, S. A. Bencherif, and K. Matyjaszewski, "Atom transfer radical polymerization in inverse miniemulsion: A versatile route toward preparation and functionalization of microgels/nanogels for targeted drug delivery applications," *Polymer (Guildf.)*, vol. 50, 4407–4423, 2009.
- [73] M. E. Wechsler *et al.*, "Nanogel receptors for high isoelectric point protein detection: influence of electrostatic and covalent polymer–protein interactions," *Chem. Commun.*, vol. 56, 6141–6144, 2020.
- [74] S. Monge, B. Cannicconi, A. Graillet, and J. J. Robin, "Phosphorus-containing polymers: A great opportunity for the biomedical field," *Biomacromolecules*, vol. 12, 1973–1982, 2011.
- [75] A. Graillet, D. Bouyer, S. Monge, J. J. Robin, P. Loison, and C. Faur, "Sorption properties of a new thermosensitive copolymeric sorbent bearing phosphonic acid moieties in multi-component solution of cationic species," *J. Hazard. Mater.*, vol. 260, 425–433, 2013.
- [76] V. Beaugeard, J. Muller, A. Graillet, X. Ding, J. J. Robin, and S. Monge, "Acidic polymeric sorbents for the removal of metallic pollution in water: A review," *React. Funct. Polym.*, vol. 152, 104599, 2020.
- [77] D. Rayeroux, C. Travelet, V. Lapinte, R. Borsali, J. J. Robin, and C. Bouilhac, "Tunable amphiphilic graft copolymers bearing fatty chains and polyoxazoline: Synthesis and self-assembly behavior in solution," *Polym. Chem.*, vol. 8, 4246–4263, 2017.
- [78] L. Korchia, V. Lapinte, C. Travelet, R. Borsali, J. J. Robin, and C. Bouilhac, "UV-responsive amphiphilic graft copolymers based on coumarin and polyoxazoline," *Soft Matter*, vol. 13, 4507–4519, 2017.
- [79] L. Korchia, C. Bouilhac, V. Lapinte, C. Travelet, R. Borsali, and J. J. Robin, "Photodimerization as an alternative to photocrosslinking of nanoparticles: Proof of concept with amphiphilic linear polyoxazoline bearing coumarin unit," *Polym. Chem.*, vol. 6, 6029–6039, 2015.
- [80] L. Simon, M. Vincent, S. Le Saux, V. Lapinte, N. Marcotte, M. Morille, C. Dorandeu, J. M. Devoisselle and S. Bégu, "Polyoxazolines based mixed micelles as PEG free formulations for an effective quercetin antioxidant topical delivery," *Int. J. Pharm.*, vol. 570, 118516, 2019.
- [81] L. Simon, V. Lapinte, L. Lionnard, N. Marcotte, M. Morille, A. Aouacheria, K. Kissac, J. M. Devoisselle and S. Bégu, "Polyoxazolines based lipid nanocapsules for topical delivery of antioxidants," *Int. J. Pharm.*, vol. 579, 119126, 2020.
- [82] M. A. Akl, A. A. Sarhan, K. R. Shoueir, and A. M. Atta, "Application of Crosslinked Ionic Poly(Vinyl Alcohol) Nanogel as Adsorbents for Water Treatment," *J. Dispers. Sci. Technol.*, vol. 34, 1399–1408, 2013.
- [83] B. Cannicconi, S. Monge, G. David, and J. J. Robin, "RAFT polymerization of dimethyl(methacryloyloxy)methyl phosphonate and its phosphonic acid derivative: A new opportunity for phosphorus-based materials," *Polym. Chem.*, vol. 4, 3676–3685, 2013.
- [84] S. Poplata, A. Tröster, Y. Q. Zou, and T. Bach, "Recent Advances in the Synthesis of Cyclobutanes by Olefin [2 + 2] Photocycloaddition Reactions," *Chem. Rev.*, vol. 116, 9748–9815, 2016.

- [85] U. Till, L. Gibot, C. Mingotaud, P. Vicendo, M. P. Rols, M. Gaucher, F. Violleau and A. F. Mingotaud, "Self-assembled polymeric vectors mixtures: Characterization of the polymorphism and existence of synergistic effects in photodynamic therapy," *Nanotechnology*, vol. 27, 1–11, 2016.
- [86] L. Korchia, C. Bouilhac, J. J. Robin, and V. Lapinte, "Amphiphilic photo-induced triblock polyoxazoline through coumarin dimerization: Efficient synthetic tool for nanoparticles," *Eur. Polym. J.*, vol. 88, 636–644, 2017.

Chapitre IV

Chapitre IV : Hydrogels physiques pour la sorption des ions métalliques

Introduction	187
I- Généralités sur les hydrogels	188
II- Classification des hydrogels	190
II-1 Les hydrogels chimiquement réticulés	191
II-2 Les hydrogels physiquement réticulés.....	193
III- Applications des hydrogels (zoom sur les hydrogels complexants)	198
Conclusion	202
IV- Article : <i>Physical Complexing Hydrogels Based on Cooperative Multi-Bonding</i>	
Abstract.....	203
IV-1 Introduction.....	205
IV-2 Experimental section.....	207
IV-3 Results and discussion	213
IV-3-1 Easy fabrication of hydrogels by photo-polymerization	213
IV-3-2 Swelling behavior of HG in water	214
IV-3-3 Sorption capacity and swelling behavior of HG-X hydrogels.....	216
IV-3-4 Effect of metal ions on mechanical properties of hydrogels	218
IV-3-5 Understanding by FTIR spectroscopy of HG gelation and the complexation	220
IV-4 Conclusion	223
V- Informations supplémentaires	225
Conclusion	235
Références	236

Introduction

Nous avons développé dans les chapitres précédents des polymères hydrosolubles complexants (Chapitre II) et des nanogels complexants (Chapitre III) pour la complexation d'ions métalliques à base de dérivés phosphorés et de poly(2-oxazoline). Dans ce chapitre, nous présentons une étude menée sur des **hydrogels complexants** obtenus à partir de POx-PEI et du monomère porteur d'un groupement ester phosphoné complexant de type APC1. Il existe une multitude de stratégies de synthèse des hydrogels. Nous avons cherché ici à développer une approche originale facile à mettre en œuvre, peu énergivore et surtout capable de combiner dans l'eau des polymères qui sont incompatibles entre eux, ce qui est le cas entre la POx-PEI et le P(APC1), afin d'ouvrir les possibilités d'accès aux hydrogels. Nous avons alors envisagé l'élaboration d'hydrogels physiques combinant dans l'eau la POx-PEI et le monomère APC1 qui est photo-polymérisé après mélange (Schéma IV-1). La gélification est alors le résultat d'interactions physiques et de l'enchevêtrement entre les chaînes polymères POx-PEI et P(APC1). Ces hydrogels (HG) sont ensuite immergés dans des solutions contenant des ions métalliques notés X pour former des hydrogels complexants (HG-X).

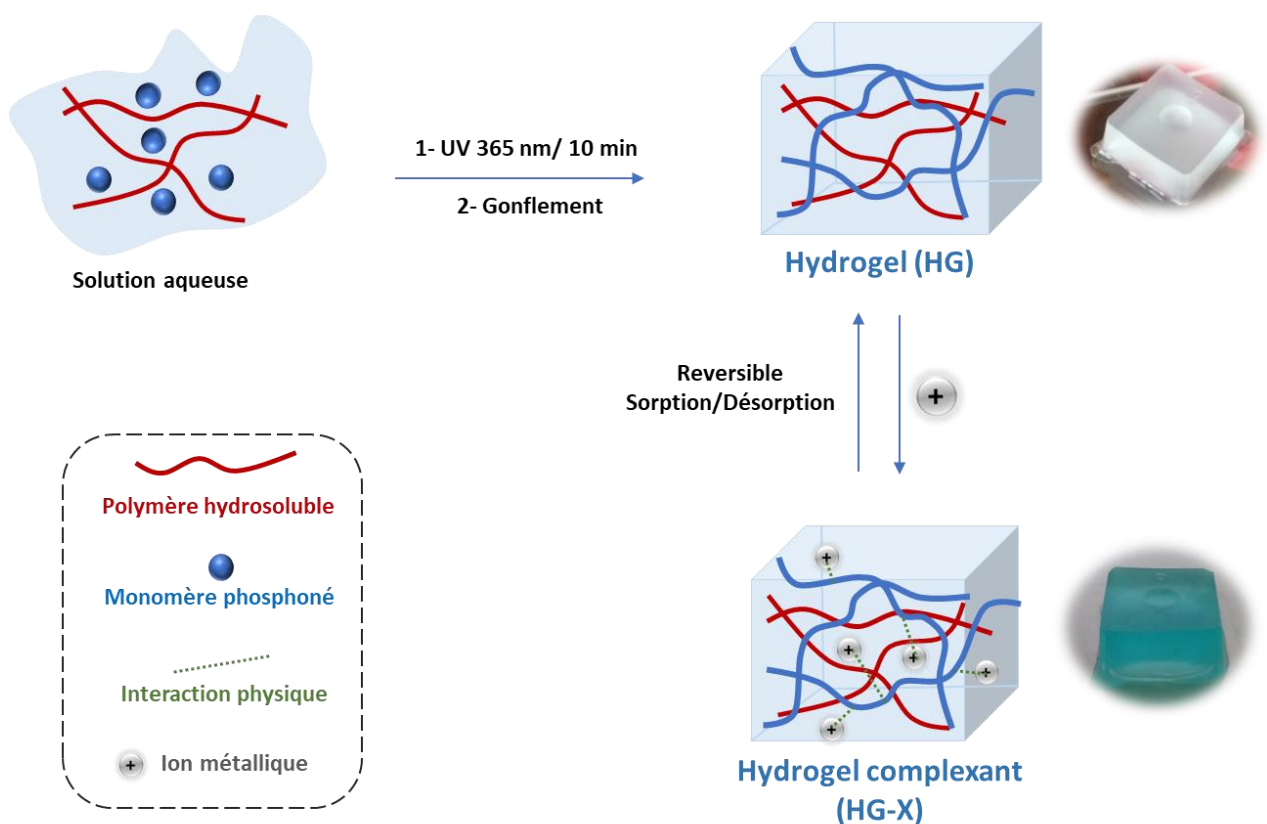


Schéma IV-1 : Représentation schématique de la stratégie d'élaboration des hydrogels complexants HG-X

Dans un premier temps, une étude bibliographique sur les hydrogels est présentée, en se focalisant principalement sur les HG synthétiques, avant de détailler les résultats expérimentaux obtenus sur les propriétés de gonflement, rhéologiques et mécaniques des hydrogels HG. Dans un deuxième temps, la capacité de complexation de ces hydrogels et l'effet de cette dernière sur leurs propriétés mécaniques seront développés en discutant le rôle du phosphore à la fois dans la gélification et dans la complexation. L'ensemble de ces résultats sera présenté sous forme d'un article scientifique.

I- Généralité sur les hydrogels

Les hydrogels sont des réseaux polymères tridimensionnels capables de retenir une grande quantité d'eau. Ils peuvent être **chimiquement réticulés** par des liaisons covalentes, **physiquement réticulés** par des interactions non covalentes ou réticulés par une combinaison des deux [1], [2]. Les interactions responsables de la sorption de l'eau sont les forces capillaires, osmotiques et d'hydratation qui sont partiellement contre balancées par les forces exercées par les chaînes polymères résistantes à l'expansion du matériau. L'ensemble de ces effets détermine le comportement de l'hydrogel vis-à-vis de l'eau avec la capacité et la cinétique de gonflement, la diffusion de l'eau et la résistance mécanique du matériau [3], [4], [5]. Les propriétés des hydrogels dépendent aussi de la nature chimique du réseau polymère, de la densité de réticulation et de la morphologie du réseau [6].

Le terme "hydrogel" est apparu pour la première fois dans les années 1900. Il a été utilisé pour décrire un gel colloïdal de sels inorganiques (Figure IV-1). En 1960, Wichterle et Lim ont été les premiers à faire état des hydrogels tels que nous les connaissons aujourd'hui, sous forme de réseaux macromoléculaires réticulés gonflés par l'eau [7],[8]. Parmi ces premiers gels, on retrouve l'exemple du poly(méthacrylate de 2-hydroxyéthyl) (PHEMA) utilisé pour l'élaboration de lentilles de contact souples [9]. Durant les deux décennies qui ont suivi, la recherche sur les hydrogels est restée essentiellement axée sur des réseaux polymères synthétiques chimiquement réticulés, avec des applications dans le domaine biomédical (ophtalmologie et vecteurs d'administration de principes actifs) [5], [10].

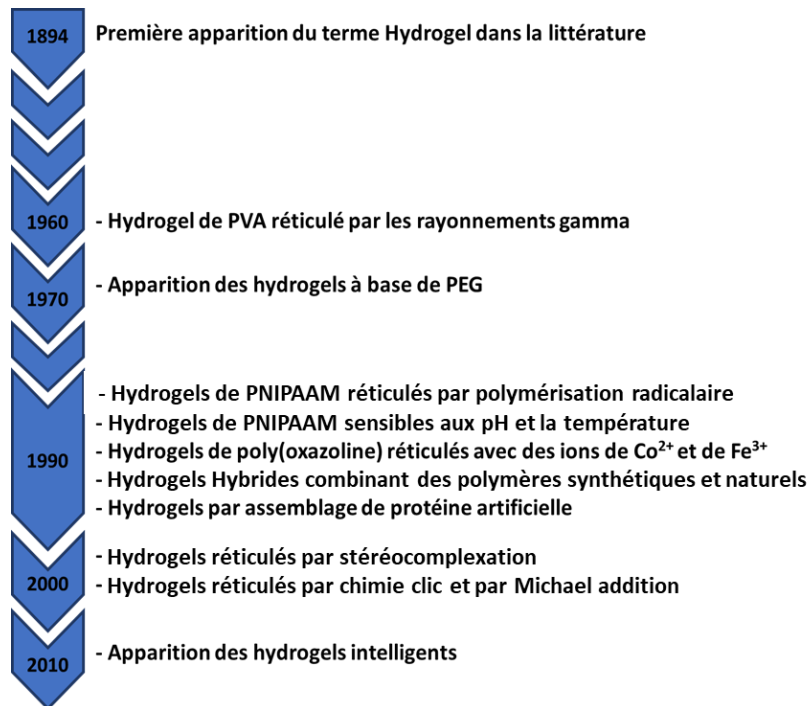


Figure IV-1 : Chronologie du développement des hydrogels

Les premiers hydrogels ont principalement été préparés par polymérisation de monomères hydrosolubles en présence d'un agent de réticulation multifonctionnel (Figure IV-2a), par réticulation de polymères hydrosolubles pré-existants avec un agent de réticulation (Figure IV-2b), ou bien par une forte énergie d'irradiation (rayonnement gamma) d'un polymère hydrosoluble sans utiliser d'agent de réticulation (Figure IV-2c). Ces gels sont connus sous le nom d'**hydrogels de première génération**. Les polymères les plus utilisés pour élaborer de telles structures ont été le PHEMA, le poly(alcool vinylique) (PVA) et le poly(éthylène glycol) (PEG) [11], [12].

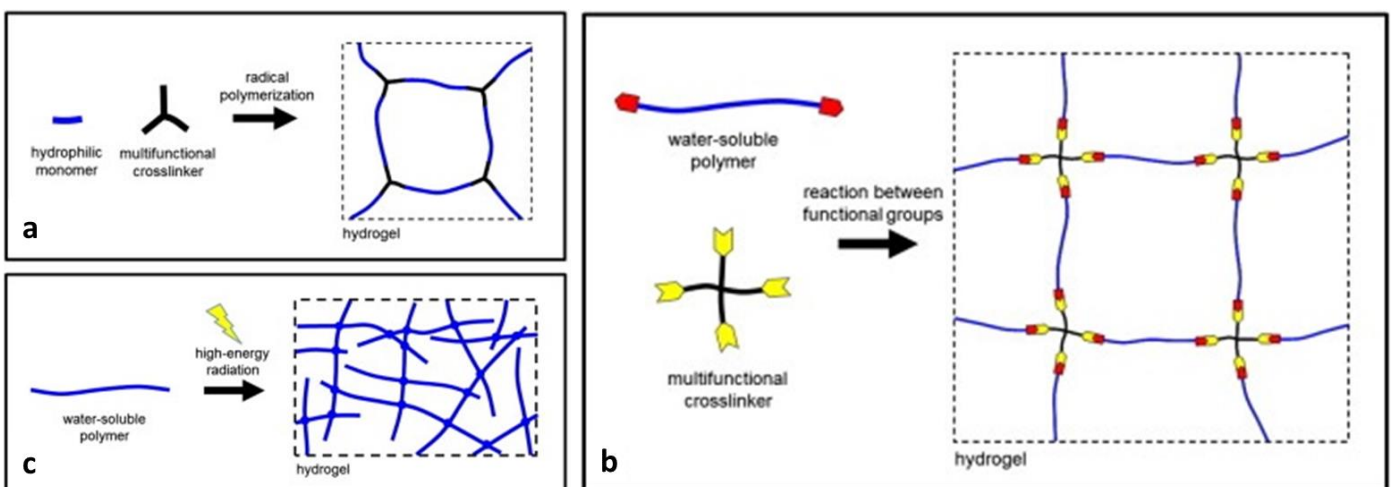


Figure IV-2 : Stratégies de préparation des hydrogels de première génération [12]

A partir des années 1970, une **deuxième génération d'hydrogels** a été développée. Ces gels ont eu la particularité d'être sensibles à un stimulus externe tels le pH, la température, la force ionique et ceci de façon réversible. On a alors parlé d'hydrogels stimulables, intelligents ou encore adaptatifs. Ces stimuli apportent un changement de structure, de capacité de gonflement, de propriétés mécaniques [13], [14]. Cela peut permettre, par exemple, de contrôler sous stimulation la délivrance d'un principe actif et d'ainsi éviter une libération brutale responsable de l'effet *burst* que l'on cherche à limiter [15]. Les copolymères blocs à base de poly(éthylène glycol) [16], polyester [17], poly(N-isopropylacrylamide) (PNiPAAm) [18] et poly(N-(2-hydroxypropyl) acrylamide) (PHPMAm) [19] sont les polymères les plus étudiés dans les hydrogels stimulables. Les hydrogels sensibles à la température et au pH sont utilisés principalement pour la délivrance contrôlée d'agents pharmaceutiques [20].

Les hydrogels physiques de deuxième génération sont principalement réticulés par des interactions hydrophobes et ioniques. Au milieu des années 1990, des **hydrogels de troisième génération** ont été envisagés. Ils utilisent des interactions physiques telles que la stéréocomplexation [21], [22] la coordination métal-ligand [23], [24], [3] et les interactions peptidiques [25], [26]. Ces interactions sont exploitées pour améliorer et ajuster avec précision les propriétés mécaniques, thermiques et de dégradation des hydrogels. Nombre de ces interactions ont permis la formation d'hydrogels *in situ* [27]. Parmi les nombreux hydrogels réticulés avec ces interactions, on peut citer un exemple décrit par Chujo et *al* [28] basé sur la coordination métal-ligand où une poly(2-oxazoline) fonctionnalisée par un ligand bipyridine est réticulée par un métal de type cobalt (Co^{2+}).

II- Classification des hydrogels

Les hydrogels peuvent être classés selon différents critères : la nature des polymères qui les constituent (naturel, synthétique ou hybride), la méthode de préparation (voir partie II), l'aspect physique (hydrogel liquide, semi-solide ou solide), leur sensibilité aux stimuli (pH, température...), leurs propriétés physiques et leur dégradabilité [29]. La Figure IV-3 résume quelques types de classification des hydrogels. Nous utiliserons la classification la plus utilisée dans la littérature qui est la classification qui différencie la nature ou le type de réticulation qui entrent en jeu. On retrouve deux groupes : les hydrogels chimiques et les hydrogels physiques.

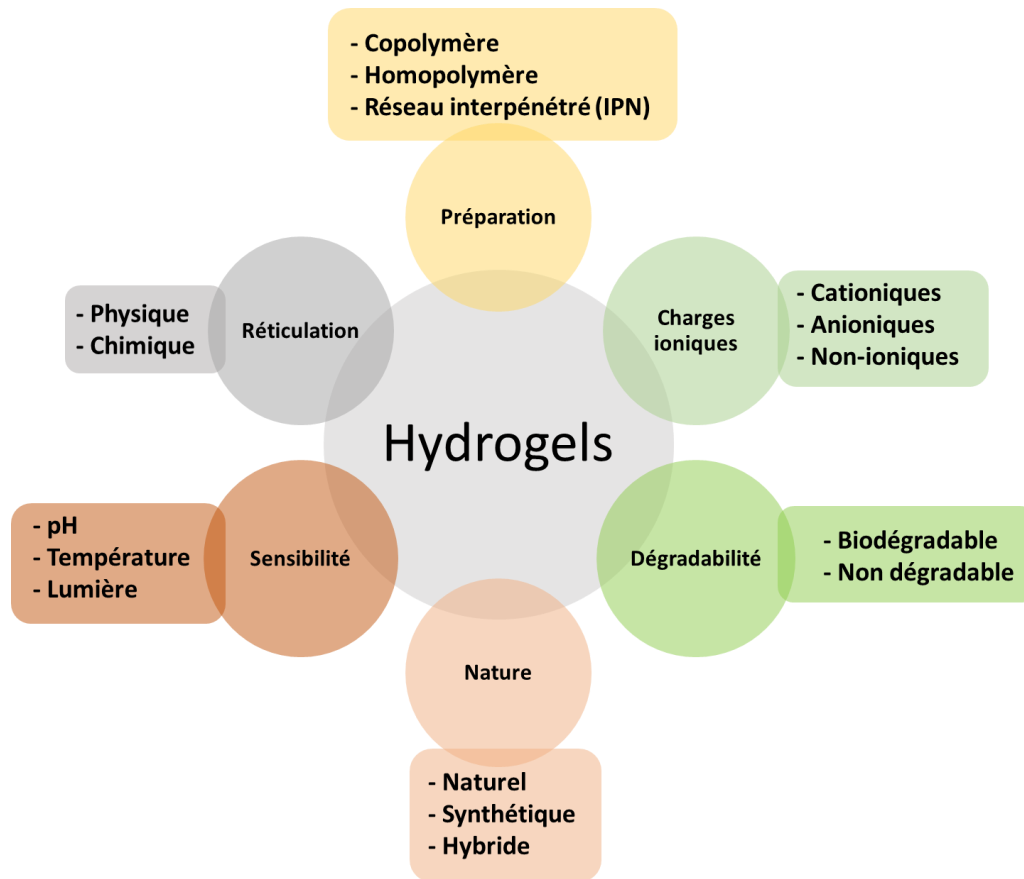


Figure IV-3 : Les différentes classifications des hydrogels

II-1 Les hydrogels chimiquement réticulés

Les hydrogels chimiquement réticulés sont utilisés aussi bien avec des polymères synthétiques que naturels. Les liaisons covalentes entre les chaînes polymères sont établies par des réactions entre des groupements fonctionnels complémentaires (acide carboxylique-alcool ou époxy-amine) ou par polymérisation entre des groupements acrylate ou méthacrylate dans le cas de polymérisation radicalaire ou bien encore par polycondensation lors de réactions d'estérification, d'amination réductrice ou d'uréthanisation. Les hydrogels chimiquement réticulés ont une résistance mécanique relativement élevée et une capacité de gonflement relativement faible par rapport aux homologues physiques [30], [31], [32], [33]. Les différentes méthodes de synthèse des hydrogels chimiquement réticulés sont résumées sur la Figure IV-4.

Réticulation par polymérisation. Les gels chimiquement réticulés peuvent être obtenus par polymérisation radicalaire de monomères de faible masse molaire en présence d'agents de réticulation (Figure IV-4a). Le PHEMA est un polymère fréquemment étudié qui a été décrit pour la première fois pour l'élaboration d'hydrogels par Wichterle et Lim en présence du

diméthacrylate d'éthylène glycol [8], [34]. Des hydrogels pH-sensibles sont obtenus par addition par exemple de l'acide méthacrylique ou des hydrogels thermosensibles avec le *N*-isopropylacrylamide. Différents polymères synthétiques, semi-synthétiques et naturels hydrosolubles ont été utilisés pour la préparation d'hydrogels par cette voie [35], [36]. Le dextrane en particulier est utilisé pour élaborer des hydrogels dégradables. Parmi les nombreux exemples, Kim et *al* [37] ont développé un hydrogel dégradable pour le remplacement du cartilage à base de dextrane fonctionnalisé par des groupements acrylate capable de réticuler par voie radicalaire. On peut citer un tout autre exemple basé sur la polymérisation par ouverture de cycle (ROP). En effet, des hydrogels chimiquement réticulés ont été obtenus par copolymérisation ROP entre le monomère 2-méthyl-2-oxazoline (MOx) et un monomère bifonctionnel, 2,2'-tétraméthylène bis(2-oxazoline) (TMBO) agissant comme agent réticulant [38].

Réticulation par des réactions entre groupements complémentaires. Les polymères hydrosolubles doivent leur solubilité à des groupements -OH, COOH, -NH qui peuvent être utilisés pour la formation d'hydrogels. Des liaisons covalentes entre les chaînes de polymères peuvent être établies par la réaction de condensation (amidification, esterification...). On note la réaction entre groupements amine et aldéhyde par amination réductrice comme c'est le cas pour des hydrogels à base de PVA réticulé par le glutaraldéhyde. Des réactions d'addition (uréthanisation, époxy-amine...) peuvent également être employées pour élaborer des hydrogels [39], [40]. A titre d'exemple, des hydrogels à base de poly(2-oxazoline)-*co*-poly(éthylèneimine) ont été élaborés par Chujo et *al* par réticulation en présence d'un poly(éthylène glycol) porteur de groupements terminaux isocyanate [41]. La réticulation résulte de la réaction entre les groupements amine des motifs éthylèneimine et les groupements isocyanate du réticulant. On retrouve d'autres réactions complémentaires pour former des gels comme les réactions clic en particulier la réaction thio-Michael (Figure IV-4b). Pour cela, Schubert et *al* ont utilisé des poly(2-oxazoline)-*co*-poly(éthylèneimine) fonctionnalisés avec des groupements vinylique réticulés par un éthylène glycol fonctionnalisé en extrémités de chaîne par des groupements thiol [42],

Réticulation par irradiation à haute énergie. Les rayonnements à haute énergie, en particulier les rayons gamma et les faisceaux d'électrons, peuvent être utilisés pour polymériser les composés insaturés et les composés vinylique (Figure IV-4c). L'irradiation à haute énergie permet de réticuler les polymères hydrosolubles sans ajout de groupement vinyle [43]. Lors de

l'irradiation d'une solution aqueuse de polymère par des rayonnements gamma ou par faisceau d'électrons, des radicaux se forment sur la chaîne polymère par la scission de liaisons C-H. Aussi, la radiolyse des molécules d'eau génère la formation de radicaux hydroxyle qui peuvent attaquer les chaînes polymères, entraînant la formation de macro-radicaux. La recombinaison des macro-radicaux entraîne la réticulation et la formation de liaisons covalentes entre les chaînes polymères [43]. Le PVA [44], le PEG [45], [46] et le PAA [47] sont des exemples bien connus de polymères qui peuvent être réticulés par irradiation à haute énergie,

Réticulation enzymatique. (Figure IV-4d) Cette méthode de réticulation est basée sur l'utilisation d'une enzyme pour créer des points de réticulation chimiques entre chaînes macromoléculaires. Sperinde *et al.*[48] ont synthétisé des hydrogels à base de PEG fonctionnalisés en présence de groupements glutamine par des ponts de type amide.

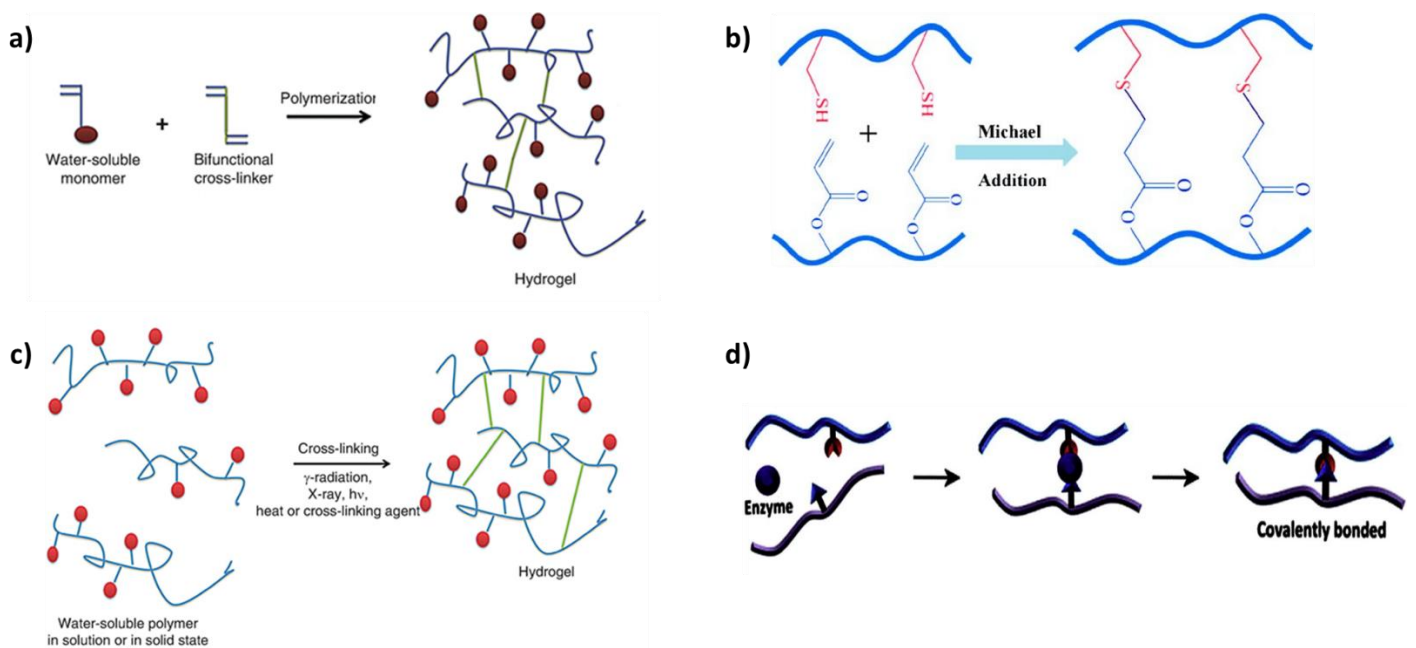


Figure IV-4 : Les différents types de réticulation chimique : a) par polymérisation, b) par des groupements complémentaires, c) par irradiation à haute énergie, d) par voie enzymatique

II-2 Les hydrogels physiquement réticulés

Les hydrogels physiquement réticulés ou hydrogels réversibles non-covalents ont un grand intérêt en raison de leur facilité d'élaboration. Dans ce cas, les chaînes macromoléculaires sont connectées entre elles de manière transitoire non permanente. Ces liaisons physiques sont des

interactions de type Van der Waals, des liaisons hydrogène ou ioniques. Ces interactions sont connues pour être des liaisons de faible énergie. La dissolution des gels physiquement réticulés est empêchée par des interactions physiques qui se forment entre les chaînes polymères [11], [49], [50]. Les différentes méthodes et les différentes interactions décrites dans la littérature pour obtenir des hydrogels physiquement réticulés sont les suivantes :

Réticulation par liaisons ioniques. Ces hydrogels sont élaborés à partir d'interactions qui se créent entre des chaînes polymères hydrosolubles de charges opposées telles que les polyélectrolytes ou entre des polymères chargés liés à une molécule de charge opposée qui peut être un ion divalent ou trivalent [51], [52] (Figure IV-5a). On peut citer l'exemple de l'alginate qui est un polymère naturel de type polysaccharide contenant des résidus d'acide mannuronique et glucuronique réticulé par des ions calcium [26]. On peut également citer les gels de poly(acide acrylique) réticulés par des ions métalliques monovalents et divalents comme le Na^+ et Cu^{2+} , respectivement [53],

Réticulation par cristallisation. Ce type de réticulation est basé sur la formation de cristallites au sein d'un réseau polymère qui agissent comme des sites de réticulation physique [54] (Figure IV-5b). Ces cristallites sont formées par la méthode *freeze-throwing* qui consiste à réaliser plusieurs cycles de congélation et décongélation d'une solution aqueuse de polymère. L'exemple le plus connu est l'hydrogel de PVA qui, à température ambiante, se forme progressivement avec toutefois une faible résistance mécanique [55]. Pour améliorer ces propriétés et former un gel solide et élastique, la solution de PVA est soumise à un processus de congélation-décongélation afin de créer des zones cristallines qui renforcent le réseau [56]. Les propriétés mécaniques de ces gels dépendent aussi de la concentration du PVA dans l'eau, la température, la durée de congélation et le nombre de cycles de congélation-décongélation [57],

Réticulation par interactions hydrophobes. Ces hydrogels sont composés essentiellement de polymères amphiphiles à blocs ou statistiques ou de polymères hydrosolubles substitués par des greffons hydrophobes. La gélification se fait dans l'eau où les chaînes polymères s'organisent par des affinités hydrophile-hydrophobe dans lesquelles les segments hydrophobes agissent comme des sites de réticulation physique [58] (Figure IV-5c). La gélification dépend de la quantité et de la nature des motifs hydrophobes, de la concentration en polymère et aussi du pH ou de la température [59], [60]. Une multitude d'exemples d'hydrogels fabriqués par interactions hydrophobes sont décrits dans la littérature. Parmi eux, un hydrogel décrit par Feijen et *al* est basé sur un copolymère dibloc associant un bloc PEG hydrophile et d'un

bloc poly(butylène téréphtalate) hydrophobe pour un potentiel d'application en délivrance des principes actifs [61],

Réticulation par liaisons hydrogène. Ces hydrogels sont formés à partir de deux types de polymères hydrosolubles complémentaires. Un premier porte des groupements donneurs d'hydrogène (alcool, amine, acide) et un second porte des groupements accepteurs de liaisons hydrogène, groupements riches en électrons qui possèdent des doublets d'électrons libres (carbonyle) [62], [63] (Figure IV-5d). Ces polymères sont ainsi maintenus en cohésion par la mise en commun d'atomes d'hydrogène. L'exemple le plus connu est celui du poly(acide acrylique) (PAA) [64] et du poly(acide méthacrylique) (PAM) formant des interactions avec le PEG [65]. Les gels sont formés par des liaisons hydrogène entre l'atome d'oxygène du PEG et le groupement carbonyle du PAA ou PAM. Ces hydrogels dépendent fortement du pH car les liaisons hydrogène se produisent uniquement lorsque les groupements acide carboxylique sont protonés [20],

Réticulation par interaction de type hôte-récepteur (*host-guest interaction*). Ces hydrogels sont connus sous le nom d'hydrogels supramoléculaires. Ils sont formés à partir de polymères porteurs de molécules "hôte" et de polymères porteurs de molécules "récepteur". Les molécules hôte se lient de manière réversible dans la cavité d'un macrocycle complémentaire de forme annulaire [66], [5] (Figure IV-5e). Par l'effet d'interactions hydrophobes, électrostatiques, de liaisons hydrogène et de π - π *stacking*, ces interactions possèdent de fortes affinités, une grande sélectivité et permettent un contrôle précis de la stœchiométrie des sites en interaction. Les macrocycles les plus populaires utilisés pour la formation des hydrogels supramoléculaires sont les cyclodextrines (CD) et les cucurbiturils (CB) [10].

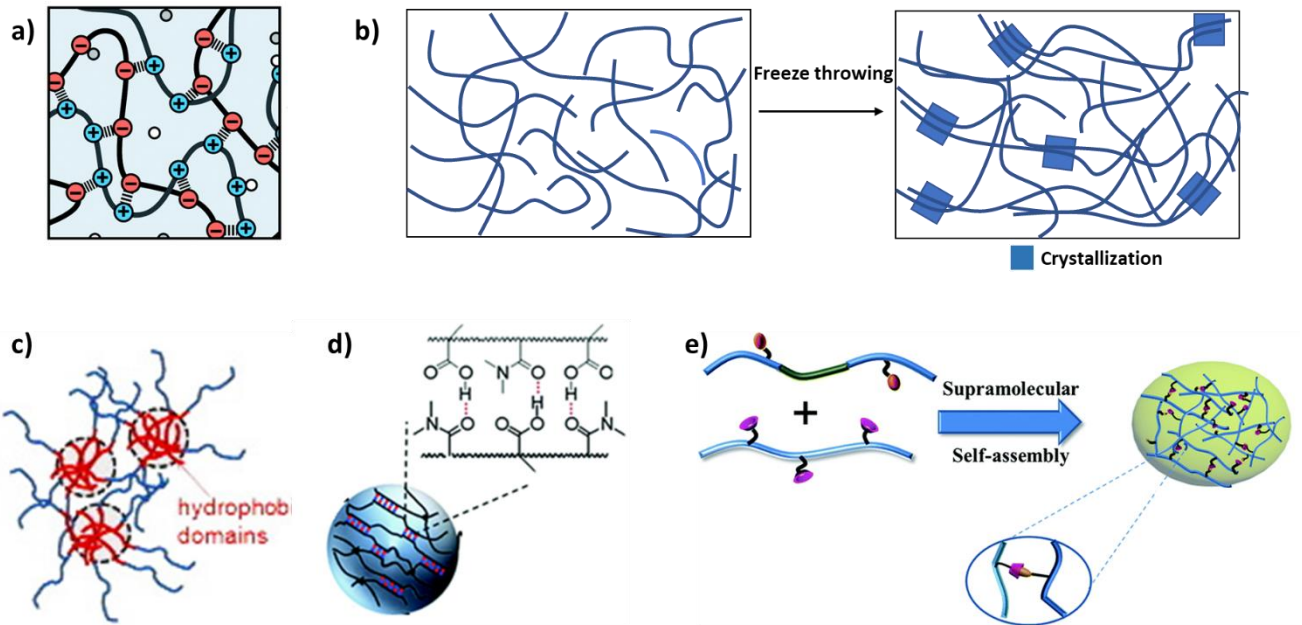


Figure IV-5 : Les différents types de réticulation physique : a) ionique, b) par cristallisation, c) par interactions hydrophobes, d) par liaisons hydrogène, e) par interaction de type hôte-récepteur

Réticulation par enchevêtrement. Dernièrement, en mars 2020, Puza et *al* [67], ont développé une nouvelle stratégie pour préparer des hydrogels. Le gel résulte ici de l'**enchevêtrement physique** de nanogels préalablement formés dans l'eau alors qu'il s'agit uniquement d'interactions faibles pour permettre la formation d'un réseau stable. Les hydrogels sont créés par polymérisation *in situ* d'une forte concentration de monomère acrylamide (20 à 40 wt%) en présence de nanogels de polyacrylamide. La polymérisation *in situ* forme de longues chaînes de polyacrylamide interconnectées qui pénètrent à travers les nanogels pour donner à la fin un réseau fortement enchevêtré (Figure IV-6).

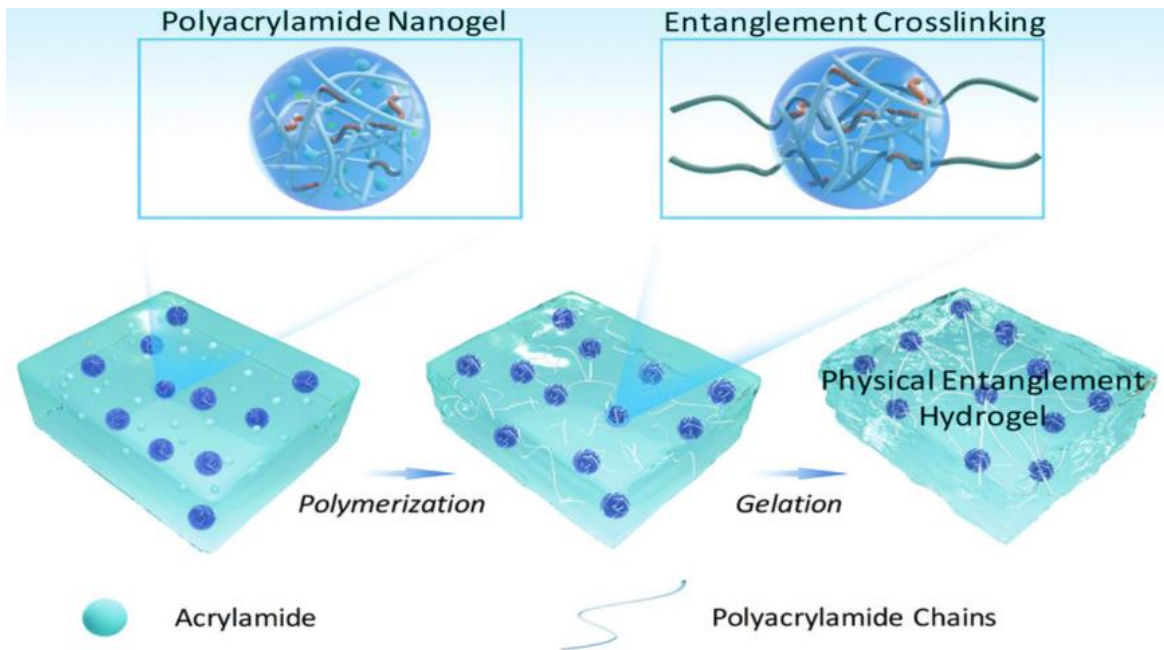


Figure IV-6 : Illustration de la formation d'hydrogels physiquement enchevêtrés [67]

Les hydrogels conventionnels sont généralement constitués d'un seul réseau physique ou chimique comme illustré sur la Figure IV-7. Ils ont des propriétés mécaniques faibles, sont cassants, avec une faible résistance à la rupture (σ_r) de l'ordre de 10 J.m^{-2} et un faible module d'élasticité (E) d'environ 10-100 kPa. Ces faibles propriétés mécaniques limitent considérablement leurs applications, par exemple dans le domaine médical comme substituts de tissus mous, de cartilages, de tendons et de ligaments. Pour améliorer la résistance mécanique des hydrogels, des architectures basées sur des doubles réseaux, des nanocomposites, des composites à microsphères, des hydrogels à interaction physique renforcée et des réseaux (semi-)interpénétrés (IPN et semi-IPN) ont été développées. Ces hydrogels ont démontré une résistance mécanique élevée avec, en compression, des contraintes à la rupture supérieures à 1 MPa et une déformation de 90%, et en traction, une contrainte à la rupture de 1 à 10 MPa et une déformation allant de 1000 à 2000%. Par contre, ces hydrogels renforcés ont généralement des capacités de gonflement limitées en raison du fort taux d'enchevêtrement des réseaux par rapport aux hydrogels conventionnels [68].

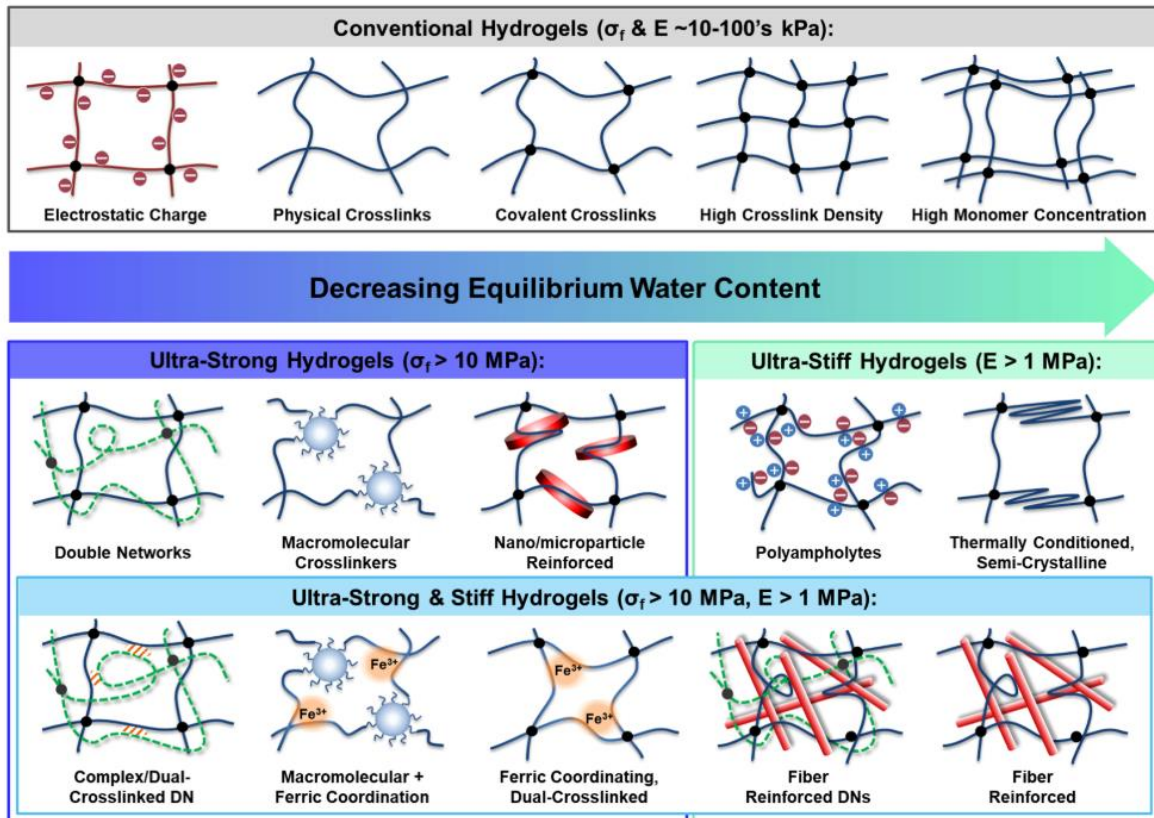


Figure IV-7 : Relation entre les architectures d'hydrogels et leurs propriétés mécaniques et le taux de gonflement à l'équilibre [68]

III- Applications des hydrogels (zoom sur les hydrogels complexants)

En fonction des polymères choisis pour élaborer des hydrogels, ces derniers peuvent avoir de nombreuses applications dans le domaine biomédical à condition de choisir un polymère biocompatible, faiblement cytotoxique, ou bien dans le domaine environnemental en choisissant un polymère dégradable ou fragmentable [7]. On les utilise déjà comme hydrogels injectables [69] pour de la délivrance de principes actifs, en ingénierie tissulaire avec l'élaboration de *scaffolds* [70] pour la régénération de la moelle épinière [39], ou dans l'agriculture pour augmenter la capacité de rétention d'eau des sols. Enfin, dans le domaine alimentaire, les hydrogels sont employés pour de l'emballage afin de contrôler l'humidité dégagée par les produits alimentaires à forte teneur en eau [71].

Les **hydrogels complexants**, qui nous intéressent dans cette étude, ont montré une grande efficacité dans le domaine de la dépollution avec la récupération de polluants aqueux organiques et inorganiques [72]. Ils sont utilisés pour éliminer aussi bien les colorants (ex : bleu de méthylène) que les ions de métaux lourds (Co^{3+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Ni, etc) ou encore que les

radionucléides (uranium, gadolinium, thorium, etc). Les hydrogels complexants pour le traitement des eaux possèdent de multiples avantages par rapport aux méthodes chimiques et physiques couramment utilisées (voir Chapitre I, II). Ils peuvent être considérés comme des éponges à polluants retenant ces derniers par complexation (sorption) et permettant ainsi l'obtention d'eaux purifiées. Dans un deuxième temps, les polluants peuvent être libérés des hydrogels par décomplexation (désorption) et régénérer ainsi les hydrogels pour une réutilisation ultérieure [73].

Les hydrogels complexants sont élaborés à partir de polymères ou de monomères fonctionnels possédant des groupements complexants qui favorisent la sorption des ions métalliques tels que les groupements azotés et acide carboxylique, sulfonique, phosphonique. D'autres hydrogels complexants peuvent être obtenus à partir de **polymères naturels** [74] comme le chitosane, les alginates et la cellulose qui possèdent de nombreux groupements amine (NH_2) et hydroxyle (OH) complexants. Par exemple, la Figure IV-8 présente les travaux de Yang et *al*, [75] qui ont développé un hydrogel complexant à partir d'alginate de sodium. Le gel est préparé dans une solution de sulfate de calcium (CaSO_4) permettant la formation d'interactions entre les groupements carboxylate (COO^-) et les ions calcium Ca^{2+} . Les hydrogels ont montré une excellente capacité de sorption des ions métalliques divalents comme le cuivre (Cu^{2+}), le cadmium (Cd^{2+}) et le plomb (Pb^{2+}) ainsi qu'une résistance mécanique accrue (0.01 à 0.5 MPa) après sorption des ions de métaux lourds, due à la création de nouvelles interactions.

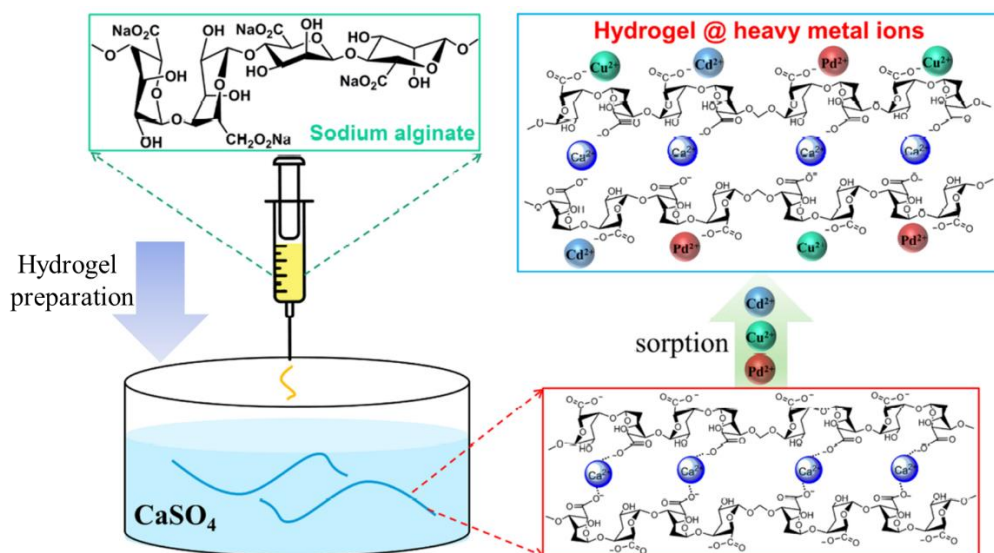


Figure IV-8 : Illustration du processus de préparation des gels d'alginate et de leur sorption des ions de métaux lourds [75]

D'autre part, on retrouve des **hydrogels synthétiques** possédant des motifs acide carboxylique ou acide phosphonique, ou bien encore des groupements chélatants comme le catéchol [76] ou la 2,2'-bipyridine [77]. Des hydrogels hybrides ont également été étudiés à partir de polymères naturels fonctionnalisés et/ou réticulés chimiquement afin d'améliorer les propriétés de sorption et les propriétés mécaniques des gels. La Figure IV-9 présente l'étude de Mecerreyes et *al* [78] sur des hydrogels qui contiennent des motifs catéchol pour la récupération de métaux lourds tels que arsenic (As^{5+}) et le chrome (Cr^{6+}) et autres polluants tels que les colorants organiques chargés comme l'éosine (EoY), le bleu de méthylène (MB) et le safranine (Saf). Cet hydrogel a été préparé par photopolymérisation d'un monomère ionique, le sel d'acide méthacrylique de dopamine, avec un monomère méthacrylate soluble dans l'eau.

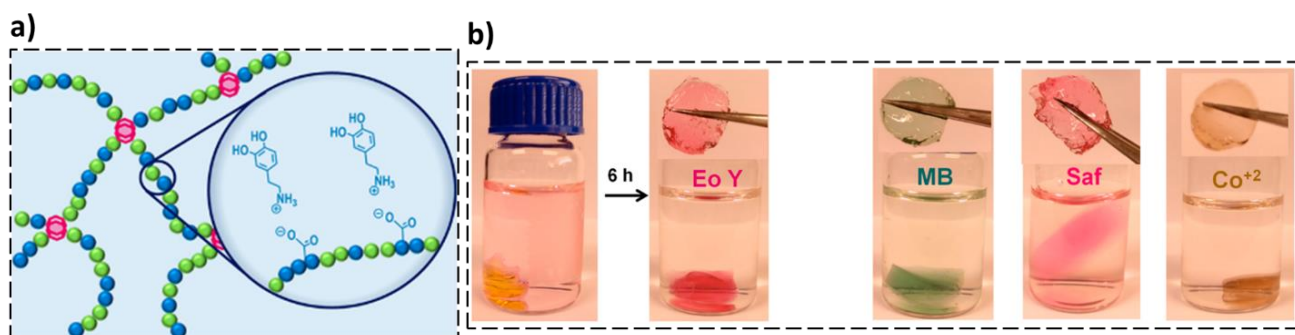


Figure IV-9 : a) Structure du réseau hydrogel à motif dopamine, b) Photographies des différents contaminants (EoY, MB, Saf, Co^{2+}) en solution avant et après 6 heures de sorption du gel [78]

Malgré la grande importance des polymères porteurs de **groupements phosphonés** pour la sorption des ions de métaux lourds, très peu d'exemples d'hydrogels contenant des groupements phosphorés ont été décrits. Parmi ceux-ci, on trouve l'étude de Zheng et *al* [79] (Figure IV-10a) qui parle d'un hydrogel biocompatible à base de diéthylaminoéthyl-pullulane et d'oxychlorure de phosphore (POCl_3) comme agent de réticulation. Ces hydrogels portent divers groupements complexants provenant du pullulane tels que les groupements éther, amine, hydroxyle et le groupement phosphoré apporté par le réticulant. Ce gel a montré de bonnes propriétés de sorption vis-à-vis d'ions métalliques divalents et trivalents tels que le fer (Fe^{3+}), cuivre (Cu^{2+}), nickel (Ni^{2+}), cobalt (Co^{2+}), zinc (Zn^{2+}), cadmium (Cd^{2+}), mercure (Hg^{2+}) et le plomb (Pb^{2+}). Un autre exemple d'hydrogel à base d'acide phosphonique étudié par Sahiner et *al* [80] (Figure IV-10b) a été préparé par photopolymérisation du vinyle d'acide phosphonique et du diacrylate de poly(éthylène glycol) comme agent de réticulation. Cet hydrogel a montré de bonnes propriétés de sorption vis-à-vis du Co^{2+} , Ni^{2+} et Cu^{2+} .

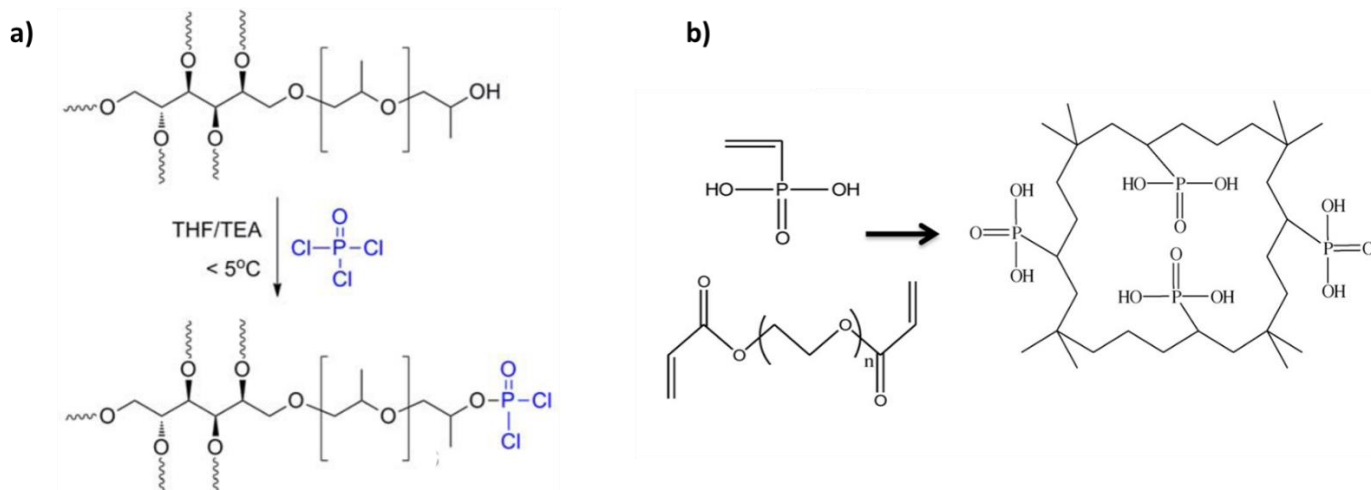


Figure IV-10 : Exemple d'hydrogels porteurs de groupements phosphorés a) diéthylaminoéthyl-pullulane/ POCl_3 , b) vinyle d'acide phosphonique/diacrylate de PEG

Conclusion

Dans cette étude bibliographique, nous avons rapporté quelques généralités sur les hydrogels, développé les différentes interactions qui entrent en jeu dans la formation des hydrogels, notamment les interactions physiques, en montrant leur implication et leur influence sur les propriétés des gels, notamment les propriétés mécaniques et la capacité de gonflement. Nous avons brièvement montré, par la suite, les architectures et les méthodes utilisées pour renforcer les propriétés mécaniques des gels. Pour finir, nous avons présenté les différentes applications des hydrogels, en zoomant sur les hydrogels complexants utilisés pour la récupération des ions métalliques et les colorants organiques.

Bien que de nombreux efforts aient déjà été faits pour préparer des hydrogels efficaces pour éliminer les ions de métaux lourds, une synthèse facile d'hydrogels respectueuse de l'environnement avec des capacités d'adsorption élevées restent encore à développer. Aussi, malgré les bonnes propriétés de complexation des polymères phosphonés, peu d'exemples d'hydrogels existent dans la littérature. En conséquence, notre étude présentée par la suite sous forme d'un article scientifique (pas encore soumis) est pertinente et présente une méthode simple et originale de préparation d'hydrogels complexants biocompatibles à base de POx-PEI et du monomère phosphoné APC1 déjà présenté lors des deux précédents chapitres. Les hydrogels sont élaborés par photopolymérisation d'une solution aqueuse contenant une forte concentration en APC1 en présence de POx-PEI. Ce matériau est le résultat de nombreuses interactions, particulièrement des liaisons hydrogène coopératives entre les groupements ester, amine, amide, phosphoné. De plus, la rapide photopolymérisation du APC1 en présence de la POx-PEI induit un enchevêtrement des chaînes polymères POx-PEI et P(APC1). Un grand nombre d'expériences a été réalisé afin de mieux comprendre ce système, par exemple en FTIR afin d'identifier les différentes interactions qui interviennent dans la formation du gel. Une étude comparative des hydrogels dans l'eau et dans différentes solutions ioniques (Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} , Ni^{2+}) a également été menée afin de montrer l'effet des ions métalliques sur la capacité de gonflement des hydrogels, la capacité de sorption et les propriétés mécaniques des gels.

IV-Article : *Physical Complexing Hydrogels Based on Cooperative Multi-Bonding*

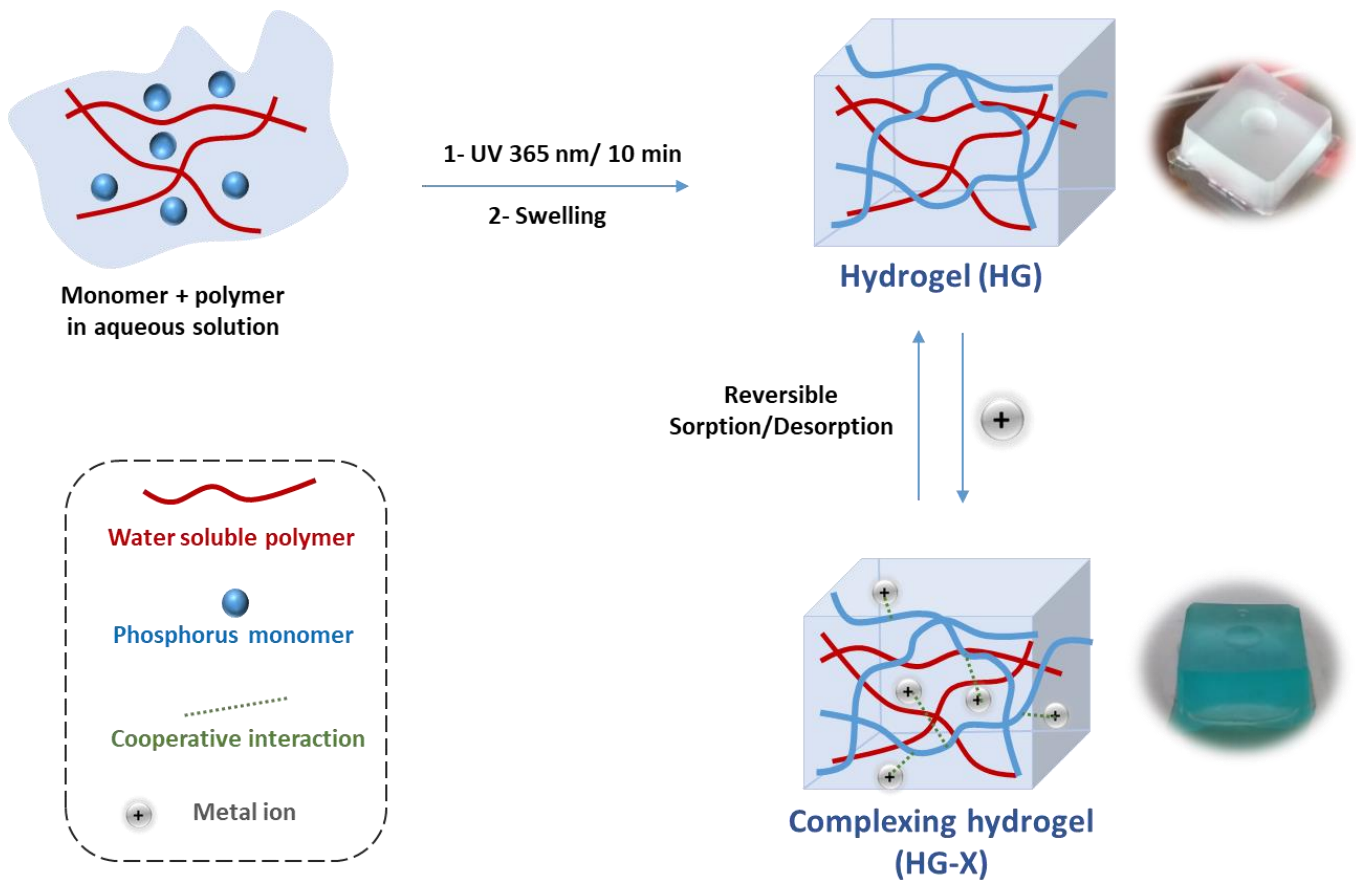
Belkacem Tarek Benkhaled,^a Rozenn Le Parc,^b Patrick Hermet,^a Sophie Monge,^{a*} Vincent Lapinte^{a*}

a: ICGM, Univ Montpellier, CNRS, Montpellier, France

b: Laboratoire Charles Coulomb (L2C), UMR 5221 CNRS-Université de Montpellier, Montpellier, France

Abstract

An original and facile route to complexing hydrogels against metal ions was reported using a copolymer, poly(oxazoline)-*co*-poly(ethyleneimine) (POx-PEI) and an acrylated phosphonated ester monomer (APC1) in water. The gelation consisted in the photo-polymerization of a highly concentrated solution of APC1 irradiated at 365 nm in the presence of POx-PEI. The photo-reaction induced the entanglement of POx-PEI and P(APC1) chains associated to physical crosslinking by cooperative H-bondings. The good mechanical properties of hydrogels were improved after immersion in a solution containing metallic ions (Zn^{2+} , Ca^{2+} , Cu^{2+} , Ni^{2+}) with the occurrence of an additional ionic network, which strengthened the material and diminished the water uptake. A detailed FT-IR study coupled to DFT calculations permitted a better understanding of the interactions at the origin of the complexing hydrogels opening the door to recyclable complexing materials.



Graphical abstract

IV-1 Introduction

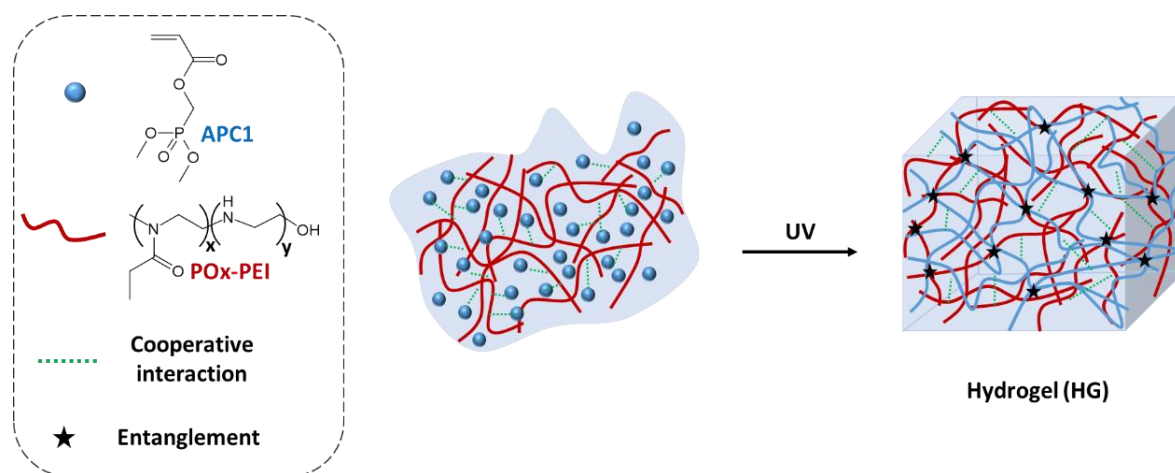
One of the most important class of soft materials is the polymeric hydrogels, especially physically cross-linked hydrogels because of a high capacity of reversible swelling and deswelling related to the chemically cross-linked hydrogels which are more brittle notably in high-water-content states [11], [29]. However, a challenge remains with the improvement of the mechanical properties of physical hydrogels [68]. Many efforts have been devoted to reinforce physical networks among others by dual cross-linked using additional non-covalent network such as ionic bonds [52], [51], hydrogen bonds [81], [64] hydrophobic associations [58], [60], host-guest interactions [59], [66]. An alternative approach consists in the strengthening of the network by a physical entanglement of pre-existing nanogels as recently reported by Song *et al* [63].

A singular category of hydrogels is the complexing hydrogels able to complex metal ions and create strong metallic ligands with divalent and trivalent metal ions such as Co^{3+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} and Ni^{2+} [3], [72], [82]. They are mainly employed in water treatment for the removal of heavy metals, as pH indicators or dyes absorbers [78], [83]. Concerning water purification systems, pollutants removal methods are based on filtration or coagulation and flotation processes using complexing polymers [84]. Another approach consists in the use of complexing hydrogels which offer many advantages related to water-soluble complexing polymers with an easier recovery of pollutants using them like sponges by reversible sorption/desorption of pollutants [72], [85]. Among the few examples of synthetic complexing hydrogels reported in the literature, we can mention the case of chemically cross-linked complexing hydrogels based on carboxylic acid using acrylic acid monomer and N,N'-methylene-bisacrylamide cross-linker [86], which showed a good complexation capacity against Zn^{2+} , Cr^{3+} , Cu^{2+} and Ni^{2+} [87]. Another example was based on the use of polyoxazoline. The hydrogel backbone was poly(2-isopropenyl-2-oxazoline) cross-linked in the presence of diacid cross-linker and bearing terpyridine metal-coordination [88].

In general, the complexing polymers differ by the nature of the complexing functional groups such as amine, carboxylic acid [4], catechol, pyridyl-type ligand or phosphorous moieties [84], [89]. Despite the importance of phosphorous groups, notably phosphonic acid and phosphonated ester which have good chelating properties against various metal ions and have the ability to form hydrogen bonds, only few studies on complexing hydrogels employed phosphorus groups [90], [91]. Most of them concern chemically cross-linked hydrogels for instance those synthesized from vinyl phosphonic acid monomer and diacrylated PEG cross-linker [80] or hexafunctional poly(propylene glycol) and phosphorous oxychloride [79].

Another example described physically cross-linked hydrogels based on monobasic curdlan phosphate and poly(vinyl alcohol) [92], by forming anionic interactions between the poly(vinyl alcohol) and the phosphorus groups of curdlan. On the reverse, no physically cross-linked hydrogel based on phosphonated ester groups using cooperative interactions as dual network was to date reported in the literature.

Herein, we investigate a facile route to physically cross-link complexing hydrogels based on phosphonated ester groups using a dual network of cooperative H-bonding. The gel is composed of an electron-acceptor and donor polymer, poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*co*-poly(ethylenimine) (POx-PEI) and a monomer bearing phosphonated ester group (APC1) (Scheme IV-2). Nowadays, polyoxazolines (POx) emerge as a promising class of water-soluble polymers for many applications [93], [94]. Another reason of the POx ascent is the versatility of the chemistry with an easy polymerization under microwaves and a multi-functionalization using functional initiator, terminating agent or monomer [95]. The POx can also be converted into poly(ethyleneimine) (PEI) by a simple hydrolysis [96]. The partial hydrolysis of POx produces statistical POx-PEI copolymer with electron-donor POx units and H-donor PEI units. Additionally, the APC1 monomer has already demonstrated many interests. In this study, the fabrication of hydrogels was achieved by photo-polymerization of APC1 in the presence of POx-PEI. This soft material was the consequence of many cooperative H-bonding interactions between phosphonated ester, amine, tertiary amide groups that were investigated by FT-IR spectroscopy. The water uptake, the mechanical and rheological properties of these physical hydrogels were studied before studying in details the ability of these hydrogels (HG) to complex with different metal ions (X), and the consequence of complexation into mechanical properties of hydrogels.



Scheme IV-2. Easy fabrication of HG hydrogels by photo-polymerization of APC1 monomer in interaction with pre-existing POx-PEI

IV-2 Experimental section

Materials

Poly(2-ethyl-2-oxazoline) ($M_w \sim 50$ kDa, PDI 3-4), paraformaldehyde, potassium carbonate, dimethyl phosphite, acryloyl chloride, triethylamine, acetic acid nickel (II) chloride, zinc (II) chloride, calcium (II) chloride and copper (II) chloride, dichloromethane and methanol were purchased from Sigma Aldrich and used without further purification.

Analytical techniques

^1H NMR, ^{13}C NMR and ^{31}P NMR spectra were recorded using a Bruker Advance DRX 400 (400 MHz) with CDCl_3 as solvent. For ^1H NMR, chemical shifts were referenced to the peak of residual non-deuterated solvents at 7.26 ppm for CDCl_3 and 4.79 ppm for D_2O . Size exclusion chromatography (SEC) was carried out using a PL-GPC50 Plus equipped with a RI refractive index detector. Polar Gel M column was used at 50 °C with a dimethylacetamide (DMAc) (+0.1% LiCl weight) flow rate of 0.8 mL.min⁻¹, calibrated with PMMA standards. The photo-gelation was performed in a cylindrical photochemical reactor “Rayonnet RPR-200” equipped with 16 symmetrically placed lamps with emission maximum at 350 nm (UV-B). The samples were irradiated in PMMA cuvettes placed on a circular rotating holder.

Synthesis of dimethyl(acryloyloxymethyl) phosphonate (APC1) (Figure IV-SI-1)

Step 1. Synthesis of dimethyl(hydroxymethyl)phosphonate

Dimethyl phosphite (30 g, 0.27 mol), paraformaldehyde (9.06 g, 0.29 mol) and potassium carbonate (K_2CO_3) (1.87 g, 0.0136 mol) were added to methanol (150 mL) in round-bottom flask equipped with magnetic stirrer and stirred at room temperature for 2 hours. Then, the mixture was filtrated to remove K_2CO_3 powder. The product was concentrated under vacuum pressure to yield an uncolored product (37.5 g, 98%).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 3.74 (d, 2H, H-CH), 3.60 (d, 6H, H-CH₂).

Step 2. Synthesis of APC1

Under N_2 atmosphere, dimethyl(hydroxymethyl)phosphonate (30 g, 0.214 mol) and triethylamine (23.97 g, 0.235 mol) were dissolved in anhydrous dichloromethane (150 mL) and cooled at 0 °C. Acryloyl chloride (21.33 g, 0.235 mol) was added dropwise at 0 °C. The mixture was stirred at ambient temperature during 12 hours. The precipitated triethylammonium salts

(white solid) were removed by filtration. 50 mL of dichloromethane (DCM) were added and the resulting mixture was washed three times with 100 mL of NaHCO₃ saturated water. The organic layers were separated and dried over anhydrous magnesium sulfate. Solvent was removed under reduce pressure to produce the APC1 with 42% yield.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 6.45 (d, 1H, Ha), 6.2 (q, 1H, Hb), 5.76 (d, 1H, Ha), 4.45 (d, 2H, Hc), 3.75 (d, 6H, Hd). (Figure IV-SI-2)

Synthesis of the P(APC1)

A dry round-bottom flask equipped with a magnetic stirrer was charged with APC1 (1 g, 5.2 mmol), 1% of AIBN (0.061 g, 0.37 mmol) and 15 mL of anhydrous DMF. The mixture was degassed by three freeze–pump–thaw cycles and immersed in an oil bath thermostated at 80 °C under nitrogen for 4 hours. The reaction mixture was cooled, and the product was purified by dialysis using 2 kDa cut-off during 3 days to remove the DMF and the unreacted monomers. After removal of water by freeze drying, the polymer was isolated as a yellow powder (90% yield).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 4.54-3.90 (COCH₂P), 3.86-3.69 (POCH₃), 2.72-1.86 (CH₂CH₂). (Figure IV-SI-3)

M_n = 10 200 g.mol⁻¹, Đ = 1.51. (Figure IV-SI-4)

Partial hydrolysis of poly(2-ethyl-2-oxazoline)

Poly(2-ethyl-2-oxazoline) (PEtOx) (5 g) was dissolved in distilled water (100 mL). Hydrochloric acid solution 37% (150 mL) was added and a HCl concentration of 6 M was obtained. The reactional mixture was heated at 100 °C. Four hours were required to hydrolyze roughly 50% of N-acylethylene imine repetitive units into the corresponding ethylene imine moieties (EI). The mixture was cooled down to room temperature, then a concentrated NaOH solution 2.5 M was added to neutralize the mixture until pH=7. The propionic acid by-product was removed by dialysis using 1 kDa dialysis membrane during 48 hours. The water was removed by freeze-drying to produce a powder with a good yield (4.2 g, 85%). The hydrolysis was calculated by ¹H NMR spectroscopy using the integration of the corresponding peak to the NCH₂CH₂ protons of PEtOx related to that of PEI using Equation 1. The hydrolysis rate reached was equal to 57%.

$$H\% = \frac{\int H_2}{\int H_2 + \int H_1} * 100 \quad (1)$$

¹H NMR (D₂O) δ (ppm): 3.62-3.15 (4H, CH₂CH₂N), 2.9-2.7 (4H, CH₂CH₂N), 2.46-2.31 (2H, COCH₂CH₃), 1.09-1.05 (3H, COCH₂CH₃). (Figure IV-SI-5)

Preparation of HG hydrogel by UV curing in water

Darocur 1173 (1% molar) was added to APC1 (1 g) and POx-PEI (0.2 g) in ultra-pure water (1 mL) in PMMA DLS cuvette. The solution was irradiated during 10 minutes using UV reactor equipped with 365 nm lamps. The resulting hydrogel was removed from the cuvette to lead to a translucent cubic material (10 mm diameter).

Preparation of ion metal HG hydrogel

The swelling behavior of the hydrogels was determined by placing the dry hydrogel cube (W_x) into deionized water or aqueous solution containing different divalent metal ions coming from CaCl₂, NiCl₂, CuCl₂ and ZnCl₂ at a concentration equal to 2 g.L⁻¹ at room temperature (25 °C).

Characterization of hydrogel materials

1- Swelling degree (SD) and equilibrium swelling degree (ESD) measurement

The swelling behavior of the hydrogels was determined by placing a weighed dry polymer network cubes (W_x) into deionized water or into the various metal ions solution (CaCl₂, CuCl₂, ZnCl₂, NiCl₂) at concentration equal to 2 g.L⁻¹ at room temperature (25 °C) [97], [88]. The swollen cubes were removed from the water bath at specific time intervals, wiped superficially with filter paper, weighed (W_y) and sunk back into the water. The measurements were carried out until the weight of the swollen gel reached a constant value, corresponding to the equilibrium swelling degree (ESD). The experiments were done three times, and the average value measurements were reported. The swelling degree at various time intervals, expressed as amount of water absorbed by the dry polymer network (hydrogel), was calculated using Equation (2). The ESD was determined as the value corresponding to the curve plateau of the swelling degree (SD).

$$SD (\%) = \left(\frac{W_y - W_x}{W_y} \right) * 100 \quad (2)$$

where W_x is the weight of dry hydrogel (before swelling), and W_y the weight of the swollen hydrogel at different times t (hours).

2- Determination of gel fraction

The hydrogel cube was first dried to constant weight (W_0) and purified by immersion in the ultra-pure water during 24 hours. After this step, it was dried again to record the final weight (W_{ext}). The gel fraction (GF) was calculated according to Equation 3:

$$GF\% = \left(\frac{W_{ext}}{W_0} \right) \times 100 \quad (3)$$

3- Rheological measurements

Rheological measurements were performed on a modular compact rheometer MCR 302, equipped with a sandblasted measuring plate PP25/6. The tests were carried out at room temperature (25 °C) under air, with an applied force on sample equal to 1N. The rheological properties of HG (dry hydrogel) and HG-H₂O (swollen hydrogel) were followed through the evolution of the G' , G'' moduli (Pa) in sweep strain (γ) at 0.01-10% and angular frequency $\omega = 0.01$ -100 rad.s⁻¹ at 2% of strain.

The preparation of HG disk (diameter of 25 mm and thickness of 2 mm) for rheological measurement was performed using the same condition than for the preparation of the previous hydrogel HG cubes (same solution concentration and UV irradiation time).

4- Fickian diffusion model

The behavior water transport and the swelling kinetic of the hydrogels were investigated by using the Fickian diffusion model represented by Equations 4 and 5 (considering only the data fulfilling the condition $SDt/ESD \leq 0.6$) [88], [98].

$$M_t/M = SD_t/ESD = k \cdot t^n \quad (4)$$

$$\text{Log}(SD_t/ESD) = n \times \text{Log}(t) + \text{Log}(k) \quad (5)$$

where k is a characteristic of both gel and solvent and n the swelling exponent, indicating the diffusion mechanism. The plots of $\text{Log}(SD_t/ESD)$ versus $\text{Log}(t)$ were depicted to determine n and k . k corresponded to $\text{Log}(SD_t/ESD)$ -intercept and n to the slope of the curve. Depending on

the relative rates of diffusion and polymer relaxation, three mechanisms could be distinguished: i) Fickian diffusion mechanism (case I) when $n = 0.5$, ii) non-Fickian (anomalous) diffusion mechanism for $0.5 < n < 1$, and iii) case II diffusion mechanism when $n = 1$.

5- Sorption capacity of HG polymers

The initial HG hydrogel was immersed in an ionic solution (100 mL) containing a known amount of ions ($m_i = 0.2$ g). After 24 hours of swelling, the swollen hydrogel was taken out. The ionic solution was freeze dried to record the residual ions (m_x) not absorbed by the hydrogel during the swelling process. The sorption capacity was the rate between the complexed metal ions (m_y) and the initial mass of the hydrogel ($m_{HG\ i}$) (before swelling), and calculated using Equation 6:

$$SC\% = (m_y/m_{HG\ i}) \times 100 \quad (6)$$

with m_y : mass of metal ions complexed by the hydrogel, calculated using $m_y = m_i - m_x$, where m_i the initial mass of metal ions introduced, (m_x) the mass of metal ions left after sorption, and ($m_{HG\ i}$) the initial mass of the hydrogel.

6- Stress-strain measurement

The Stress-strain measurements on hydrogels were performed using an Instron 5533 compression tester equipped with a 100 N static load cell and 10 KN cylindric compression platen. The results were interpreted on a bleuHill3 software. The compression measurements were achieved on the cubic shape swollen hydrogel (thickness = 10 mm) in water and in different metallic ions solutions. The compression rate of samples was $0.5\text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ for all of the compression experiments, with 0.1 N compression preload. Three samples were used to obtain the average data. The compression modulus was calculated as the slope in the linear region of the stress-strain curve corresponding to 5%-10% strain (following the ISO's norm ISO-844 2014) using Equation 7:

$$E = \frac{\delta}{\epsilon} \quad (7)$$

with E: young modulus (Pa), δ : stress (Pa), calculated from the equation $\delta = F/S$, where F is the force (newton) and S the section (or surface) of the sample (mm^2) [99], ϵ : % strain is calculated following the equation $\epsilon = (l-l_0)/l_0$ where l corresponds to the mechanical deplanement (mm), and l_0 the thickness of the simple (mm).

7- FT-IR spectroscopy

FTIR spectroscopic studies were recorded with a Perkin-Elmer Spectrum 100 spectrometer equipped with an attenuated total reflectance (ATR) crystal (ZnSe). The wavenumbers range went from 4000 to 650 cm^{-1} .

Transmission experiments have been performed in the Mid-InfraRed (MIR) on a Bruker tensor 27 spectrometer using standard KBr beam splitter. The measurements were performed in a 25 microns thick liquid cell with CaF_2 windows. D_2O and H_2O solvents were both used as their respective absorption ranges are 1100-1350 and 1400-1800 cm^{-1} . The background was systematically performed on the solvent prior to measurement with the solution.

8-Computational Methods

Density functional theory (DFT) based calculations on the APC1 molecule were performed within the SIESTA package [100] and the generalized gradient approximation to the exchange-correlation functional as proposed by Perdew, Burke and Ernzerhof [101]. Core electrons are replaced by nonlocal norm-conserving pseudo-potentials. The valence electrons are described by a double-zeta singly polarized basis set. The localization of the basis is controlled by an energy shift of 50 meV. Real space integration is performed on a regular grid corresponding to a plane-wave cutoff of 300 Ry. Only the G-point is taken into account and a vacuum size of 10 Å was used to avoid interactions between adjacent molecules. Atomic positions were relaxed using a conjugate gradient until the maximum residual atomic force was smaller than 0.01 $\text{eV}\cdot\text{Å}^{-1}$. The dynamical matrix has been calculated considering the harmonic approximation from finite difference of the Hellmann-Feynman forces and using an atomic displacement of 0.03 Å. Positive and negative displacements are used to minimize the anharmonic effects. The infrared spectrum is calculated according to the methodology previously described [102].

IV-3 Results and discussion

IV-3-1 Easy fabrication of hydrogels by photo-polymerization

The synthesis of APC1 precursor was carried out through two steps (Figure IV-SI-1). First, dimethyl phosphonate reacted with paraformaldehyde yielding to dimethyl(hydroxymethyl)phosphonate followed by the acryloylation step to reach the APC1 targeted monomer (global yield = 48%) [103] (Figure IV-SI-2). Poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*co*-poly(ethylenimine) (POx-PEI) was prepared by partial hydrolysis of commercial poly(2-ethyl-2-oxazoline) (POx) with 50 kg.mol⁻¹ molecular weight [96], [104]. A 50% hydrolysis rate was chosen to have a water-soluble polymer with enough proton-donor sites, secondary amines N-H (287 for 504 total repetitive units) on polymer backbone. The hydrolysis rate was monitored by ¹H NMR spectroscopy as previously described [103], [105], using the shift of the characteristic signals of backbone CH₂-CH₂ before and after hydrolysis (Figure IV-SI-3). Experimental value was determined to be equal to 57%. Preliminary trials of hydrogelation were attempted on a blend of pre-existing POx-PEI and P(APC1) (P(APC1)). Characterizations were given in Figures IV-SI-4 and SI-5. An unwanted phase separation occurred even after heating or sonication. The incompatibility of the blend was overcome by using POx-PEI associated to APC1 monomer. The hydrogels HG were successfully prepared by *in situ* photo-polymerization of APC1 at high concentration in the presence of POx-PEI statistical copolymer. This process avoided any immiscibility of precursors as evidenced by the transparency of the hydrogels. It is worth to mention that the facile building of hydrogels with well-defined shapes required neither heating nor co-solvent. Only 10 minutes under UV irradiation was necessary. The gel fraction (GF) was calculated from Equation 3 (see experimental part) and was equal to 89%, demonstrating the efficiency of the experimental procedure for the gel formation. For a better understanding, dry hydrogel (before swelling) and the hydrogel swollen in deionized water were designed as HG and HG-H₂O, respectively. These original hydrogels incorporated phosphonated ester moieties, well-known for their complexing properties, [106]. The fabrication of dry hydrogels (HG) was based on the dual role of phosphorus species in the gelation process and in the complexation of different metallic cations (X). The HG hydrogels were immersed into a series of solutions containing various metallic cations (using ZnCl₂, CuCl₂, CaCl₂ and NiCl₂) and produced complexed hydrogels were labeled HG-X where X = Ca, Cu, Ni or Zn. For example, HG swollen in a solution containing calcium was named HG-Ca.

IV-3-2 Swelling behavior of HG in water

The swelling degree (SD) of hydrogels was monitored overtime according to the process described in the experimental part (Figure IV-11a) and the equilibrium swelling degree (ESD) value was extrapolated from the plateau, reached after 18 hours (Figure IV-11b). The highest values of ESD, 1107%, corresponded to the dry HG swollen in water converted into HG-H₂O, demonstrating the high swelling capacity of this kind of hydrogels. In the literature, this value is characteristic to a physical hydrogel or a chemical hydrogel with a low degree of crosslinking. Concerning the complexing hydrogels HG-X, the presence of metallic cations in solution slightly decreased the ESD values until around 900%. We noted that the nature of the metallic cation did not have any impact on the swelling capacity as illustrated in Figure IV-11b. This trend could be explained by the enhancement of the network with the additional interactions between electron-donor sites such as phosphonated ester groups and metallic cations.

For a better understanding of the role of water in the hydrogels, rheological measurements using frequency (0.01-100 Hz) and strain sweep modes were investigated on HG and HG-H₂O. From the measurements in the strain sweep where no variation of storage modulus (G') and loss modulus (G'') happened from 0.01 to 6%, 2% strain was fixed for the rheological study in frequency (Figure IV-SI-6a). All the hydrogels showed the typical feature for this kind of material (solid-like/viscoelastic behavior) with $G' > G''$. As expected, between HG and HG-H₂O, the G' decreased from 20 to 1.1 kPa with the increasing water content to 1107% (Figure SI-6b). The saturation in water of HG-H₂O related to HG stabilized the physical cross-linking of HG-H₂O as attested by the independence of G' in frequency (linear and horizontal curve) by contrast with the crescent curve of HG.

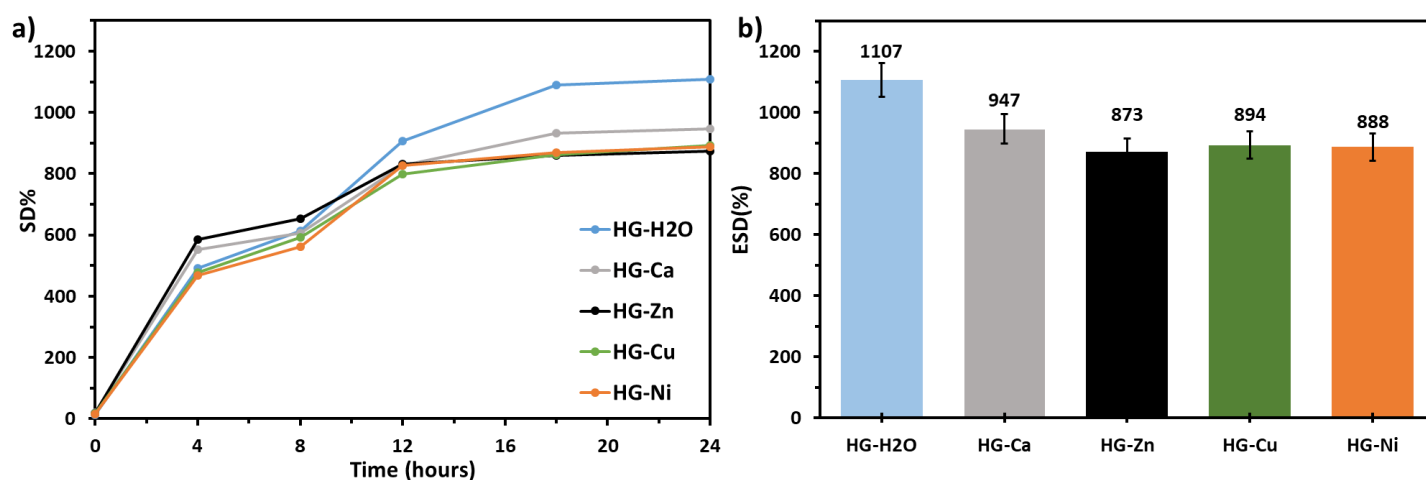


Figure IV-11. a) Swelling degree (SD) and b) equilibrium swelling degree (ESD%) of HG swollen in 2 g.L⁻¹ aqueous solutions containing different divalent metal ions at 25 °C

For the HG hydrogel, a series of four swelling and de-swelling cycles was performed to estimate the optimum ESD value (Figure IV-12a). During the successive cycles, the ESD gradually increased until 1420% for the fourth cycle (optimal ESD value). This evolution showed that the HG network expanded over cycles with an ultimate expansion after four cycles. During the drying, neither alteration nor deterioration of the hydrogel was observed (Figure IV-12b). Hydrogels retained the shape integrity after drying demonstrating the overall elastic properties and the stability of the cross-linking.

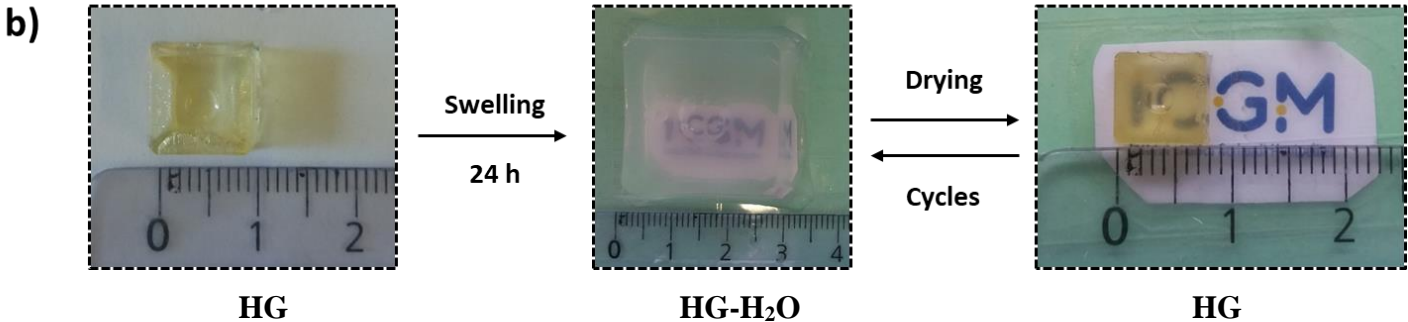
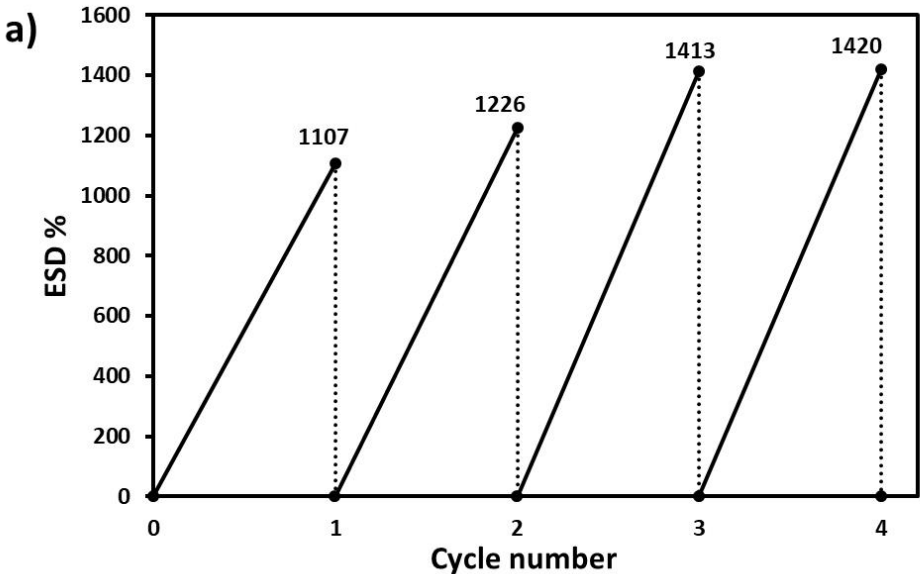


Figure IV-12. a) ESD% of HG in water after several swelling/drying cycles, b) corresponding photographs of dried and swollen hydrogels

IV-3-3 Sorption capacity and swelling behavior of HG-X hydrogels

The HG hydrogels were immersed into a series of solutions containing various heavy cations (coming from ZnCl₂, CuCl₂, CaCl₂ and NiCl₂), leading to complexing HG-X hydrogels. The sorption capacities (SC) of HG-X were evaluated following the procedure described in the experimental part. As expected, the sorption capacity depended on the metal ion (Figure IV-13). The SC varied from 53 to 79% with the highest value for Ni²⁺ and the lowest for Zn²⁺.

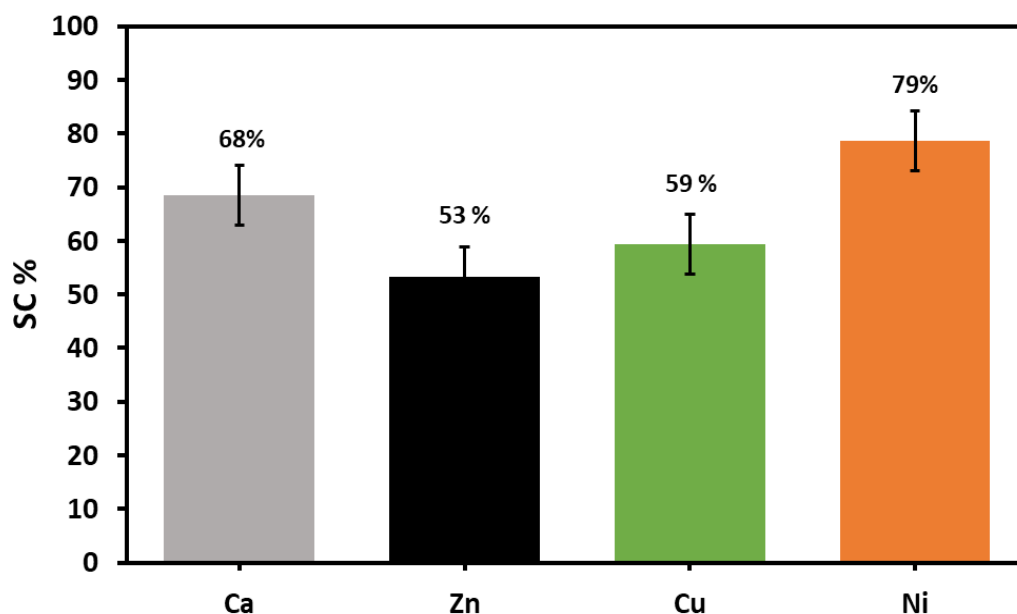


Figure IV-13. Sorption capacity of the HG-X against different divalent metal ions

After the immersion of the hydrogels into the solutions containing heavy cations, the hydrogels took the color of the characteristic cations retained by the hydrogels (Figure IV-14a). It is also important to mention that during the drying of HG-X these characteristic colors intensified, confirming that metal ions were trapped inside hydrogel networks (Figure IV-14b). The final time to reach the maximum swelling rate remained the same whatever the metallic cation, in 18 hours (Figure IV-11a). However, the presence of metallic ions had an impact on the ESD value, which diminished from 1100% for HG-H₂O to around 900% for HG-X (Figure IV-11b and Table IV-1). Reporting the ESD/SC ratio *versus* SC (Figure IV-SI-7), the linear decrease of the ratio with the percentage of metallic ions retained by the hydrogel demonstrated the importance of the metallic ions amount in the swelling behavior whereas their nature did not matter.

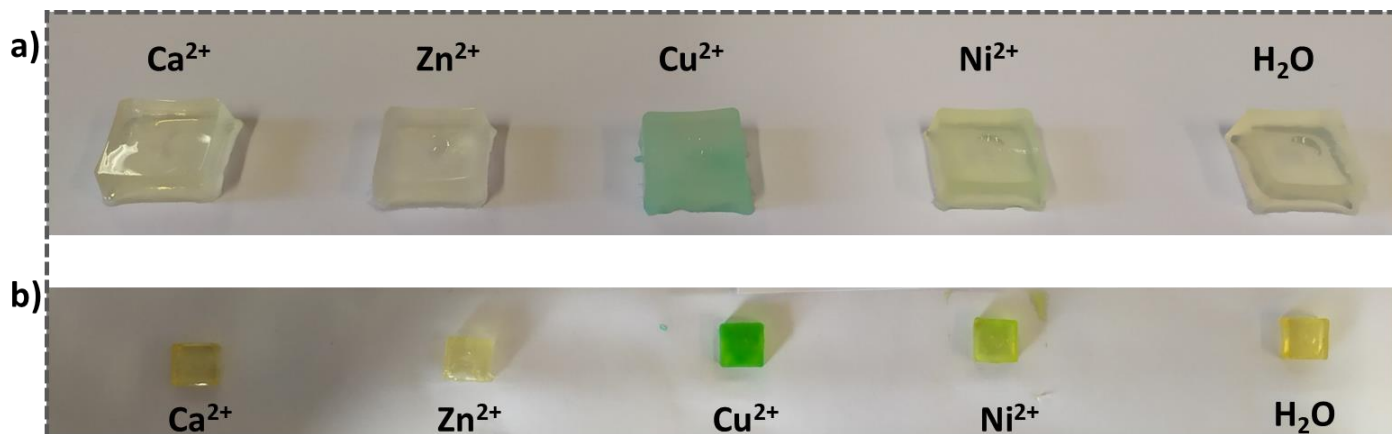


Figure IV-14. Photographs of HG and HG-X complexing hydrogels a) after swelling in respective metal ion water solutions, and b) after drying

The mechanism of water transport and the swelling kinetic of HG-H₂O and HG-X were investigated by fitting the results according to Equation 6 (Fickian diffusion model) and depicting $\log(SD_t/ESD)$ versus $\log(t)$. Two parameters were deduced from the curves: i) k the kinetic constant of water diffusion into the network, and ii) n the swelling exponent, indicating the diffusion mechanism (Figure IV-SI-8). The k and n values of the HG-H₂O and HG-X hydrogels were summarized in Table IV-1. Regarding the n values, the swelling exponent of HG-H₂O was equivalent to 0.51 corresponding to an anomalous transport mechanism [88], [98]. By contrast, after immersion in a solution containing metal cations, the HG-X hydrogels were characterized by a slightly lower swelling exponent, especially for HG-Zn and HG-Ni. Thus, the swelling mechanism tended to change towards a non-Fickian diffusion mechanism which could be explained either by an additional cross-linking *via* ionic interactions between the cations and the phosphonated ester moieties and POx-PEI or by the substitution of the pre-existing interactions by ions metal-hydrogel interactions which slowed down the water penetration. Typically, the lowest n value for HG-Zn suggested the formation of strongest ionic bonds with Zn²⁺ with electron-donor sites of the polymers which slowed down the penetration of metal ion solution and further lowered the SC among the cationic metals.

Table IV-1. Deduced values of n and k from $\text{Log}(SD_t/ESD)$ versus $\text{Log}(t)$

Hydrogels	HG-H ₂ O	HG-Ca	HG-Zn	HG-Cu	HG-Ni
ESD%	1 107	947	873	894	888
$k \cdot 10^{-2}$	2.12	2.32	3.64	2.42	2.48
n	0.51	0.46	0.28	0.43	0.39

An additional experiment consisted in the investigation of the reversibility of the complexation onto HG-X by desorption of metallic ions in acidic solutions. Indeed, the latter are well-known to desorb the metal ions from the chelating sites by ion exchange mechanism [107]. As a result, HG-Cu sample was immersed in acidic solution at 1% wt. of acetic acid (Figure IV-15b) in comparison to another HG-Cu sample in ultra-pure water (Figure IV-15a). In pure water, the coloration was kept after more than 48 hours whereas in the acidic solution the blue color disappeared after only 4 hours. This experiment confirmed that the cations were not only trapped in the polymer network since the color of the hydrogel remained after several washings but interacted with the polymer building of the material. Thus, we showed the reversibility sorption/desorption of metal ions in hydrogels showing the potential application of these complexing hydrogels as recyclable materials for water treatment.

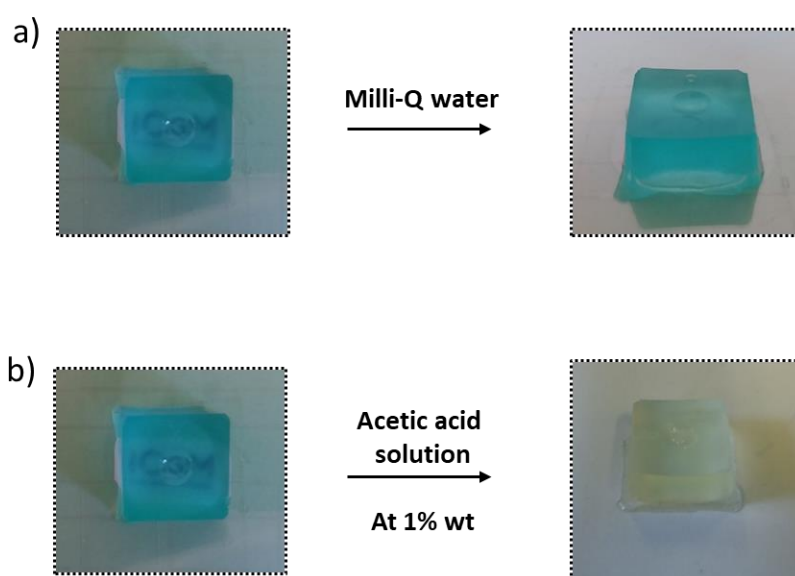


Figure IV-15. HG-Cu before and after immersion in a) milli-Q water and b) acetic acid solution

IV-3-4 Effect of metal ions on mechanical properties of hydrogels

Axial compression experiments were conducted to investigate the influence of metal ions on mechanical properties of HG hydrogels by comparison of the tensile stress-strain curve of hydrogels swollen in deionized water (HG-H₂O) and containing metal ions (HG-X), swollen to ~900% water content. The tensile strength (σ), fracture strain (ϵ) and elastic modulus (E) of the hydrogels were deduced from these compressive experiments. The hydrogels exhibited good mechanical properties including a good elasticity indicating a well-crosslinked structure. We

noted that all stress/strain curves possessed a discontinuous response characterized by a succession of bursts of strain in an intermediate region (Figure IV-SI-9). This phenomenon already observed with other hydrogels can be explained by a release of free water entrapped in the hydrogel network [108], [109]. Figure IV-16a illustrated that the hydrogels became stiffer with the presence of metallic ions as shown by the decrease of elongation related to original length of 75% as well as the decrease of maximum stress and the elastic modulus ranging from 4.0 to 5.7-9.3 kPa (Table IV-SI-2). More exactly, the value of Young modulus was independent of the nature of metallic ions and directly correlated to SC% (Figure IV-SI-10). This accordance between SC and young modulus could be explained by supplementary nodes in the polymer network resulting from the complexation between metal ions and electron-donor sites of hydrogels. By contrast, reporting strain/SC ratio *versus* SC% for complexing hydrogels, HG-Ca had a singular mechanical behavior with a higher strain/SC value for a given SC% (Figure IV-SI-11).

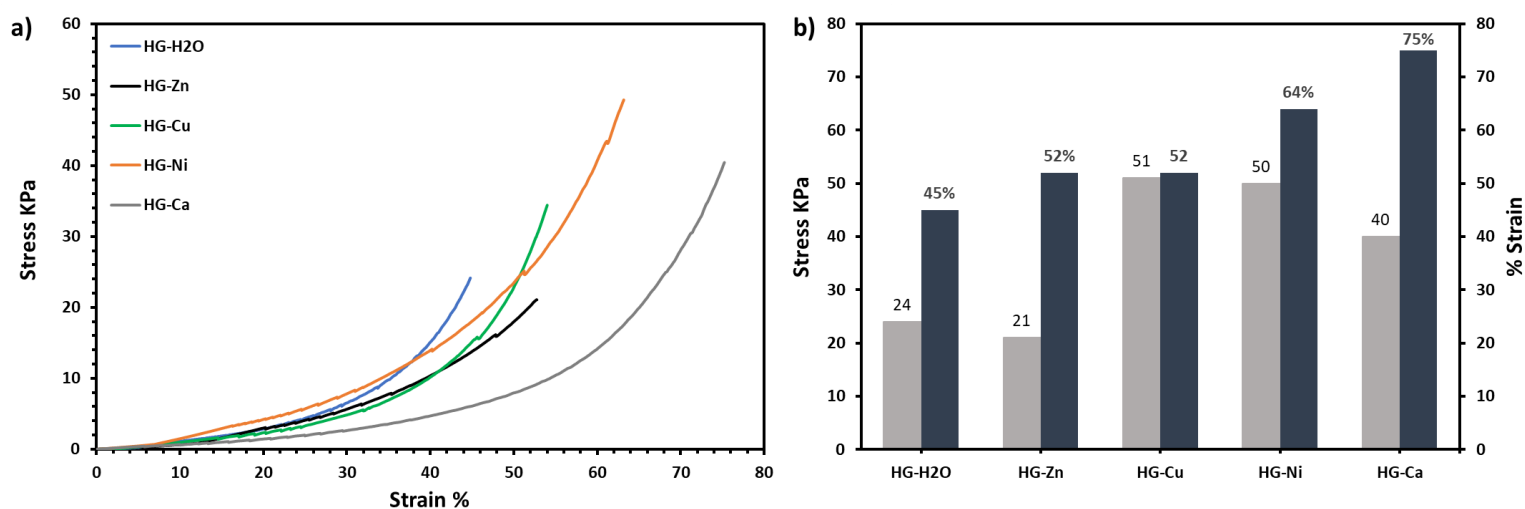


Figure IV-16. a) Stress-Strain curves of hydrogels under compressive mode after swelling at equilibrium (24 hours of swelling at 25 °C) in 2 g.L⁻¹ aqueous solution containing different divalent metal ions, b) stress at break (grey) and deformation at break (black) for each HG-X and HG-H₂O

IV-3-5 Understanding by FTIR spectroscopy of the HG gelation and the complexation in HG-X

A FTIR study was conducted using ATR mode in H₂O and D₂O to avoid the overlapping of the product and the solvent contribution at 900-1500 cm⁻¹ and 1500-1800 cm⁻¹ for H₂O (Figure IV-17a) and D₂O (Figure IV-17b), respectively. First, the hydrogelation should result from the interactions of APC1 monomer with PO_x-PEI chains before *in situ* polymerization while it engendered the tanglement of PO_x-PEI and P(APC1) chains. A physical cross-linking based on cooperative hydrogen bonding between H-acceptors (*e.g.* water, the phosphonated ester groups of APC1 and the tertiary amide groups of PO_x) and H-donors (*e.g.* water and the secondary amine of ethylene imine moieties of PEI) happened (Scheme IV-2). Concerning the potential interaction sites in P(APC1) during the gelation step, the FTIR analysis of phosphonated esters was surprisingly limited by contradictory information reported in the literature. Thus, the molecular modeling of APC1 was achieved by density functional theory (DFT) calculation. The modeling of the vibrations of APC1 bonds at different frequencies permitted the assignment of some of them (Figure IV-SI-12). We noted the good agreement between the simulated and experimental spectra with a very informative 1000-1300 cm⁻¹ zone with $\nu(\text{PO-C})$, $\delta(\text{PO-CH}_3)$ and $\nu(\text{P=O})$ bands at 1016, 1152 and 1229 cm⁻¹, respectively (Figure IV-SI-13). The comparison of APC1 and P(APC1) revealed a redshifted of 1100-1300 cm⁻¹ region while $\nu(\text{C-O-P})$ band remained almost identical (Figure IV-17a). These evolutions could suggest some interactions involving P=O during the polymerization and hydrogelation. The disappearance of the characteristic C=C band at 1635 cm⁻¹ and the shift of 10 cm⁻¹ towards high frequency of the band at 1733 cm⁻¹ which mainly corresponded to $\nu(\text{C=O})$ stretching were also observed (Figure IV-17b). This shift could be explained by the modification of the electronic environment of the C=O bond with the conversion of conjugated C=C into C-C during the APC1 polymerization.

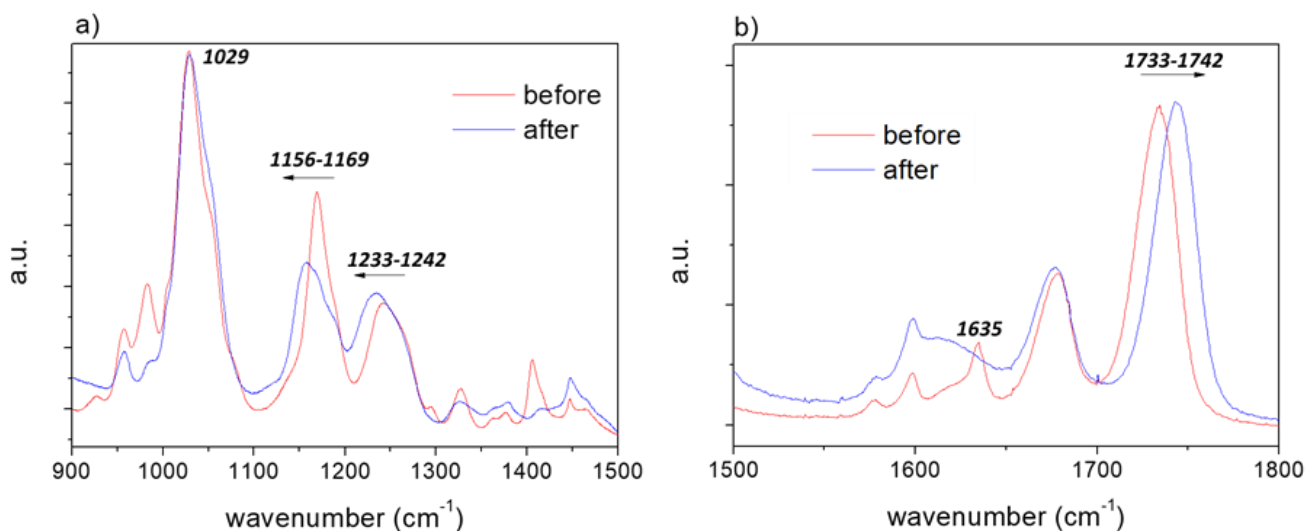
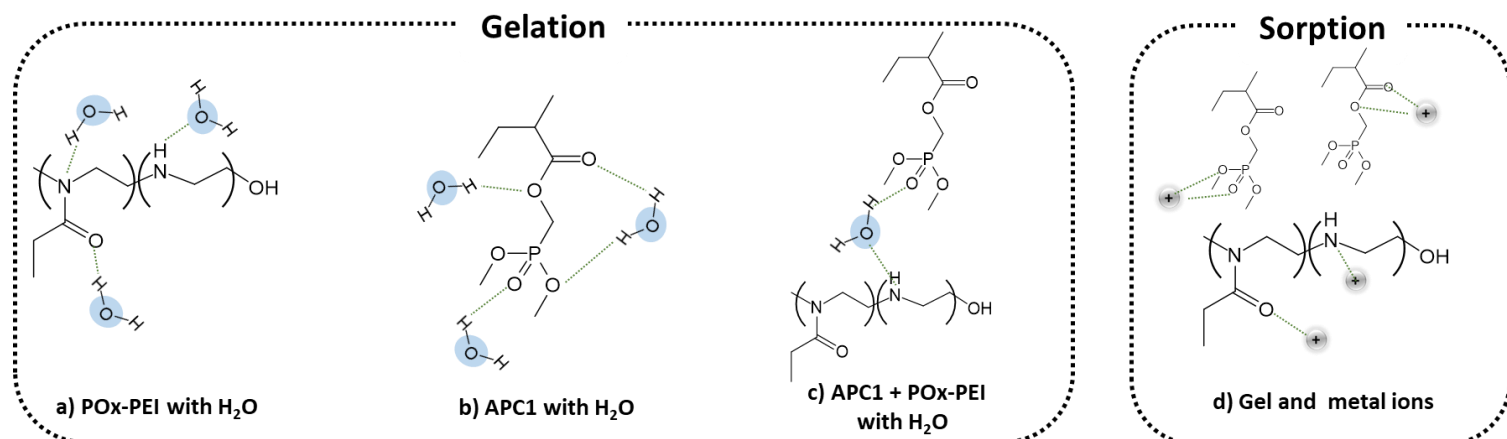


Figure IV-17. Zoom on two significant regions monitored by FT-IR during the APC1 polymerization in a) H₂O for 600-1500 cm⁻¹ and b) D₂O for 1500-1800 cm⁻¹ (band at 1620 cm⁻¹ most likely corresponded to residual H₂O into D₂O)

Besides the P(APC1) interactions during the hydrogelation, various other interactions could happen between the previous functions (H-donor and H-acceptor), especially with water, both H-acceptor and H-donor. Water should allow bridges [110], [111] between APC1 and PO_x-PEI or APC1 and PO_x-PEI with themselves as summarized in Scheme IV-3. Unfortunately, the low amount of PO_x-PEI in the reactional mixture and the overlapping of N-H band with O-H water band prevented from seeing the evolution of characteristic bands and the contribution of PO_x-PEI in the gelation. Nevertheless, we noted the strength of these interactions which were at the origin of the preserving of the material shape after the water desorption.



Scheme IV-3: Possible interactions during the gelation process a) between POx-PEI and water, b) between APC1 and water, c) between POx-PEI, APC1 and water, and the possible interactions during the complexation by metal ions d) between the gel and metal ions

For the complexation of metal ions by HG, the FTIR analysis with a zoom at $900\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$ and $1700\text{-}1800\text{ cm}^{-1}$ was realized on HG and HG containing an amount of CuCl_2 (HG-Cu) (Figure IV-18). These comparative experiments should estimate the contribution of Cu^{2+} complexation on the bands corresponding to C=O, P-O and P=O bond vibrations in the complexation process. We observed a slight shift of $\nu(\text{C}=\text{O})_{\text{ester}}$ (1739 cm^{-1}) towards low frequencies attesting the C=O---Cu interactions [112], [113]. The impact of Cu^{2+} on P=O bond was also shown, with an important shift in the opposite direction from 1239 to 1229 cm^{-1} . Otherwise, the decrease of bands intensity related to phosphorus moieties at 1016 cm^{-1} and 1152 cm^{-1} was detected. Consequently, as expected, the complexation of metallic ions in hydrogel mainly occurred with P=O groups. Thus, the additional physical cross-linking with metal ions into the hydrogel densified the network and decreased the deformability of the material resulting in the decrease of ESD rate, and the increase of the Young modulus and the strain for HG-X related to HG.

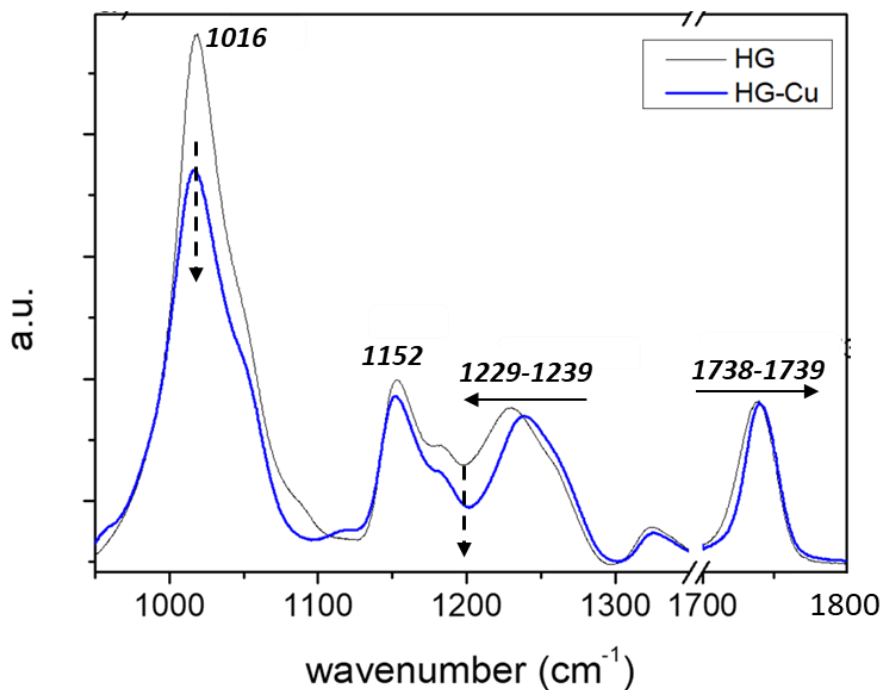


Figure IV-18: FTIR analysis of HG and HG-Cu

IV-4 Conclusion

Novel complexing hydrogels were successfully prepared according to original and simple process based on both entanglement of polymer chains and cooperative H-bonding. Instead of incompatible POx-PEI/complexing polymer P(APC1), homogenous hydrogels were elaborated from POx-PEI and APC1 complexing monomer. Highly concentrated aqueous solution of APC1 was photo-polymerized under UV irradiation at 365 nm leading to the entanglement of POx-PEI and P(APC1) and the shape of hydrogel HG. After immersion in deionized water, the hydrogels highly swelled in water (HG-H₂O) with an ESD value of 1100% inducing a decrease of G' and G'' moduli from 20 and 10 kPa to 1.5 and 0.02 kPa, respectively. We noted that the successive sorption/desorption cycles did not modify the shape of the material and demonstrated the stability of the physical network.

The immersion of the HG-H₂O hydrogel in solutions containing various metallic ions resulted in i) a lower swelling of the material until ~ 880%, ii) a change of the diffusion mechanism using Fickian fitting, and iii) an increase of elastic modulus, tensile strength and fracture strain. For instance, a higher rate of complexation (SC = 79% for HG-Ni²⁺) corresponded to the stiffer hydrogel. The HG hydrogel complexed an amount of metallic ions (SC%), which depended on the nature of X. Properties (Young modulus, ESD, etc) of the corresponding HG-X hydrogels

were determined. The overall behavior of the HG-X hydrogels could be explained by the existence of a secondary network based on H-bonding between acceptor and donor sites of P(APC1) and PO_x-PEI. FTIR study coupled to molecular modeling permitted a better attribution of phosphonated ester group bands and the understanding of the interactions between phosphonated ester groups of P(APC1) and X ions. Owing to the obtained results, an ongoing study will deal with the reversible use of these complexing hydrogels as recyclable metallic ions sponge.

Acknowledgement

The authors thank the “Region Occitanie / Pyrénées - Méditerranée” for co-funding this work (BTB fellowship).

V- Informations supplémentaires

SUPPORTING INFORMATION

Physical Complexing Hydrogels Based on Cooperative Multi-Bonding

Belkacem Tarek Benkhaled,^a Rozenn Le Parc,^b Patrick Hermet,^a Sophie Monge,^{a*} Vincent Lapinte^{a*}

a: ICGM, Univ Montpellier, CNRS, Montpellier, France

b: Laboratoire Charles Coulomb (L2C), UMR 5221 CNRS-Université de Montpellier, Montpellier, France

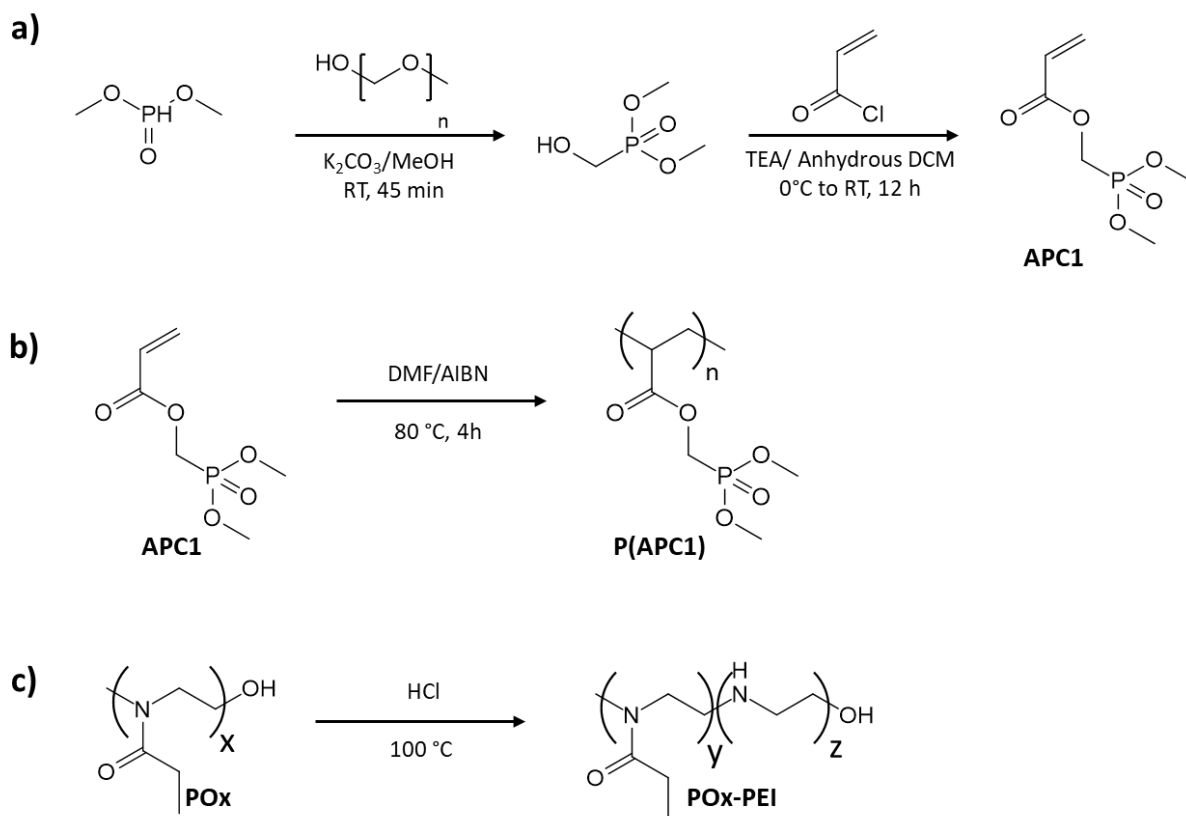


Figure IV-SI-1. Synthetic pathway for the synthesis of the different precursors: a) the APC1 monomer, b) the free radical polymerization of APC1 c) Partial hydrolysis of POx (50 kg.mol⁻¹) into POx-PEI statistical copolymers

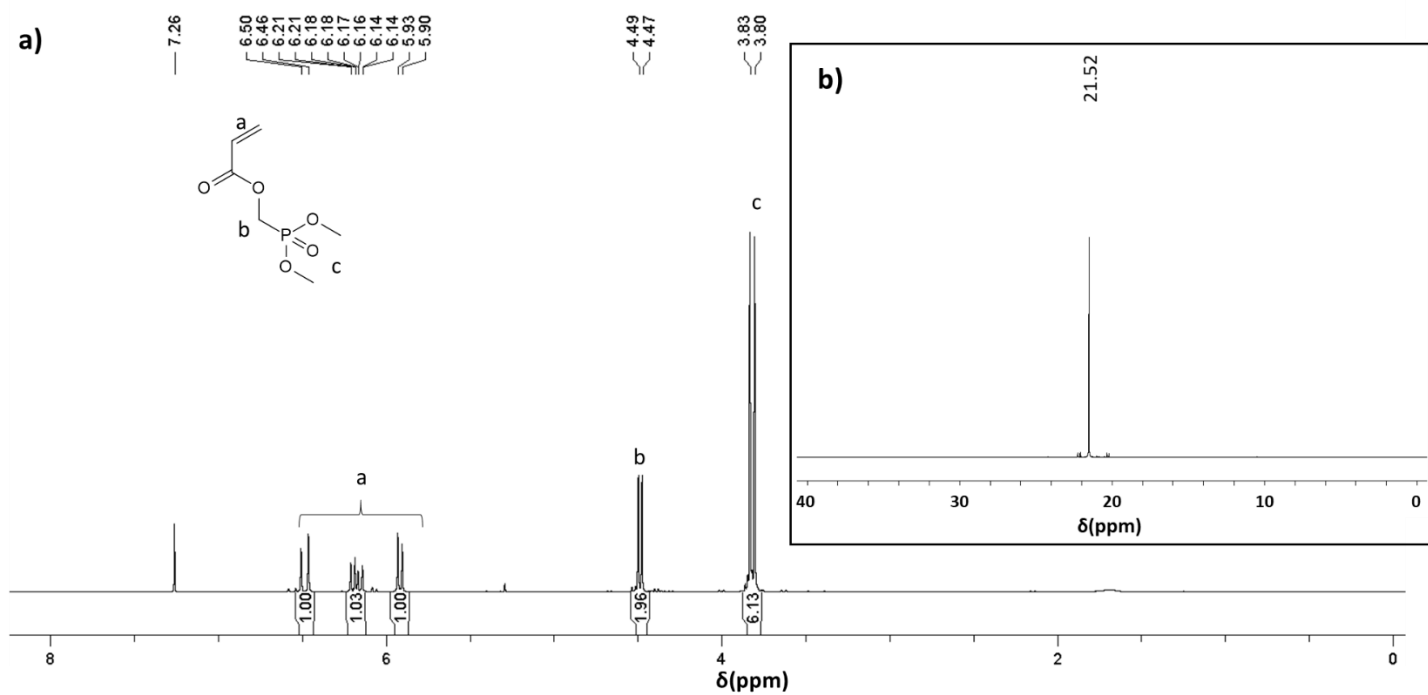


Figure IV-SI-2. a) ^1H NMR and b) ^{31}P NMR spectrum of the monomer APC1 in CDCl_3

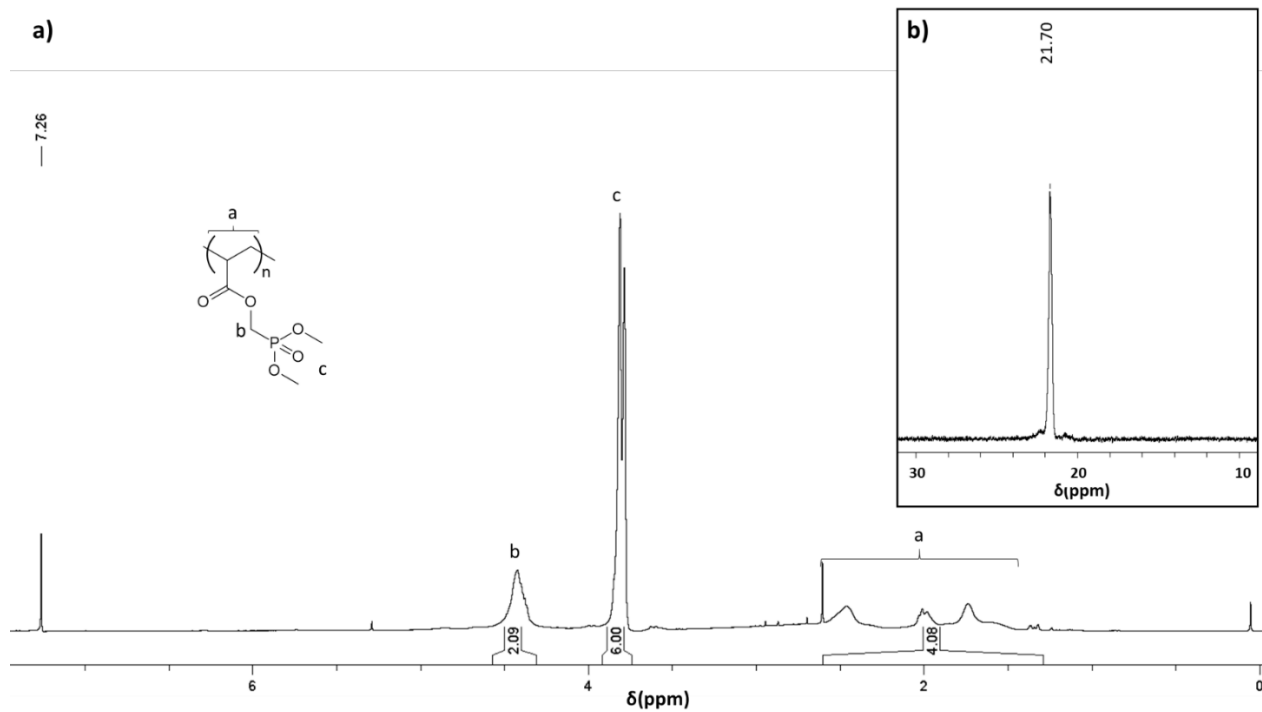


Figure IV-SI-3. a) ^1H NMR and b) ^{31}P NMR spectrum of $\text{P}(\text{APC1})$ in CDCl_3

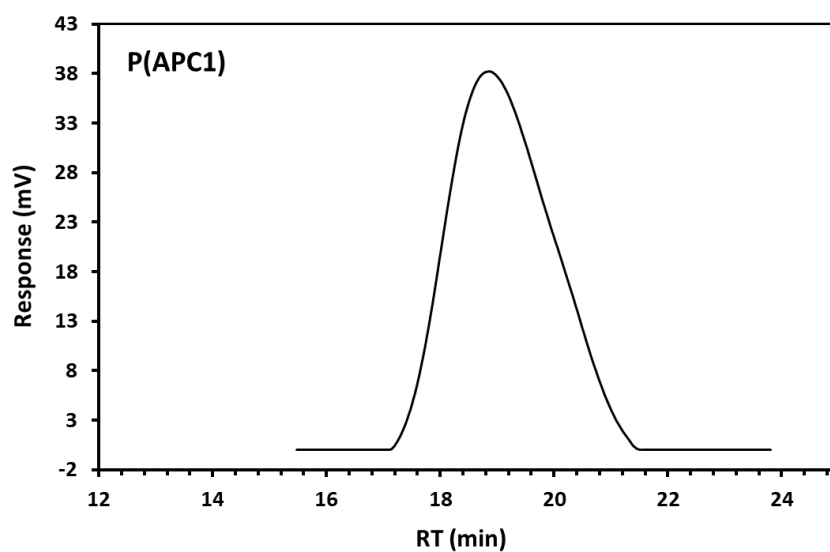


Figure IV-SI-4. Size exclusion chromatography (SEC) in DMAc with PMMA calibration.
 ($M_n = 10000 \text{ g.mol}^{-1}$, $D = 1.52$)

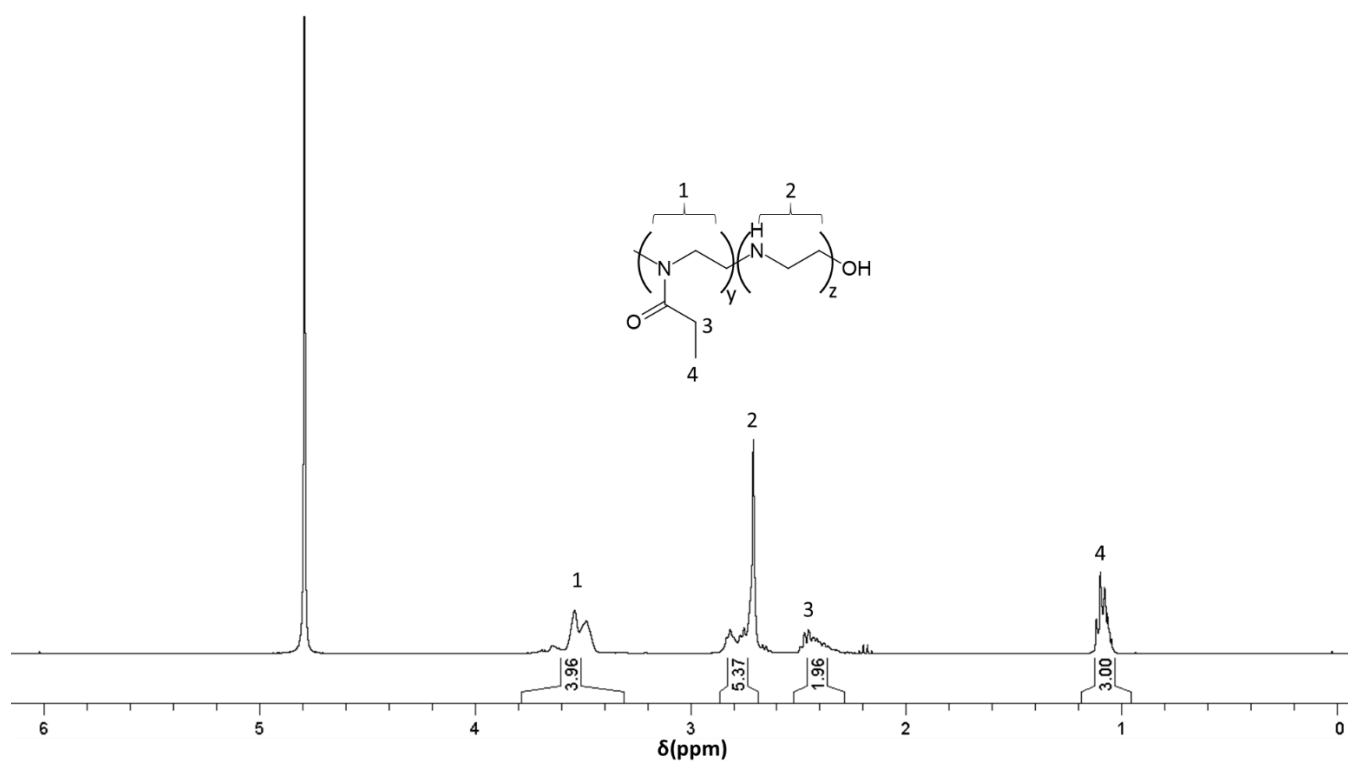


Figure IV-SI-5. ^1H NMR spectrum of $\text{PO}_x\text{-PEI}$ in D_2O

II- Characterization of HG and HG-X hydrogels

Table IV-SI-1. Deduced values from Log(SDt/ESD) versus Log(t)

Hydrogel	ESD%	$k \cdot 10^2$	n	Diffusion mechanism
HG-H ₂ O	1 107	2.122	0.51	Anomalous
HG-Ca	947	2.328	0.46	Fickian (Case I)
HG-Zn	873	3.647	0.28	Fickian (Case I)
HG-Cu	894	2.420	0.43	Fickian (Case I)
HG-Ni	888	2.488	0.39	Fickian (Case I)

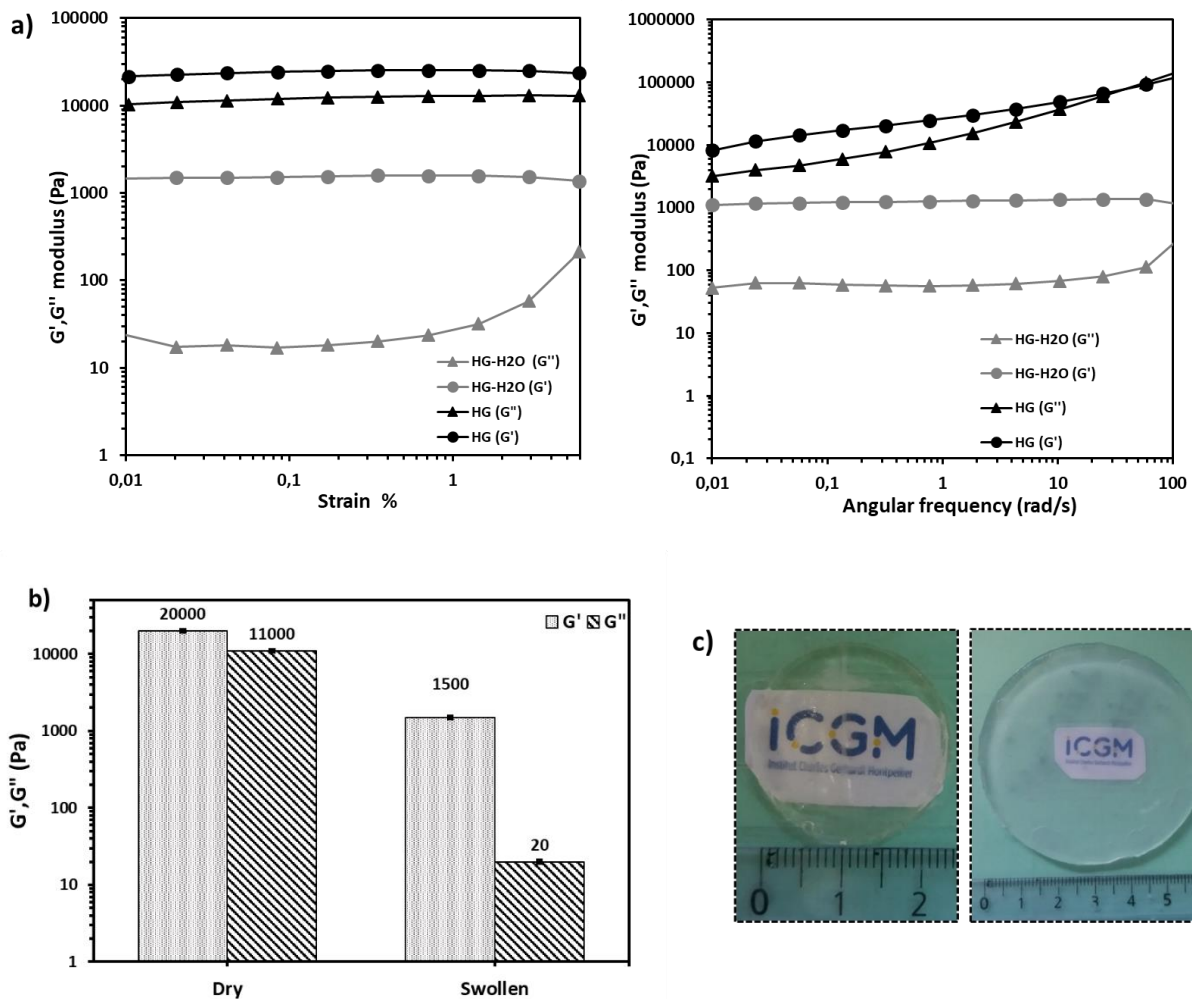


Figure IV-SI-6. a) Rheological measurements of the dry hydrogel (HG) and the swollen hydrogel at the equilibrium (HG-H₂O), b) G' and G'' values before and after swelling and c) photographs of the corresponding disks

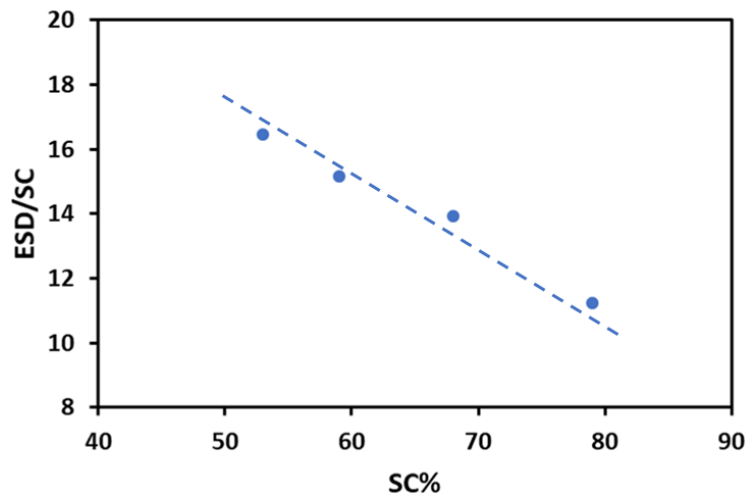


Figure IV-SI-7. ESD/SC versus SC for the HG-X hydrogels (SC%=53, 59, 68, 79% for Zn, Cu, Ca, Ni respectively)

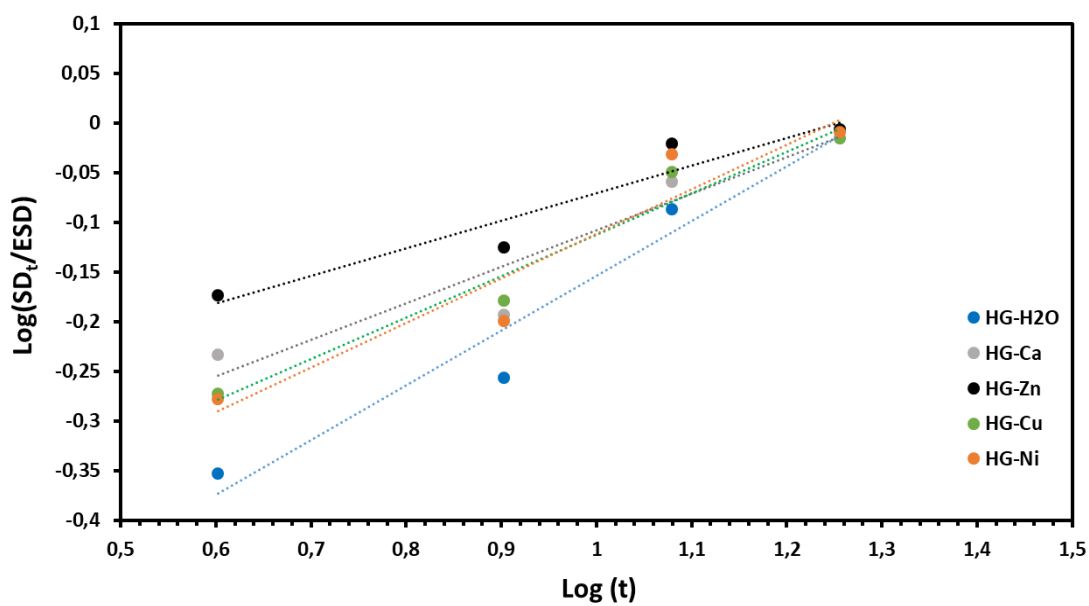


Figure IV-SI-8. Log(SDt/ESD) versus Log(t) of HG-H₂O and HG-X at 25 °C

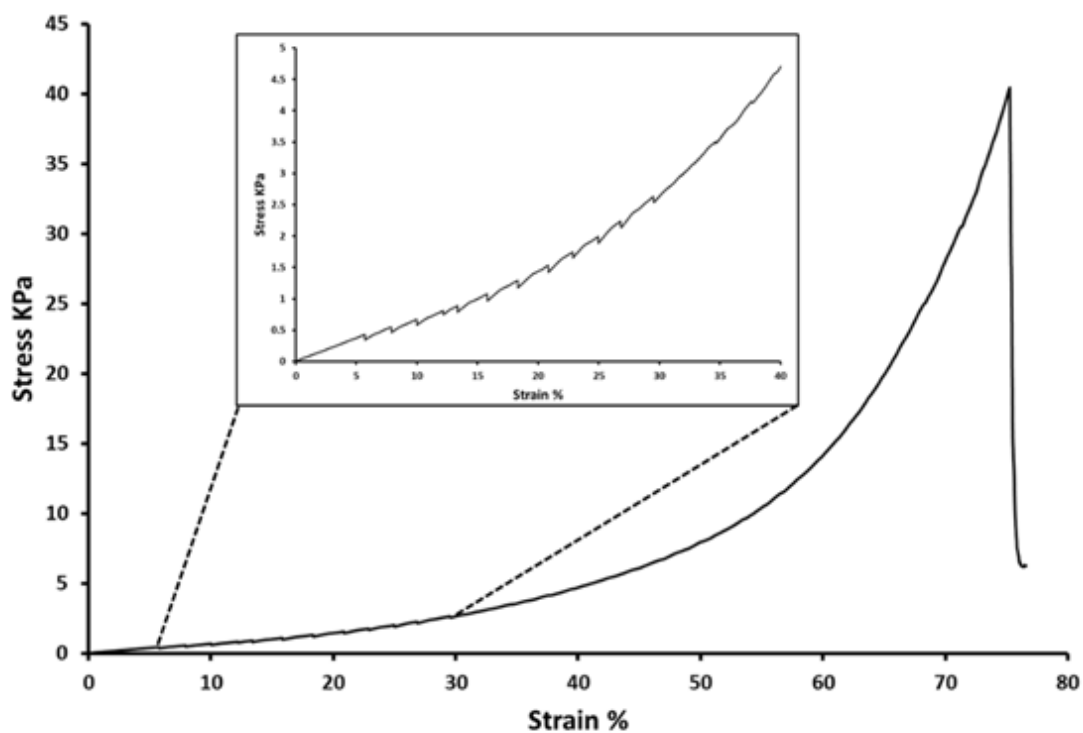


Figure IV-SI-9. Non-bonding water in hydrogels illustrate in stress-strain curves for 10 and 30% strain (e.g. HG-CaCl₂)

Table IV-SI-2. Values of strain, stress and young modulus of the hydrogels by using compression measurement

Hydrogels	Strain (%)	Stress (kPa)	Young modulus (kPa)
HG-H ₂ O	45	24	4
HG-Ca	75	40	7
HG-Zn	52	21	5.7
HG-Cu	54	34	6.2
HG-Ni	64	50	9.3

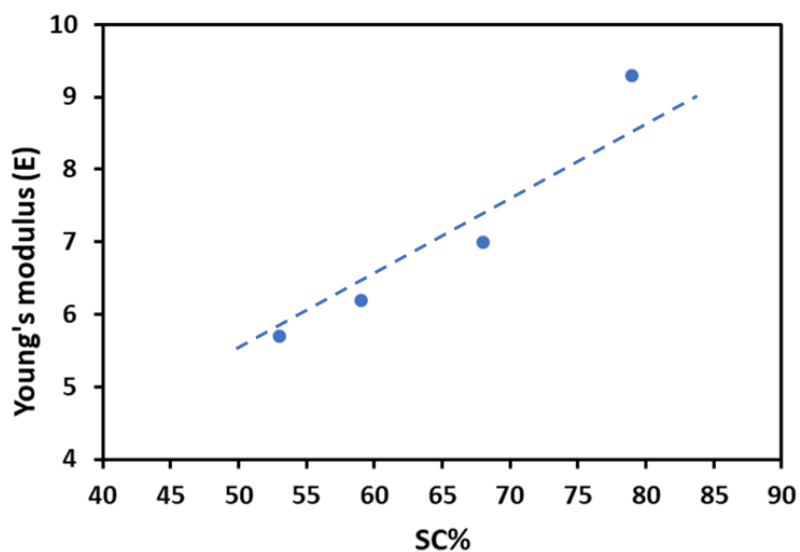


Figure IV-SI-10. Young Modulus *versus* SC for the different complexing hydrogels HG-X (SC%=53, 59, 68, 79% for Zn, Cu, Ca, Ni respectively), SC: sorption capacity

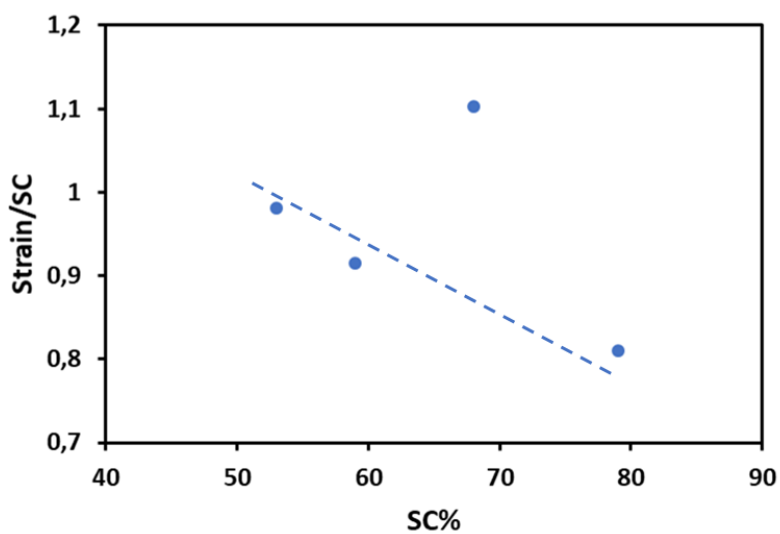


Figure IV-SI-11. Strain/SC *versus* SC for the various hydrogels HG-X (SC%=53, 59, 68, 79% for Zn, Cu, Ca, Ni respectively), SC: sorption capacity

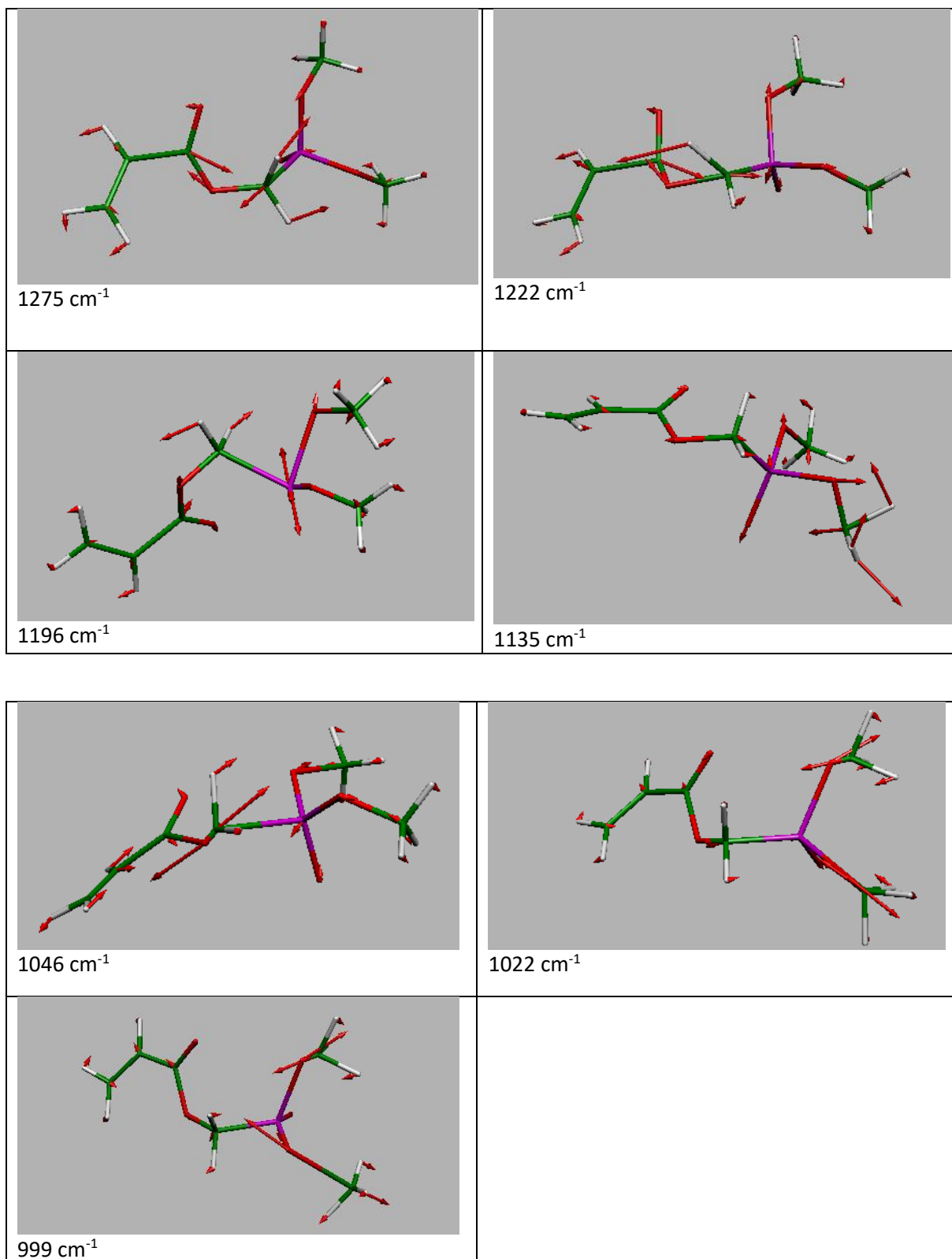


Figure IV-SI-12. DFT simulation for APC1 monomer at various frequencies

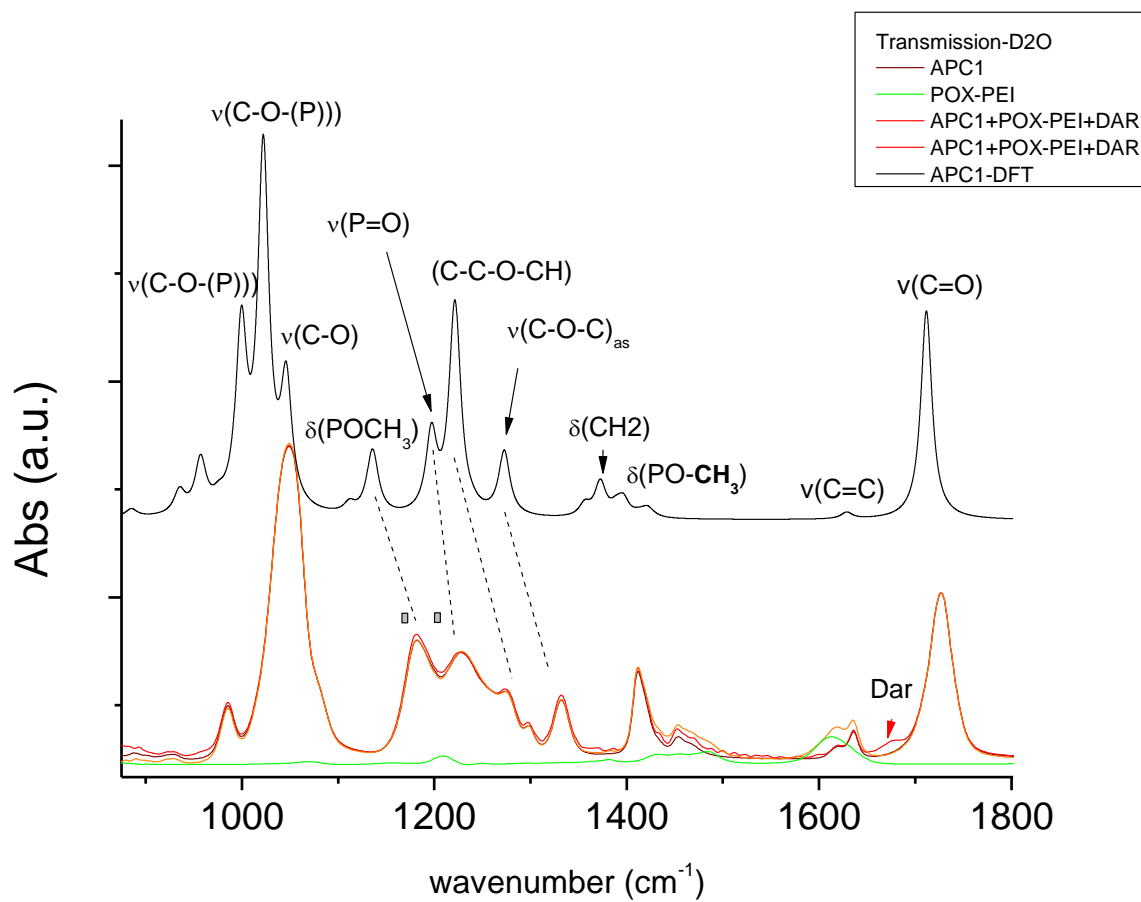


Figure IV-SI-13. Experimental and simulated DFT FT-IR spectra for APC1

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté une première partie bibliographique sur les hydrogels dans le but de montrer les différents types d'hydrogels existants, les différentes interactions qui constituent leurs réseaux et leurs propriétés. Nous avons également présenté leurs applications, en particulier en tant qu'hydrogels complexants, utilisés pour la récupération d'ions métalliques et de colorants organiques. Il ressort de la littérature que même si de nombreux exemples d'hydrogels complexants existent, peu d'entre eux sont facilement accessibles et peu d'entre eux sont basés sur les groupements phosphonés pourtant réputés pour leur efficacité en complexation.

Notre étude s'est inscrite dans cette perspective avec le développement d'une méthode simple et originale de préparation d'hydrogels complexants biocompatibles à base de POx-PEI et du monomère phosphoné APC1. Ils sont élaborés par photopolymérisation d'une solution aqueuse fortement concentrée en APC1 en présence de POx-PEI. Ce matériau obtenu résulte de nombreuses interactions, en particulier de liaisons hydrogène coopératives entre les groupements ester, amine, amide, phosphoné ainsi que par enchevêtrement des chaînes polymères POx-PEI et P(APC1). Ces hydrogels ont montré des résultats prometteurs avec notamment des taux de gonflement dans l'eau élevés et une bonne résistance mécanique en compression. L'immersion de ces hydrogels HG dans des solutions d'ions métalliques (HG-X) ($X = \text{Ni}^{2+}$, Zn^{2+} , Cu^{2+} et Ca^{2+}) a conduit à une légère diminution du taux de gonflement en eau accompagnée d'une augmentation nette des propriétés mécaniques en raison de la formation d'interactions additionnelles coopératives entre les ions métalliques et le gel préformé comme cela a été montré lors d'une étude approfondie de spectroscopie FTIR.

Références

- [1] N. A. Peppas, “Hydrogels and drug delivery,” *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, vol. 2, 531–537, 1997.
- [2] J. Maitra and V. K. Shukla, “Cross-linking in Hydrogels - A Review,” *Am. J. Polym. Sci.*, vol. 4, 25–31, 2014.
- [3] L. Shi, P. Ding, Y. Wang, Y. Zhang, D. Ossipov, and J. Hilborn, “Self-Healing Polymeric Hydrogel Formed by Metal–Ligand Coordination Assembly: Design, Fabrication, and Biomedical Applications,” *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 40, 2019.
- [4] S. Y. Zheng, H. Ding, J. Qian, J. Yin, Z. L. Wu, Y. Song, and Q. Zheng, “Metal-Coordination Complexes Mediated Physical Hydrogels with High Toughness, Stick-Slip Tearing Behavior, and Good Processability,” *Macromolecules*, vol. 49, 9637–9646, 2016.
- [5] J. Y. C. Lim, Q. Lin, K. Xue, and X. J. Loh, “Recent advances in supramolecular hydrogels for biomedical applications,” *Mater. Today Adv.*, vol. 3, 100021, 2019.
- [6] S. Rattan, L. Li, H. K. Lau, A. J. Crosby, and K. L. Kiick, “Micromechanical characterization of soft, biopolymeric hydrogels: Stiffness, resilience, and failure,” *Soft Matter*, vol. 14, 3478–3489, 2018.
- [7] M. Bahram, N. Mohseni, and M. Moghtader, “An Introduction to Hydrogels and Some Recent Applications,” *Emerg. Concepts Anal. Appl. Hydrogels*, 2016.
- [8] O. Wichterle and D. Lím, “Hydrophilic Gels for Biological Use,” *Nature*, vol. 185, 117–118, 1960.
- [9] C. S. A. Musgrave and F. Fang, “Contact Lens Materials: A Materials Science Perspective,” *Materials (Basel)*, vol. 12, 261, 2019.
- [10] F. Zhao, D. Yao, R. Guo, L. Deng, A. Dong, and J. Zhang, “Composites of Polymer Hydrogels and Nanoparticulate Systems for Biomedical and Pharmaceutical Applications,” *Nanomaterials*, vol. 5, no. 2054–2130, 2015.
- [11] M. Mahinroosta, Z. Jomeh Farsangi, A. Allahverdi, and Z. Shakoory, “Hydrogels as intelligent materials: A brief review of synthesis, properties and applications,” *Mater. Today Chem.*, vol. 8, 42–55, 2018.
- [12] S. J. Buwalda, K. W. M. Boere, P. J. Dijkstra, J. Feijen, T. Vermonden, and W. E. Hennink, “Hydrogels in a historical perspective: From simple networks to smart materials,” *J. Control. Release*, vol. 190, 254–273, 2014.
- [13] S. Chatterjee and P. Chi-leung Hui, “Stimuli-Responsive Hydrogels: An Interdisciplinary Overview,” *Hydrogels - Smart Materials for Biomedical Applications*, IntechOpen, 2019.
- [14] M. C. Koetting, J. T. Peters, S. D. Steichen, and N. A. Peppas, “Stimulus-responsive hydrogels: Theory, modern advances, and applications,” *Materials Science and Engineering R: Reports*, vol. 93, 1–49, 2015.
- [15] Q. Shi, H. Liu, D. Tang, Y. Li, X. J. Li, and F. Xu, “Bioactuators based on stimulus-responsive hydrogels and their emerging biomedical applications,” *NPG Asia Materials*, vol. 11, 1–21, 2019.
- [16] A. Biswas, T. Ghosh, P. K. Gavel, and A. K. Das, “PEG Functionalized Stimuli Responsive Self-Healable Injectable Dynamic Imino-boronate G-quadruplex Hydrogel for the Delivery of Doxorubicin,” *ACS Appl. Bio Mater.*, vol. 3, 1052–1060, 2020.
- [17] J. Hu, H. Meng, G. Li, and S. I. Ibekwe, “A review of stimuli-responsive polymers for smart textile applications,” *Smart Materials and Structures*, vol. 21, 53001, 2012.
- [18] C. L. Zhang, F. H. Cao, J. L. Wang, Z. L. Yu, J. Ge, Y. Lu, Z. H. Wang, and S. Yu, “Highly Stimuli-Responsive Au Nanorods/Poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) Composite Hydrogel for Smart

- Switch,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 9, 24857–24863, 2017.
- [19] S. J. Buwalda, T. Vermonden, and W. E. Hennink, “Hydrogels for Therapeutic Delivery: Current Developments and Future Directions,” *Biomacromolecules*, vol. 18, 316–330, 2017.
- [20] M. Rizwan, R. Yahya, A. Hassan, M. Yar, A. D. Azzahari, V. Selvanathan, F. Sonsudin, and C. N. Abouloula, “pH Sensitive Hydrogels in Drug Delivery: Brief History, Properties, Swelling, and Release Mechanism, Material Selection and Applications,” *Polymers (Basel)*, vol. 9, 137, 2017.
- [21] J. Nakano, T. Fujiwara, M. Miyamoto, Y. Kimura, and I. Teraoka, “Structure of a hydrogel generated by stereo-complexation of PLLA/PDLA: Effect of combination of block copolymers with different types.”, 4953-4954,2005.
- [22] S. Li, “Bioresorbable Hydrogels Prepared Through Stereocomplexation between Poly(L-lactide) and Poly(D-lactide) Blocks Attached to Poly(ethylene glycol),” *Macromol. Biosci.*, vol. 3, 657–661, 2003.
- [23] W. Sun *et al.*, “Molecular engineering of metal coordination interactions for strong, tough, and fast-recovery hydrogels,” *Sci. Adv.*, vol. 6, 9531, 2020.
- [24] L. Lu, T. Tian, S. Wu, T. Xiang, and S. Zhou, “A pH-induced self-healable shape memory hydrogel with metal-coordination cross-links,” *Polym. Chem.*, vol. 10, 1920–1929, 2019.
- [25] A. Dasgupta, J. H. Mondal, and D. Das, “Peptide hydrogels,” *RSC Advances*, vol. 3, 9117–9149, 2013.
- [26] S. Mondal, S. Das, and A. K. Nandi, “A review on recent advances in polymer and peptide hydrogels,” *Soft Matter*, vol. 16, 1404–1454, 2020.
- [27] C. Hiemstra, Z. Zhong, L. Li, P. J. Dijkstra, and J. Feijen, “In-situ formation of biodegradable hydrogels by stereocomplexation of PEG-(PLLA)₈ and PEG-(PDLA)₈ star block copolymers,” *Biomacromolecules*, vol. 7, 2790–2795, 2006.
- [28] Y. Chujo, K. Sada, and T. Saegusa, “Iron(II) Bipyridyl-Branched Polyoxazoline Complex as a Thermally Reversible Hydrogel,” *Macromolecules*, vol. 26, 6315–6319, 1993.
- [29] K. Varaprasad, G. M. Raghavendra, T. Jayaramudu, M. M. Yallapu, and R. Sadiku, “A mini review on hydrogels classification and recent developments in miscellaneous applications,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 79, 958–971, 2017.
- [30] E. M. Ahmed, “Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review,” *Journal of Advanced Research*, vol. 6, 105–121, 2015.
- [31] W. Hu, Z. Wang, Y. Xiao, S. Zhang, and J. Wang, “Advances in crosslinking strategies of biomedical hydrogels,” *Biomaterials Science*, vol. 7, 843–855, 2019.
- [32] E. Fennell and J. M. Huyghe, “Chemically responsive hydrogel deformation mechanics: A review,” *Molecules*, vol. 24, 2019.
- [33] X. Du, J. Zhou, J. Shi, and B. Xu, “Supramolecular Hydrogelators and Hydrogels: From Soft Matter to Molecular Biomaterials,” *Chemical Reviews*, vol. 24, 13165-13307, 2015.
- [34] F. Ullah, M. B. H. Othman, F. Javed, Z. Ahmad, and H. M. Akil, “Classification, processing and application of hydrogels: A review,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 57, 414–433, 2015.
- [35] J. M. Jukes, L. J. van der , C. Hiemstra, T. van Veen, P. J. Dijkstra, Z. Zhong, J. Feijen, C. van Blitterswijk, and J. de Boer., “A newly developed chemically crosslinked dextran-poly(ethylene glycol) hydrogel for cartilage tissue engineering,” in *Tissue Engineering - Part A*, 2010, vol. 16, 565–573, 2010.
- [36] E. S. Dragan, “Design and applications of interpenetrating polymer network hydrogels. A review,” *Chem.*

- Eng. J.*, vol. 243, 572–590, 2014.
- [37] M. Giannuzzo, M. Feeney, P. Paolicelli, and M. A. Casadei, “Synthesis and characterization of pH-sensitive hydrogels of dextran,” *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, vol. 16, 49–54, 2006.
- [38] I.-H. Park, I.-S. Han, D.-K. Kim, and T. Saegusa, “A nonionic hydrogel from the telechelics by utilizing living polymerization of 2-oxazolines,” *Angew. Makromol. Chemie*, vol. 190, 165–176, 1991.
- [39] P. Nezhad-Mokhtari, M. Ghorbani, L. Roshangar, and J. Soleimani Rad, “A review on the construction of hydrogel scaffolds by various chemically techniques for tissue engineering,” *European Polymer Journal*, vol. 117, 64–76, 2019.
- [40] M. Hartlieb, K. Kempe, and U. S. Schubert, “Covalently cross-linked poly(2-oxazoline) materials for biomedical applications-from hydrogels to self-assembled and templated structures,” *Journal of Materials Chemistry B*, vol. 3, 526–538, 2015.
- [41] Y. Chujo, K. Sada, A. Naka, R. Nomura, and T. Saegusa, “Synthesis and Redox Gelation of Disulfide-Modified Polyoxazoline,” *Macromolecules*, vol. 26, 883–887, 1993.
- [42] C. Englert, L. Tauhardt, M. Hartlieb, K. Kempe, M. Gottschaldt, and U. S. Schubert, “Linear poly(ethylene imine)-based hydrogels for effective binding and release of DNA,” *Biomacromolecules*, vol. 15, 1124–1131, 2014.
- [43] R. L. Clough, “High-energy radiation and polymers: A review of commercial processes and emerging applications,” *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms*, vol. 185, 8–33, 2001.
- [44] H. M. Nizam El-Din, S. G. Abd Alla, and A. W. M. El-Naggar, “Radiation synthesis and characterization of hydrogels composed of poly(vinyl alcohol) and acrylamide mixtures,” *J. Macromol. Sci. Part A Pure Appl. Chem.*, vol. 44, 47–54, 2007.
- [45] Z. Ajjj, I. Othman, and J. M. Rosiak, “Production of hydrogel wound dressings using gamma radiation,” *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms*, vol. 229, 375–380, 2005.
- [46] P. Krsko and M. Libera, “Biointeractive hydrogels,” *Mater. Today*, vol. 8, 36–44, 2005.
- [47] E. Jabbari and S. Nozari, “Swelling behavior of acrylic acid hydrogels prepared by γ -radiation crosslinking of polyacrylic acid in aqueous solution,” *Eur. Polym. J.*, vol. 36, 2685–2692, 2000.
- [48] J. J. Sperinde and L. G. Griffith, “Synthesis and characterization of enzymatically-cross-linked poly(ethylene glycol) hydrogels,” *Macromolecules*, vol. 30, 5255–5264, 1997.
- [49] W. E. Hennink and C. F. Van Nostrum, “Novel crosslinking methods to design hydrogels,” *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 54, 13–36, 2002.
- [50] R. Parhi, “Cross-linked hydrogel for pharmaceutical applications: A review,” *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, vol. 7, 515–530, 2017.
- [51] S. Liu, O. Oderinde, I. Hussain, F. Yao, and G. Fu, “Dual ionic cross-linked double network hydrogel with self-healing, conductive, and force sensitive properties,” *Polymer (Guildf.)*, vol. 144, 111–120, 2018.
- [52] X. Zhao, J. Liang, G. Shan, and P. Pan, “High strength of hybrid double-network hydrogels imparted by inter-network ionic bonds,” *J. Mater. Chem. B*, vol. 7, 324–333, 2019.
- [53] Q. Lv, X. Hu, X. Zhang, L. Huang, Z. Liu, and G. Sun, “Highly efficient removal of trace metal ions by using poly(acrylic acid) hydrogel adsorbent,” *Mater. Des.*, vol. 181, 107934, 2019.
- [54] C. Echeverria, S. Fernandes, M. Godinho, J. Borges, and P. Soares, “Functional Stimuli-Responsive Gels:

- Hydrogels and Microgels,” *Gels*, vol. 4, 54, 2018.
- [55] J. L. Holloway, A. M. Lowman, and G. R. Palmese, “The role of crystallization and phase separation in the formation of physically cross-linked PVA hydrogels,” *Soft Matter*, vol. 9, 826–833, 2013.
- [56] Z. Zhang, Q. Li, C. Yesildag, C. Bartsch, X. Zhang, W. Liu, A. Loebus, Z. Su, and M. C. Lensen, “Influence of network structure on the crystallization behavior in chemically crosslinked hydrogels,” *Polymers (Basel)*, vol. 10, 970, 2018.
- [57] S. H. Hyon, W. I. Cha, and Y. Ikada, “Preparation of transparent poly(vinyl alcohol) hydrogel,” *Polym. Bull.*, vol. 22, 119–122, 1989.
- [58] D. C. Tuncaboylu, M. Sari, W. Oppermann, and O. Okay, “Tough and self-healing hydrogels formed via hydrophobic interactions,” *Macromolecules*, vol. 44, 4997–5005, 2011.
- [59] S. M. Mantooth, B. G. Munoz-Robles, and M. J. Webber, “Dynamic Hydrogels from Host-Guest Supramolecular Interactions,” *Macromol. Biosci.*, vol. 19, 1800281, 2019.
- [60] O. Okay, “Self-healing hydrogels formed via hydrophobic interactions,” *Adv. Polym. Sci.*, vol. 268, 101–142, 2015.
- [61] J. M. Bezemer, R. Radersma, D. W. Grijpma, P. J. Dijkstra, C. A. Van Blitterswijk, and J. Feijen, “Microspheres for protein delivery prepared from amphiphilic multiblock copolymers 2. Modulation of release rate,” *J. Control. Release*, vol. 67, 249–260, 2000.
- [62] E. Su, M. Yurtsever, and O. Okay, “A Self-Healing and Highly Stretchable Polyelectrolyte Hydrogel via Cooperative Hydrogen Bonding as a Superabsorbent Polymer,” *Macromolecules*, vol. 52, 3257–3267, 2019.
- [63] G. Song, L. Zhang, C. He, D. C. Fang, P. G. Whitten, and H. Wang, “Facile fabrication of tough hydrogels physically cross-linked by strong cooperative hydrogen bonding,” *Macromolecules*, vol. 46, 7423–7435, 2013.
- [64] T. Liu *et al.*, “Super-strong and tough poly(vinyl alcohol)/poly(acrylic acid) hydrogels reinforced by hydrogen bonding,” *J. Mater. Chem. B*, vol. 6, 8105–8114, 2018.
- [65] H. Huang, L. Hou, F. Zhu, J. Li, and M. Xu, “Controllable thermal and pH responsive behavior of PEG based hydrogels and applications for dye adsorption and release,” *RSC Adv.*, vol. 8, 9334–9343, 2018.
- [66] G. Sinawang, M. Osaki, Y. Takashima, H. Yamaguchi, and A. Harada, “Biofunctional hydrogels based on host–guest interactions,” *Polymer Journal*, vol. 52, 839–859, 2020.
- [67] F. Puza, Y. Zheng, L. Han, L. Xue, and J. Cui, “Physical entanglement hydrogels: Ultrahigh water content but good toughness and stretchability,” *Polym. Chem.*, vol. 11, 2339–2345, 2020.
- [68] A. K. Means and M. A. Grunlan, “Modern Strategies to Achieve Tissue-Mimetic, Mechanically Robust Hydrogels,” *ACS Macro Lett.*, vol. 8, 705–713, 2019.
- [69] V. Pertici *et al.*, “Degradable and Injectable Hydrogel for Drug Delivery in Soft Tissues,” *Biomacromolecules*, vol. 20, 149–163, 2019.
- [70] K. Huang, J. Wu, and Z. Gu, “Black Phosphorus Hydrogel Scaffolds Enhance Bone Regeneration via a Sustained Supply of Calcium-Free Phosphorus,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 11, 2908–2916, 2019.
- [71] E. Caló and V. V. Khutoryanskiy, “Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products,” *European Polymer Journal*. 2015.
- [72] V. Sinha and S. Chakma, “Advances in the preparation of hydrogel for wastewater treatment: A concise

- review,” *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 7, 103295, 2019.
- [73] V. Van Tran, D. Park, and Y. C. Lee, “Hydrogel applications for adsorption of contaminants in water and wastewater treatment,” *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 25, 24569–24599, 2018.
- [74] G. Kadry, E. I. Aboelmagd, and M. M. Ibrahim, “Cellulosic-based hydrogel from biomass material for removal of metals from waste water,” *J. Macromol. Sci. Part A Pure Appl. Chem.*, vol. 56, 968–981, 2019.
- [75] C. Kong, X. Zhao, Y. Li, S. Yang, Y. M. Chen, and Z. Yang, “Ion-Induced Synthesis of Alginate Fibroid Hydrogel for Heavy Metal Ions Removal,” *Front. Chem.*, vol. 7, 1–10, 2020.
- [76] S. Xu, D. Sheng, X. Liu, F. Ji, Y. Zhou, L. Dong, H. Wu and Y. Yang, “A seawater-assisted self-healing metal–catechol polyurethane with tunable mechanical properties,” *Polym. Int.*, vol. 68, 1084–1090, 2019.
- [77] G. L. Fiore, J. L. Klinkenberg, A. Pfister, and C. L. Fraser, “Iron tris(bipyridine) PEG hydrogels with covalent and metal coordinate cross-links,” *Biomacromolecules*, vol. 10, 128–133, 2009.
- [78] A. Gallastegui, L. Porcarelli, R. E. Palacios, M. L. Gómez, and D. Mecerreyes, “Catechol-Containing Acrylic Poly(ionic liquid) Hydrogels as Bioinspired Filters for Water Decontamination,” *ACS Appl. Polym. Mater.*, vol. 1, 1887–1895, 2019.
- [79] S. Zheng, J. Y. Shin, S. Y. Song, S. J. Yu, H. Suh, and I. Kim, “Hexafunctional poly(propylene glycol) based hydrogels for the removal of heavy metal ions,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 131, 1–11, 2014.
- [80] N. Sahiner and S. Sagbas, “The preparation of poly(vinyl phosphonic acid) hydrogels as new functional materials for in situ metal nanoparticle preparation,” *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, vol. 418, 76–83, 2013.
- [81] Y. You, J. Yang, Q. Zheng, N. Wu, Z. Lv, and Z. Jiang, “Ultra-stretchable hydrogels with hierarchical hydrogen bonds,” *Sci. Rep.*, vol. 10, 11727, 2020.
- [82] F. N. Muya, C. E. Sunday, P. Baker, and E. Iwuoha, “Environmental remediation of heavy metal ions from aqueous solution through hydrogel adsorption: A critical review,” *Water Sci. Technol.*, vol. 73, 983–992, 2016.
- [83] Z. Sekhavat Pour and M. Ghaemy, “Removal of dyes and heavy metal ions from water by magnetic hydrogel beads based on poly(vinyl alcohol)/carboxymethyl starch-g-poly(vinyl imidazole),” *RSC Adv.*, vol. 5, 64106–64118, 2015.
- [84] V. Beaugeard, J. Muller, A. Graillet, X. Ding, J. J. Robin, and S. Monge, “Acidic polymeric sorbents for the removal of metallic pollution in water: A review,” *React. Funct. Polym.*, vol. 152, 104599, 2020.
- [85] L. Ali Shah and S. Ali Khan, “Polymer Hydrogels for Wastewater Treatment,” in *Environmental Chemistry and Recent Pollution Control Approaches*, IntechOpen, 2019.
- [86] A. Jamali, M. R. Moghbeli, F. Ameli, E. Roayaie, and M. S. Karambeigi, “Synthesis and characterization of pH-sensitive poly(acrylamide-co-methylenebisacrylamide-co-acrylic acid) hydrogel microspheres containing silica nanoparticles: Application in enhanced oil recovery processes,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 137, 48491, 2020.
- [87] N. Sezgin and N. Balkaya, “Adsorption of heavy metals from industrial wastewater by using polyacrylic acid hydrogel,” *Desalin. Water Treat.*, vol. 57, 2466–2480, 2016.
- [88] X. Xu, F. A. Jerca, V. V. Jerca, and R. Hoogenboom, “Covalent Poly(2-Isopropenyl-2-Oxazoline) Hydrogels with Ultrahigh Mechanical Strength and Toughness through Secondary Terpyridine Metal-Coordination Crosslinks,” *Adv. Funct. Mater.*, vol. 29, 1904886, 2019.

- [89] B. L. Rivas, B. F. Urbano, and J. Sánchez, “Water-soluble and insoluble polymers, nanoparticles, nanocomposites and hybrids with ability to remove Hazardous inorganic pollutants in water,” *Frontiers in Chemistry*, vol. 6, 320, 2018.
- [90] M. N. Guven, M. S. Altuncu, T. Bal, D. C. Oran, U. Gulyuz, S. Kizilel, O. Okay, and D. Avci, “Bisphosphonic Acid-Functionalized Cross-Linkers to Tailor Hydrogel Properties for Biomedical Applications,” *ACS Omega*, vol. 3, 8638–8647, 2018.
- [91] A. Yasin, H. Li, Z. Lu, S. U. Rehman, M. Siddiq, and H. Yang, “A shape memory hydrogel induced by the interactions between metal ions and phosphate,” *Soft Matter*, vol. 10, 972–977, 2014.
- [92] D. M. Suflet, I. M. Pelin, V. M. Dinu, M. Lupu, and I. Popescu, “Hydrogels based on monobasic curdlan phosphate for biomedical applications,” *Cellul. Chem. Technol.*, vol. 53, 897–906, 2019.
- [93] R. Hoogenboom, “Poly(2-oxazoline)s: A polymer class with numerous potential applications,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 48, 7978–7994, 2009.
- [94] L. Simon, N. Marcotte, J. M. Devoisselle, S. Begu, and V. Lapinte, “Recent advances and prospects in nano drug delivery systems using lipopolyoxazolines,” *Int. J. Pharm.*, vol. 585, 119536, 2020.
- [95] B. Guillermin, S. Monge, V. Lapinte, and J. J. Robin, “How to modulate the chemical structure of polyoxazolines by appropriate functionalization,” *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 33, 1600–1612, 2012.
- [96] M. A. Mees and R. Hoogenboom, “Full and partial hydrolysis of poly(2-oxazoline)s and the subsequent post-polymerization modification of the resulting polyethylenimine (co)polymers,” *Polym. Chem.*, vol. 9, 4968–4978, 2018.
- [97] X. Xu, F. A. Jerca, K. Van Hecke, V. V. Jerca, and R. Hoogenboom, “High compression strength single network hydrogels with pillar[5]arene junction points,” *Mater. Horizons*, vol. 7, 566–573, 2019.
- [98] C. S. Brazel and N. A. Peppas, “Mechanisms of solute and drug transport in relaxing, swellable, hydrophilic glassy polymers,” *Polymer (Guildf.)*, vol. 40, 3383–3398, 1999.
- [99] W. Cui, J. Ji, Y. F. Cai, H. Li, and R. Ran, “Robust, anti-fatigue, and self-healing graphene oxide/hydrophobically associated composite hydrogels and their use as recyclable adsorbents for dye wastewater treatment,” *J. Mater. Chem. A*, vol. 3, 17445–17458, 2015.
- [100] D. Sánchez-Portal, P. Ordejón, E. Artacho, and J. M. Soler, “Density-functional method for very large systems with LCAO basis sets,” *Int. J. Quantum Chem.*, vol. 65, 453–461, 1997.
- [101] J. P. Perdew, K. Burke, and M. Ernzerhof, “Generalized gradient approximation made simple,” *Phys. Rev. Lett.*, vol. 77, 3865–3868, 1996.
- [102] P. Hermet, J. L. Bantignies, A. Rahmani, J. L. Sauvajol, M. R. Johnson, and F. Serein, “Far- and mid-infrared of crystalline 2,2'-bithiophene: Ab initio analysis and comparison with infrared response,” *J. Phys. Chem. A*, vol. 109, 1684–1691, 2005.
- [103] B. T. Benkhaled, T. Montheil, V. Lapinte, and S. Monge, “Hydrosoluble phosphonic acid functionalized poly(2-ethyl-2-oxazoline) chelating polymers for the sorption of metallic cations,” *J. Polym. Sci.*, 1–12, 2020.
- [104] V. R. De La Rosa, E. Bauwens, B. D. Monnery, B. G. De Geest, and R. Hoogenboom, “Fast and accurate partial hydrolysis of poly(2-ethyl-2-oxazoline) into tailored linear polyethylenimine copolymers,” *Polym. Chem.*, vol. 5, 4957–4964, 2014.
- [105] B. Eva, “Hydrolysis of poly- (2-ethyl-2-oxazoline),” université de Gent (Belgique), 2013.

- [106] A. Popa, C. M. Davidescu, P. Negrea, G. Ilia, A. Katsaros, and K. D. Demadis, "Synthesis and characterization of phosphonate ester/phosphonic acid grafted styrene - Divinylbenzene copolymer microbeads and their utility in adsorption of divalent metal ions in aqueous solutions," *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 47, 2010–2017, 2008.
- [107] P. A. Turhanen, J. J. Vepsäläinen, and S. Peräniemi, "Advanced material and approach for metal ions removal from aqueous solutions," *Sci. Rep.*, vol. 5, 1–8, 2015.
- [108] L. Qiao, C. Liu, X. Cheng, Y. Li, C. Wang and X. Jian, "Tough, high-strength PDAAM-co-PAAM hydrogels synthesized without a crosslinking agent," *J. Mater. Sci.*, vol. 55, 10878–10895, 2020.
- [109] X. H. Wang, F. Song, D. Qian, Y. Dong He, W. C. Nie, X. L. Wang, Y. Z. Wang., "Strong and tough fully physically crosslinked double network hydrogels with tunable mechanics and high self-healing performance," *Chem. Eng. J.*, vol. 349, 588–594, 2018.
- [110] J. Zhou, Shaoting Lin, H. Zeng, J. Liu, , B. Li, Y. Xu, X. Zhao and G. Chen "Dynamic intermolecular interactions through hydrogen bonding of water promote heat conduction in hydrogels," *Mater. Horizons*, Advance Article, 2020.
- [111] V. Gun'ko, I. Savina, and S. Mikhalovsky, "Properties of Water Bound in Hydrogels," *Gels*, vol. 3, 37, 2017.
- [112] M. E. Miller, L. P. McKinnon, and E. B. Walker, "Quantitative measurement of metal chelation by fourier transform infrared spectroscopy," *Anal. Chem. Res.*, vol. 6, 32–35, 2015.
- [113] C.-C. Wang and C.-C. Wang, "Synthesis and characterization of chelating resins with amino moieties and application on removal of copper(II) from EDTA complexes," *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 97, 2457–2468, 2005.

Conclusion générale

Conclusion générale

Ce travail de thèse s'inscrit dans le contexte de la dépollution des eaux, plus particulièrement de l'élimination des ions métalliques par des procédés basés sur des matériaux polymères fonctionnels. L'objectif était de proposer de nouveaux matériaux polymères fonctionnels de morphologie et de taille variées, allant de nano-objets non structurés (polymères linéaires hydrosolubles sous forme d'unimères dans l'eau) ou structurés (nanogels) aux macrostructures (hydrogels). La singularité de ces matériaux est leur capacité à sorber les ions métalliques ainsi que leurs compositions basées sur des dérivés de la poly(2-oxazoline) et sur des fonctions phosphonées.

Dans le chapitre bibliographique, **Chapitre I**, le sujet de thèse a été introduit en présentant les éléments clés du projet. **Premièrement**, les polluants présents dans l'eau et les différents procédés pour les éliminer ont été décrits. Ainsi, les avantages des procédés de sorption qui nécessitent des matériaux polymères fonctionnels sont une grande capacité de sorption, une cinétique de sorption rapide et une faible coût. Nous avons également présenté les différents groupements fonctionnels sorbants de cations métalliques tels que les groupements O et N-donneurs et les groupements acides (acide carboxylique, acide sulfonique et acide phosphonique), tout en expliquant les différents mécanismes et les facteurs influençant la capacité et la sélectivité de sorption. Un intérêt particulier a été porté aux groupements fonctionnels acide phosphonique et ester phosphonate en raison de leurs multiples avantages par rapport aux autres groupements sorbants en terme de capacité et de sélectivité de sorption et surtout de leur capacité de sorption sur une large gamme de pH. **Deuxièmement**, nous avons présenté une bibliographie sur les poly(2-oxazoline)s (POx) et leurs dérivés, en mettant en avant leurs propriétés physico-chimiques et la versatilité de leur chimie qui assure de nombreuses modifications chimiques. Ces propriétés avantageuses de la poly(2-oxazoline) nous a permis d'élaborer différents matériaux fonctionnels (polymères hydrosolubles, nanogels et hydrogels) présentés dans ce manuscrit. **En dernière partie**, quelques exemples de la littérature combinant les POx et leurs dérivés à des groupements acide phosphonique pour l'obtention de polymères hydrosolubles ou insolubles tels que des hydrogels ont finalement été décrits.

A travers ce chapitre bibliographique, nous avons mis en avant les avantages des poly(2-oxazoline) et des groupements phosphonés. Malgré tous ces avantages, il n'y a que peu d'études qui associent ces deux chimies. Dans ce contexte, l'objectif de cette thèse a donc été de combiner l'hydrosolubilité et la versatilité des poly(2-oxazoline)s avec les propriétés de

sorption des fonctions phosphonées et ceci afin de développer des matériaux pour la sorption d'ions métalliques.

Dans le **Chapitre II**, une première étude sur les **polymères hydrosolubles complexants** a été présentée sous forme d'un article. La synthèse de poly(2-éthyl-2-oxazoline)s fonctionnalisées par des groupements acide phosphonique a été réalisée avec succès en trois étapes à partir de POx commerciales et de POx synthétisées, de masses molaires et de dispersité variées. En première étape, l'hydrolyse en milieu acide de la POx en POx-*st*-PEI a été réalisée avec un taux d'hydrolyse égal à 20% afin de maintenir l'hydrosolubilité du copolymère et d'avoir suffisamment de motifs éthylèneimine pour une fonctionnalisation ultérieure. En deuxième étape, nous avons montré qu'il était possible de fonctionnaliser une POx-*st*-PEI par addition aza-Michaël par un acrylate d'ester phosphonate (APC1) et un acrylamide d'ester phosphonate (DAAmEP). Il convient également de noter les limites de ce type de fonctionnalisation avec des méthacrylates et méthacrylamides. Enfin, afin d'accroître l'activité de sorption des polymères, les esters phosphonates ont été quantitativement hydrolysés en groupements acide phosphonique. Une étude préliminaire a montré des résultats prometteurs de sorption envers des cations métalliques divalents (Ni^{2+}) et trivalents (Al^{3+}). On note que la masse molaire et la dispersité des copolymères et le type de fonction APC1 ou DAAmEP n'ont que légèrement influencé la capacité de sorption.

Le **Chapitre III** a été consacré aux **nanogels complexants** pour la sorption d'ions métalliques dont très peu d'exemples sont décrits dans la littérature. En particulier les exemples comportant des groupements phosphonés (ester phosphonate ou acide phosphonique) sont encore moins nombreux. Des terpolymères originaux à base de poly(2-oxazoline), d'acrylate phosphoné (APC1) et d'acrylate porteur d'un motif photo-réactif coumarine ont été synthétisés puis assemblés dans l'eau sous forme de nanoparticules hydrosolubles (NP)s. Ces NPs ont ensuite été converties en nanogels (NG)s par photo-réticulation du cœur par photo-dimérisation des unités coumarine à la longueur d'onde de 365 nm. Des nanostructures sphériques d'environ 20 nm ont été mesurées par diffusion dynamique de la lumière (DLS) et observées par microscopie électronique à transmission (TEM). L'apport des NGs par rapport aux NPs a été démontré avec un gain important de stabilité dans le temps des nano-objets. D'autre part, l'étude de la capacité de sorption des NPs et NGs à pH 3 et pH 6 vis-à-vis du néodyme (Nd^{3+}) et du nickel (Ni^{2+}) a montré qu'aucune perte de capacité de sorption n'accompagne la formation des nanogels avec, par ailleurs, de meilleures capacités de sorption à pH 3.

Dans le **Chapitre VI**, des **hydrogels complexants** à base de POx-*st*-PEI et d'un polymère phosphoné P(APC1) ont été étudiés. Ces hydrogels sont élaborés par une méthode originale, simple et rapide par photo-polymérisation d'une solution aqueuse fortement concentrée en monomère APC1 en présence de POx-*st*-PEI. Ces hydrogels sont obtenus au bout de 10 minutes d'irradiation UV et sont le résultat de nombreuses interactions, particulièrement des liaisons hydrogène, accompagnées de l'enchevêtrement physique des chaînes polymères. Ces hydrogels physiques ont montré une bonne capacité de gonflement dans l'eau et ceci dans différentes solutions ioniques (contenant des ions de type Zn²⁺, Cu²⁺, Ca²⁺ ou Ni²⁺) ce qui est un critère important pour une sorption efficace des eaux chargées en ions métalliques. De plus, ces hydrogels montrent une bonne stabilité dimensionnelle après plusieurs cycles d'hydratation et de déshydratation permettant d'envisager leur recyclage et leur réutilisation sur plusieurs cycles de décontamination. Enfin, une étude mécanique en compression a montré que les ions métalliques introduits dans le réseau par sorption augmentent les propriétés mécaniques par la formation d'interactions supplémentaires caractérisées par une étude de spectroscopie FTIR.

En **perspective**, des études complémentaires de sorption pourraient être réalisées en présence d'autres espèces métalliques tels que le cuivre, cobalt, zinc et aussi des éléments de terre rare tels que le cérium, néodyme, gadolinium pour généraliser ces premiers résultats. Il serait aussi intéressant d'étudier la sorption de ces matériaux dans des mélanges d'ions métalliques afin d'évaluer la sélectivité de sorption des matériaux. De plus, plusieurs combinaisons entre les poly(2-oxazoline)s et les groupements phosphonés sont encore possibles pour réaliser des matériaux d'intérêt avec des architectures innovantes.

Techniques et méthodes expérimentales

I- Matériels et méthodes

1- Caractérisation structurale

- 1-1 Résonance magnétique nucléaire (RMN)
- 1-2 Chromatographie d'exclusion stérique (SEC)
- 1-3 Spectroscopie FTIR

2- Techniques ondulatoires

- 2-1 Procédé de photo-irradiation par réacteur UV
 - 2-1-a Préparation des solutions
 - 2-1-b Préparation des hydrogels
- 2-2 Spectroscopie UV-visible

3- Analyse de nano-objets en solution par DLS (*Dynamic light scattering*)

- 3-1 Diffusion dynamique de la lumière (DLS)
- 3-2 Protocole de mise en solution
- 3-3 Etude de la stabilité des nano-objets (nanoparticules et nanogels)

4- Analyse des nano-objets en solution par imagerie

- 4-1 Microscopie électronique à transmission (TEM)
- 4-2 Protocole de préparation des échantillons TEM
- 4-3 Principe de la microscopie électronique TEM

5- Mesures mécaniques

- 5-1 Compression
- 5-2 Préparation des échantillons

6- Rhéologie

- 6-1 Rhéomètre
- 6-2 Préparation des échantillons

7- Caractérisation analytique de solution

- 7-1 Chromatographie HPLC
- 7-2 Spectromètre d'absorption atomique (AAS)

7-3 Protocole de l'étude de sorption et préparation des solutions pour les analyses HPLC et AAS

II- Synthèse des produits

1- Synthèse des monomères

1-1 Diméthyl(acryloyloxy méthyl) phosphonate (APC1) ou (m1)

1-2- Diéthyl-2-(acrylamido) éthylphosphonate (DAAmEP)

1-3 Oligo(2-méthyl, 2-oxazoline) acrylate (m2)

1-4 7-(11 acryloyloxyundécyloxy)-4-éthyl coumarine (m3)

2- Synthèse des polymères

2-1 Polymérisation CROP d'oxazolines (2-éthyl, 2-oxazoline)

2-2 Hydrolyse acide de la poly(2-éthyl, 2-oxazoline) en POx-PEI

2-3 Fonctionnalisation de la POx-PEI par addition de Michaël

2-4 Synthèse du terpolymère (P) par polymérisation radicalaire conventionnelle

2-5 Hydrolyse des fonctions phosphoester

I- Matériels et méthodes

1- Caractérisation structurale

1-1 Résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres RMN ^1H ont été enregistrés à l'aide d'un Bruker Advance DRX 400 (400 MHz) muni d'une sonde QNP et équipé d'un logiciel d'acquisition XWIN-NMR 2,1 à 20 °C. Les déplacements chimiques sont exprimés en parties par million (ppm) et référencés par rapport au pic du signal du solvant deutéré utilisé, le chloroforme deutéré à 7,26 ppm et l'eau deutérée (D_2O) à 4,79 ppm. Les spectres RMN ^{13}C ont été enregistrés avec le même appareil dans les mêmes solvants. Les déplacements chimiques sont référencés par rapport au pic du signal du CHCl_3 à 77 ppm. Les spectres RMN ^{31}P ont été également enregistrés sur le même appareil.



Figure T-1 : Spectromètre de résonance magnétique nucléaire Bruker Advance DRX 400

La spectroscopie RMN ^1H a été utilisée pour la caractérisation structurale et aussi pour la détermination des compositions de polymères, notamment dans les chapitres II et IV pour calculer le taux d'hydrolyse de la poly(2-éthyl-2-oxazoline) et dans le chapitre II pour déterminer le taux de fonctionnalisation du copolymère poly(2-éthyl-2-oxazoline)-poly(éthylèneimine) (POx-PEI) après réaction de Michaël. Dans le chapitre III, cette technique permet de calculer le DP_n du monomère oligo(2-méthyl-2-oxazoline) acrylate (m2) et de déterminer la composition du terpolymère (P). Les équations utilisées pour le calcul des différentes compositions sont décrites dans les chapitres respectifs.

1-2 Chromatographie d'exclusion stérique (SEC)

Afin de déterminer les masses molaires des polymères et leur dispersité, des analyses par chromatographie d'exclusion stérique ont été effectuées sur un appareil PLGPC 50 Plus thermostaté à 50 °C et équipé d'un détecteur réfractomètre différentiel RI, d'une pré-colonne 8 µm PolarGel-M (7,5 × 50 mm) et de deux colonnes 8 µm PolarGel-M columns (7,5 × 300 mm) et d'un passeur automatique Varian model 410 autosampler. Le DMAc (0,1% LiBr) est utilisé comme éluant avec un débit de 0,8 mL/min. La calibration a été réalisée à partir d'un standard poly(méthacrylate de méthyle) (PMMA).

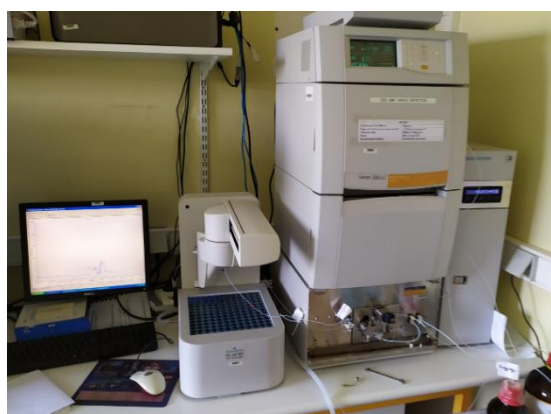


Figure T-2 : Appareil de chromatographie d'exclusion stérique PLGPC 50

1-3 Spectroscopie FTIR

Les spectres FTIR (*Fourier Transform Infra Red*) ont été enregistrés avec un spectromètre Perkin-Elmer Spectrum 100 équipé d'une cellule ATR (Attenuated Total Reflectance) muni d'un cristal de ZnSe. La gamme de longueur d'onde étudiée est de 4 000 à 650 cm^{-1} .



Figure T-3 : Spectroscopie FTIR avec un module ATR-diamant

Les expériences de transmission ont été réalisées sur un spectromètre Bruker tensor 27 en utilisant un séparateur de faisceau standard de KBr. Les mesures ont été effectuées dans une cellule liquide de 25 microns d'épaisseur avec des fenêtres de CaF₂. Les solvants D₂O et H₂O ont tous les deux été utilisés pour dissoudre les échantillons. Les plages d'absorption sont de 1100 à 1350 cm⁻¹ et 1400 à 1800 cm⁻¹, respectivement. Un blanc des solvants (H₂O et D₂O) a été systématiquement réalisé avant chaque mesure.

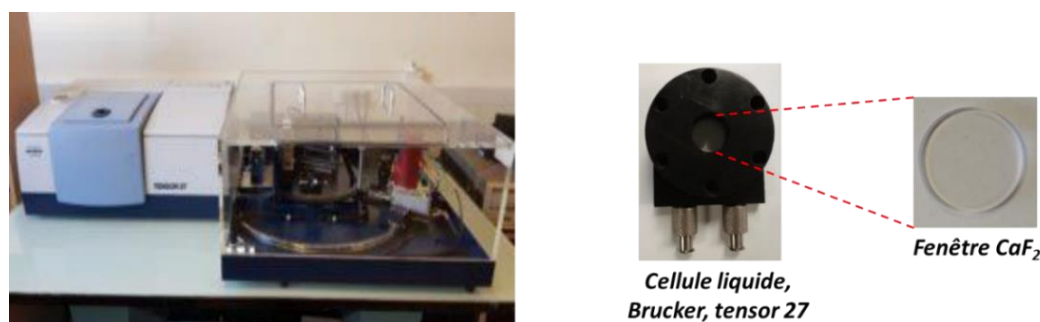


Figure T-4 : Spectroscopie FTIR en transmission

La spectroscopie FTIR a été utilisée dans l'étude du chapitre IV afin d'évaluer les interactions entre les groupements fonctionnels des hydrogels et les ions métalliques.

2- Techniques ondulatoires

2-1 Procédé de photo-irradiation par réacteur UV

La dimérisation et la dé-dimérisation des groupements coumarine ont été réalisées dans un réacteur UV cylindrique "Rayonnet RPR-200" équipé de 16 lampes individuelles amovibles de 35 watts et d'un système de ventilation à air comprimé. La dimérisation a été réalisée à l'aide de lampes d'une émission maximum de 350 nm (UV-B). La réaction de photo-clivage (dé-dimérisation) a également été réalisée en remplaçant les lampes UV de 365 nm par des lampes UV de 254 nm. Les échantillons ont été irradiés dans des cuvettes en PMMA placées sur un support rotatif circulaire.



Figure T-5 : réacteur UV Rayonet-RPR200

2-1-a Préparation des solutions

Une solution de nanoparticules (NP) de 1 g.L^{-1} dans de l'eau ultra-pure (eau mQ) a été introduite dans une cuve de DLS en PMMA et a été irradiée à 365 nm pour donner des nanogels (NG). Diverses durées d'irradiation ont été utilisées pour déterminer la cinétique de conversion des coumarines en coumarines dimérisées. La même procédure a été suivie pour le processus de photo-clivage à 254 nm afin de contrôler la cinétique du photo-clivage des coumarines dimérisées.

2-1-b Préparation des hydrogels

La préparation des hydrogels a été réalisée sur le même appareil. Une solution contenant 1 g d'APC1 et 0,2 g de POx-PEI et 1 % molaire de Darocur 1173 dans 1 mL d'eau ultra-pure a été introduite dans une cuve DLS en PMMA. La solution a été irradiée pendant 10 minutes à l'aide du réacteur UV équipé des lampes à 365 nm.

2-2 Spectroscopie UV-visible

Le suivi de la réaction de photo-dimérisation et dé-dimérisation des coumarines a été suivie par analyses UV-visible, en utilisant un spectromètre Perkin-Elmer Lambda 35 UV/visible équipé d'un système Peltier PTP1+1. Les mesures sont réalisées sur une gamme de longueur d'onde allant de 280 à 400 nm à l'aide d'une cuve en quartz de 10 mm. La photo-dimérisation et la dé-dimérisation ont été suivies par la diminution ou l'augmentation de la bande d'absorption de la coumarine à 320 nm.



Figure T-6 : Spectromètre UV/visible Perkin-Elmer Lambda 35

3- Analyse des nano-objets en solution par (*Dynamic light scattering*)

3-1 Diffusion dynamique de la lumière (*Dynamic light scattering*)

Les mesures de taille des nano-objets (nanoparticules et nanogels) ont été réalisées par diffusion dynamique de la lumière (DLS) à l'aide d'un appareil mono-angle Zetasizer Nano ZS de Malvern Instruments muni d'une source laser He-Ne (hélium-néon) d'une longueur d'onde de 633 nm et d'une puissance de 35 mW où le détecteur se situe à un angle de 173°. Les analyses sont réalisées sur une cuve en PMMA de 10 mm x 10 mm.



Figure T-7 : Appareil DLS Zetasizer Nano ZS

3-2 Protocole de mise en solution

Une solution aqueuse du terpolymère (*hP*) à 1 g.L⁻¹ a été préparée et laissée 12h au repos pour qu'elle se stabilise. A l'aide d'un filtre de 1 µm, la solution a été filtrée pour éliminer les plus grosses particules et la poussière et introduite dans une cuve de DLS en PMMA. Toutes les mesures ont été effectuées à 25 °C. Le pH a été ajusté par l'ajout d'HCl (1 M).

3-3 Etude de la stabilité des nano-objets (nanoparticules et nanogels)

La stabilité des nanoparticules (NP) et des nanogels (NG) a été étudiée par des mesures DLS dans le temps. Les solutions à 1 g.L^{-1} ont été conservées pendant 60 jours à température ambiante à l'abri de la lumière afin d'éviter toute réaction secondaire avec la lumière. Les mesures ont été prises après 12 heures de la préparation des solutions et après 60 jours de conservation.

4- Analyses des nano-objets en solution par imagerie

4-1 Microscopie électronique en transmission TEM

Les analyses TEM sont réalisées sur microscope haute résolution JEOL, JEM-2200FS opérant à 200 kV. Les grilles d'analyse sur lesquelles sont déposées les échantillons sont des grilles comportant 300 mailles de cuivre à film carbone.



Figure T-8 : Microscope Électronique en Transmission JEOL 2200FS

4-2 Protocole de préparation des échantillons TEM

Une goutte de $10 \mu\text{L}$ de la solution aqueuse à $0,05 \text{ mg. mL}^{-1}$ contenant les nanoparticules (NP) ou les nanogels (NG) a été déposée sur une grille de cuivre à décharge lumineuse recouverte de carbone (Agar Scientific, Cu 300). Au bout de 5 min, l'excédent de la goutte est éliminé de la surface à l'aide d'un papier filtre. Par la suite, une goutte de $10 \mu\text{L}$ d'une solution aqueuse de coloration négative (agent de contraste) d'acétate d'uranyle à 4 % a été ajoutée sur la grille. Après 5 minutes, l'excès de la solution est éliminé à l'aide d'un papier filtre.



Figure T-9 : Grille TEM Agar Scientific Cu 300

4-3 Principe de la microscopie électronique TEM

La Microscopie Électronique en Transmission (MET) permet une analyse morphologique, structurale et chimique d'échantillons solides à l'échelle atomique. Cette technique repose sur l'interaction des électrons avec la matière (échantillon) et la détection des électrons ayant traversé l'échantillon, donnant naissance à une image, dont la résolution peut atteindre 0,04 nanomètre.

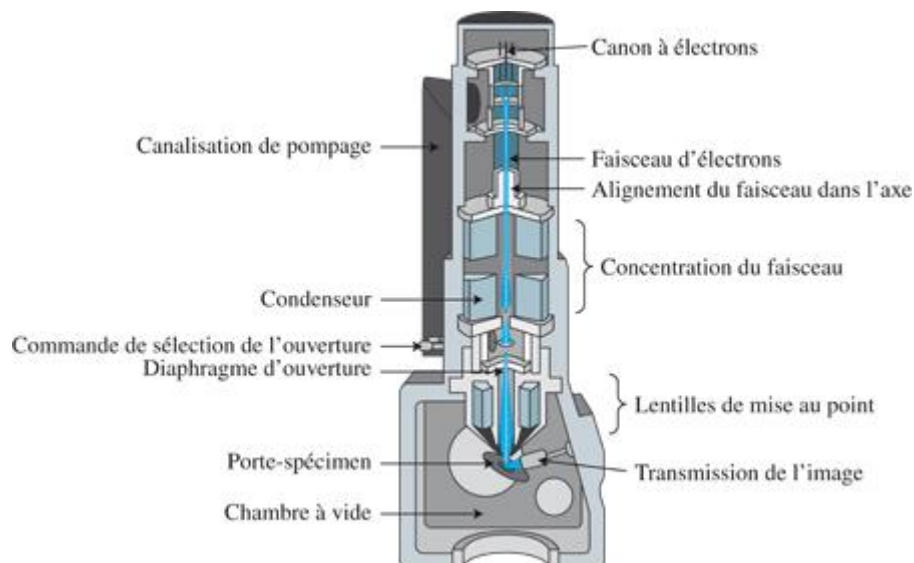


Figure T-10 : Principe de la microscopie électronique en transmission (MET)

5- Mesures mécaniques

5-1 Compression

Les mesures de compression sur les hydrogels HG et les hydrogels qui contiennent des ions métalliques (Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ca^{2+}) HG-X ont été effectuées à l'aide d'un appareil de compression Instron 5533 équipé d'un capteur de force statique de 100 N et d'un plateau de

compression cylindrique de 10 KN. Les résultats ont été interprétés sur un logiciel bleuHill3. Les mesures de compression ont été réalisées sur des hydrogels de forme cubique (épaisseur = 10 mm). La vitesse de compression des échantillons est de 0,5 mm/s avec une pré-charge de compression de 0,1 N. Trois échantillons ont été utilisés pour obtenir les données moyennes. Le module de compression a été calculé à partir de la pente, dans la région linéaire, de la courbe contrainte-déformation correspondant à 5-10 % de déformation (selon la norme ISO-844 2014) en utilisant l'équation suivante : $E = \frac{\delta}{\varepsilon}$

E est le module de Young (Pa), δ la contrainte (Pa) qui est calculée selon l'équation $\delta = F/S$, où F est la force (newton) et S la section (ou surface) de l'échantillon (mm^2). ε : le % de déformation est calculé selon l'équation $\varepsilon = (l-l_0)/l_0$ où l correspond au déplacement du plateau de compression (mm) et l_0 l'épaisseur du simple (mm).

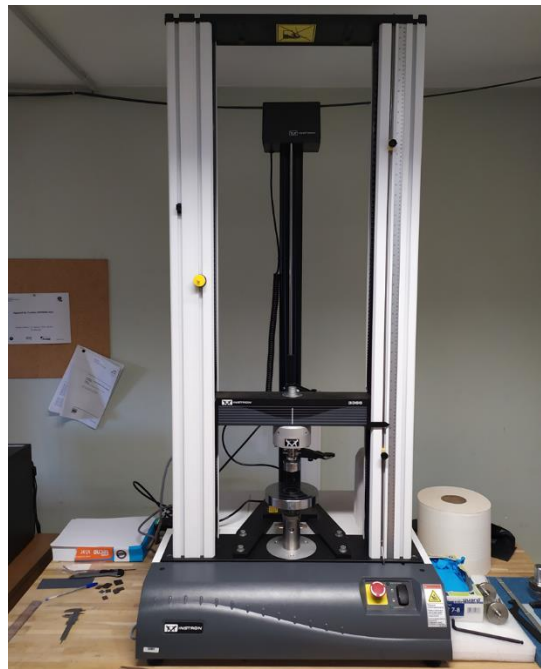


Figure T-11 : Appareil de compression Instron 5533

5-2 Préparation des échantillons

Les hydrogels HG-H₂O et HG-X (X= Ni²⁺, Zn²⁺, Cu²⁺, Ca²⁺) ont été préparés par gonflement d'un hydrogel HG sec dans de l'eau déionisée ou dans une solution aqueuse de 2 g.L⁻¹ contenant différents ions métalliques divalents tels que CaCl₂, NiCl₂, CuCl₂ et ZnCl₂ à 25 °C durant 24heures.

6- Rhéologie

6-1 Rhéomètre

Les mesures rhéologiques ont été effectuées sur un rhéomètre modulaire compact Anthon Paar MCR 302, équipé d'un cône de mesure sablée PP25/6. Les tests ont été effectués à 25 °C sous air avec une force appliquée sur l'échantillon de 1 N. Les propriétés rhéologiques des hydrogels avant et après gonflement ont été suivies par l'évolution des modules G' et G'' (Pa) en balayage (γ) de 0,01-10% et en fréquence angulaire (ω) de 0,01-100 rad.s⁻¹ à 2% de la déformation.



Figure T-12 : Rhéomètre Anthon Paar MCR 302

6-2 Préparation des échantillons

Les disques d'hydrogel ont été préparés en utilisant un moule en verre de 25 mm diamètre de 2 mm d'épaisseur. L'élaboration des gels a été effectuée en utilisant les mêmes conditions que pour la préparation des précédents cubes d'hydrogel HG, la même solution et le même temps d'irradiation UV (voir la partie 2-1-b Préparation des hydrogels, page 258).

7- Caractérisation analytique

7-1 Chromatographie HPLC

La concentration des ions Ni^{2+} et Nd^{3+} en solution a été évaluée à l'aide d'un appareil de chromatographie ionique HPLC (pour *High Performance Liquid Chromatography*) Shimadzu à 40 °C. Le système est équipé d'une colonne Shim-Pack IC-C1 et d'une pré-colonne IC-GC1 utilisant un détecteur de conductivité CSS-6A. La phase mobile est un mélange d'acide tartrique ($4,0 \text{ mmol.L}^{-1}$) et d'éthylènediamine ($1,4 \text{ mmol.L}^{-1}$) avec un débit de $1,5 \text{ mL.min}^{-1}$.

7-2 Spectromètre d'absorption atomique (AAS)

Les mesures par spectroscopie d'absorption atomique (AAS) (en anglais *Atomic absorption spectroscopy*) ont été réalisées à l'aide d'un AAS Thermo scientifique ICE3000, pour déterminer la concentration d'une solution en ions Al^{3+} . La flamme utilisée dans l'analyse est un mélange d'oxyde nitreux et d'acétylène. La longueur d'onde de la détection est de 310 nm.



Figure T-13 : Spectromètre d'absorption atomique Thermo scientifique ICE3000

7-3 Protocole de l'étude de sorption et préparation des solutions pour les analyses HPLC et AAS)

L'étude de sorption a été réalisée par la méthode de dialyse. Premièrement, une solution aqueuse de 10 mL d'une concentration connue de copolymère ou en nano-objets (nanoparticules ou nanogels) a été introduite dans une membrane tubulaire de dialyse en cellulose ester avec un *cut off* de 2000 g.mol^{-1} . Cette dernière est ensuite immergée dans une solution (100 mL) contenant une concentration connue d'ions Ni^{2+} ou Al^{3+} . Le pH de la solution

finale a été ajusté en ajoutant la quantité adéquate d'une solution basique d'hydroxyde de sodium (NaOH 5 % en poids) ou d'une solution acide d'HCl à (1 M) selon les cas. La température a été fixée à 25 °C par un bain-marie équipé d'un thermostat de recul. Le copolymère ou les nano-objets en solution ne peuvent pas migrer dans la solution ionique car leur poids moléculaire est supérieur au seuil de poids moléculaire de la membrane de dialyse. La quantité d'ions piégés par le copolymère ou par les nano-objets a été déterminée en mesurant la concentration en ions Ni²⁺ ou Al³⁺ après les expériences de sorption. Après 24 h, il a été considéré que l'équilibre thermodynamique est atteint soit les concentrations en ions libres à l'intérieur et à l'extérieur de la membrane sont égaux (C_{bulk} = C_{dial}). La concentration initiale d'ion (C₀) a été considérée dans le volume total du système (volume de la solution dans la membrane (10 mL) plus le volume de la solution ionique (100 mL) et a été calculée à partir de l'équation suivante :

$$C_0 = \frac{C_{\text{bulk}} \times V_{\text{bulk}}}{V_{\text{bulk}} \times V_{\text{dial}}}$$

Où C_{bulk} et V_{bulk} sont respectivement la concentration et le volume de la solution ionique (hors dialyse), V_{dial} est le volume de la membrane de dialyse contenant la solution de copolymère ou nano-objet. La chromatographie HPLC ionique et l'AAS ont été utilisées pour l'analyse des cations de nickel et d'aluminium, respectivement. Avant l'analyse, la solution ionique après sorption a été diluée à la concentration appropriée pour les expériences HPLC et AAS. Les détails expérimentaux concernant le calcul de la concentration des cations métalliques sont donnés dans les informations complémentaires (Chapitre II, informations supplémentaires de l'article, page 103).

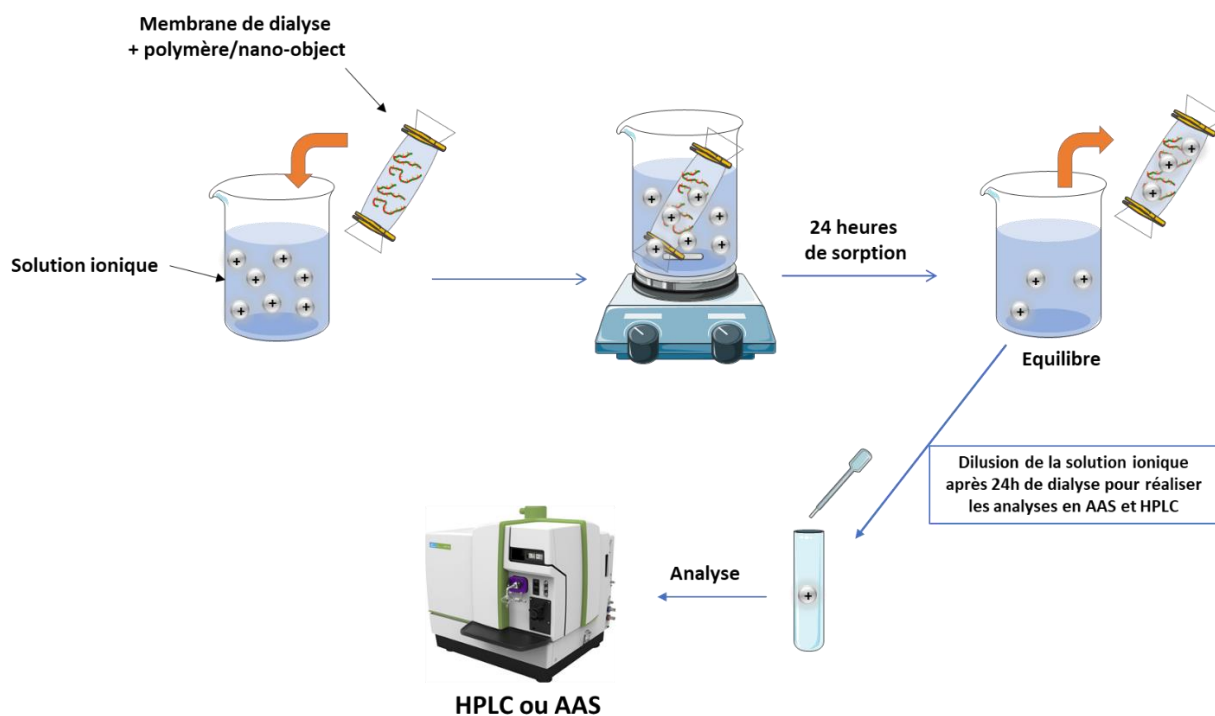


Figure T-14 : Illustration de l'étude de sorption

II-Synthèse des produits

1- Synthèse des monomères

1-1 Diméthyle (acryloyloxy méthyl) phosphonate (APC1)

1^{ère} étape : Le diméthylphosphite (30 g, 273 mmol), le paraformaldéhyde (9,02 g, 300 mmol) et le carbonate de potassium (K_2CO_3) (1,87 g, 13,6 mmol) ont été mélangés dans du méthanol (150 mL). Le mélange a été agité à température ambiante pendant 2 heures. Avant filtration, l'évaporation du méthanol sous pression réduite a permis d'obtenir l'intermédiaire diméthyle (hydroxyméthyle) phosphonate sous forme d'un produit blanc (37,5 g, rendement : 98%).

RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz, δ (ppm)) : 3,74 (d, 2H, $\underline{CH_2OH}$), 3,60 (d, 6H, $\underline{OCH_3}$).

2^{ème} étape : Le diméthyle (hydroxyméthyle) phosphonate (30 g, 214 mmol) et la triéthylamine (Et_3N) (32,8 mL, 235 mmol) ont été dissous dans le dichlorométhane anhydre (150 mL). Le chlorure d'acryloyle (19 mL, 235 mmol) a été ajouté goutte-à-goutte à 0 °C. Après 12 heures d'agitation à température ambiante, le sel de triéthylammonium a été éliminé par filtration. La phase organique a été lavée 3 fois avec une solution saturée de bicarbonate de sodium dans l'eau

(3 × 100 ml). La phase organique a été séchée avec le sulfate de magnésium anhydre (MgSO₄) et le solvant évaporé sous pression réduite. Le produit souhaité, le diméthyle (acryloyloxyméthyle) phosphonate (APC1), a été récupéré sous forme d'une huile jaune (17,4 g, rendement : 42%).

RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm)) : 6,31 (dd, 1H, CH=CH₂), 6,01 (dd, 1H, CH=CH₂), 5,76 (dd, 1H, CH=CH₂), 4,33 (d, 2H, OCH₂P), 3,65 (d, 6H, OCH₃)

RMN ¹³C (DEPT) (CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm)) : 132,2 (C=C-C=O), 126,9 (-C=O), 56,5 (C=C), 54,9 (C-CH₂-P), 52,9 (CH₃-O-P).

RMN ³¹P (CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm)) : 21,27 (s, 1P, P(O)(OMe)₂).

1-2 Di-éthyle-2-(acrylamido) éthyle phosphonate (DAAmEP)

1^{ère} étape : Le triéthyle phosphite (130,8 g, 787,1 mmol) a été ajouté goutte-à-goutte au *N*-2-(bromoéthyl) phtalimide (40,0 g, 157,4 mmol) à température ambiante. Le mélange réactionnel a été chauffé à 160 °C pendant 12 heures. L'excès de triéthyle phosphite a été éliminé par cryo-distillation. Le *N*-2-(bromoéthyl) phtalimide n'ayant pas réagi a été éliminé par dissolution du produit brute dans un mélange eau-éthanol (50/50 ; v/v), suivie d'une filtration. Le premier intermédiaire (phtalimide éthyle) diéthyle ester acide phosphonique a été obtenu après élimination du solvant sous pression réduite, (39,0 g, rendement : 80 %).

RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm)) : 7,83–7,63 (m, 4H, H_{aromatique}), 4,16–4,00 (m, 4H, OCH₂), 3,74–3,63 (m, 2H, CH₂N) : 2,27–2,10 (m, 2H, CH₂P), 1,30–1,23 (t, 6H, CH₃).

RMN ³¹P (CDCl₃, 400 MHz, δ (ppm)) : 26.8 (s, 1P, P(O)(OEt)₂).

2^{ème} étape : l'hydrazine monohydrate (31 g, 0,75 mol) a été ajouté goutte-à-goutte à une solution de l'intermédiaire précédent (phtalimide éthyle) diéthyle ester acide phosphonique (19,5 g, 6,25 mmol) dans de l'éthanol (500 mL) à température ambiante. Après 12 heures à température ambiante, le précipité de phtalhydrazide a été éliminé par filtration et le solvant a été évaporé sous pression réduite. Le produit brut a été dissous dans de l'acétate d'éthyle et le précipité blanc a été filtré pour éliminer les traces restantes de phtalhydrazide qui n'avaient pas été éliminées lors de la première filtration. Le 2^{ème} intermédiaire (2-aminoéthyle) diéthyle ester acide phosphonique a été obtenu après élimination du solvant sous pression réduite (21,1 g, rendement : 93 %).

RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz, δ (ppm)) : 4,18–4,03 (m, 4H, O- CH_2), 2,97–2,83 (m, 2H, CH_2N), 2,15–1,99 (m, 2H, CH_3 - CH_2 -P), 1,32–1,25 (t, 6H, CH_3 - CH_2 -P).

RMN ^{31}P (CDCl_3 , 400 MHz, δ (ppm)) : 32,9 (s, 1P, $\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$).

3^{ème} étape : Le (2-aminoéthyle) diéthyle ester acide phosphonique (10,75 g, 59 mmol) et la triméthylamine (11,9 g, 118 mmol) ont été mélangés avec du dichlorométhane anhydre (160 mL) sous atmosphère d'azote. Le chlorure d'acryloyle (14 g, 154 mmol) a été ajouté goutte-à-goutte au mélange à 0 °C. Après 2 heures de réaction à température ambiante, le mélange réactionnel a été filtré. La phase organique a été lavée 3 fois avec une solution saturée en sel (3 \times 100 mL) et séchée par MgSO_4 . Le solvant a été éliminé sous pression réduite pour obtenir le monomère 2-(acrylamido) éthylphosphonate (DAAmEP) sous forme d'une huile jaune (7,5 g, rendement : 54%).

RMN ^1H (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)) : 6,15–6,35 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5,75–5,85 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 4,10–4,25 (m, 4H, O- CH_2), 3,56–3,65 (m, 2H, CH_2 -N), 2,15–2,30 (m, 2H, CH_3 - CH_2 -P), 1,30–1,40 (t, 6H, CH_3 - CH_2 -P).

RMN ^{31}P (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)) : 32,16 (s, 1P, $\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$).

1-3 Oligo(2-methyl-2-oxazoline) acrylate (m2)

Le MeOTs (5 g, 26,8 mmol) et la 2-méthyl-2-oxazoline (MOx) (40 g, 134 mmol) ont été dissous dans 30 mL d'acétonitrile anhydre. La solution a été vigoureusement agitée à 80 °C pendant 15 h sous une atmosphère d'azote. Après 15h, une solution d'acide acrylique (3,9 g, 53 mmol) et de triéthylamine (6,8 mL, 67 mmol) a été ajoutée. La réaction a été maintenue durant une nuit à 80 °C. Le mélange réactionnel a été refroidi et le solvant évaporé sous pression réduite. Le produit brut a été dissous dans un minimum de dichlorométhane et lavé 3 fois avec de l'eau saturée en sel. La phase organique a été séchée avec MgSO_4 anhydre et évaporée sous pression réduite, puis séchée sous vide. Le macromonomère oligo(2-méthyl-2-oxazoline) acrylate (m2) a été isolé avec un rendement de 40 %.

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3), δ (ppm) : 6,4 (d, H1), 6,1 (q, H2), 5,9 (d, H1), 4,3 (m, H3), 3,6–3,3 (m, H4, H5, H6, H7 and H8), 3,1–2,9 (m, H9), 2,2–2,0 (m, 10H). (Voir spectre RMN ^1H de la Figure III-12 du chapitre III, page 154).

1-4 7-(11-acryloyloxyundecyloxy)-4-methyl coumarin (m3)

1ère étape : Dans un bicol, la 4-méthylumbelliférone (5 g, 28,5 mmol), le 11-bromo-undécanol (9,94 g, 39,2 mmol) et le K_2CO_3 (2,75 g, 20 mmol) ont été dissous dans de l'éthanol (120 mL). Sous atmosphère d'azote, le mélange a été mis à reflux (60 °C) pendant 24 h. Ensuite, le solvant a été évaporé sous vide. Le produit brut a été dissous dans 100 mL de dichlorométhane et lavé trois fois avec de l'eau. La phase organique a été séchée sur du $MgSO_4$ et évaporé sous vide pour obtenir le premier intermédiaire 7-(11-hydroxyundecyloxy) -4-methyl coumarin avec un rendement de 80%.

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm) : 7,47 (d, 1H, H13), 6,85 (d, 1H, H12), 6,8 (s, 1H, H17), 6,12 (s, 1H, H16), 4,04 (t, 2H, H11), 3,63 (q, 2H, H1), 2,38 (s, 3H, H15), 1,82-1,21 (m, 18H, (H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8, H9 and H10)).

2ème étape : Dans un tricol, l'intermédiaire 7-(11 hydroxyundecyloxy)-4-méthyl-coumarin (10 g, 29 mmol) et la triéthylamine (8,5 mL, 63 mmol) ont été dissous dans 100 mL de dichlorométhane. Une solution de chlorure d'acryloyle (5,9 ml, 61 mmol) dans 19 mL de dichlorométhane anhydre a été ajoutée goutte-à-goutte à la solution à 0 °C. Le mélange a été laissé sous agitation à température ambiante pendant 24 h. Le mélange réactionnel a été filtré et concentré. La phase organique a été lavée trois fois avec de l'eau saturée en sel, séchée sur du $MgSO_4$ et concentrée sous pression réduite. Une recristallisation dans le méthanol a permis d'obtenir le monomère 7-(11-acryloyloxyundecyloxy) -4-methyl coumarin (m3) sous forme de poudre blanche avec un rendement de 83%.

RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm) : 7,47 (d, 1H, H15'), 6,85 (d, 1H, H14'), 6,8 (s, 1H, H18'), 6,38 (d, 1H, H1'), 6,12 (s, 1H, H17'), 6,10 (q, 1H, H2'), 5,8 (d, 1H, H1'), 4,14 (t, 2H, H13'), 4,00 (t, 2H, H3'), 2,39 (s, 3H, H16), 1,86-1,24 (m, 18H, (H4', H5', H6', H7', H8', H9', H10', H11' and H12')). (Voir spectre RMN 1H , annexe 2, page 285).

2-Synthèse des polymères

2-1 Polymérisation CROP du monomère (2-éthyl-2-oxazoline)

La polymérisation cationique par ouverture de cycle a été réalisée sous atmosphère d'azote. Le p-toluènesulfonate de méthyle (0,186 g, 1 mmol) et la 2-éthyl-2-oxazoline (EtOx) (10 g, 100

mmol) ont été dissous dans l'acétonitrile anhydre (30 mL). La solution a été vigoureusement agitée à 80 °C pendant 30 heures (la conversion du monomère, calculée par RMN ¹H en comparant les signaux à 4,5 et 2,31-2,46 ppm qui correspondent respectivement au O-CH₂ du monomère et au CH₂ en α du carbonyle du polymère). Après 30 h de réaction, la conversion a été de 90%. La polymérisation a été refroidi à 40 °C, suivie par l'ajout d'une quantité d'une solution méthanolique de KOH (15 mL à 2 mol/L). Le mélange a été maintenu à 40 °C pendant une nuit. Après refroidissement, le mélange réactionnel a été concentré par évaporation du solvant sous pression réduite. La poly(2-éthyl-2-oxazoline) (POx) a été obtenue après deux précipitations successives dans du diéthyléther froid. Enfin, le polymère a été dissous dans de l'eau (10 mL) et la lyophiliser pour obtenir la POx sous forme de poudre blanche entièrement sèche (8,4 g, rendement : 84%).

RMN ¹H (D₂O, 400 MHz, δ (ppm)) : 3,44–3,62 (4H, CH₂-CH₂-N), 2,31–2,46 (2H, CO-CH₂-CH₃), 1,05–1,09 (3H, CO-CH₂-CH₃).

2-2 Hydrolyse acide de la poly(2-éthyl-2-oxazoline)

La poly(2-éthyl-2-oxazoline) (15 g) a été dissoute dans de l'eau distillée (100 mL). Une solution d'acide chlorhydrique à 37% (150 mL) a été ajoutée goutte-à-goutte pour donner au final une concentration d'HCl à 6 mol/L. Le ballon équipé d'un réfrigèrent a été placé dans un bain d'huile pendant 75 min (le temps de réaction varie selon le taux d'hydrolyse visé) à reflux de l'eau (100 °C). Le mélange a été refroidi à température ambiante et une solution de KOH à 2,5 mol/L a été ajoutée jusqu'à ce que le pH atteigne 7. Une dialyse dans l'eau distillée durant 48 heures a été effectuée à l'aide d'une membrane de 1 KDa pour éliminer les sels et le HCl. Enfin, l'eau a été éliminée par lyophilisation et la poly(2-éthyl,2-oxazoline)-poly(éthyl-èneimine) (POx-PEI) a été obtenue sous forme de poudre blanche (12 g, rendement : 85%, degré d'hydrolyse = 20%).

RMN ¹H (D₂O, 400 MHz, δ (ppm)) : 3,15–3,62 (CH₂-CH₂-N-COEt), 2,70–2,90 (CH₂-CH₂-NH), 2,31–2,46 (CO-CH₂-CH₃), 1,05–1,09 (CO-CH₂-CH₃).

2-3 Fonctionnalisation POx-PEI par addition de Michaël

Le copolymère statistique POx-PEI (2 g) a été dissous dans le méthanol (60 mL). L'APC1 ou le DAAMeP (2 équiv par rapport à l'unité éthylène imine) a été ajouté goutte-à-goutte. Le mélange réactionnel résultant a été chauffé à 60 °C pendant 24 heures. Le solvant a été évaporé

sous pression réduite. La matière brute a été dialysée dans l'eau distillée pendant 48 heures. Le POx-st-PEI fonctionnalisé avec l'APC1 (POx-PEI-APC1) ou le DAAmEP (POx-PEI-DAAmEP) ont été obtenus sous la forme d'une poudre jaune (1,4 g, rendement : 75%) après lyophilisation.

POx-PEI-APC1 : RMN ^1H (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)) : 4,20 (O-CH₂-P), 3,41–3,75 (CH₂-N-COEt, O-CH₃), 2,53–3,10 (N-CH₂), 2,29–2,53 (CO-CH₂-CH₃), 1,25–1,35 (CH₂-CH₂-C [O]O), 1,01–1,15 (CO-CH₂-CH₃).

RMN ^{31}P (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)) : 28.8 (s, 1P, P(O)(OMe)₂).

POx-PEI-DAAmEP : RMN ^1H (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)) : 4,13–4,20 (O-CH₂), 3,41–3,70 (CH₂-N-COEt, NH-CH₂-CH₂-P), 2,58–2,90 (N-CH₂), 2,29–2,51 (CO-CH₂-CH₂, CO-CH₂-CH₃), 2,13–2,24 (CH₂-P), 1,32–1,38 (P-O-CH₂CH₃), 1,02–1,15 (CO-CH₂-CH₃).

RMN ^{31}P (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)) : 32 (s, 1P, P(O)(OEt)₂).

2-4 Synthèse du terpolymère (P) par polymérisation radicalaire conventionnelle

Dans un ballon équipé d'un agitateur magnétique, le monomère oligo(2-méthyl-2-oxazoline) acrylate (m2) (1,22 g, 2,8 mmol), le monomère diméthyle (acryloyloxyméthyl) phosphonate (0,55 g, 2,8 mmol), m3 (0,25 g, 0,625 mmol) et 1% d'AIBN (0,061 g, 0,37 mmol) ont été dissous dans 15 mL de DMF anhydre. Le mélange a été dégazé après trois cycles vide-azote et immergé dans un bain d'huile thermostaté à 80 °C pendant 4 h. Le mélange réactionnel a été refroidi et le produit a été purifié par dialyse avec une membrane de 2 kDa pendant 3 jours pour éliminer le DMF et les monomères n'ayant pas réagi. L'eau a été éliminée par lyophilisation et le polymère PAcP42%-PAcOx48%-PAcCum10% (P) a été isolé sous forme d'une poudre jaune avec un rendement de 92 %.

RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz, δ (ppm)) : 7,46 (d, H15'), 6,82 (d, H14'), 6,78 (s, H18'), 6,10 (s, H17'), 4,54-3,90 (m, H3, H3', H13', Hc), 3,86-3,69 (m, Hd), 3,66-3,25 (m, H4, H5, H6, H7), 3,01 (m, H10), 3,1-2,9 (s, H9), 2,72-1,86 (m, H1', H2', H1, H2, H10, Ha, Hb), 2,38 (s, H16'), 1,84-1,09 (m, H4', H5', H6', H7', H8', H9', H10', H11', H12') (Voir spectre RMN ^1H de la Figure III-SI-2 du chapitre III, page167).

RMN ^{31}P (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)) : 21,5 (s, 1P, P(O)(Me)₂).

2-5 Hydrolyse des fonctions phosphoester

Le bromure de triméthylsilyle (5 équivalents par rapport aux groupements ester phosphonate) a été ajouté à une solution de polymère (1 g) dans le dichlorométhane anhydre (100 mL) sous atmosphère d'azote. Après agitation pendant 12 heures à température ambiante, le mélange a été concentré sous pression réduite. Le méthanol (80 mL) a été ajouté au mélange et laissé sous agitation pendant 2 heures à température ambiante. Le polymère est purifié par dialyse dans de l'eau distillée. Le polymère final a été obtenu après lyophilisation de l'eau (0,95 g, rendement : 95%).

hPOx-PEI-APC1: RMN ^1H (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)) : 4,20 (O-CH₂-P), 3,41–3,74 (CH₂-N-COEt), 2,53–3,10 (N-CH₂), 2,29–2,53 (CO-CH₂-CH₃), 1,01–1,15 (CO-CH₂-CH₃).

RMN ^{31}P (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)) : 22,3 (s, 1P, P(O)(OH)₂).

hPOx-PEI-DAAmEP: RMN ^1H (400 MHz, D_2O , δ (ppm)) : 3,41–3,70 (CH₂-N-COEt, NH-CH₂-CH₂-P), 2,58–2,90 (N-CH₂), 2,29–2,51 (CO-CH₂-CH₂, CO-CH₂-CH₃, CH₂-P), 1,02–1,13 (CO-CH₂-CH₃).

RMN ^{31}P (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)) : 34 (s, 1P, P(O)(OH)₂).

hP: RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ (ppm)) : 7,46 (d, H15'), 6,82 (d, H14'), 6,78 (s, H18'), 6,10 (s, H17'), 4,54-3,90 (m, H3, H3', H13', Hc), 3,66-3,25 (m, H4, H5, H6, H7), 3,01 (m, H10), 3,1-2,9 (s, H9), 2,72-1,86 (m, H1', H2', H1, H2, H10, Ha, Hb), 2,38 (s, H16'), 1,84-1,09 (m, H4', H5', H6', H7', H8', H9', H10', H11', H12') (Voir spectre RMN ^1H de la Figure III-SI-2 du chapitre III, page 167)

RMN ^{31}P (D_2O , 400 MHz, δ (ppm)): 12,5 ppm (s, 1P, P(O)(OH)₂).

Annexes

Annexe 1 : chapitre II

1-Schéma de synthèse et spectres RMN des intermédiaires réactionnels de l'APC1 et du DAAmEP

1-a- Diméthyl(acryloyloxyméthyl) phosphonate (APC1)

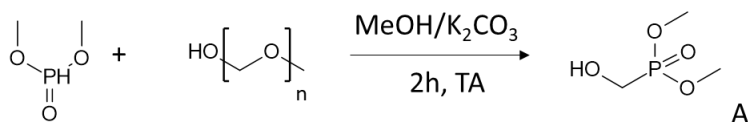
1-b- Diéthyl-2(acrylamido)éthyl phosphonate (DAAmEP)

2-Mécanisme d'addition de Michaël

1-Schéma de synthèse et spectres RMN des molécules APC1 et DAAmEP

1-a- Synthèse du diméthyl(acryloyloxyméthyl) phosphonate (APC1)

1ère étape:



2ème étape:

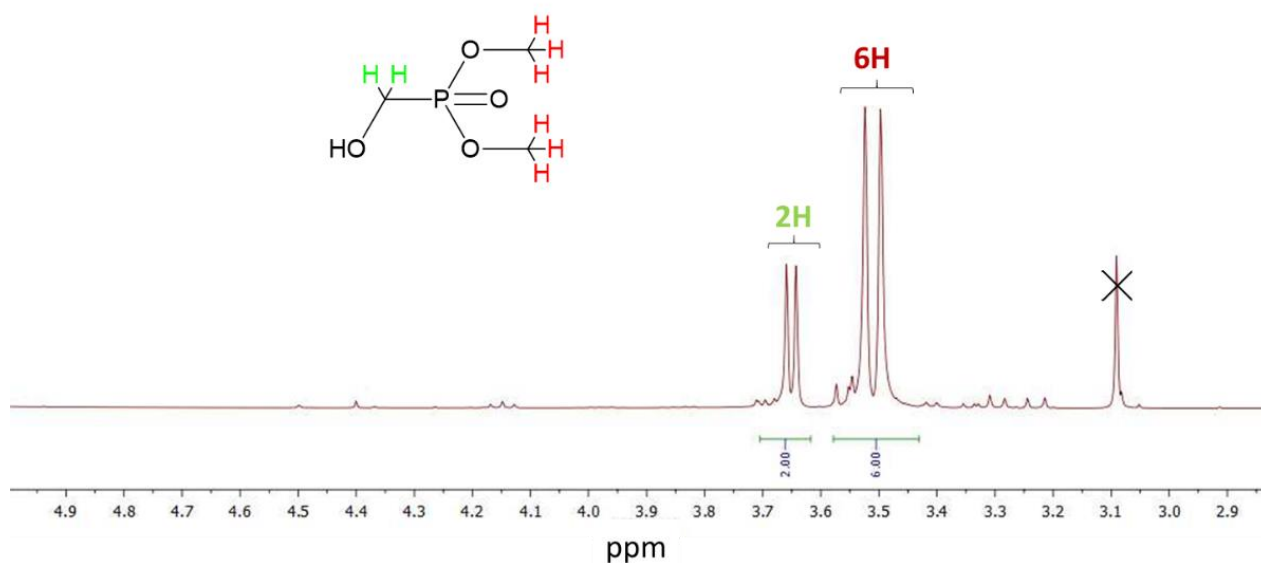
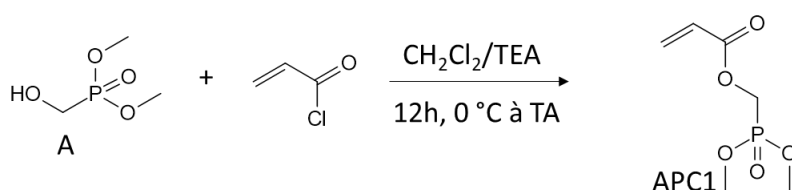
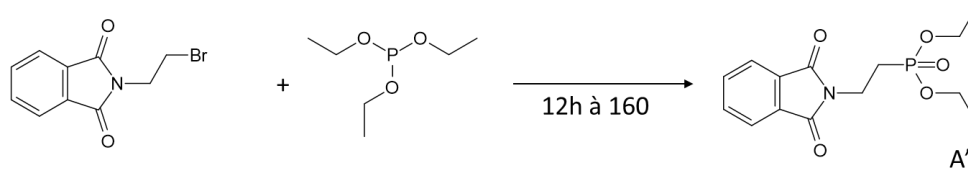


Figure 1 : Spectre RMN ^1H de l'intermédiaire A dans CDCl_3 .

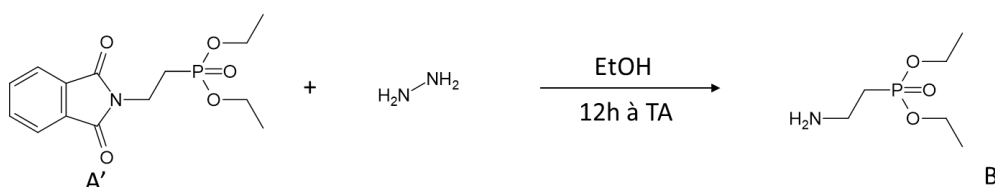
Le mode opératoire et les spectres RMN ^1H , ^{31}P et ^{13}C de la molécule APC1 sont présentés dans le chapitre II, article (*Hydrosoluble phosphonic acid functionalized poly(2-ethyl-2-oxazoline) chelating polymers for the sorption of metallic cations*) et le supporting information, respectivement.

1-b- Synthèse du diéthyl-2(acrylamido)éthyl phosphonate (DAAmEP)

1ère étape:



2ème étape:



3ème étape:

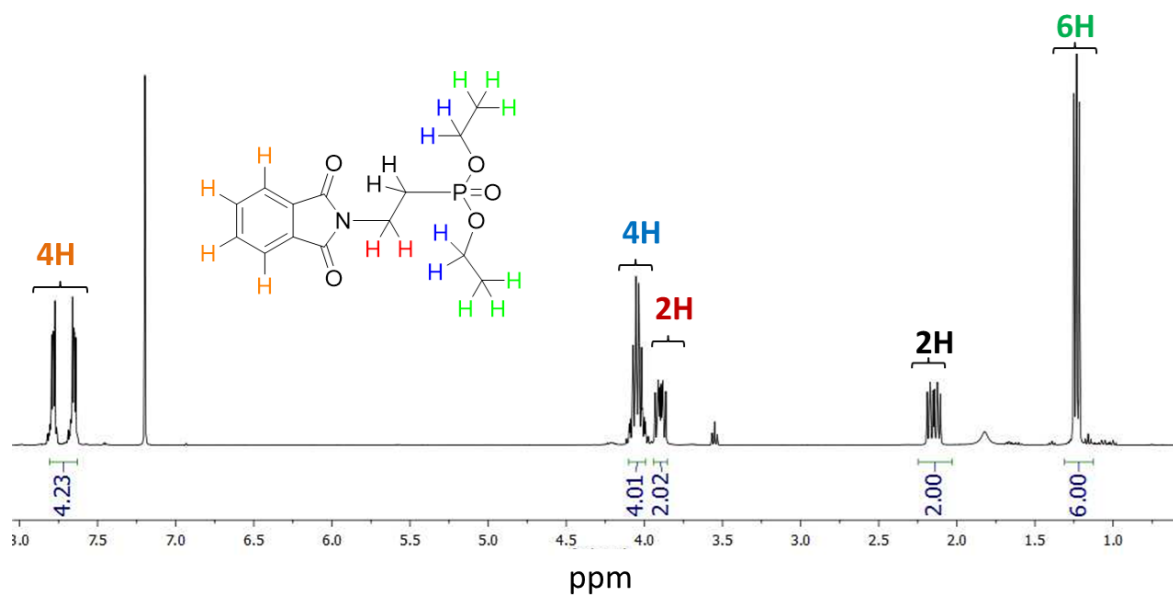
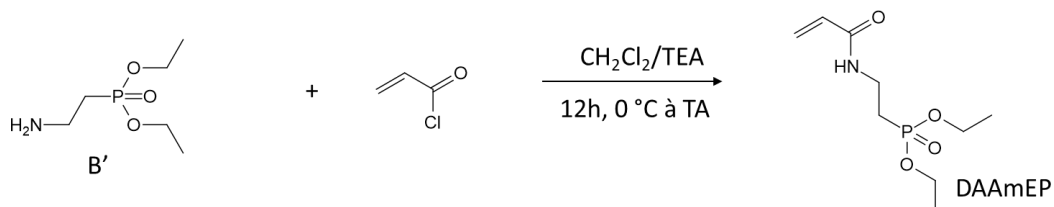


Figure 2 : Spectre RMN ¹H de l'intermédiaire A' dans CDCl₃

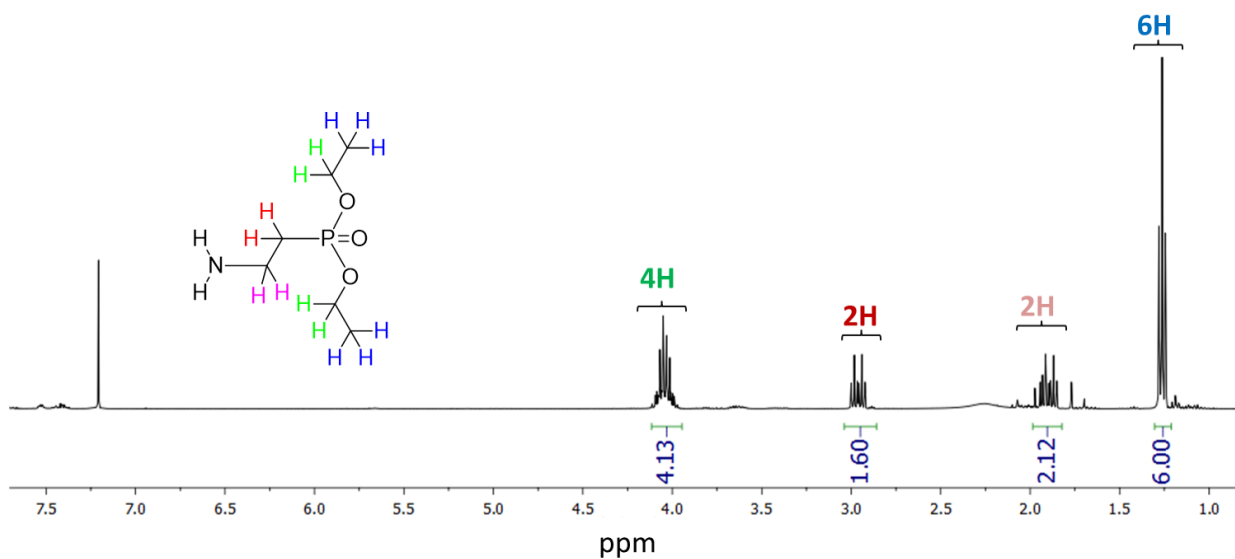


Figure 3 : Spectre RMN ^1H de l'intermédiaire B' dans CDCl_3 .

Le mode opératoire et les spectres RMN ^1H , ^{31}P et ^{13}C de la molécule finale DAAmEP sont présentés dans le chapitre II, article (*Hydrosoluble phosphonic acid functionalized poly(2-ethyl-2-oxazoline) chelating polymers for the sorption of metallic cations*) et le supporting information respectivement.

2-Mécanisme de l'addition de Michaël

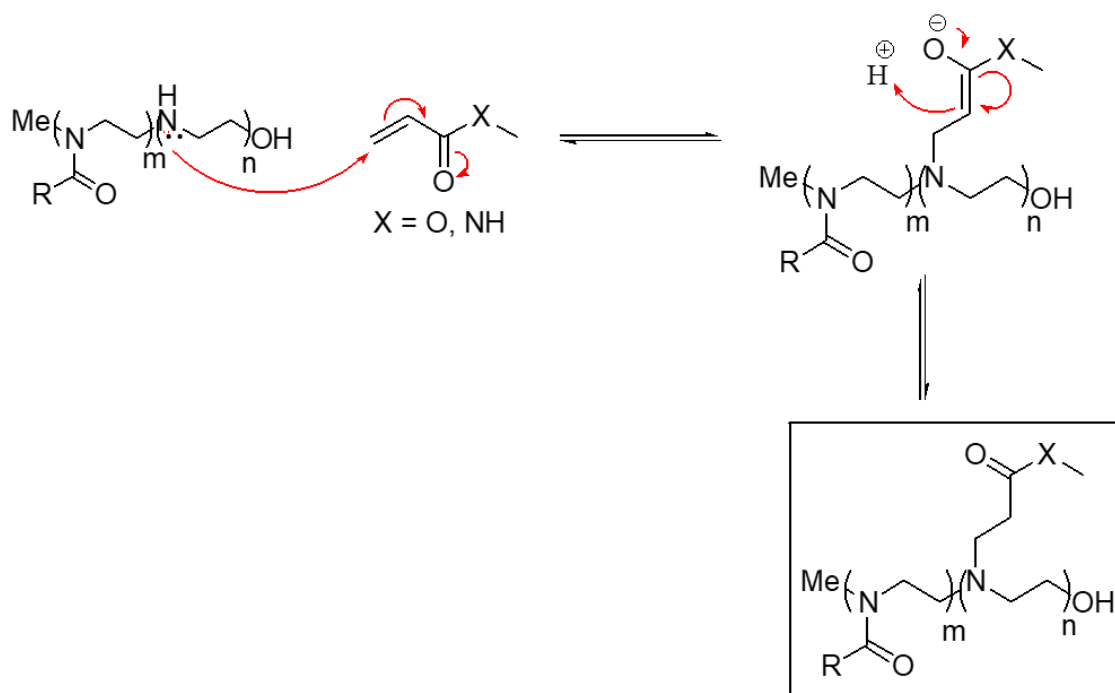


Figure 4 : Mécanisme de la réaction de Michaël entre les motifs éthylèneimine du copolymère POx-*st*-PEI et des molécules α,β -insaturées (acrylate et acrylamide)

Annexe 2 : (chapitre III)

1-Synthèse des copolymères P(AcP)-P(AcCum)

2- Spectres RMN ^1H et ^{13}C du monomère AcCum (m3)

1-Synthèse des copolymères P(AcP)-P(AcCum)

La synthèse des copolymères P(AcP)-P(AcCum) de différentes compositions AcP/acCum (50/50, 75/25 et 90/10) (Figure 1), a été réalisée en suivant le même protocole de polymérisation radicalaire conventionnelle décrit dans la partie « résultats et discussion » de l'article (Chapitre III) « *Light and pH-Responsive Complexing Nanogels Based on Polyoxazoline and Phosphonic acid Moieties* ». Pour rappel, ces polymères ont été synthétisés avec succès mais leurs propriétés (hydrophilie, auto-assemblage) ne répondaient pas à nos attentes.

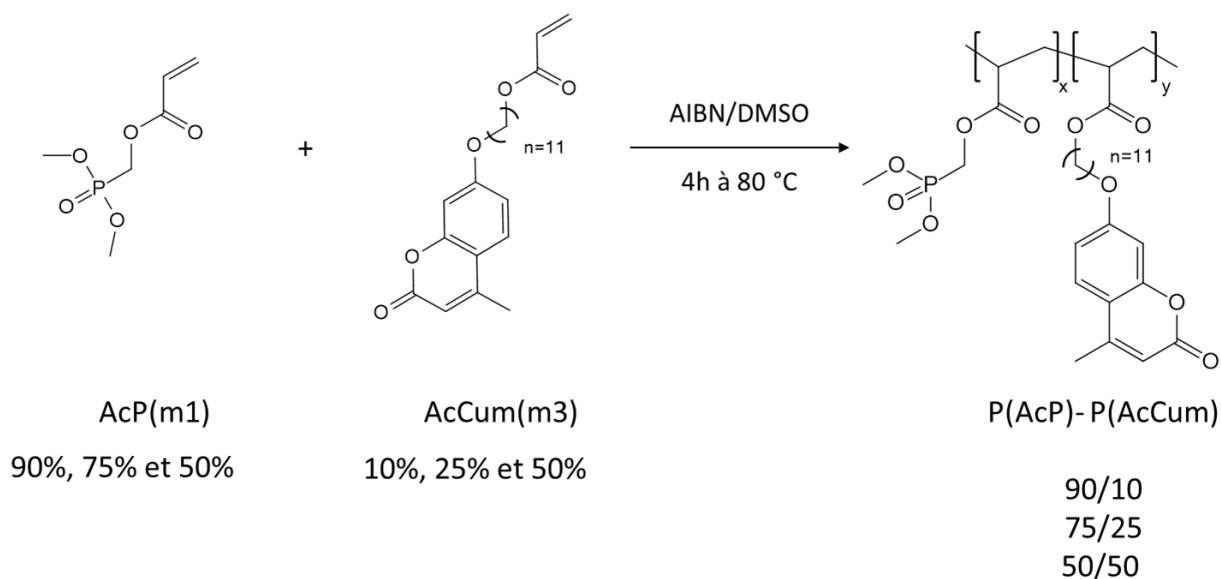


Figure 1 : Synthèse de copolymères P(AcP)-P(AcCum) de différentes compositions.

Les Figures 2 et 3 représentent les spectres RMN ^1H RMN ^{31}P du copolymère P(AcP)-P(AcCum) de composition 50/50. Les compositions des copolymères ont été calculées par rapport à l'intégration du pic de l'AcP (m1) à 3,9 ppm et du pic à 6,1 ppm correspondant aux protons aromatiques de la coumarine (m3).

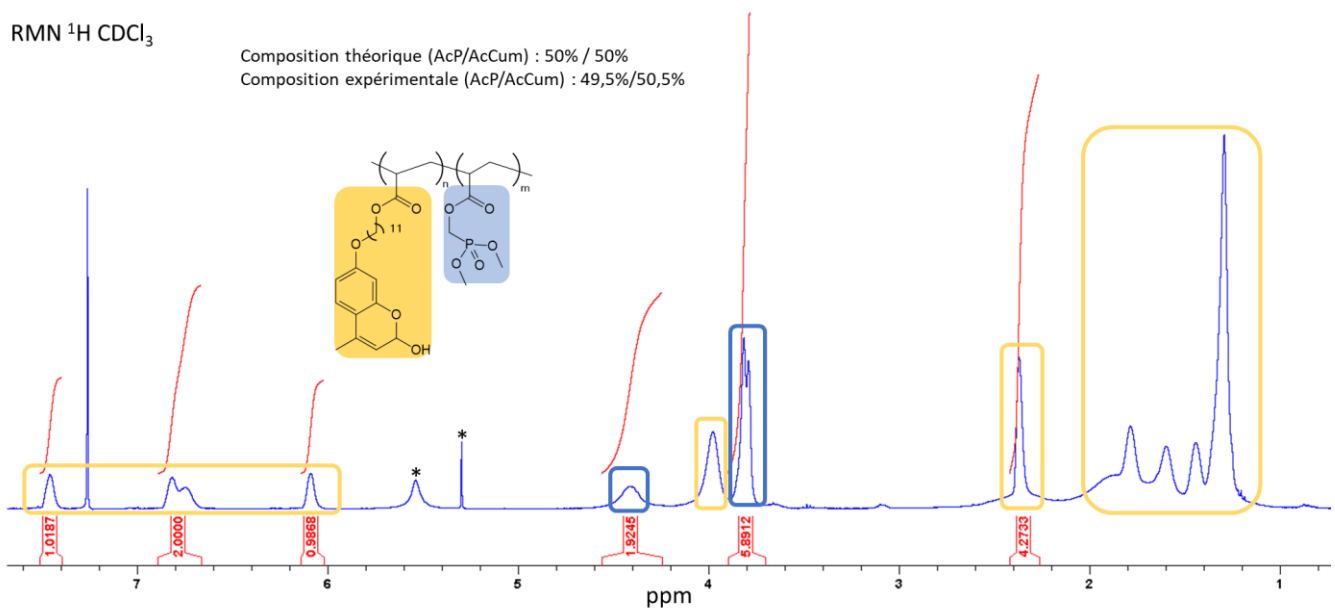


Figure 2 : Spectre RMN ^1H du copolymère P(AcP)-P(AcCum) de composition de 50/50.

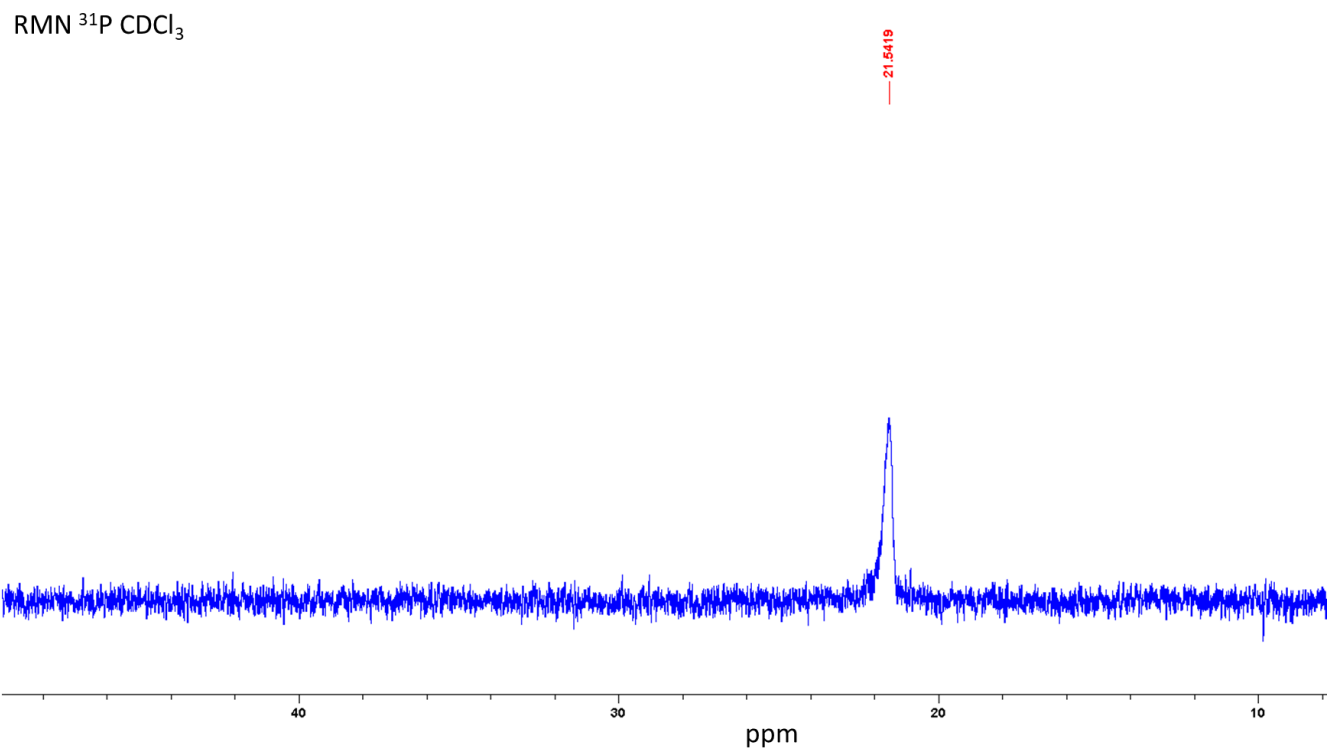


Figure 3 : Spectre RMN ^{31}P du copolymère P(AcP)-P(AcCum) de composition de 50/50

2- Spectres RMN ^1H et ^{13}C du monomère AcCum (m3)

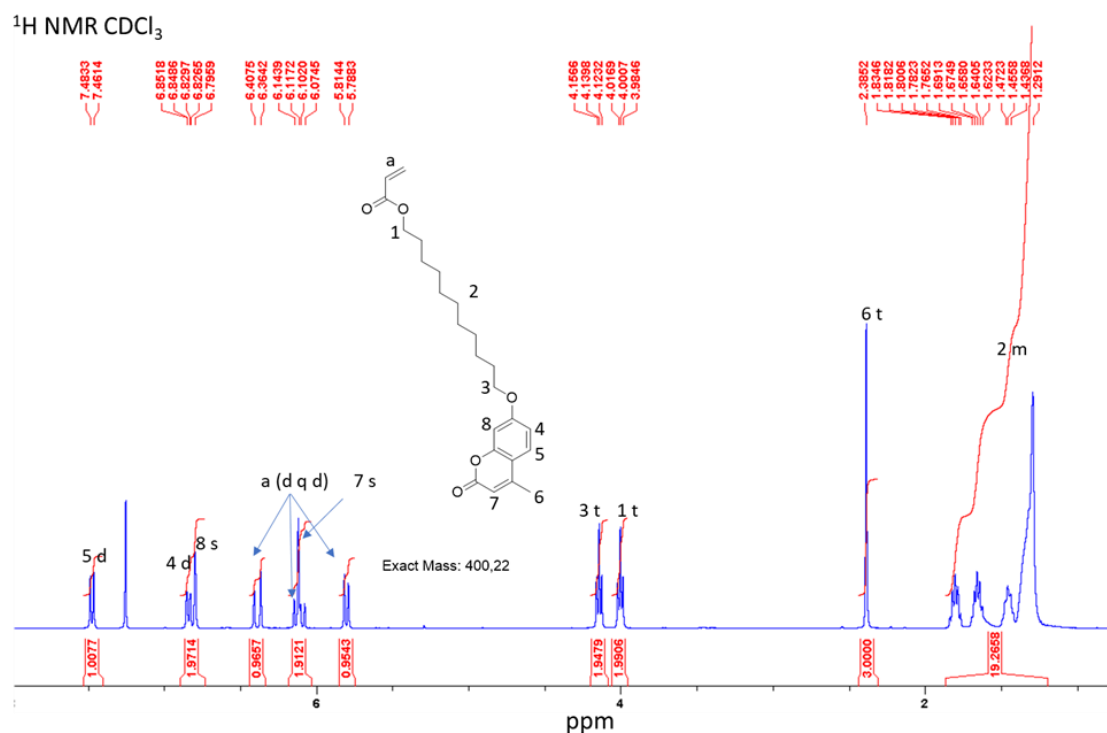


Figure 4 : Spectre RMN ^1H du monomère AcCum (m3)

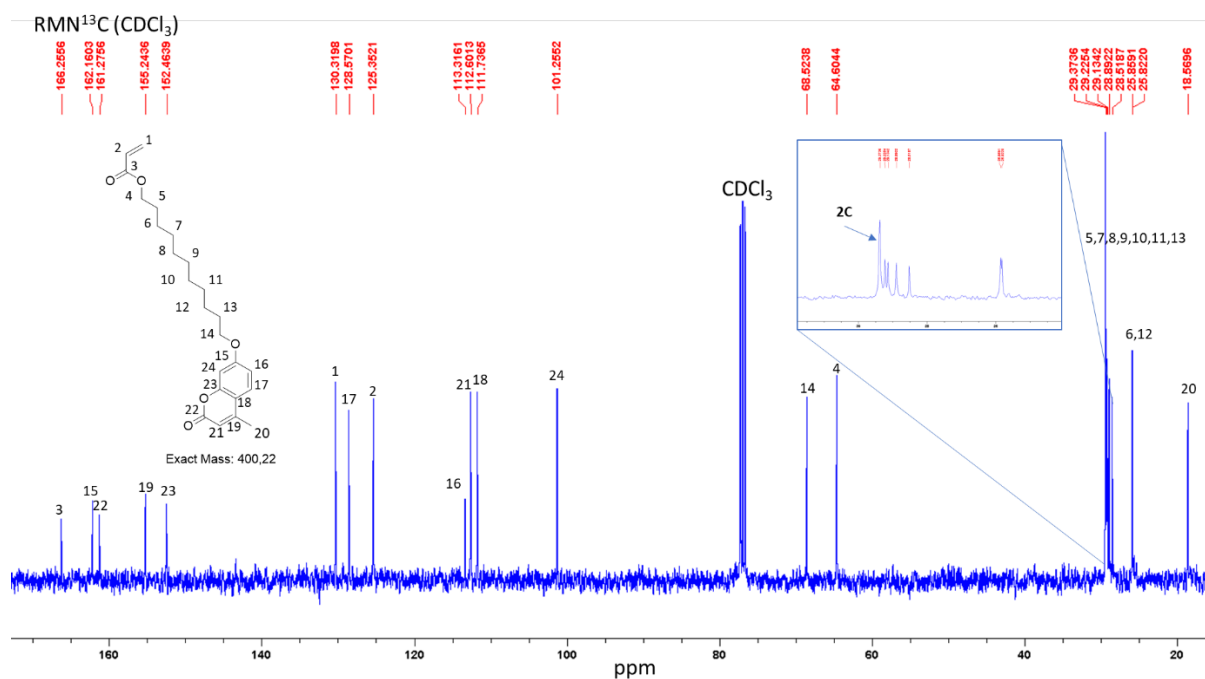


Figure 5 : Spectre RMN ^{13}C du monomère AcCum (m3)

Annexe 3 : chapitre IV

1-Photopolymérisation de l'APC1 avec le Darocur 1173

1-Photopolymérisation de l'APC1 avec le Darocur 1173

La préparation de l'hydrogel HG est réalisé par irradiation UV 356 nm, d'une solution aqueuse qui contient une forte concentration en monomère acrylate APC1 et un photo-amorceur, Darocur 1173, comme décrit précédemment dans le protocole présenté dans le chapitre IV(page 209) Le Darocur 1173 est un photo-amorceur de type Norrish I qui sous UV se clive homolytiquement et produit deux radicaux (Figure 1) : un radical benzoyle très réactif qui déclenche la polymérisation du monomère APC1 (amorçage et propagation) et un radical cétyle moins réactif qui intervient lors de l'étape de terminaison. L'amorçage et la propagation de la polymérisation par le radical cétyle ne sont pas exclus malgré sa faible réactivité. D'autre part, dans des conditions atmosphériques en présence d'oxygène, le radical benzoyle est capable de former des peroxydes, susceptibles d'amorcer une polymérisation.

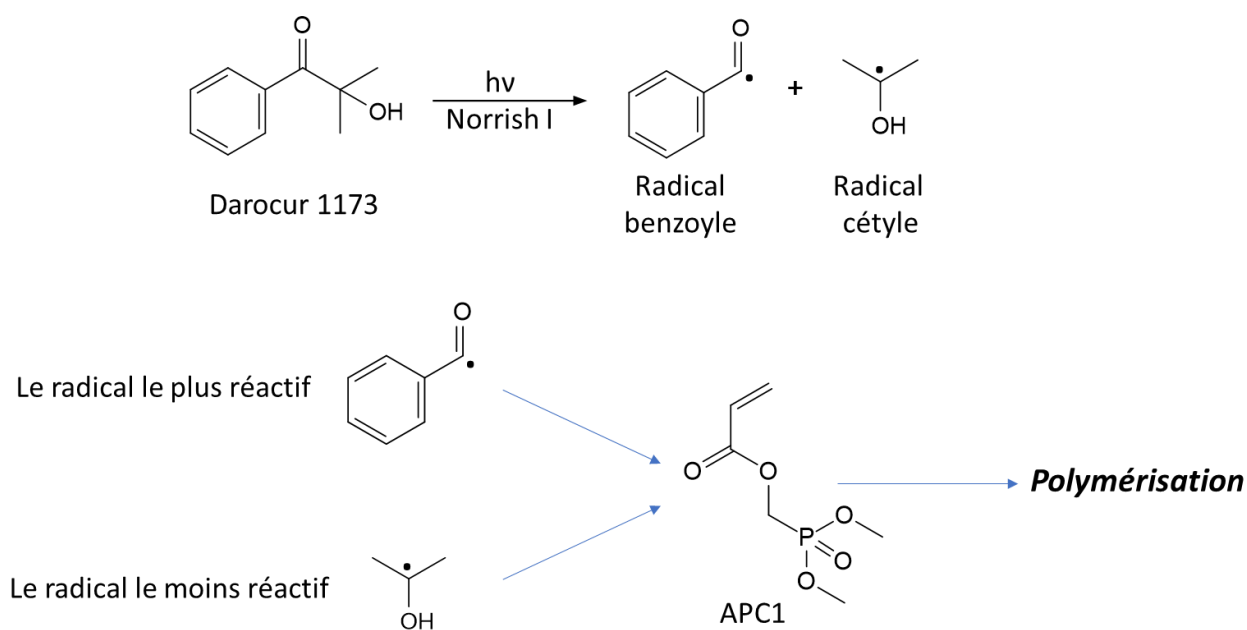


Figure 1 : Photo-polymérisation de l'APC1 par le Darocur 1173

Matériaux polymères à base de phosphore et de poly(2-oxazoline) pour la sorption d'ions métalliques

Résumé

Ce travail de thèse a pour objectif le développement de matériaux polymères complexants pour la sorption et/ou la récupération d'ions de métaux lourds présents dans les effluents industriels. Trois types de matériaux à base de phosphore et de poly(2-oxazoline) ont été synthétisés et étudiés avec en premier lieu des **polymères hydrosolubles complexants** à base de poly(2-éthyl-2-oxazoline) fonctionnalisés par des groupements complexants phosphorés. La capacité de sorption de ces polymères vis-à-vis d'ions métalliques tels que le nickel et l'aluminium a été mise en évidence.

Dans un second temps, des **nanogels polymères complexants et photo-stimulables** ont été préparés à partir d'un terpolymère hydrosoluble auto-assemblable à base de poly(2-méthyl-2-oxazoline), de groupements acide phosphonique et de coumarine photo-dimérisable. L'auto-assemblage dans l'eau de ces polymères a conduit à l'obtention de nanoparticules hydrosolubles capables après irradiation UV de former des nanogels à cœur photoréticulé. L'effet de la photo-stimulation et du pH a été évalué sur la taille des nanogels, leur stabilité dans le temps et leur capacité de sorption vis-à-vis du néodyme et du nickel ont été évaluées, mettant ainsi en exergue les avantages des nanogels par rapport aux nanoparticules.

Enfin, une méthode de préparation simple, rapide et originale d'**hydrogels complexants** a été mise au point par photo-polymérisation d'un monomère acrylique porteur d'un groupement phosphoné (APC1) en solution aqueuse en présence de poly(2-éthyl-2-oxazoline)-*co*-poly(éthylèneimine) (POx-PEI). L'originalité de cette méthodologie est de permettre l'élaboration d'hydrogels homogènes à partir de polymères immiscibles. La tenue mécanique de ces matériaux résulte de l'enchevêtrement physique des chaînes polymères P(APC1) et POx-PEI ainsi que les nombreuses interactions coopératives, en particulier les liaisons hydrogène, entre les groupements ester, amine, amide, phosphores présents sur les polymères. Les études de gonflement, mécanique et de sorption des hydrogels dans des solutions contenant des ions métalliques de zinc, cuivre, calcium et nickel ont mis en évidence à la fois la capacité de complexation des hydrogels et le renfort des propriétés mécaniques des hydrogels après sorption des ions métalliques.

Polymeric complexing materials based on phosphorus and poly(2-oxazoline) for the sorption of metal ions

Abstract

This PhD work investigates complexing polymeric materials for the sorption and/or the recovery of heavy metal ions coming from industrial effluents. Three types of materials based on phosphorus and poly(2-oxazoline) were studied with firstly, **water-soluble complexing polymers** based on poly(2-ethyl-2-oxazoline) functionalized with phosphorus-based complexing groups. The sorption capacity of these polymers against metal ions such as nickel and aluminum was demonstrated.

Secondly, **photo-active and complexing polymeric nanogels** were prepared from a water-soluble terpolymer based on poly(2-methyl-2-oxazoline), phosphonic acid moieties and photo-dimerizable coumarin groups. The self-assembly of these polymers in water allows the obtaining of water-soluble nanoparticles able to produce nanogels with a photo-crosslinked core under UV irradiation. The influence of UV irradiation and pH on the size of the nanogels was evaluated, their stability over time and their sorption capacity against neodymium and nickel were measured, demonstrating the advantages of nanogels towards nanoparticles.

Finally, a simple, fast and original method of elaboration of **complexing hydrogels** was successfully reached by photopolymerization of an acrylic monomer bearing a phosphonated group (APC1) in aqueous solution in the presence of poly(2-ethyl-2-oxazoline)-*co*-poly(ethyleneimine) (POx-PEI). The originality of this methodology is the elaboration of homogeneous hydrogels from incompatible polymers. The mechanical strength of these materials results from physical entanglement of P(APC1) and POx-PEI chains and from the numerous cooperative interactions, in particular hydrogen bonds between ester, amine, amide, phosphorus groups of the polymers. The study of swelling, mechanics and sorption of hydrogels in solutions containing metal ions such as zinc, copper, calcium, and nickel showed the complexation ability of the hydrogels and the enhancement of the mechanical properties of the material after sorption of metallic ions.