



HAL
open science

Synthèse organique de silanes fonctionnels et élaboration de monocouches fluorogènes bioconjuguables

Lisa Rouviere

► **To cite this version:**

Lisa Rouviere. Synthèse organique de silanes fonctionnels et élaboration de monocouches fluorogènes bioconjuguables. Chimie organique. Université de Bordeaux, 2021. Français. NNT : 2021BORD0027 . tel-03917480

HAL Id: tel-03917480

<https://theses.hal.science/tel-03917480v1>

Submitted on 2 Jan 2023

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 PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES
SPÉCIALITÉ : CHIMIE ORGANIQUE

Par Lisa ROUVIÈRE

**Synthèse organique de silanes fonctionnels et
élaboration de monocouches fluorogènes
bioconjuguables**

Sous la direction du Dr. Luc VELLUTINI
Co-directrice : Dr. Emilie GENIN

Soutenue le 29 janvier 2021

Membres du jury :

Mme. Isabelle GOSSE	Professeur des universités, Bordeaux INP	Présidente
Mme. Anne-Chantal GOUGET	Directrice de recherche, LPMC Ecole polytechnique	Rapporteure
M. Jean-Olivier DURAND	Directeur de recherche, Université de Montpellier	Rapporteur
M. Eric DORIS	Directeur de recherche, CEA Saclay	Examineur
M. Luc VELLUTINI	Maitre de conférences, Université de Bordeaux	Directeur
Mme. Emilie GENIN	Maitre de conférences, Université de Bordeaux	Co-directrice

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier la Professeur Isabelle Gosse, la Docteur Anne-Chantal Gouget, le Docteur Jean-Olivier Durand et le Docteur Eric Doris d'avoir accepté d'évaluer mon travail et pour les discussions enrichissantes qui en ont résulté.

Je remercie vivement le Docteur Luc Vellutini, mon directeur de thèse, pour sa disponibilité, son soutien et sa bonne humeur. Merci au Docteur Emilie Genin, ma directrice de thèse, qui a toujours été là pour discuter de chimie, pour m'aider au niveau de ma thèse mais aussi dans ma mission d'enseignement. Je les remercie tous deux pour la liberté qu'ils m'ont octroyé dans ce projet. Ils ont toujours été à l'écoute, leurs encouragements et leur soutien (surtout dans les moments moins faciles) furent très important. Grâce à eux j'ai appris beaucoup, entre autres dans le domaine des SAMs (avec Luc) et de la photophysique (avec Emilie), deux domaines assez nouveaux pour moi. Ils ont tous deux réussis à combiner leur rôle de supérieur avec un rôle humain, attentionné et décontracté.

Je souhaite également remercier les personnes avec qui j'ai eu la chance de travailler et sans qui cette thèse n'aurait pas pu voir le jour. Thierry Buffeteau pour les **très** nombreuses analyses PM-IRRAS, pour son temps, son expertise, sa disponibilité et bien sûr sa passion. Gwénaëlle Le Bourdon ainsi que Christian Aupetit pour m'avoir transmit une partie de leur savoir en fluorecsence ce qui m'a permis de travailler en autonomie et pour leur disponibilité et leur soutien lorsqu'il le fallait. Je souhaite également remercier Julien Hunel qui a passé beaucoup de temps à analyser mes échantillons en AFM.

Au cours de ces trois années, j'ai eu la chance de partager le laboratoire avec de bons collègues. L'ambiance générale du groupe a toujours été très conviviale grâce aux doctorants, aux stagiaires et également aux chercheurs. Nisreen Yousef Alhaj, qui m'a beaucoup soutenu et qui m'a permis de voir la vie sous un autre angle ! Je la remercie pour nos nombreuses discussions sur le monde, la nourriture et tout le reste. Hongtao Ji, pour sa gentillesse et sa bienveillance. Ces deux compagnons m'ont également permis et encouragé à travailler mon anglais et cela sans aucun jugement. L'encadrement d'étudiants m'a finalement offert une véritable satisfaction au niveau pédagogique. Merci notamment à Camille Bettoli pour son travail minutieu et très propre.

Sur le plan personnel, je tiens à remercier en premier lieu mon compagnon qui m'a accompagné pendant ces trois années de thèse. Qui m'a soutenu, encouragé, et qui m'a fait de bons petits plats pour me donner plein d'énergie et me garder en forme ! Il m'a également permis de très bien vivre tous les moments difficiles de la thèse et de la recherche en général. Je tiens également à remecier mes amis. Merci à Manon, Jonathan, Yoan, Charlotte, Camille, Meyriam, Laura, Claire, Iman, Julien, Nicolas, Nisreen, Maxime, Alexis, Baptiste, Quentin, Chahinez....

Pour finir je souhaiterais remercier ma famille. Bien que je n'ai pas pu les voir aussi souvent que voulu au cours de cette thèse ils m'ont toujours soutenu et ont toujours cru en moi.

Sommaire

Introduction générale	1
Chapitre I : État de l'art : des SAMs à la détection de biomolécules	7
1 Les monocouches auto-assemblées (SAMs) : État de l'art	7
1.1 Applications et immobilisation de molécules d'intérêt biologique.....	7
1.2 Historique : les monocouches auto-assemblées	14
1.3 Elaboration de monocouches sur oxyde de silicium à partir d'organosilanes	16
1.3.1 Mécanisme de formation	16
1.3.2 Greffage par immersion	21
1.3.3 Greffage par spin coating	21
1.4 Paramètres influençant la qualité des SAMs lors d'un greffage par immersion.....	23
1.4.1 Les paramètres expérimentaux	23
1.4.2 La nature du motif organique	28
1.5 Modifications des surfaces par post-fonctionnalisation.....	33
1.6 Les SAMs fluorescentes	36
1.7 Les SAMs mixtes	51
2 Les méthodes de caractérisations.....	60
2.1 L'angle de contact.....	61
2.2 La spectroscopie infrarouge de réflexion-absorption par modulation de phase (PM-IRRAS)	62
2.3 La microscopie à force atomique (AFM)	65
2.4 La spectroscopie d'absorption UV-Visible et de fluorescence	67
3 Positionnement des travaux de thèse par rapport à la littérature et objectifs.....	70
Chapitre II : Synthèse des organosilanes fluorogènes et étude de leurs propriétés photophysiques	77
1 Généralités.....	77
2 Les naphthalimides.....	79
2.1 Les azidonaphthalimides.....	79
2.1.1 Synthèse de l'azidonaphthalimide avec un carbamate 3, de ses dérivés et étude photophysique	80
2.1.2 Synthèse de l'azidonaphthalimide avec un alkyle 19, de ses dérivés et étude photophysique	97

2.2	Synthèse de l'éthynylphthalimide avec un carbamate 25, de ses dérivés et étude photophysique	100
2.3	Bilan sur les naphthalimides	107
3	Les coumarines	109
3.1	Les azidocoumarines.....	109
3.1.1	Synthèse de l'azidocoumarine avec une urée 36, de ses dérivés et étude photophysique	110
3.1.2	Synthèse de l'azidocoumarine avec un carbamate 41, de ses dérivés et étude photophysique	113
3.2	Synthèse de l'éthynylcoumarine avec un carbamate 50, de ses dérivés et étude photophysique	116
3.3	Bilan sur les coumarines	121
4	Bilan du chapitre	121
Chapitre III : Optimisation des greffages des chromophores		127
1	Généralité sur les greffages	127
2	Greffage des naphthalimides.....	128
2.1	Obtention de la SAM azidonaphthalimide avec un carbamate de façon « bottom up » (SAM.Az-Naph-Carb)	128
2.2	Obtention de SAMs comportant un groupement azidonaphthalimide par post-fonctionnalisation	145
2.2.1	A partir d'une SAM bromonaphthalimide avec un carbamate (SAM.Br-Naph-Carb).....	145
2.2.2	A partir d'une SAM-CO ₂ H	154
2.3	Obtention de la SAM azidonaphthalimide avec une chaîne alkyle de façon « bottom up » (SAM.Az-Naph-Alk).....	157
2.4	Obtention de la SAM azidonaphthalimide avec une chaîne alkyle à partir d'une SAM bromonaphthalimide	160
2.4.1	Obtention de la SAM bromonaphthalimide avec une chaîne alkyle (SAM.Br-Naph-Alk).....	160
2.4.2	Post-substitution avec NaN ₃ sur la SAM.Br-Naph-Alk.....	162
2.5	Obtention de la SAM éthynylphthalimide avec un carbamate de façon « bottom up » (SAM.Alcy-Naph-Carb).....	165
2.6	Conclusion sur les Naphthalimides.....	169
3	Greffage des coumarines.....	173
3.1	Obtention de la SAM azidocoumarine avec une urée de façon « bottom up » (SAM.Az-Cou-Urée)	173

3.2	Obtention de la SAM azidocoumarine avec un carbamate de façon « bottom up » (SAM.Az-Cou-Carb)	179
3.3	Obtention de la SAM éthynylcoumarine avec un carbamate de façon « bottom up » (SAM.Alcy-Cou-Carb).....	181
3.4	Conclusion sur les coumarines	183
4	Conclusion du chapitre	183
Chapitre IV. Synthèse et greffage des molécules diluantes		187
1	Les phtalimides	189
1.1	Le phtalimide avec un carbamate (Pht-Carb).....	189
1.1.1	Synthèse du Pht-Carb-Si (5).....	189
1.1.2	Greffage du phtalimide avec un carbamate (SAM.Pht-Carb).....	189
1.1.3	Efficacité du Pht-Carb en tant que diluant	195
1.1.4	Formation d'une SAM-NH ₂ par déprotection de la SAM.Pht-Carb.....	199
1.2	Le phtalimide avec une urée (Pht-Urée).....	201
1.2.1	Synthèse du Pht-Urée-Si (66).....	201
1.2.2	Greffage du phtalimide avec une urée (SAM.Pht-Urée).....	201
1.2.3	Efficacité du Pht-Urée en tant que diluant	203
1.2.4	Formation d'une SAM-NH ₂ par déprotection de la SAM.Pht-Urée	205
1.3	Le phtalimide avec une chaîne alkyle (Pht-Alk)	206
1.3.1	Synthèse du Pht-Alk-Si (68)	206
1.3.2	Greffage du phtalimide avec une chaîne alkyle (SAM.Pht-Alk)	206
1.3.3	Efficacité du Pht-Alk en tant que diluant	209
1.3.4	Formation d'une SAM-NH ₂ par déprotection de la SAM.Pht-Alk	211
1.4	Bilan sur les SAMs comportant un groupement phtalimide terminal.....	212
2	Les O-benzyles	215
2.1	L'O-benzyle avec un carbamate (OBn-Carb).....	215
2.1.1	Synthèse de l' OBn-Carb-Si (71)	215
2.1.2	Greffage de l'O-Benzyle avec un carbamate (SAM.OBn-Carb)	215
2.1.3	Efficacité de l' OBn-Carb en tant que diluant.....	218
2.2	L'O-benzyle avec une urée (OBn-Urée)	220
2.2.1	Synthèse de l' OBn-Urée-Si (75)	220
2.2.2	Greffage de l'O-benzyle avec une urée (SAM.OBn-Urée).....	221
2.2.3	Efficacité de l' OBn-Urée en tant que diluant	223

2.3	L'O-benzyle avec une chaîne alkyle (OBn-Alk).....	224
2.3.1	Synthèse de l' OBn-Alk-Si (77)	224
2.3.2	Greffage de l'O-benzyle avec une chaîne alkyle (SAM.OBn-Alk)	225
2.3.3	Efficacité de l' OBn-Alk en tant que diluant	226
2.4	Bilan sur les SAMs comportant un groupement O-benzyle terminal.....	227
3	Le diluant méthyle avec un carbamate (Me-Carb)	229
3.1	Synthèse du Me-Carb-Si (79)	229
3.2	Greffage du diluant méthyle avec un carbamate (SAM.Me-Carb)	230
3.3	Efficacité du Me-Carb en tant que diluant.....	231
4	Conclusion sur les molécules diluantes et leur efficacité à diluer les chromophores	233

Chapitre V : Elaboration des SAMs mixtes fluorogènes 239

1	Formation de SAMs mixtes incorporant un groupement naphthalimide	239
1.1	SAMs mixtes : Az-Naph-Carb-Si (8) / Pht-Carb-Si (5)	240
1.1.1	Greffage classique.....	240
1.1.2	Spin coating	243
1.2	SAMs mixtes : Az-Naph-Carb-Si (8) et Me-Carb-Si (79)	245
1.3	SAMs mixtes : Br-Naph-Carb-Si (9) / Pht-Carb-Si (5)	247
1.3.1	Greffage classique.....	248
1.3.2	Spin coating	252
1.3.3	Substitution avec NaN_3	254
1.4	SAMs mixtes : Br-Naph-Carb-Si (9) et Me-Carb-Si (79)	256
1.4.1	Spin coating	257
1.4.2	Substitution avec NaN_3	258
1.5	SAMs mixtes : Br-Naph-Alk-Si (21) et Pht-Alk-Si (68)	260
1.5.1	Greffage classique.....	260
1.5.2	Substitution avec NaN_3	262
1.6	SAMs mixtes : Alcy-Naph-Carb-Si (26) et Pht-Carb-Si (5)	263
1.6.1	Greffage classique.....	264
1.6.2	Spin coating	265
1.7	SAMs mixtes : Alcy-Naph-Carb-Si (26) et Me-Carb-Si (79)	267
2	Les Coumarines : SAMs mixtes : Az-Cou-Urée-Si (37) et OBn-Urée-Si (75)	270
2.1	Greffage classique	270
2.2	Spin coating.....	272

3	Bilan du chapitre	275
	Chapitre VI : Réactivité des surfaces terminées azoture, alcyne et amine.....	279
1	Réactivité des SAMs comportant un groupement éthynylphthalimide.....	280
1.1	Greffage des composés cliqués et étude de leur fluorescence.....	280
1.2	Click sur les SAMs comportant un groupement terminal éthynylphthalimide.....	287
2	Réactivité des SAMs comportant un groupement azidonaphthalimide	295
2.1	Greffage des composés cliqués et étude de leur fluorescence.....	295
2.2	Click sur les SAMs comportant un groupement terminal azidonaphthalimide	299
3	Réactivité des SAM-NH ₂	303
4	Conclusion du chapitre	312
	Conclusions et perspectives	317
1	Conclusions.....	317
2	Perspectives.....	318
	Partie expérimentale.....	325
1	Generalities:.....	325
1.1	Synthesis	325
1.2	Characterization of organic compounds.....	325
1.3	Surface analysis	325
1.4	Photophysics	326
2	Synthesis protocols	327
2.1	General procedure for hydrosilylation	327
2.2	Naphthalimides	327
2.3	Coumarines	347
2.4	Diluent molecules.....	358
3	Surface modifications:.....	369
3.1	Grafting by immersion of organosilanes.....	369
3.2	Grafting by spin coating of organosilanes.....	369
3.3	Post-fonctionnalisation of surfaces	369
	Annexe	373

Liste des abréviations

ACQ	Inhibition de la fluorescence par agrégation
AFM	Microscopie à Force Atomique
AIE	Emission induite par agrégation
Asc.	Ascorbate
Boc	<i>Tert</i> -butoxycarbone
Bn	Benzyle
CCM	Chromatographie sur couche mince
CuAAC	Cycloaddition entre un alcyne et un azoture, catalysée au cuivre
DCC	<i>N,N</i> -dicyclohexylcarbodiimide
DCM	Dichlorométhane
DIPEA	<i>N,N</i> -diisopropyléthylamine
DMF	<i>N,N</i> -diméthylformamide
DMSO	Diméthylsulfoxyde
EDC	Chlorhydrate de <i>N</i> -(3-Diméthylaminopropyl)- <i>N'</i> -éthylcarbodiimide
éq	Equivalent
Et ₃ N	Triéthylamine
EtOAc	Acétate d'éthyle
EtOH	Ethanol
FT-IR	Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier
FTIR-ATR	Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier – Réflexion Totale Atténuée
HOBt	Hydroxybenzotriazole
ICT	Transfert de charge intramoléculaire
IRRAS	Spectroscopie Infrarouge d'Absorption-Réflexion
MeCN	Acétonitrile
MeOD	Méthanol deutéré
MeOH	Méthanol
MeSO ₃ H	Acide méthane sulfonique

NHS	<i>N</i> -hydroxysuccinimide
OTS	octadécyltrichlorosilane
PET	Transfert d'électron photoinduit
PhNTf ₂	<i>N</i> -Phenyl-bis (trifluoromethanesulfonimide)
PM-IRRAS	Spectroscopie Infrarouge d'Absorption-Réflexion par Modulation de Polarisation
PPh ₃	Triphénylphosphine
ppm	Partie par million
R _f	Rapport frontal
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
Rms	Moyenne quadratique de la rugosité
SAM	Monocouche auto-assemblée
SPAAC	Cycloaddition entre un alcyne cyclique et un azoture
t.a.	Température ambiante
TCA	Acide trichloroacétique
TFA	Acide trifluoroacétique
THF	Tétrahydrofurane
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -tétraméthyléthylènediamine
TMS	Triméthylsilyle
UV	Ultraviolet
XPS	Spectrométrie Photoélectronique X

Introduction générale

Depuis quelques années les biocapteurs sont largement étudiés dans le but de développer des systèmes rapides, simples, sensibles et fiables pouvant détecter un grand nombre de composés biologiques ou chimiques. Ils permettent la détection de cibles dans un environnement complexe. Ils sont également fortement étudiés pour leur caractère portatif et peu coûteux. Les biocapteurs possèdent une large gamme d'applications allant de la détection de polluant dans l'environnement, à la détection d'enzymes, de protéines ou d'ADN pour des applications dans les domaines médicaux, en passant par le contrôle agroalimentaire. Les biocapteurs restent cependant, principalement utilisés pour des applications médicales. En effet, ils permettent le développement de dispositifs portables intégrés de type laboratoire sur puce pour des diagnostics médicaux.

Les biocapteurs permettent la transformation d'un signal biochimique en un signal électrique. Un biocapteur pour le diagnostic médical est formé d'un élément biologique servant à la détection et d'un second élément, transducteur, permettant la mesure et le transfert du signal. L'élément biologique est immobilisé à la surface du transducteur. Cette immobilisation covalente des biomolécules sur la surface solide est une étape clef dans le développement d'un biocapteur. L'objet biologique doit être bien orienté et non déformé pour conserver au mieux son activité biologique. Ainsi, l'une des étapes clés au développement d'un biocapteur est l'accrochage de l'élément biologique.

Le substrat utilisé pour l'immobilisation de l'élément biologique est souvent une surface à base de silicium. Préalablement à cette étape, il est alors nécessaire de rendre la surface fonctionnelle et réactive. L'élaboration de monocouches auto-assemblées (SAMs) préparées à partir d'organosilanes permet de réaliser la fonctionnalisation chimique du support en ayant un contrôle à l'échelle moléculaire. Les agents de couplage utilisés pour la formation de la SAM doivent permettre l'élaboration d'une monocouche dense, homogène et cela de façon reproductible. L'élément biologique peut ensuite être immobilisé de façon covalente sur une SAM possédant des fonctions réactives en surface. Les deux enjeux actuels associés à cette étape de la conception du dispositif sont : (1) de contrôler l'orientation de l'élément biologique lors de son immobilisation et (2) de visualiser directement la création du lien covalent.

Ce mémoire de thèse se focalisera sur la formation de SAMs sur surfaces de silice permettant l'immobilisation de biomolécules et visera à répondre simultanément aux deux enjeux énumérés ci-dessus. Afin de contrôler son orientation et conserver son activité biologique, la biomolécule, modifiée avec une fonction bio-orthogonale, sera immobilisée via la formation d'un lien covalent.

L'immobilisation et plus particulièrement le lien covalent formé pourra être visualisé par spectroscopie de fluorescence. Cela permettra de confirmer la bonne orientation de la biomolécule vis-à-vis de la surface. Pour cela des SAMs incorporant des motifs fluorogènes avec une fonction réactive bio-orthogonale (alcyne ou azoture) pouvant immobiliser des biomolécules seront élaborées (**Figure 1**).

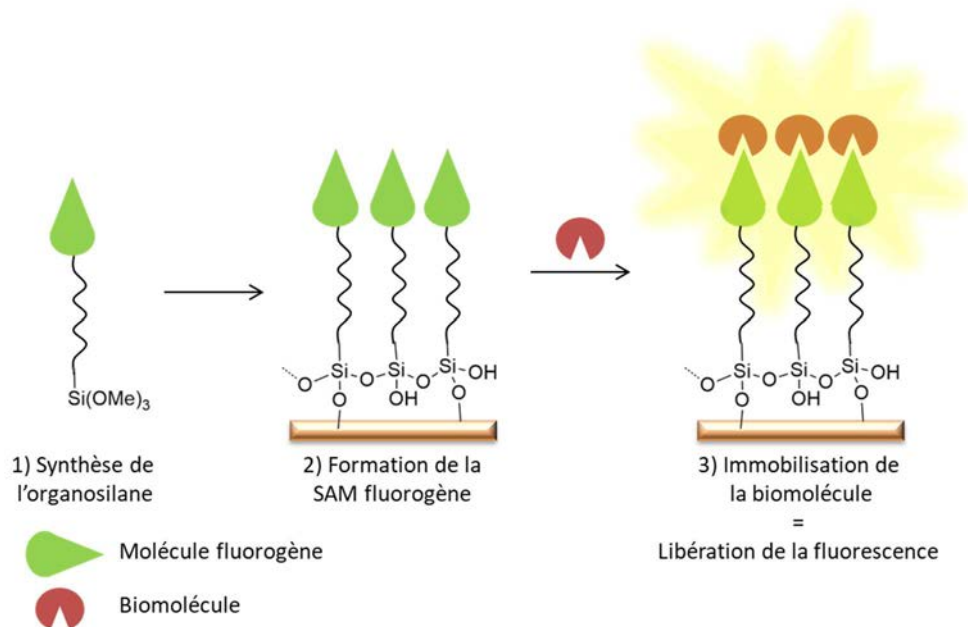


Figure 1. Schéma de l'élaboration d'une SAM fluorogène pouvant immobiliser une biomolécule de façon bio-orthogonale

Cependant, lorsque des chromophores sont proches, un phénomène d'auto-inhibition de la fluorescence peut avoir lieu ce qui diminue l'intensité d'émission. Dans le but de réduire cette auto-inhibition, des SAMs mixtes formées à partir d'un organosilane incorporant un chromophore avec une fonction bio-orthogonale et d'une molécule silylée diluante dépourvue d'une extrémité réactive seront également étudiées (**Figure 2**).

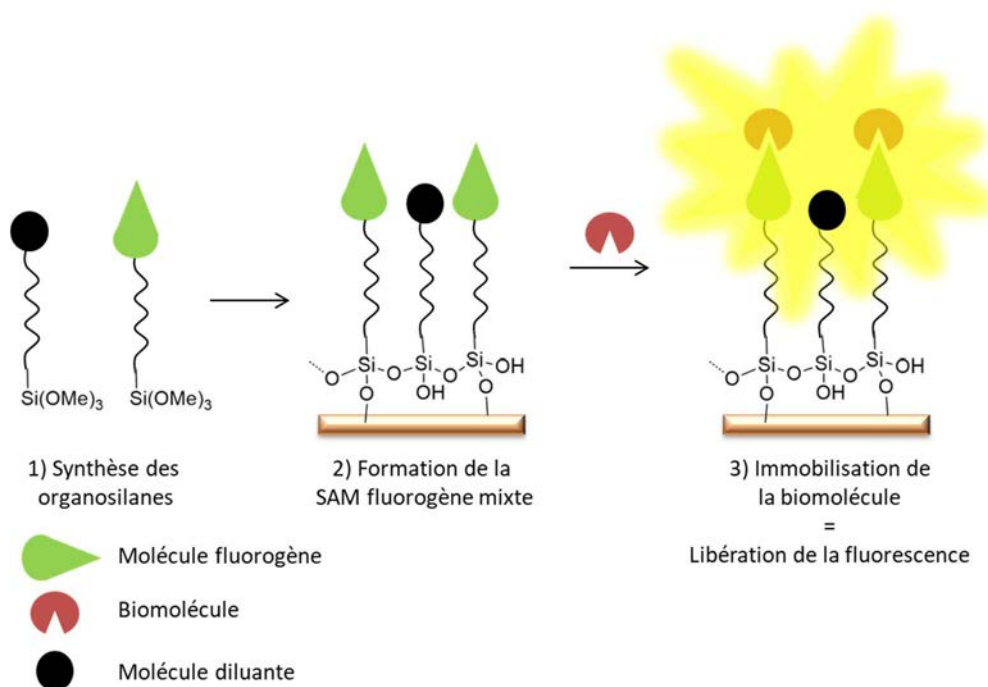


Figure 2. Schéma de l'élaboration d'une SAM fluorogène mixte pouvant immobiliser une biomolécule de façon bio-orthogonale

Ce mémoire de thèse est subdivisé en six chapitres. Dans le **premier chapitre**, nous présenterons un état de l'art des monocouches auto-assemblées ainsi que leurs principales techniques de caractérisation. Dans le **deuxième chapitre**, les silanes organiques fluorogènes seront synthétisés et leurs propriétés photophysiques seront étudiées. Le **troisième chapitre** portera sur la formation des SAMs incorporant les chromophores réactifs. Dans un **quatrième chapitre** l'intérêt de l'utilisation de molécules diluantes servant à espacer les chromophores sera discuté. Leur greffage ainsi que leur capacité à espacer efficacement les chromophores seront étudiés. Le **cinquième chapitre** portera sur l'élaboration des SAMs mixtes composées d'un chromophore et d'une molécule diluante. Enfin, dans une dernière partie, le **sixième chapitre** fera mention des tests d'immobilisation effectués avec des molécules modèles sur les SAMs réactives.

Ce travail a été réalisé à l'Institut des Sciences Moléculaires (ISM - UMR 5255) dans le groupe Chimie Moléculaire et Matériaux (C2M) et en collaboration avec le Groupe de Spectroscopie Moléculaire (GSM) de l'ISM, avec Thierry Buffeteau (pour les analyses PM-IRRAS), Julien Hunel (pour les analyses AFM), Christian Aupetit et Gwenaëlle le Bourdon (pour les analyses de fluorescence).

Chapitre I

**État de l'art : des SAMs à la
détection de biomolécules**

Chapitre I : État de l'art : des SAMs à la détection de biomolécules

1 Les monocouches auto-assemblées (SAMs) : État de l'art

1.1 Applications et immobilisation de molécules d'intérêt biologique

Les monocouches auto-assemblées (Self-Assembled Monolayers, SAMs) sont formées via l'adsorption spontanée de molécules contenant une fonction d'ancrage sur un support.¹ Les SAMs sont des édifices nanométriques stables qui se forment facilement en fonction de la nature du support et des molécules concernées. Il est possible de modifier les groupements fonctionnels de la molécule immobilisée et ainsi former un grand nombre de plateformes moléculaires différentes avec des propriétés spécifiques contrôlées. Les monocouches auto-assemblées sont utilisées dans un grand nombre de domaines. Ces monocouches peuvent servir pour la détection chimique,² contrôler les propriétés de surface,³ comme protection contre la corrosion,⁴ en électronique organique⁵ ou encore comme modèle pour étudier des mécanismes biologiques.⁶

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'applications biologiques et plus particulièrement dans le domaine de la détection d'analytes dans un milieu complexe par des systèmes de détection du type biopuces et biocapteurs.

Une biopuce est un outil d'analyse constitué de plusieurs éléments de reconnaissance sur une même micro-structure, qui permet la détection de plusieurs cibles.⁷ Les biopuces sont en quelque sorte l'association de plusieurs biocapteurs. Les biocapteurs comportent un élément de reconnaissance, appelé biorécepteur (par exemple des anticorps, des enzymes, des protéines, etc.)

¹ a) T. Kondo, R. Yamada, K. Uosaki, Self-Assembled Monolayer (SAM) dans *Organized Organic Ultrathin Films*, K. Ariga, **2012**, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 7-42 ; b) R. Colorado, T. R. Lee, Encyclopedia of Materials: Science and Technology, **2001**, Elsevier, 9332-9344 ; c) A. Ulman, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 4, 1533-1554.

² Y. Chang, N. Tang, H. Qu, J. Liu, D. Zhang, H. Zhang, W. Pang, X. Duan, *Sci. Rep.*, **2016**, 6, 23970.

³ W.-C. Lin, S.-H. Lee, M. Karakachian, B.-Y. Yu, Y.-Y. Chen, Y.-C. Lin, C.-H. Kuo, J.-J. Shyue, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2009**, 11, 6199-6204.

⁴ G. Rajkumar, M.G. Sethuraman, *Thin Solid Films*, **2017**, 562, 32-36.

⁵ S. Casalini, C. A. Bortolotti, F. Leonardi, F. Biscarini, *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, 46, 40-71.

⁶ a) J. Wunderer, B. Lengerer, R. Pjeta, P. Bertemes, L. Kremser, H. Lindner, T. Ederth, M. W. Hess, D. Stock, W. Salvenmoser, P. Ladurner, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2019**, 116, 4297-4306 ; b) A. Laromaine, C. R. Mace, Self-Assembled Monolayers as Mode Biosurfaces. Organic Nanomaterials dans *Organic Nanomaterials : Synthesis, Characterization, and Device Applications*, T. Torres, G. Bottari, **2013**, John Wiley & Sons, 369-395 ; c) J. Veerbeek, J. Huskens, *Small Methods*, **2017**, 1, 1700072.

⁷ C. M. Li, H. Dong, Q. Zhou, K. H. Goh, *Biochips - Fundamentals and Applications dans Electrochemical Sensors, Biosensors and their Biomedical Applications*, **2008**, Elsevier, 307-383.

qui doit être associé à un transducteur (**Figure 3**). Le transducteur va permettre de transformer la réaction de reconnaissance, qui a lieu entre le biorécepteur et la cible, en un signal physique mesurable et quantifiable (par exemple thermique, électrique, mécanique ou encore optique).

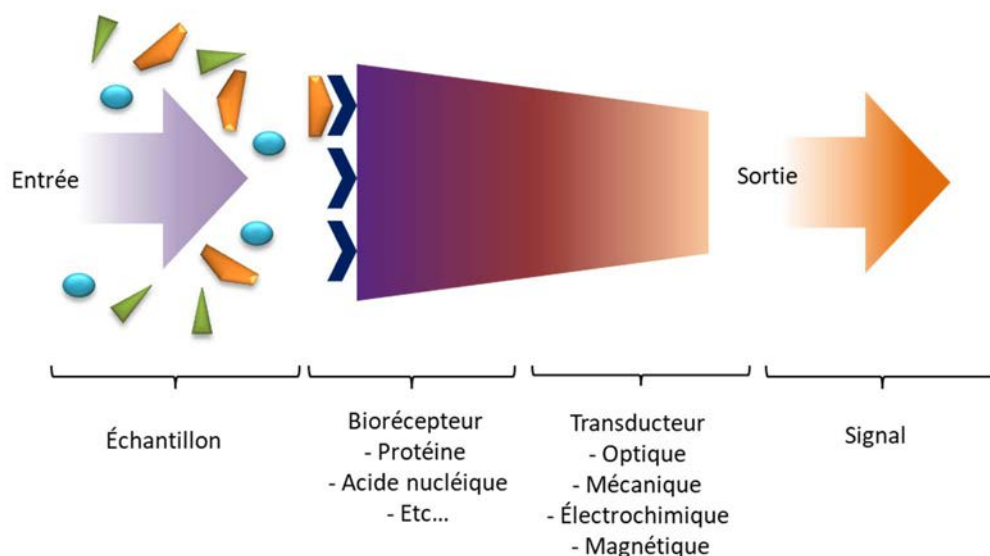


Figure 3. Fonctionnement d'un biocapteur

Les interactions de reconnaissance reposent sur des phénomènes d'affinité qui dépendent fortement de l'orientation du biorécepteur, généralement biologique. Il existe différentes méthodes d'immobilisation selon les types d'interactions mises en jeu avec la surface⁸ (**Figure 4**).

(A) L'adsorption physique repose sur des interactions faibles, telles que les interactions électrostatiques de van der Waals, les liaisons hydrogène ou hydrophobes. Ce type d'adsorption est utilisé par exemple dans des tests de dosage immuno-enzymatique sur support solide (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA). Ces interactions non covalentes ont cependant plusieurs limitations. Il y a un risque de désorption, aucun contrôle de l'orientation et un taux élevé d'adsorption non spécifique des biomolécules.⁹ L'adsorption non spécifique peut entraîner la dénaturation des biorécepteurs lorsqu'il s'agit de protéines mais également entraîner de faux positifs.¹⁰

(B) L'immobilisation non-covalente peut également être réalisée en exploitant des interactions de bio-affinité que l'on retrouve par exemple entre un anticorps et un antigène, entre deux brins d'ADN ou encore dans le système très répandu de l'avidine/biotine. Cette

⁸ a) L. S. Wong, F. Khan, J. Micklefield, *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 4025-4053 ; b) P. Jonkheijm, D. Weinrich, H. Schröder, C. M. Niemeyer, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2008**, *47*, 9618-9647 ; c) G. MacBeath, *Nat. Genet.*, **2002**, *32*, 526-532.

⁹ R. -P. Huang, *J. Immunol. Methods*, **2001**, *255*, 1-13.

¹⁰ J. A. Camarero, *Biophys. Rev. Lett.*, **2006**, *1*, 1-28.

technique évite la désorption et limite l'adsorption non spécifique. Elle permet également de contrôler l'orientation du biorécepteur à la surface.¹¹

(C) L'immobilisation covalente repose quant à elle sur la création d'une liaison covalente entre une fonction chimique du biorécepteur et une fonction réactive exposée sur la surface. Elle permet d'immobiliser l'objet de façon forte et donc durable évitant les risques de relargage en solution. Cette méthode a les mêmes avantages que les interactions de bio-affinité.¹² L'utilisation du lien covalent peut également permettre d'immobiliser plus facilement plusieurs biorécepteurs et d'ainsi détecter plusieurs analytes.¹³

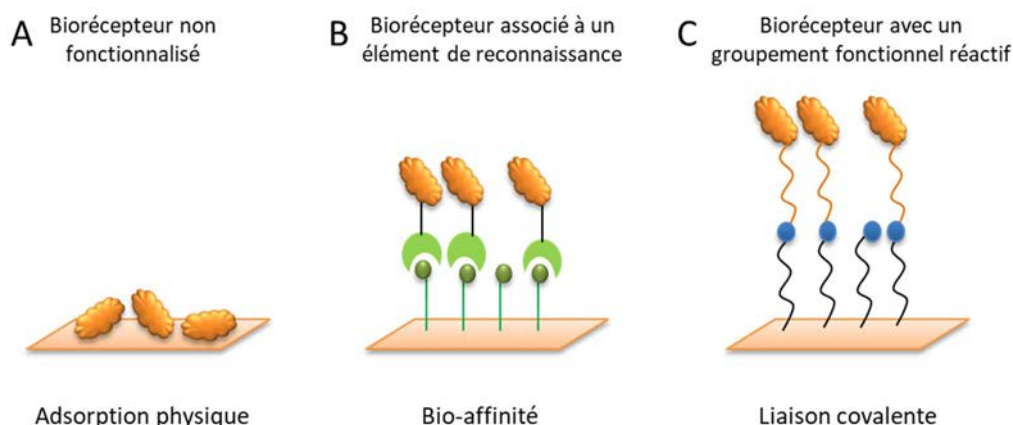


Figure 4. Les différentes méthodes d'immobilisation des biorécepteurs biologiques sur une surface

De par ses nombreux avantages, l'immobilisation via un lien covalent a été choisie pour ce projet, et il sera uniquement discuté des biopuces/biocapteurs utilisant la voie covalente pour l'immobilisation du biorécepteur.

Un grand nombre de surfaces sont conçues pour immobiliser des biomolécules via leurs fonctions natives. C'est le cas par exemple pour l'immobilisation d'une protéine par une de ses fonctions amines primaires (issue de la lysine et l'arginine) sur une surface exposant des fonctions réactives telles que des aldéhydes, des esters activés ou encore des époxydes.¹⁴ Les fonctions acides carboxyliques des protéines (présentes dans l'aspartate et le glutamate) peuvent, elles, réagir avec des SAMs exposant des fonctions amines.¹⁵ Les thiols du résidu cystéine peuvent être utilisés pour

¹¹ C. L. Smith, J. S. Milea, G. H. Nguyen, *Top. Curr. Chem.*, **2005**, *261*, 63-90.

¹² F. Rusmini, Z. Zhong, J. Feijen, *Biomacromolecules*, **2007**, *8*, 1775-1789.

¹³ D. Weinrich, P. Jonkheijm, C. M. Niemeyer, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 7744-7751.

¹⁴ a) G. MacBeath, S. L. Schreiber, *Science*, **2000**, *289*, 1760-1763 ; b) S. W. Lee, B.-K. Oh, R. G. Sanedrin, K. Salaita, T. Fujigaya, C. A. Mirki, *Adv. Mater.*, **2006**, *18*, 1133-1136 ; c) N. P. Reynolds, S. Janusz, M. Escalante-Marun, J. Timney, R. E. Ducker, J. D. Olsen, C. Otto, V. Subramaniam, G. J. Leggett, C. N. Hunter, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 14625-14631.

¹⁵ R. Fernandez-Lafuente, C. M. Rosell, V. Rodriguez, C. Santana, G. Soler, A. Bastida, J. M. Guisán, *Enzyme Microb. Technol.*, **1993**, *15*, 546-550.

réagir avec des maléimides exposés sur la surface.¹⁶ Cependant, si la molécule comporte plusieurs fonctions identiques l'orientation de la molécule ne sera pas contrôlée (**Figure 3a**). Ainsi, le biorécepteur peut perdre en activité et capacité de reconnaissance.

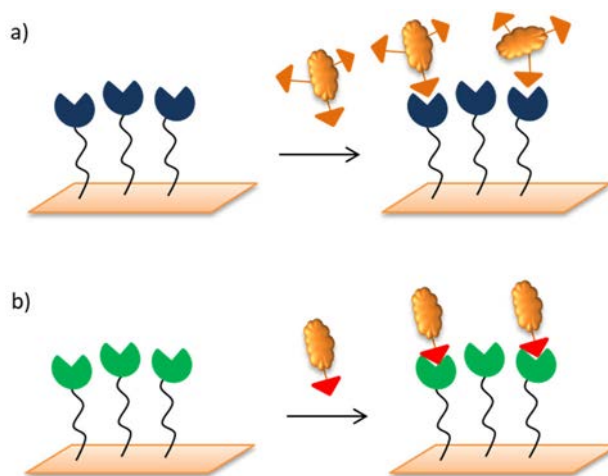


Figure 5. a) Immobilisation d'une molécule sans contrôle d'orientation et b) immobilisation d'une biomolécule de façon contrôlée par l'ajout d'une fonction non native

Il a été montré que l'orientation de la molécule sur une surface est très importante pour conserver son activité biologique ou sa capacité de reconnaissance. En 2007, une équipe a comparé l'activité d'enzymes lorsque celles-ci sont immobilisées de façon non spécifique et ces mêmes enzymes immobilisées spécifiquement de sorte qu'elles soient toutes bien orientées par rapport à la surface. Lorsque l'orientation de la molécule est contrôlée son activité est environ 30 à 600 fois plus importante. Un biorécepteur qui n'est pas correctement orienté pourra voir son site actif trop encombré et/ou masqué par la surface pour permettre l'approche de l'analyte cible à détecter. De plus, l'étude a également montré que l'enzyme se dégradait moins vite et donc que la plateforme était plus stable dans le temps lorsque l'enzyme était orientée.¹⁷

Un moyen de contrôler l'orientation des molécules est d'y insérer, à un endroit spécifique, une fonction naturellement absente des acides aminés et possédant une réactivité orthogonale aux fonctions natives (**Figure 5b**). Ces nouvelles fonctions sont appelées bio-orthogonales.¹⁸ Il existe diverses façons d'insérer ce genre de fonctions et cela relève de la bio-ingénierie.^{10,19}

¹⁶ a) K. Blank, J. Morfill, H. E. Gaub, *ChemBioChem*, **2006**, *7*, 1349-1351 ; b) B. T. Houseman, E. S. Gawalt, M. Mrksich, *Langmuir*, **2003**, *19*, 1522-1531.

¹⁷ K. Holland-Nell, A. G. Beck-Sickinger, *ChemBioChem*, **2007**, *8*, 1071-1076.

¹⁸ a) G. Hermanson, *The Reactions of Bioconjugation* dans *Bioconjugate Techniques* 3rd Edition, Elsevier, **2013**, 229-258 ; b) E. M. Sletten, C. R. Bertozzi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 6974-6998.

¹⁹ a) C. D. Spicer, B. G. Davis, *Nat. Commun.*, **2014**, *5*, 4740 ; b) T. W. Muir, *Annu. Rev. Biochem.*, **2003**, *72*, 249-289.

Il est, par exemple, possible d'insérer une fonction azoture ou alcyne pour ensuite immobiliser de façon chimiosélective la molécule via la formation d'un triazole par réaction de Huisgen. En 2006, une équipe a modifié une protéine de liaison du maltose (Maltose Binding Protein, MBP) avec une fonction alcyne (**Figure 6a**).²⁰ Cette protéine a ensuite été immobilisée sur une monocouche contenant une fonction azoture terminale. Cette protéine immobilisée peut ensuite interagir avec du maltose biotinylé. Puis, la streptavidine fluorescente, ayant une forte affinité pour les composés biotinylés, va interagir avec le maltose biotinylé. L'émission de fluorescence permet d'attester la détection du maltose biotinylé et donc révéler indirectement la présence de la protéine MBP sur la surface (**Figure 6b**). La même procédure a été réalisée mais en immobilisant la protéine MBP à l'aide de ses fonctions amines terminales sur une SAM comportant un aldéhyde. La protéine est donc immobilisée de façon non spécifique. Une intensité de fluorescence beaucoup plus faible est alors obtenue.

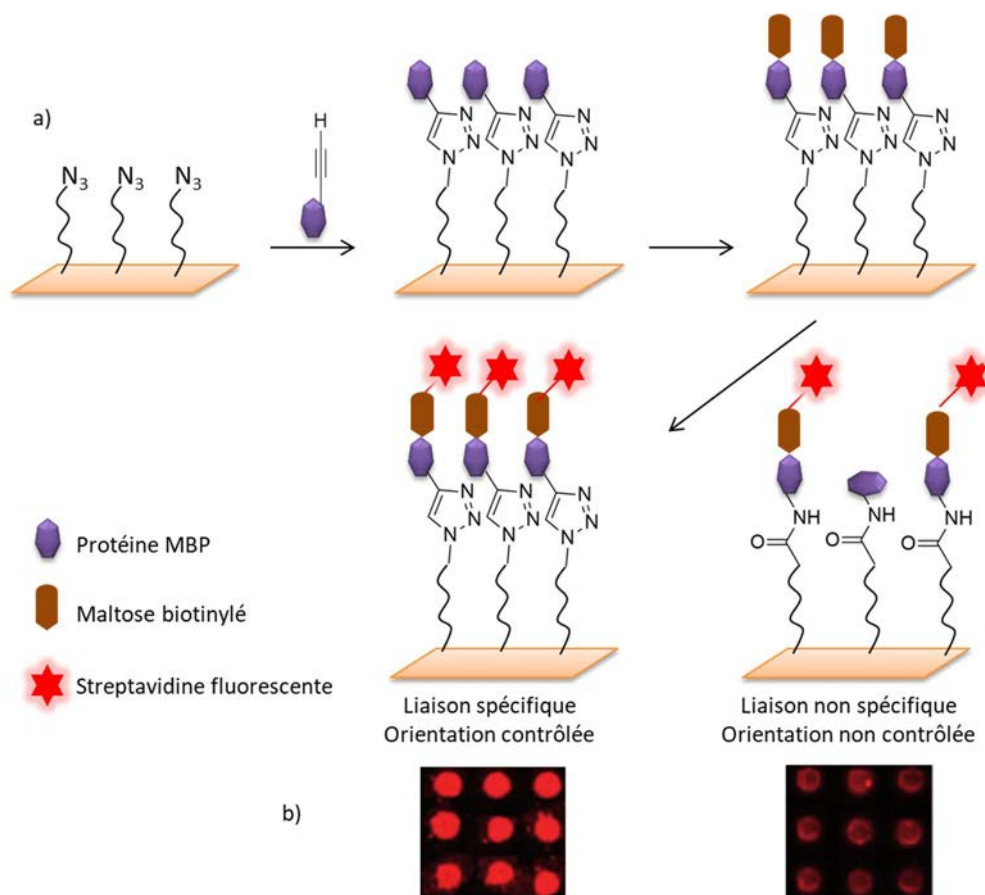


Figure 6. a) Immobilisation de la MBP de façon contrôlée sur une SAM- N_3 et immobilisation de façon non contrôlée sur une SAM terminant par un aldéhyde, et b) biopuces correspondantes analysées en fluorescence²⁰

²⁰ P. -C. Lin, S. -H. Ueng, M. -C. Tseng, J. -L. Ko, K. -T. Huang, S. -C. Yu, A. K. Adak, Y. -J. Chen, C. -C. Lin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4286-4290.

En ajoutant une fonction azoture sur une biomolécule, il est aussi possible de l'immobiliser chimio-sélectivement via la réaction de Staudinger-Bertozzi.²¹ Ainsi, une équipe allemande a élaboré une SAM comportant à son extrémité un cycle aromatique fonctionnalisé par un ester et une phosphine (**Figure 7**).²² La protéine immobilisée a été modifiée et contient un azoture aromatique. Celui-ci va pouvoir réagir sur la phosphine pour former un azaylure, après libération de N₂ et l'azote va réagir sur l'ester pour former un lien amide.

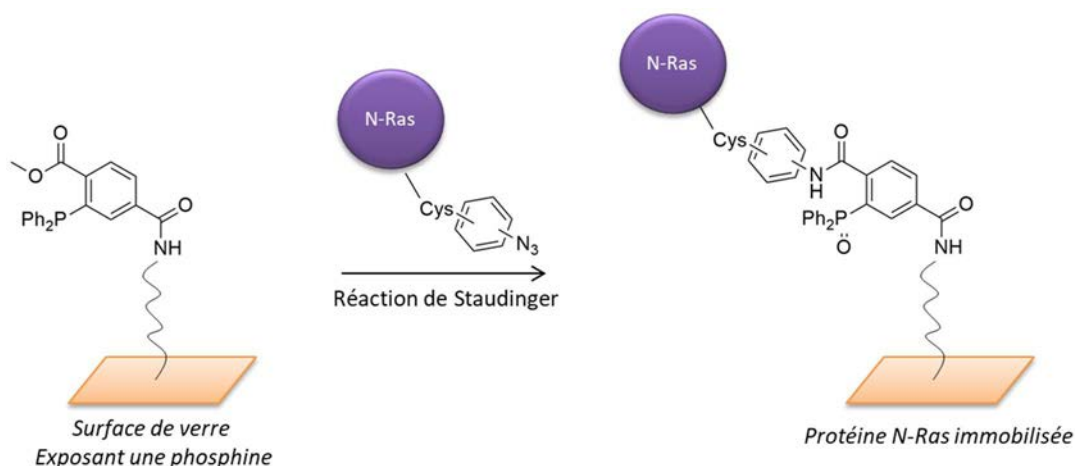


Figure 7. Immobilisation via la réaction de Staudinger de la protéine N-Ras modifiée²²

Il est également possible d'insérer une fonction alcène sur une biomolécule et d'utiliser la réaction thiol-ène pour l'immobiliser de façon orientée sur une surface exposant des thiols (**Figure 8**).²³ La photolyse des thiols en surface permet la formation de radicaux qui vont réagir sur une insaturation introduite en amont sur la protéine à immobiliser. Cette réaction est également possible avec des alcynes, on parle alors de réaction thiol-yne.

²¹ C. Bednarek, I. Wehl, N. Jung, U. Schepers, and S. Brase, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 4301-4354.

²² A. Watzke, M. Köhn, M. Gutierrez-Rodriguez, R. Wacker, H. Schröder, R. Breinbauer, J. Kuhlmann, K. Alexandrov, C. M. Niemeyer, R. S. Goody, H. Waldmann, *Angew. Chem.*, **2006**, *118*, 1436-1440.

²³ D. Weinrich, P. -C. Lin, P. Jonkheijm, U. T. T. Nguyen, H. Schröder, C. M. Niemeyer, K. Alexandrov, R. Goody, H. Waldmann, *Angew. Chem.*, **2010**, *122*, 1252-1257.

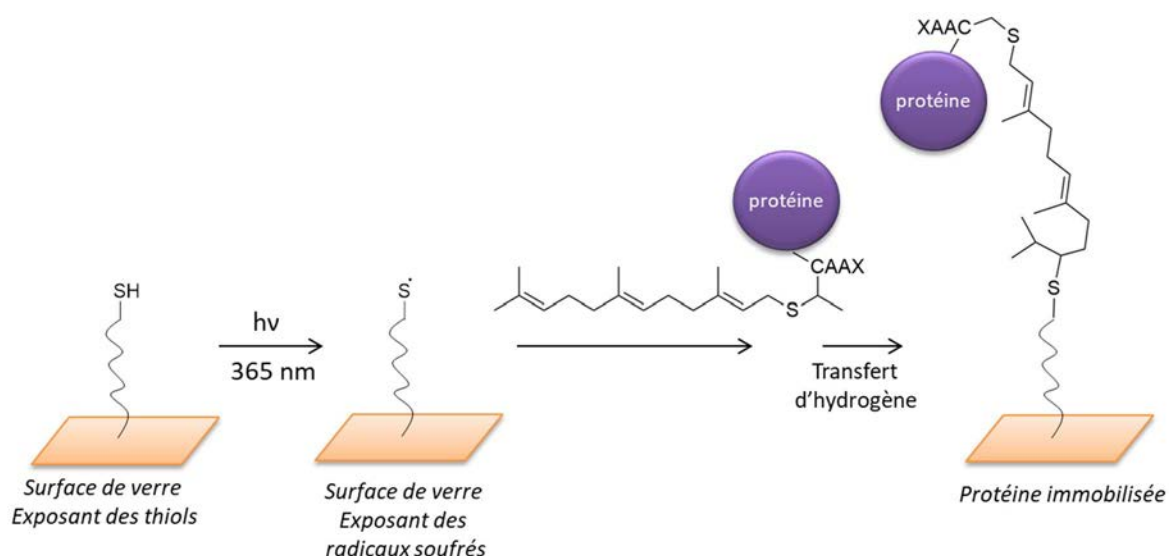


Figure 8. Immobilisation d'une protéine modifiée sur une surface exposant des thiols via une réaction thiol-ène²³

La réaction de Diels-Alder, qui fait réagir un diénophile (maléimide) avec un diène conjugué, peut également être utilisée pour immobiliser chimiosélectivement une biomolécule sur une surface. Cette réaction a permis d'immobiliser une streptavidine modifiée avec un groupement diène sur une surface exposant des maléimides (Figure 9).²⁴

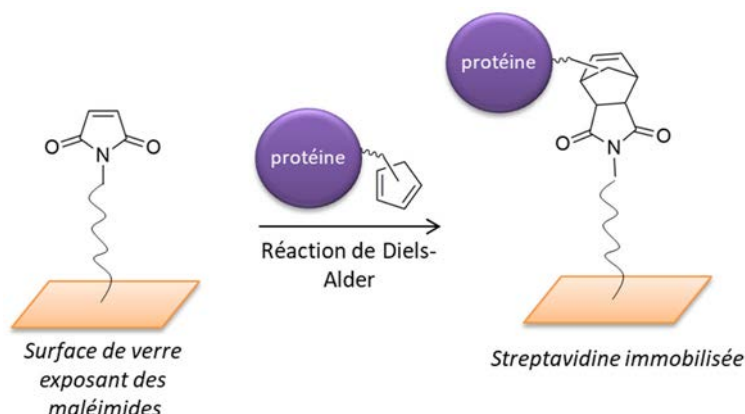


Figure 9. Immobilisation d'une protéine modifiée sur une surface exposant des maléimides via une cycloaddition de Diels-Alder²⁴

Toutes les réactions présentées - réaction 1,3-dipolaire de Huisgen, réaction thiol-ène/yne, réaction de Staudinger et réaction de Diels-Alder - font partie d'une vaste famille de chimie qui est la chimie click. Les réactions faisant partie de cette famille doivent répondre à plusieurs critères. Selon Sharpless, les réactions doivent être adaptables à beaucoup de réactifs différents, être à très haut rendement chimique, rapides, propres (ne générer que des sous-produits inoffensifs/inertes), non sensibles à l'eau et à l'oxygène, régio- et stéréo-spécifique et économes en atomes.²⁵ Cette famille de

²⁴ A. Dantas de Araujo, J. M. Palomo, J. Cramer, M. Köhn, H. Schröder, R. Wacker, C. Niemeyer, K. Alexandrov, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 296-301.

²⁵ H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 2004-2021.

réaction est souvent utilisée dans le domaine de la chimie à l'interface de la biologie et des matériaux.

Il a été décrit dans la littérature comment introduire une fonction bio-orthogonale dans une biomolécule et comment immobiliser celle-ci de façon covalente par cette fonction spécifique. Lors de l'immobilisation du biorécepteur sur une surface fonctionnalisée, l'une des problématiques récurrentes est de mettre en évidence la présence du lien covalent entre la biomolécule et la surface.

La confirmation de cette immobilisation covalente par un moyen simple et rapide répondrait à une demande de la communauté scientifique et industrielle. Actuellement, pour vérifier que la biomolécule est immobilisée sur la surface, diverses méthodes de détection peuvent être utilisées. La détection par résonance plasmonique de surface (Surface Plasmon Resonance, SPR) par exemple est une technique optique très sensible qui permet de mesurer, *in situ* dans un milieu très complexe, les changements optiques au niveau de la surface et donc de confirmer l'immobilisation de la biomolécule.²⁶ Il est également possible de détecter l'immobilisation par microscopie à force atomique (Atomic Force Microscopy, AFM) surtout lorsque la taille de la molécule immobilisée est importante (de l'ordre de la dizaine de nanomètres).²⁷ Il est enfin possible d'immobiliser une protéine fluorescente et de confirmer son immobilisation par étude de la fluorescence.²⁸

Avec ces techniques, il est cependant difficile de confirmer le lien covalent et donc de distinguer ce qui relève de l'immobilisation covalente par rapport à de l'adhésion non covalente.

1.2 Historique : les monocouches auto-assemblées

En 1917, le chimiste Irving Langmuir a mis en évidence la formation d'un film monomoléculaire par des molécules amphiphiles déposées sur une surface statique d'eau.²⁹ Cette monocouche peut ensuite être déposée sur un support solide pour former un film de Langmuir-Blodgett.³⁰ Ces films sont thermodynamiquement instables, et un simple changement de température les détériore de façon irréversible.³¹

²⁶ J. Homola, S. S. Yee, G. Gauglitz, *Sensor Actuat. B*, **1999**, *54*, 3-15.

²⁷ a) B. Bonanni, A. R. Bizzarri, S. Cannistraro, *J. Phys. Chem. B*, **2006**, *110*, 14574-14580 ; b) V. K. Yadavalli, J. G. Forbes, K. Wang, *Langmuir*, **2006**, *22*, 6969-6976.

²⁸ R. Miao, J. Peng, Y. Fang, *Mol. Syst. Des. Eng.*, **2016**, *1*, 242-257.

²⁹ I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.*, **1917**, *399*, 1848-1906.

³⁰ O. N. Oliveira, M. Raposo, A. Dhanabalan, Solid Thin Films and Layers dans *Handbook of Surfaces and Interfaces of Materials*, H. S. Nalwa, **2001**, Elsevier, 1-63.

³¹ V. Malgras, Q. Ji, Y. Kamachi, T. Mori, F. -K. Shieh, K. C.-W. Wu, K. Ariga, Y. Yamauchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2015**, *88*, 1171-1200.

La formation de monocouches auto-assemblées a été démontrée dès 1946 par Bigelow et *al.*³² Une monocouche a été préparée par adsorption d'alkylamines sur un support de platine. Cela montre que des molécules polaires, dans des solvants non polaires, peuvent s'adsorber pour former des monocouches bien organisées sur des surfaces planes. Ces monocouches, bien qu'elles soient de très faible épaisseur, peuvent drastiquement modifier les propriétés physicochimiques de ces surfaces (hydrophobicité, mouillabilité, etc.). C'est en 1980 que Sagiv publia le premier article démontrant la formation de monocouches d'octadécyltrichlorosilane (OTS) bien organisées sur une surface de SiO₂ par chimisorption directe.³³ Les nouvelles techniques de caractérisations développées au cours des années 80, telles que les microscopies à force atomique (AFM, 1986) et à effet tunnel (STM, 1981) ont renforcé l'intérêt naissant porté à la formation et à l'étude de telles monocouches. C'est au court de cette même décennie que le terme de « monocouche auto-assemblée » a été introduit par Lucy Netzer et Jacob Sagiv.³⁴

Les monocouches auto-assemblées sont des assemblages moléculaires généralement ordonnés qui se forment spontanément par chimisorption de molécules organiques, appelées agents de couplage, sur un substrat solide.³⁵ Les agents de couplage sont constitués de trois sous-parties (**Figure 10**) : une fonction terminale exposée qui peut être réactive, un espaceur composé d'une chaîne alkyle et/ou de fonctions permettant l'auto-assemblage de la SAM et pour terminer le groupement d'ancrage qui permet de faire le lien entre la surface et le composé organique.

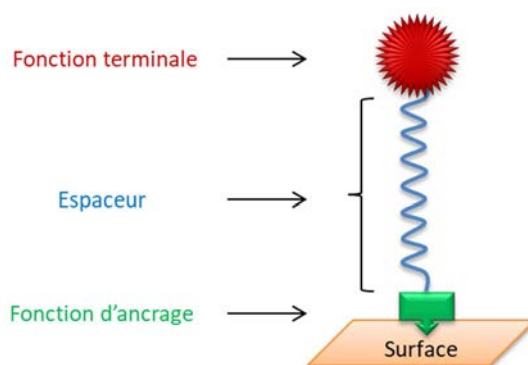


Figure 10. Représentation schématique des différentes parties d'un agent de couplage

Un grand nombre de combinaisons agent de couplage/substrat a été étudié. Il est entre autres possible d'immobiliser des silanes sur du TiO₂,³⁶ des diazonium sur des métaux ou semi-

³² W. C. Bigelow, D. L. Pickett, W. A. Zisman, *J. Colloid Sci.*, **1946**, *1*, 513-538.

³³ J. Sagiv, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 92-98.

³⁴ L. Netzer, J. Sagiv, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 674-676.

³⁵ a) R. G. Nuzzo, D. L. Allara, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 4481-4483 ; b) V. Chechik, R. M. Crooks, C. J. M. Stirling, *Adv. Mater.*, **2000**, *12*, 1161-1171.

³⁶ Y. Paz, *Beilstein J. Nanotechnol.*, **2011**, *2*, 845-861.

conducteurs³⁷ ou encore des carbènes sur des surfaces d'or.³⁸ Ces dernières années, des hydrogénosilanes,³⁹ des alcools⁴⁰ et des silatranes⁴¹ ont été greffés sur des surfaces de silice. Cependant, deux types de SAMs sortent du lot et sont le plus souvent utilisées : (1) les thiols, sulfures ou disulfures adsorbés sur un métal pur tel que l'or, l'argent ou encore le platine et (2) ce qui fait l'objet de ce manuscrit, les silanes le plus souvent adsorbés sur un oxyde de silicium.

1.3 Elaboration de monocouches sur oxyde de silicium à partir d'organosilanes⁴²

1.3.1 Mécanisme de formation

L'élaboration des SAMs sur silice met en œuvre une réaction d'hydrolyse condensation appelée silanisation, présentée **Figure 11**. La force motrice du greffage est la formation de liaisons siloxanes (Si-O-Si) entre les agents de couplage ainsi que, de façon moindre, au niveau du substrat.

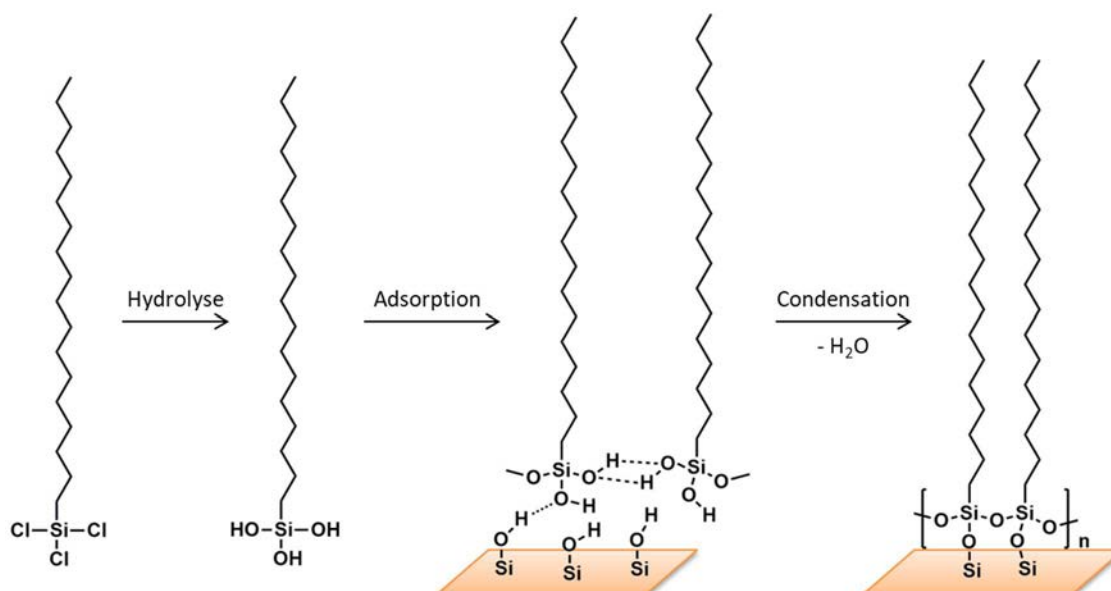


Figure 11. Réaction de silanisation d'une molécule d'OTS sur une lame de verre d'après Sagiv *et al.*³³

Grange *et al.* ont confirmé que seulement quelques liaisons entre le silane et la surface permettaient d'obtenir une SAM de bonne qualité.⁴³ Ainsi, même avec une surface partiellement hydratée, une SAM dense peut être obtenue. Il s'avère qu'environ une molécule sur cinq est liée à la

³⁷ J. Pinson, F. Podvorica, *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, *34*, 429-439.

³⁸ A. V. Zhukhovitskiy, M. G. Mavros, T. Van Voorhis, J. A. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 7418-7421.

³⁹ J. Escorihuela, S. P. Pujari, H. Zuilhof, *Langmuir*, **2017**, *33*, 2185-2193

⁴⁰ A. W. H. Lee, B. D. Gates, *Langmuir*, **2016**, *32*, 7284-7293.

⁴¹ T. -J. Lee, L. -K. Chau, C. -J. Huang, *Langmuir*, **2020**, *36*, 5935-5943.

⁴² S. Onclin, B. Jan Ravoo, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 6282-6304.

⁴³ J. D. Le Grange, J. L. Markham, C. R. Kurkjian, *Langmuir*, **1993**, *9*, 1749-1753.

surface dans une SAM d'OTS.^{44,45} Il est donc possible d'avoir une rugosité inférieure à la rugosité du substrat sur lequel la molécule est greffée comme le montre la **Figure 12**.⁴⁴

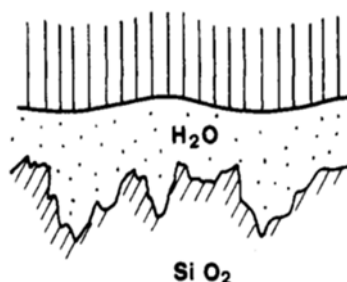


Figure 12. Schéma de la disposition des silanes à la fin du greffage, avec un film d'eau entre la surface et les molécules⁴⁴

Dans un premier temps les groupements silylés (trialcoxysilane, trichlorosilane), qui sont polaires, sont attirés par la surface de silice activée et propre. L'activation rend la surface polaire et donc naturellement hydratée. Les groupements silylés vont s'hydrolyser pour conduire à des trisilanols. Puis une condensation entre les différents agents de couplage va avoir lieu et former des liaisons siloxanes, c'est la réaction de polycondensation.³³ C'est grâce à ces liaisons covalentes siloxanes que la SAM formée est très stable (**Figure 11**).^{33,46}

Les molécules organiques vont s'organiser grâce aux différentes forces mises en œuvre selon leur structure. Le processus d'auto-assemblage peut ainsi être régi par des interactions de van der Waals si la molécule organique est formée d'une chaîne alkyle, ou par liaison hydrogène si une fonction particulière, telle qu'une urée ou un carbamate par exemple, est présente.^{47,48} Il existe également d'autres forces d'auto-assemblage telles que le π -stacking.⁴⁹

Deux modèles de croissance des SAMs ont été observés. Le modèle de greffage type « îlots » observé par Cohen *et al.* en 1986⁵⁰ et le modèle dit « homogène » mis en évidence par Wasserman *et al.* en 1989⁵¹ puis Mathauer *et al.* en 1993⁵² (**Figure 13**). Pour le modèle de type îlots, les molécules se greffent en formant des îlots assez espacés puis de nouveaux îlots de plus en plus petits viennent combler les espaces pour obtenir une SAM dense et homogène. Ce modèle a été confirmé par étude

⁴⁴ P. Silberzan, L. Léger, D. Ausserré, J. J. Benattar, *Langmuir*, **1991**, 7, 1647-1651.

⁴⁵ C. P. Tripp, M. L. Hair, *Langmuir*, **1992**, 8, 1120-1126.

⁴⁶ a) A. Ulman, *Adv. Mater.*, **1990**, 2, 573-582 ; b) R. R. Rye, G. C. Nelson, M. T. Dugger, *Langmuir*, **1997**, 13, 2965-2972.

⁴⁷ M. A. Ramin, G. Le Bourdon, K. Heuzé, M. Degueil, T. Buffeteau, B. Bennetau, L. Vellutini, *Langmuir*, **2015**, 31, 2783-2789.

⁴⁸ Y. Maidenberg, S. Zhang, K. Luo, N. Akhavein, J. T. Koberstein, *Langmuir*, **2013**, 29, 11959-11965.

⁴⁹ N. Tillman, A. Ulman, J. S. Schildkraut, T. L. Penner, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 6136-6144.

⁵⁰ S. R. Cohen, R. Naaman, J. Sagiv, *J. Phys. Chem.*, **1986**, 90, 14, 3054-3056.

⁵¹ S. R. Wasserman, G. M. Whitesides, I. M. Tidswell, B. M. Ocko, P. S. Pershan, J. D. Axe, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 5852-5861.

⁵² K. Mathauer, C. W. Frank, *Langmuir*, **1993**, 9, 3446-3451.

AFM sur des molécules d'OTS en 1995⁵³ ainsi que plus récemment en 2008.⁵⁴ Lors de la croissance homogène, les agents de couplage se répartissent uniformément sur la lame de façon aléatoire puis ils s'ordonnent au cours du temps pour former une SAM homogène. Ce second type de croissance a été confirmé pour des chaînes alkyles très courtes de l'ordre de 2 à 3 carbones.^{53,54} Un grand nombre d'études considère que le mode de croissance dépend des conditions de greffage, dont la quantité d'eau.⁵⁵

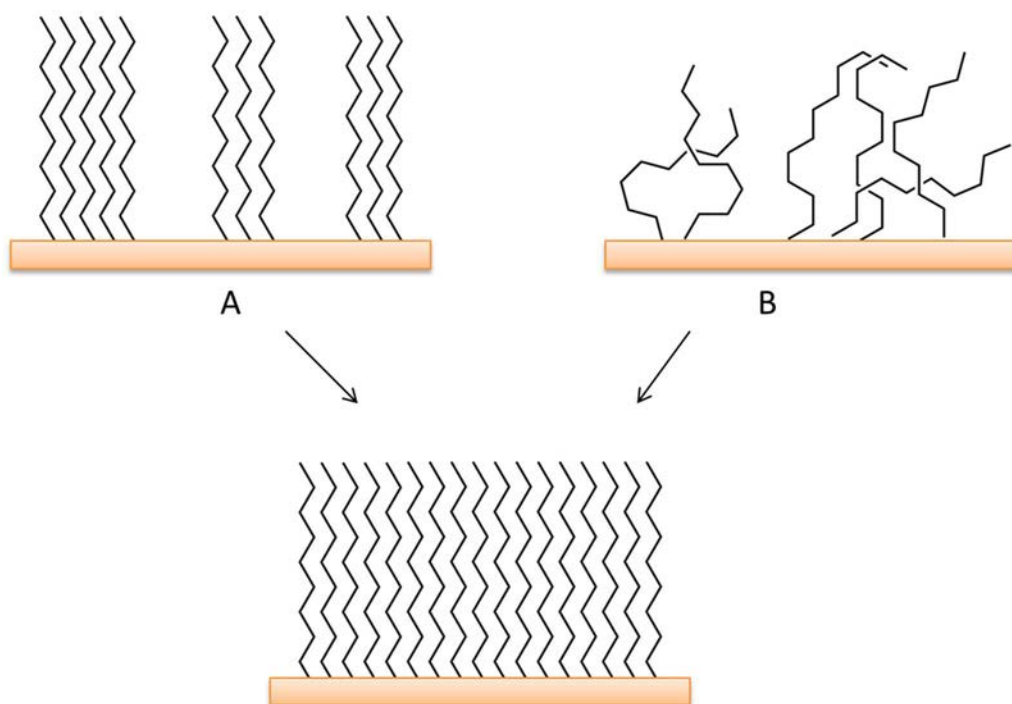


Figure 13. Représentation schématique des deux modèles de formation de SAMs, A : formation par îlots et B : formation homogène et désordonnée

La réactivité des organosilanes dépend fortement de la nature du groupement silylé (**Figure 14**). Les trichlorosilanes sont beaucoup plus réactifs que les trialcoxysilanes et s'hydrolysent très rapidement en présence d'eau. En effet, l'acide chlorhydrique libéré dans le milieu permet de catalyser l'hydrolyse-condensation. Pour les trialcoxysilanes la réaction est plus lente et pour accélérer la réaction il est possible de chauffer le milieu ou d'utiliser un catalyseur tel que l'acide trichloracétique (TCA).⁵⁶ Après le greffage, il peut être nécessaire de traiter le substrat, pour finir la réaction d'hydrolyse-condensation, en le chauffant ; cette action est appelée recuit (annealing en anglais).

⁵³ K. Bierbaum, M. Grunze, A. A. Baski, L. F. Chi, W. Schrepp, H. Fuchs, *Langmuir*, **1995**, *11*, 2143-2150.

⁵⁴ S. -R. Yang, B. O. Kolbesen, *Applied Surf. Sci.*, **2008**, *255*, 1726-1735.

⁵⁵ a) D. K. Schwartz, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **2001**, *52*, 107-137 ; b) T. Vallant, H. Brunner, U. Mayer, H. Hoffmann, T. Leitner, R. Resch, G. Friedbacher, *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, 7190-7197.

⁵⁶ D. H. Dinh, L. Vellutini, B. Bennetau, C. Dejous, D. Rebière, E. Pascal, D. Moynet, C. Belin, B. Desbat, C. Labrugère, J. -P. Pillot, *Langmuir*, **2009**, *25*, 5526-5535.



Figure 14. Ordre de réactivité décroissante des têtes silylées lors d'un greffage

Les alcoxysilanes sont beaucoup moins sensibles à l'hydrolyse que les trichlorosilanes, ils sont ainsi plus faciles à stocker et conserver. Le groupe triéthoxysilyle est moins réactif que le groupe triméthoxysilyle à cause des effets stériques. Il est donc plus difficile de former une monocouche dense avec ce premier. Il est également possible de diminuer le nombre de groupements hydrolysables. Lorsque le silane en possède un seul, que ce soit un chlore ou un alcoyle, la formation d'une monocouche dense est là encore difficile. Plusieurs études l'ont montré avec l'utilisation par exemple d'octadécyldiméthylchlorosilane et d'octadécyldiméthylméthoxysilane formant des monocouches incomplètes.^{46b,57} La présence d'une seule fonction réactive implique que chaque molécule est liée à la surface par une liaison Si-O-Si.

Il existe plusieurs façons d'élaborer des SAMs. Le dépôt chimique en phase vapeur consiste à vaporiser le silane sous vide à très haute température (150-200°C) et permet d'obtenir des SAMs très peu rugueuses mais peu denses et désordonnées.⁵⁸ Ces températures élevées peuvent poser problème selon la molécule organique utilisée. Une méthode de vaporisation à température ambiante sans solvant a été décrite par Dong *et al.*, par laquelle des SAMs homogènes et assez denses semblent être obtenues.⁵⁹

Les techniques utilisant des solutions d'agents de couplage dans un solvant organique sont les plus courantes et les plus pratiques à mettre en œuvre. Lors d'un procédé de déposition par immersion, les substrats sont immergés dans une solution de silane pendant un certain temps après quoi ils sont lavés et parfois chauffés pour assurer la réaction complète. Cette technique est très sensible à la quantité d'eau dans le milieu, des agrégats sont parfois observés et l'utilisation de solvant en grande quantité est nécessaire.

Un cas particulier de dépôt par immersion a été développé pour réaliser de la lithographie douce de surface. L'immobilisation de molécules par impression par micro-contact (microcontact printing, μCP) permet d'obtenir des SAMs avec des motifs spécifiques. Un tampon imbibé d'agents de couplage est déposé sur la lame activée pour former la monocouche.⁶⁰

⁵⁷ a) G. Lamour, A. Eftekhari-Bafrooei, E. Borguet, S. Souès, Ahmed Hamraoui, *Biomaterials*, **2010**, *31*, 3762-3771 ; b) D. L. Angst, *Langmuir*, **1991**, *7*, 2236-2242.

⁵⁸ R. D. Lowe, M. A. Pellow, T. D. P. Stack, C. E. D. Chidsey, *Langmuir*, **2011**, *27*, 9928-9935.

⁵⁹ J. Dong, A. Wang, K.Y. S. Ng, G. Mao, *Thin Solid Films*, **2006**, *515*, 2116-2122.

⁶⁰ a) S. Sathish, S. G. Ricoult, K. Toda-Peters, A. Q. Shen, *Analyst*, **2017**, *142*, 1772-1781 ; b) G. Arslan, M. Ozmen, I. Hatay, I. H. Gubbuk, M. Ersoz, *Turk. J. Chem.*, **2008**, *32*, 313-321.

Pour finir, le dépôt par spin coating, généralement utilisé pour élaborer des multicouches, a également été appliqué à la préparation de SAMs non fonctionnelles. Ce n'est que récemment que cette technique a permis d'obtenir des monocouches avec des fonctions terminales réactives de façon reproductible.

Au cours de ces travaux de thèse seuls l'immersion et le spin coating ont été utilisés, leurs principes sont expliqués plus en détail ci-après.

Il est nécessaire d'activer la lame de silice avant un greffage quel que soit la méthode utilisée. En effet la surface de silice a peu de fonctions silanols ($\equiv\text{Si-OH}$) en surface, environ 2 OH par nanomètre carré.⁶¹ Il existe deux méthodes courantes pour activer les lames.

L'activation par lavages successifs dans différentes solutions, appelée lavage RCA.⁶² Cette méthode consiste à tremper les lames dans une solution concentrée d'acide sulfurique et de peroxyde d'hydrogène puis dans une solution alcaline, d'hydroxyde d'ammonium et de peroxyde d'hydrogène. Ces deux premières étapes permettent de nettoyer les lames et d'enlever les composés organiques et inorganiques déposés en surface. Puis les lames sont plongées dans une solution diluée d'acide fluorhydrique. Finalement, les lames sont lavées avec une solution d'acide chlorhydrique et de peroxyde d'hydrogène. Un grand nombre de variantes existent pour cette activation. Chaque étape prend environ 10 min et de nombreux lavages sont nécessaires. Cette méthode d'activation est donc assez laborieuse, elle nécessite la manipulation d'acide fort et prend beaucoup de temps. La seconde méthode consiste à laver les lames dans un bain de chloroforme sous ultrasons pour dégraisser la surface puis à les activer à l'UV/O₃ pendant 15 à 30 min.⁶³ C'est cette seconde méthode qui sera utilisée dans le cadre de ces travaux de thèse.

Après activation la surface de silice comporte environ 5 silanols par nanomètre carré quelle que soit la méthode d'activation, ce qui lui confère une mouillabilité quasi-totale.⁶⁴ L'activation permet également de nettoyer les lames pour enlever toutes traces de composés organiques.

⁶¹ X. M. Liu, J. L. Thomason, F. R. Jones, The concentration of hydroxyl groups on glass surfaces and their effect on the structure of silane deposits, dans *Silanes and Other Coupling Agents*, K. L. Mittal, **2009**, Brill Academic Publisher.

⁶² W. Kern, D. A. Puotinen, *RCA Rev.*, **1970**, *31*, 187-206.

⁶³ a) M. A. Ramin, G. Le Bourdon, N. Daugey, B. Bennetau, L. Vellutini, T. Buffeteau, *Langmuir*, **2011**, *27*, 6076-6084 ; b) K. R. Finnie, R. Haasch, R. G. Nuzzo, *Langmuir*, **2000**, *16*, 6968-6976.

⁶⁴ L. T. Zhuravlev, *Langmuir*, **1987**, *3*, 316-318.

1.3.2 Greffage par immersion

Le greffage par immersion est le greffage le plus utilisé pour faire des SAMs. Cette technique de greffage est facile à mettre en œuvre. Elle consiste à immerger les lames vierges activées dans un réacteur thermostaté contenant une solution de silane dans un solvant organique anhydre (ou avec un taux d'hydratation contrôlé) à une concentration donnée, le plus souvent de l'ordre de 10^{-4} M. Classiquement le toluène, le chloroforme ou encore des hydrocarbures linéaires tel que l'hexane sont utilisés comme solvant. Le montage est maintenu sous atmosphère inerte (**Figure 15**). Les lames sont laissées le temps nécessaire à l'obtention d'une monocouche. Ce temps varie fortement selon le type de silane et de molécule utilisés. La température de greffage varie entre 0 et 70°C, mais bon nombre de greffages sont faits aux alentours de 18-25°C, c'est-à-dire à température ambiante. Les lames sont ensuite retirées du bain et nettoyées plusieurs fois sous ultrasons dans différents solvants.^{34,65}



Figure 15. Photographie d'un réacteur à double paroi utilisé pour les greffages par immersion

1.3.3 Greffage par spin coating

La technique de spin-coating consiste à déposer un volume contrôlé d'une solution de silane à une concentration donnée sur un substrat. Du fait de la rotation, la solution est étalée et l'excès de solution est éjecté hors de la lame. L'évaporation du solvant augmente la viscosité de la solution et entraîne un ralentissement de son étalement. Ce phénomène aide à recouvrir totalement la surface. Une fois la rotation stoppée, la lame est laissée à sécher à l'air ambiant le temps nécessaire à

⁶⁵ a) D. H. Dinh, Nouvelles couches monomoléculaires auto-assemblées possédant des fonctions glycidyle : application aux immunocapteurs à ondes de Love, thèse de doctorat, Université de Bordeaux, **2007** ; b) J. B. Brzoska, I. Ben Azouz, F. Rondelez, J. B. Brzoska, N. Shahidzadeh, F. Rondelez, *Nature*, **1992**, *360*, 719-721.

l'obtention d'une monocouche. Elle est ensuite lavée pour enlever le surplus de silane.⁶⁶ Selon les protocoles, le dépôt peut être fait avant ou pendant la rotation (**Figure 16**).

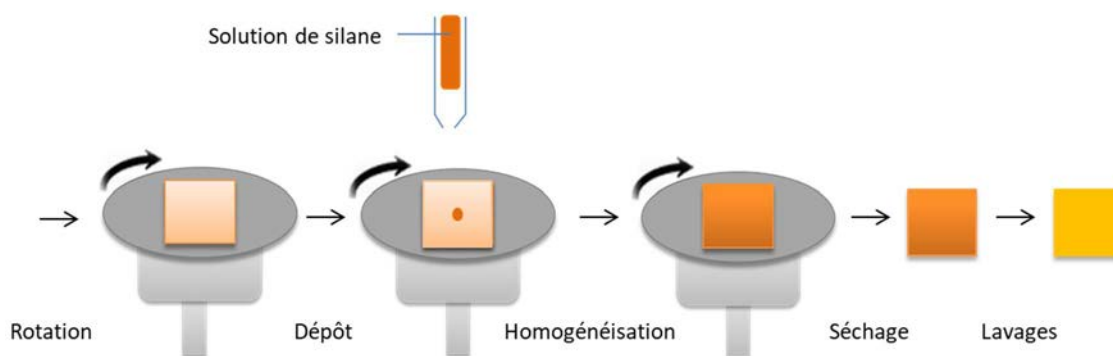


Figure 16. Schéma des différentes étapes pour l'obtention d'une SAM par spin coating

Afin de correctement ancrer les silanes sur le substrat, certains groupes de recherche mettent la couche formée en présence de vapeur de solution acide, basique ou à l'étuve, pour permettre de finir l'hydrolyse-condensation des silanes physisorbés.⁶⁷ Cette étape permet de réduire le temps de séchage.

Cette technique a beaucoup été utilisée pour former des films fins de polymères avec des épaisseurs allant jusqu'à quelques microns. Peu de monocouches de silane sur silice élaborées avec cette technique sont décrites dans la littérature.

La formation d'une SAM par spin-coating à partir d'octadécyltriméthoxysilane (OTMS) a été étudiée.^{67b} Plusieurs solvants ont été testés : l'hexane, le toluène, le dichlorométhane (DCM), le chlorobenzène et enfin le trichloroéthylène (TCE). Les trois premiers ont mené à la formation d'agrégats et les deux autres ont permis de former des SAMs denses et homogènes. Cette différence viendrait de la constante diélectrique du solvant. En effet, avec une constante inférieure à 3 (toluène et hexane) des micelles inversées se formeraient, ce qui entraînerait la formation d'une SAM incomplète. Avec une constante diélectrique supérieure à 5, comme dans le DCM, les silanes interagiraient fortement avec le solvant, ce qui perturberait la formation de la monocouche. Finalement, le meilleur solvant d'après cette étude est le TCE (constante diélectrique de 3,42). Les auteurs ont également fait varier la concentration en silane. Il a été montré qu'une concentration inférieure à 1 mM formait des monocouches incomplètes. Au contraire, avec des concentrations trop élevées, supérieure à 5 mM, des multicouches sont formées. Ils ont également déterminé une vitesse

⁶⁶ a) Y. Sun, A. R. Negreira, J. Meersschaut, I. Hoflijck, I. Vaesen, T. Conard, H. Struyf, Z. Tokei, J. Boemmels, M. Moinpour, S. De Feyter, S. Armini, *Microelectron. Eng.*, **2017**, 167, 32-36 ; b) S. G. Praveen, J. Binoy, J. T. T. Kumaran, C. Bansal, M. N. Audline Jini, V. S. Jayakumar, *J. Mol. Struct.*, **2014**, 1064, 81-87.

⁶⁷ a) Y. Ito, A. Virkar, J. Locklin, S. Mannsfeld, M. Toney, Z. Bao, *Proc. of SPIE*, **2009**, 7417, 741718 ; b) Y. Ito, A. Virkar, S. Mannsfeld, J. Hak Oh, M. Toney, J. Locklin, Z. Bao *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 9396-9404.

de rotation idéale de 3000 rpm (rotation par minute) pour une SAM d'OTMS. Après le spin-coating, les lames sont mises en contact avec des vapeurs basiques pendant 10h pour terminer l'hydrolyse-condensation.

Très récemment, des SAMs fonctionnelles ont été élaborées avec cette technique au laboratoire. Il s'agit de SAMs terminant par une fonction azoture.⁶⁸ L'agent de couplage utilisé est un triméthoxysilyle. Une SAM dense, peu rugueuse et homogène a été obtenue en faisant le greffage à une concentration de 4 mM dans du chloroforme. La réactivité de la fonction azoture à l'extrémité de la SAM a pu être attestée lors de l'immobilisation d'une molécule modèle par la réaction de Huisgen.

1.4 Paramètres influençant la qualité des SAMs lors d'un greffage par immersion.

1.4.1 Les paramètres expérimentaux

Au cours des trente dernières années de nombreuses études ont été menées pour étudier le principe de formation de monocouches afin de le rendre robuste. Silberzan *et al.* ont montré que deux paramètres fondamentaux devaient être rigoureusement contrôlés pour obtenir des monocouches homogènes de façon reproductible. La quantité d'eau à la surface du matériau ainsi que la température à laquelle le greffage était effectué. Mais bien d'autres paramètres sont aussi à prendre en compte.

Le plus souvent l'OTS est utilisé pour l'étude des différents paramètres du greffage (température, temps d'immersion, solvant, quantité d'eau). Ce silane est commercial et a de nombreuses applications notamment pour l'élaboration de colonnes en phase inverse pour la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC).⁶⁹ La monocouche formée ayant déjà été très étudiée, il est plus facile de comprendre les effets des conditions de greffage. Les effets de la température, du solvant, de la quantité d'eau, de la concentration en silane, du temps d'immersion ainsi que de la nature du groupement organique sur la qualité de la SAM seront discutés plus loin. Il est important de noter que les paramètres seront discutés les uns après les autres mais qu'un lien existe entre eux, il est donc nécessaire de prendre en compte tous les paramètres en même temps.

⁶⁸ Y. Mousli, L. Rouvière, I. Traboulsi, J. Hunel, T. Buffeteau, K. Heuzé, L. Vellutini, E. Genin, *ChemistrySelect*, **2018**, 3, 7333-7339.

⁶⁹ a) J. Nawrocki, B. Buszewski, *J. Chromatogr. Rev.*, **1988**, 449, 1-24 ; b) M. P. Henry, *J. Chromatogr. Rev.*, **1991**, 544, 413-443.

La température

Silberzan *et al.* ont mis en évidence que la température de greffage avait un effet considérable sur la SAM obtenue.⁴⁴ En effet il semblerait qu'il existe une température de transition appelée température critique T_c qui permettrait d'obtenir une SAM de bonne qualité.^{65b,70} Cette T_c dépend du nombre de carbone dans la chaîne alkyle. Brzoska *et al.* proposent un schéma où la température de greffage optimale augmenterait de façon linéaire avec le nombre de carbone (**Figure 17**).^{65b} Ainsi, pour chaque CH_2 supplémentaire dans l'agent de couplage, la température critique de greffage augmente de $3,5^\circ\text{C}$ et cela jusqu'à 22 carbones. Brzoska indique également que le solvant n'influence pas cette T_c puisque des résultats similaires ont été obtenus dans le décane, le dodécane et l'iso-octane. Ainsi cette température ne dépendrait que du silane.

Pour une température supérieure à la T_c les liaisons Si-O-Si entre les molécules se forment plus rapidement et des défauts sont figés ce qui donne un film moins dense et fortement désordonné avec des domaines. Une température inférieure favorise le greffage d'une monocouche dense et ordonnée de façon robuste. Cependant une température trop faible diminue la solubilité du silane ou de l'eau adsorbée à la surface du matériel et une monocouche partielle est obtenue. Cette température critique dépend fortement de la molécule étudiée. Ainsi pour l'OTS une température critique de $28^\circ\text{C} \pm 5^\circ\text{C}$ a été déterminée.⁷¹

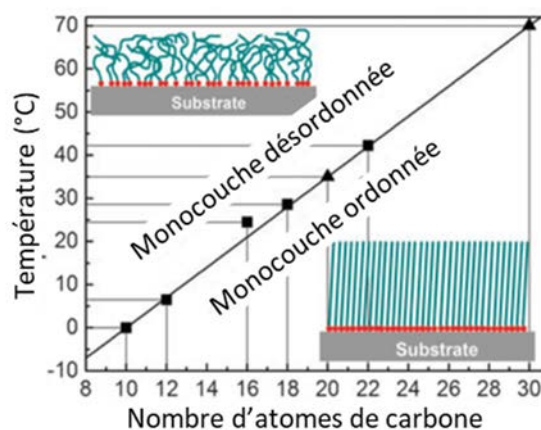


Figure 17. Ordre de la monocouche selon la température critique et la longueur de la chaîne alkyle d'après Brzoska *et al.*⁷⁰

Il semblerait qu'à température ambiante, il soit possible d'obtenir des SAMs ordonnées seulement avec des silanes d'environ 16 atomes de carbone. Dans ce modèle, la température optimale devrait être autour de 70°C avec une chaîne de 30 carbones. Or, Desbief *et al.* ont montré qu'une température de greffage de seulement 11°C permettait d'obtenir une SAM de meilleure qualité, c'est-à-dire plus dense et homogène. Au-dessus de 20°C la SAM obtenue est de moins bonne

⁷⁰ J. B. Brzoska, I. Ben Azouz, F. Rondelez, *Langmuir*, **1994**, *10*, 4367-4373.

⁷¹ A. N. Parikh, D. L. Aliara, I. Ben Azouz, F. Rondelez, *J. Phys. Chem.*, **1994**, *98*, 7577-7590.

qualité.⁷² Il reste donc difficile de déterminer une tendance entre le nombre de carbone et la température pour des chaînes supérieures à 20 carbones et pour des composés avec d'autres fonctions telles que des cycles aromatiques ou des hétéroatomes. Une autre étude fait le lien entre cette température T_c et la température de fusion des alcanes.⁷³ Leurs résultats sont cohérents avec des longues chaînes (de 14 à 22 carbones) mais beaucoup moins avec des chaînes plus courtes (10 à 13 carbones). Malheureusement cette étude n'a pas été menée sur des chaînes de l'ordre de 30 carbones ou plus.

Une étude faite sur des SAMs avec des cycles aromatiques indique qu'à 0°C l'hydrolyse-condensation est totale, d'après l'analyse IR, mais qu'à 20°C elle ne l'est pas.⁷⁴ De plus, la SAM obtenue est plus ordonnée lors de l'élaboration à basse température. Leur hypothèse est que le déplacement moléculaire dû à l'agitation thermique à 20°C ne permet pas aux molécules de se rapprocher les unes des autres pour former un film dense. A 0°C, cette agitation diminuant fortement, un film compact peut être obtenu.

Les études sur les températures de greffage ne sont faites quasiment que sur des silanes avec des chaînes alkyles sans groupement fonctionnel. Il est difficile, voire impossible, de déterminer la T_c de chaque silane synthétisé.

La quantité d'eau

Il est nécessaire de contrôler la quantité d'eau lors du greffage que ce soit dans le solvant ou adsorbé à la surface. L'eau est primordiale lors du greffage pour permettre l'hydrolyse des groupements trialkoxy ou trichlorosilane.^{33,57b} Lorsque le greffage est fait en boîte à gants, donc en absence d'eau, l'hydrolyse des groupements n'est pas totale et une monocouche partielle avec des îlots distincts est obtenue.⁷⁵ Au contraire, il a été montré qu'une quantité trop importante d'eau pouvait induire la polymérisation des groupements silylés en solution et donc conduire à la formation de multicouches et d'agrégats.^{55b,76} Une quantité d'eau optimale a alors été décrite, elle serait de 0,15 mg d'humidité pour 100 mL de solvant.⁷⁷ Mais le contrôle de la quantité d'eau est très difficile. Une seconde étude a déterminé qu'avec un taux d'humidité ambiant d'environ 45% RH (Relative

⁷² S. Desbief, L. Patrone, D. Goguenheim, D. Guérin, D. Vuillaume, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, *13*, 2870-2879.

⁷³ R. R. Rye, *Langmuir*, **1997**, *13*, 2588-2590.

⁷⁴ H. Nam, M. Granier, B. Boury, S. Y. Park, *Langmuir*, **2006**, *22*, 7132-7134.

⁷⁵ N. Rozlosnik, M. C. Gerstenberg, N. B. Larsen, *Langmuir*, **2003**, *19*, 1182-1188.

⁷⁶ I. M. Tidswell, T. A. Rabedeau, P. S. Pershan, S. D. Kosowsky, J. P. Folkers, G. M. Whitesides, *J. Chem. Phys.*, **1991**, *95*, 2854-2861.

⁷⁷ M. E. McGovern, K. M. R. Kallury, M. Thompson, *Langmuir*, **1994**, *10*, 3607-3614.

Humidity), il y avait plus d'une couche d'eau adsorbée sur la surface, ce qui permettait la formation de SAM dense et homogène.⁷²

Le solvant

Le solvant joue un rôle important dans la formation des SAMs. Il est bien sûr nécessaire que le composé silylé soit soluble dans le solvant de greffage pour éviter la formation d'agrégats et de films incomplets. Sagiv *et al.* ont été les pionniers dans l'étude de la relation entre le solvant et la molécule greffée.⁷⁸ Ils ont montré qu'il était possible d'avoir une monocouche d'OTS dense et homogène dans le dicyclohexyle ou dans le toluène mais que la SAM obtenue était de moins bonne qualité dans de l'hexadécane. Ils en ont déduit que cela était dû à la ressemblance entre la molécule greffée et le solvant. Un solvant avec une structure similaire à celle de l'agent de couplage pourrait s'insérer entre les molécules ce qui créerait des défauts lors du séchage de la SAM.^{78b} Des études sur des SAMs avec des groupements aromatiques ont été réalisées et ont données les mêmes résultats.⁷⁹ Le toluène qui est constitué d'un cycle aromatique va pouvoir s'intercaler entre les agents de couplage et la SAM obtenue est environ deux fois moins dense qu'attendu. Avec un autre solvant, tel que l'hexane, la SAM est cette fois-ci dense.

Un second paramètre important du solvant est sa capacité à solvater l'eau, c'est-à-dire sa miscibilité avec l'eau. La surface de silice étant recouverte d'une fine couche d'eau, si le solvant dissout l'eau en surface, sa concentration en eau va augmenter. Une concentration en eau trop importante favorisera l'hydrolyse des agents de couplage en solution et donc leur polymérisation, pouvant amener à la formation d'agrégats susceptibles de nuire à la qualité de la SAM obtenue. Au contraire, si le solvant ne solubilise pas assez l'eau, cas du pentane, la monocouche obtenue ne sera pas dense. Il semble donc nécessaire d'avoir une partie de l'hydrolyse en solution pour obtenir une SAM dense. Pour savoir si un solvant solubilise bien l'eau ou non il est possible de regarder la composition en pourcentage des azéotropes solvant/eau. Une étude a comparé le greffage d'OTS dans quatre solvants différents avec les azéotropes suivants : 98,6/1,4 pour le pentane/eau, 91,5/8,5 pour le cyclohexane/eau, 91,1/8,9 pour le benzène/eau ou encore 81,6/18,4 pour le dioxane/eau. D'après cette étude, il semblerait que la composition idéale de l'azéotrope solvant/eau doit être entre 85/15 et 95/5.⁸⁰

Un autre paramètre à prendre en compte est la polarité du solvant utilisé. Une étude de 2008 a comparé cinq solvants différents lors du greffage d'OTS (hexane, THF, éther, DCM et

⁷⁸ a) J. Gun, R. Iscovici, J. Sagiv, *J. Colloid Interface Sci.*, **1984**, *101*, 201-213 ; b) J. Gun, J. Sagiv, *J. Colloid Interface Sci.*, **1986**, *112*, 457-472.

⁷⁹ W. J. Dressick, M. -S. Chen, S. L. Brandow, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 982-983.

⁸⁰ M. E. McGovern, K. M. R. Kallury, M. Thompson, *Langmuir*, **1994**, *10*, 3607-3614.

toluène).⁸¹ Après analyse des surfaces, il semblerait que le dichlorométhane soit le solvant le mieux adapté pour former une SAM dense et homogène avec une faible rugosité. Cette étude montre que l'obtention d'une SAM homogène et peu rugueuse est reliée à la polarité du solvant (selon l'échelle de Snyder), son moment dipolaire et la distribution de ses charges. En effet, la SAM obtenue dans le DCM, qui a un indice de polarité de 4,1 et un moment dipolaire de 1,6 D, est homogène et très peu rugueuse. Au contraire, lors de l'utilisation du solvant le moins polaire, avec un indice de 0,1 et un moment dipolaire de 0 D, la SAM obtenue comporte un grand nombre d'agrégats. Cependant, la répartition des charges semble également jouer un rôle. En effet, le THF est plus polaire et possède un moment dipolaire plus important que le DCM. Cependant, les SAMs formées dans ce solvant possèdent plus d'agrégats que dans le DCM. La forte différence de charges partielles présente dans le DCM, entre les chlores chargés négativement et l'atome de carbone chargé positivement, permettrait d'aider à la formation du trisilanol et donc à la formation d'une SAM homogène et peu rugueuse. Cette étude n'a pas été menée sur des trialkoxysilanes, il est donc difficile de savoir si une même tendance serait observée.

Une seconde étude menée en 2010 relate des résultats très différents.⁸² En effet dans cette étude la molécule d'OTS est greffée dans de l'hexadécane, du toluène, du chloroforme et du DCM. Après analyse des SAMs, la SAM élaborée dans l'hexadécane est la plus dense et la plus homogène. Au contraire, la SAM réalisée dans le DCM est très rugueuse, peu dense et désordonnée. L'hypothèse faite est que le DCM n'est pas assez visqueux et il est trop polaire. Ainsi, les chlores du solvant attireraient l'eau ce qui induirait une hydrolyse des silanes en solution et provoquerait la formation d'agrégats.

Ces deux études semblent aller l'une à l'encontre de l'autre. Cependant, les conditions expérimentales utilisées pour ces deux études ne sont pas exactement identiques. En effet, la méthode d'activation, la concentration en silane dans le bain de greffage ainsi que le temps d'immersion ne sont pas identiques. Chaque équipe de recherche possède ces propres techniques d'élaborations des monocouches. Il est donc important de manipuler les résultats de la littérature avec prudence. La comparaison des études entre elles est difficile dans la plupart des cas.

Il est important de noter que le rôle du solvant est fortement lié à la molécule greffée. Ainsi il est difficile de prédire le solvant (ou mélange de solvants) optimal pour une nouvelle molécule. Seule l'expérimentation permet de répondre à cette question.

⁸¹ T. Manifar, A. Rezaee, M. Sheikhzadeh, S. Mittler, *App. Surf. Sci.*, **2008**, 254, 4611-4619.

⁸² Y. -A. Cheng, B. Zheng, P. -H. Chuang, S. Hsieh, *Langmuir*, **2010**, 28, 8256-8261.

La concentration

D'après Sagiv *et al.* la concentration adéquate pour former une SAM est celle à laquelle la pression des silanes à l'interface solide-solvant est assez importante pour former un film de molécules dense suffisamment longtemps pour que la silanisation se fasse tout en conservant une liberté de réorganisation.⁸³ A une concentration trop faible la SAM formée n'est pas dense, les molécules viennent s'y fixer une à une et donc de façon désordonnée. Si la concentration est trop élevée, un grand nombre de molécules va se déposer sur la surface au même moment, la réorganisation étant impossible, la SAM formée sera désordonnée.⁷²

Lorsqu'il y a saturation de la surface par les molécules, un plateau est observé en infrarouge. Une étude a été faite sur l'influence de la concentration en silane lors d'un greffage en faisant varier la concentration en OTS entre 25 μM et 2,5 mM.⁷⁵ L'étude a été réalisée en utilisant deux solvants, le dodécane et l'heptane. Avec l'heptane, une monocouche est obtenue et un plateau est atteint, quelle que soit la concentration. Augmenter la concentration ne fait que diminuer le temps nécessaire à l'obtention de la monocouche. Avec le dodécane, c'est l'inverse, cette fois-ci augmenter la concentration induit la formation de multicouche de plus en plus importante, le plateau n'est jamais atteint. Le solvant joue donc un rôle important dans la formation des monocouches mais il semblerait qu'il soit préférable de privilégier des concentrations assez faibles, pour limiter la formation de multicouches ou d'agrégats.

Le temps d'immersion

Le temps d'immersion pour obtenir une SAM dense et homogène va dépendre de la cinétique de la réaction d'hydrolyse-condensation.⁸⁴ Ce temps va principalement dépendre de la tête silylée utilisée. Ainsi, une tête très réactive, telle que les trichlorosilanes, va permettre la formation de monocouches en quelques minutes. Des alcoxy-silanes vont demander plus de temps et de façon générale un triméthoxysilane va demander entre 12h et 48h de greffage. Ces temps de réaction dépendent également des autres fonctions présentes au sein de la molécule. Ainsi des molécules s'auto-assemblant très rapidement demanderont des temps plus courts.

1.4.2 La nature du motif organique

Un espaceur chaîne alkyle

Les silanes avec des chaînes alkyles sont les plus étudiés dans la littérature. Ils s'auto-assemblent par interactions de van der Waals. Ces interactions croissent avec l'augmentation du nombre de carbone dans la chaîne alkyle. Elles jouent un rôle important dans l'auto-assemblage des

⁸³ R. Maoz, J. Sagiv, *J. Colloid Interface Sci.*, **1984**, *100*, 465-496.

⁸⁴ I. Doudevski, W. A. Hayes, D. K. Schwartz, *Phys. Rev. Lett.*, **1998**, *81*, 4927-4930.

SAMs lorsque la chaîne est suffisamment longue (>15 carbones) et qu'elle adopte une configuration *trans*.⁸⁵ Cependant, l'utilisation d'une chaîne trop longue, de 30 carbones, donne un édifice moins ordonné, avec la partie basse ordonnée mais une partie haute désordonnée. Si la chaîne est plus courte, 3 carbones, des conformations gauches sont observées et la SAM est moins organisée donc moins dense.^{53,78a}

Un espaceur avec un motif engagé dans des interactions par liaisons hydrogène ou par π -stacking

Il est possible d'incorporer dans l'édifice une fonction qui permettra l'auto-assemblage par liaisons hydrogène, par exemple une fonction amide, carbamate ou urée. Au sein de ces SAMs les chaînes alkyles sont trop éloignées, à cause de la longueur de la liaison hydrogène, pour que les interactions de van der Waals puissent avoir lieu (**Figure 18**).

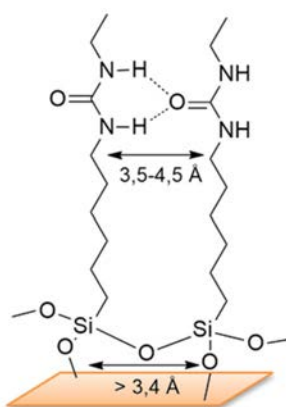


Figure 18. Distances au sein d'une SAM contenant une fonction urée dans son espaceur

Ce sont donc les interactions par liaisons hydrogène intermoléculaires qui vont gouverner l'auto-assemblage de la SAM. La SAM obtenue sera donc un peu moins dense que la SAM avec seulement une chaîne alkyle.⁸⁶ Il est possible d'ajouter ce genre de fonction de façon « *bottom up* » (c'est-à-dire de l'introduire dans le silane qui sera directement greffé ; approche dite ascendante) ou alors de l'ajouter par post-fonctionnalisation. Quelques articles parlent de l'ajout par post-fonctionnalisation,⁸⁷ mais alors, cette fonction n'intervient pas dans l'auto-assemblage. Ces articles ne seront donc pas discutés ici.

Ces fonctions sont utiles d'un point de vue moléculaire puisqu'elles facilitent la synthèse des silanes. Elles permettent de faire le lien entre deux parties différentes pour confectionner un silane

⁸⁵ K. Bierbaum, M. Kinzler, Ch. Woll, M. Grunze, G. Hähner, S. Heid, F. Effenberger, *Langmuir*, **1995**, *11*, 512-518.

⁸⁶ S. Song, S. Ren, J. Wang, S. Yang, J. Zhang, *Langmuir*, **2006**, *22*, 6010-6015.

⁸⁷ a) L. M. Pandey, S. K. Pattanayek, *Applied Surf. Sci.*, **2011**, *257*, 4731-4737 ; b) S. Ren, S. Yang, Y. Zhao, *Langmuir* **2003**, *19*, 2763-2767 ; c) S. -L. Ren, S. -R. Yang, J. -Q. Wang, W. -M. Liu, Y. -P. Zhao, *Chem. Mater.*, **2004**, *16*, 428-434.

sur mesure. De plus, ces fonctions peuvent améliorer la solubilité des molécules dans les solvants organiques. L'insertion de telles fonctions dans les SAMs reste assez récente, la première SAM avec une fonction amide dans l'espaceur a été synthétisée en 1996 mais l'effet et/ou l'utilité de cette fonction ne sont pas discutés.⁸⁸ Pour la fonction urée, le premier article en faisant référence est paru en 2011.^{63a} Depuis plusieurs autres articles ont suivi.^{47,89}

Un article de 2015 met en lien les effets d'une fonction urée, faisant deux liaisons hydrogène, par rapport à une fonction amide n'en faisant qu'une.⁴⁷ Les deux SAMs terminant par une fonction époxyde élaborées par immersion sont présentées ci-dessous (**Figure 19**).

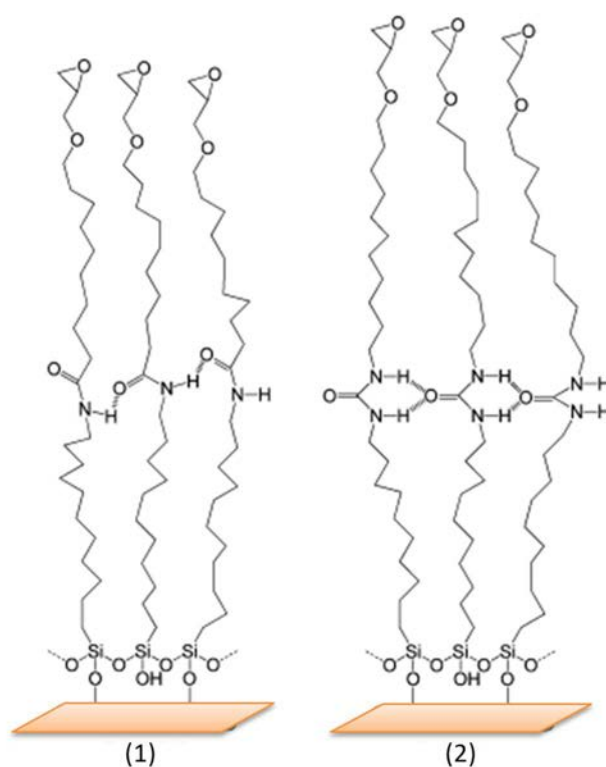


Figure 19. Représentation des SAMs comportant une fonction amide (1) ou urée (2) dans l'espaceur⁴⁷

L'analyse des SAMs par spectroscopie infrarouge de réflexion-absorption à modulation de phase (PM-IRRAS) a permis de mettre en évidence que la fonction urée permettait un plus fort auto-assemblage par liaison hydrogène que la fonction amide. De ce fait, les C=O de la fonction urée vont être orientés plus parallèlement à la surface que ceux de la fonction amide. L'immobilisation d'un fluorophore sur l'époxyde a permis de mettre en évidence que la SAM composée d'une fonction urée comporte plus de fonctions époxyde accessibles pour la réaction. En effet, l'intensité de fluorescence est plus élevée pour la SAM comportant une urée dans l'espaceur. Cette étude a également montré

⁸⁸ R. S. Clegg, J. E. Hutchison, *Langmuir*, **1996**, *12*, 5239-5243.

⁸⁹ a) M. A. Ramin, G. Le Bourdon, K. Heuzé, M. Degueil, C. Belin, T. Buffeteau, B. Bennetau, L. Vellutini, *Langmuir*, **2012**, *28*, 17672-17680 ; b) M. Meillan, M. A. Ramin, T. Buffeteau, S. Marsaudon, M. Odorico, S. - W. W. Chen, J. -L. Pellequer, M. Degueil, K. Heuze, L. Vellutini, B. Bennetau, *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 11927-11930.

que l'ajout d'une fonction urée ou amide dans l'agent de couplage permettait de diminuer le temps d'immersion. Une SAM constituée seulement d'une chaîne alkyle avec un nombre de carbone équivalent se forme en 20h contre seulement 12h pour les SAMs comportant une fonction urée ou amide.

On retrouve également quelques SAMs faites avec des fonctions carbamate dans l'espaceur.⁴⁸ Il y a encore peu d'informations sur les SAMs avec ce genre de fonction et sur le réel effet de l'incorporation de ce motif dans la structure moléculaire.

Un autre motif peut être ajouté pour faire de l'auto-assemblage, il s'agit de cycles aromatiques. Tillman *et al.* ont comparé les SAMs obtenues avec des silanes comportant un phénoxy dans l'espaceur par rapport à des silanes, de taille similaire, mais composé d'une simple chaîne alkyle. Lorsque la chaîne alkyle est suffisamment longue de part et d'autre du phényle, la monocouche obtenue possède des caractéristiques similaires (chaîne alkyle étendue, densité et angle de contact) à celles de la monocouche sans phényle. Diminuer la chaîne alkyle de part et d'autre du phénoxy entraîne la formation d'une SAM plus désordonnée et moins dense. Il est donc possible de former des SAMs denses et ordonnées avec un phényle dans l'espaceur si la chaîne alkyle reste suffisamment longue.⁴⁹

Un groupement aromatique comme fonction terminale du silane

Les silanes utilisés pour ces travaux possèdent un chromophore à leur extrémité. L'étude bibliographique se concentre donc ici sur des silanes avec des groupements aromatiques en bout de chaîne. Il y a peu de SAMs formées à partir de silanes incorporant comme fonction terminale des cycles aromatiques et les seuls cas recensés utilisent des groupements aromatiques simples. Quelques études ont été faites avec un seul cycle aromatique en bout de chaîne et aucune multicouche n'est observée lors du greffage.⁹⁰

Le fait d'introduire à l'extrémité du silane plusieurs cycles aromatiques va augmenter les interactions intermoléculaires par π -stacking. Ainsi le contrôle de la formation de la monocouche correspondante pourrait s'avérer plus complexe.

Nam *et al.* décrivent le greffage d'un dérivé organotriméthoxysilane avec une forte capacité d'auto-assemblage puisqu'il comporte quatre cycles aromatiques et une fonction urée dans l'espaceur (**Schéma 1**).⁷⁴ Le greffage est fait dans le trichloréthylène à une concentration de 10^{-4} M sans catalyseur. Deux températures ont été testées pour le greffage, 20°C et 0°C. Il y a saturation de

⁹⁰ a) N. Tillman, A. Ulman, J. F. Elman, *Langmuir*, **1989**, 5, 1020-1026 ; b) J. Moineau, M. Granier, G. F. Lanneau, *Langmuir*, **2004**, 20, 3202-3207.

la surface après respectivement 10h et 25h. Ils considèrent donc former une monocouche. La SAM obtenue à 0°C est plus dense et mieux ordonnée.

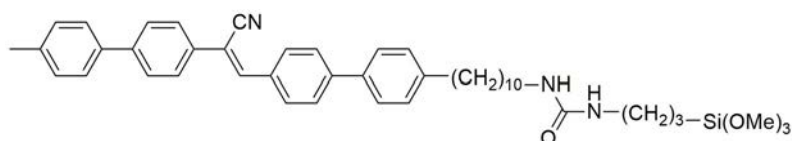


Schéma 1. Agent de couplage utilisé par Nam *et al.*⁷⁴

En 2013, Séro *et al.* décrivent la formation de SAMs à partir de dérivés organotriéthoxysilane possédant un groupement terminal coumarine et une fonction carbamate dans l'espaceur.⁹¹ Les SAMs sont élaborées dans une boîte à gants par immersion dans le toluène sans catalyseur. Les coumarines sont des molécules connues pour s'auto-assembler facilement et peuvent même former des dimères sous irradiation.⁹² Trois SAMs ont été synthétisées en faisant varier le nombre de CH₂ entre le motif coumarine et la fonction carbamate présente dans l'espaceur, de 0, 3 et 10 CH₂, respectivement nommées C0, C3 et C10 (Schéma 2). Plus la chaîne alkyle est grande, plus les interactions de van der Waals sont importantes et donc les SAMs formées sont plus denses. La coumarine étant fluorescente il est possible de suivre le greffage par spectroscopie de fluorescence. La fluorescence n'augmente plus après quelques heures d'immersion, un plateau est atteint, il y a saturation de la surface ; les trois composés semblent donc former des monocouches.

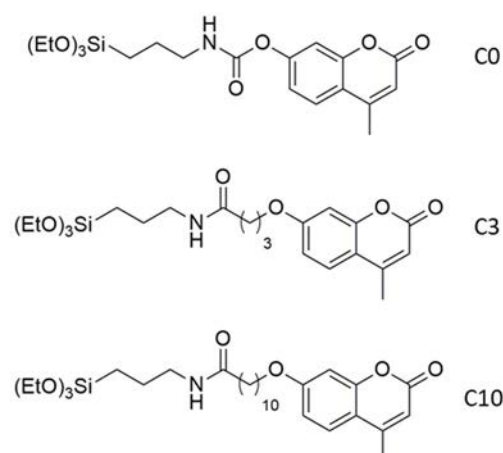


Schéma 2. Représentation des 3 agents de couplages avec 0, 3 ou 10 CH₂ dans l'espaceur pour l'élaboration de SAMs fluorescentes⁹¹

Les molécules aromatiques étant assez encombrantes, des SAMs peu denses peuvent être obtenues si les interactions intermoléculaires par π -stacking restent modérées.

⁹¹ L. Séro, L. Sanguinet, S. Derbré, F. Boury, G. Brotons, S. Dabos-Seignon, P. Richomme, D. Séraphin, *Langmuir*, **2013**, 29, 10423-10431.

⁹² D. Kehrlösser, J. Träger, H. -C. Kim, N. Hampf, *Langmuir*, **2010**, 26, 3878-3882.

Une équipe allemande a décrit l'élaboration de SAMs avec des groupements phtalimide.⁹³ Ils déterminent le recouvrement de la surface en molécules à partir de l'épaisseur mesurée par rapport au modèle géométrique ainsi qu'à partir du spectre IR. D'après eux, un faible recouvrement d'environ 60% est obtenu qui pourrait venir des répulsions stériques ou dipôle-dipôle entre les groupements phtalimides.

1.5 Modifications des surfaces par post-fonctionnalisation

Un substrat modifié par un silane avec une fonction terminale réactive peut ensuite être fonctionnalisé avec d'autres molécules organiques et/ou biologiques par post-fonctionnalisation.

La post-fonctionnalisation sur une SAM terminée NH_2 ,⁹⁴ CO_2H ^{94b} ou encore N_3 ⁹⁵ est très répandue et très facile à mettre en œuvre. L'inconvénient de cette méthode est qu'à chaque étape de post-fonctionnalisation, des défauts peuvent être introduits au sein de la SAM si la réaction n'est pas totale ou si des réactions transverses ont lieu. Des réactions avec de très bons rendements sont de ce fait privilégiées. La cinétique réactionnelle d'un composé est différente lorsqu'il est en solution ou immobilisé sur une surface. Ainsi le temps de réaction sur la surface peut varier par rapport à celui en solution tout comme la conversion finalement atteinte. Bien que la réactivité de molécules immobilisées pourrait être augmentée car les groupements réactifs sont en surface et bien orientés, la densité de l'assemblage et donc la gêne stérique sont des facteurs tendant à diminuer celle-ci.

Un certain nombre de transformations chimiques sont réalisables à l'extrémité des SAMs, telles que des réactions de substitution nucléophile, de cycloaddition, d'estérification, d'acylation ainsi que l'introduction de motifs supramoléculaire (cyclodextrines ou complexes métalliques).⁹⁶

Il est possible de former des monocouches fonctionnelles en peu d'étapes en partant d'un silane commercial possédant un brome. De cette façon, des SAMs terminées par $-\text{SCN}$, $-\text{N}_3$ et $-\text{SR}$ entre autres ont pu être synthétisées.⁹⁶ Pour ces réactions de substitution nucléophile la cinétique est plus lente que celle observée en solution car le nucléophile doit pénétrer dans la SAM pour attaquer la face arrière du carbone portant le brome.

⁹³ S. Heid, F. Effenberger, K. Bierbaum, M. Grunze, *Langmuir*, **1996**, *12*, 2118-2120.

⁹⁴ a) A. S. Anderson, A. M. Dattelbaum, G. A. Montaña, D. N. Price, J. G. Schmidt, J. S. Martinez, W. K. Grace, K. M. Grace, B. I. Swanson, *Langmuir*, **2008**, *24*, 2240-2247 ; b) J. Kim, J. Cho, P. M. Seidler, N. E. Kurland, V. K. Yadavalli, *Langmuir*, **2010**, *26*, 2599-2608.

⁹⁵ F. A. Scaramuzzo, A. González-Campo, C. -C. Wu, A. H. Velders, V. Subramaniam, G. Doddi, P. Mencarelli, M. Barteri, P. Jonkheijm, J. Huskens, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 4193-4195.

⁹⁶ C. Haensch, S. Hoepfener, U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 2323-2334.

Ces nouvelles fonctions peuvent à leur tour être modifiées. Ainsi, cela peut permettre d'obtenir des monocouches originales de bonne qualité qui ne peuvent pas être obtenue en une seule étape. Par exemple, un grand nombre de SAM-NH₂ sont élaborées par post-fonctionnalisation sur une SAM se terminant par un brome, le greffage direct d'aminosilanes donnant des SAMs désordonnées difficilement reproductibles.⁹⁷ Le brome est dans un premier temps substitué par un azoture pour former une SAM-N₃, la réaction peut être suivie par XPS. Cet azoture peut ensuite être réduit en amine, avec LiAlH₄ par exemple, pour former la SAM-NH₂ (**Figure 20**).⁹⁸

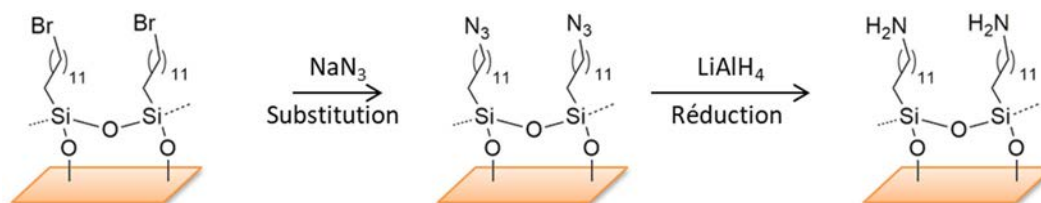


Figure 20. Formation d'une SAM-NH₂ à partir d'une SAM-Br⁹⁸

Il est également possible d'obtenir des SAM-NH₂ en réduisant un groupement CN,⁹⁹ par amination réductrice d'un aldéhyde,¹⁰⁰ ou encore par déprotection d'un groupement phtalimide.¹⁰¹ Ces SAMs avec un groupement terminal phtalimide peuvent être élaborées de façon direct^{101a,b} ou par post-fonctionnalisation^{101c} (**Figure 21**).

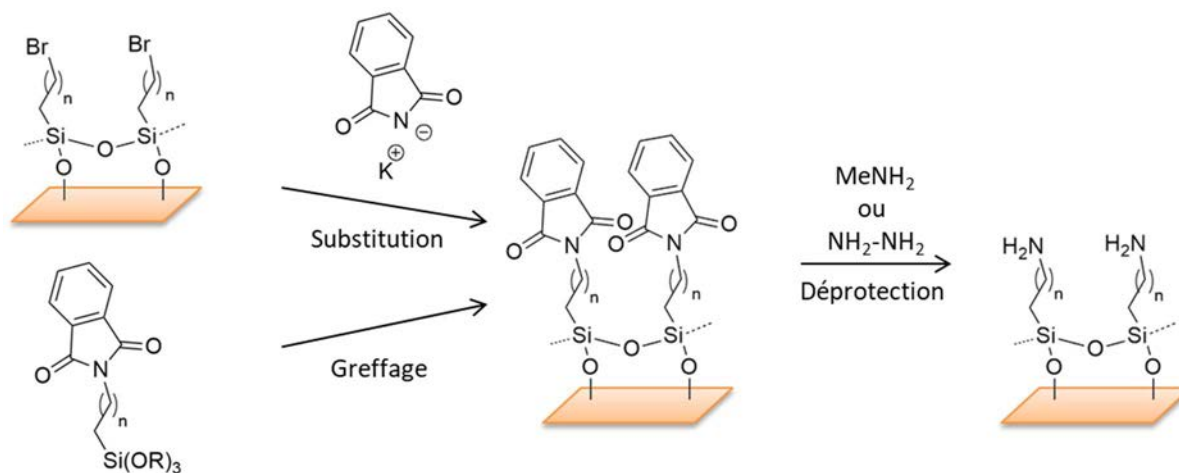


Figure 21. Elaboration des SAMs comportant un groupement phtalimide terminal et formation d'une SAM-NH₂ par déprotection de celles-ci¹⁰¹

⁹⁷ a) N. D. Durfor, C. D. Turner, J. H. Georger, B. M. Peek, D. A. Stenger, *Langmuir*, **1994**, *10*, 148-152 ; b) D. F. S. Petri, G. Wenz, P. Schunk, T. Schimmel, *Langmuir*, **1999**, *15*, 4520-4523.

⁹⁸ A. Heise, M. Stamm, M. Rauscher, H. Duschner, H. Menzel, *Thin Solid Films*, **1998**, *327-329*, 199-203.

⁹⁹ N. Balachander, C. N. Sukenik, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 5593-5594.

¹⁰⁰ S. L. Brandow, M. -S. Chen, R. Aggarwal, C. S. Dulcey, J. M. Calvert, W. J. Dressick, *Langmuir*, **1999**, *15*, 5429-5432.

¹⁰¹ a) J. -C. Ehrhart, B. Bennetau, L. Renaud, J. -P. Madrange, L. Thomas, J. Morisot, A. Brosseau, S. Allano, P. Tauc, P. -L. Tran, *Biosens. Bioelectron.*, **2008**, *24*, 467-474 ; b) E. Siurdyban, Immobilisation de dérivés du cryptophane-A sur des surfaces planes SiO₂/or et or ainsi que sur des nanoparticules magnétiques, thèse de doctorat, Université de Bordeaux, **2015** ; c) Y. Ofir, N. Zenou, I. Goykhman, S. Yitzchaik, *J. Phys. Chem. B*, **2006**, *110*, 8002-8009.

D'autres réactions sont souvent utilisées pour modifier des surfaces, par exemple la réaction de cycloaddition de Huisgen entre un azoture et un alcyne. Il est ainsi possible d'immobiliser un grand nombre de molécules organiques ou biologiques qui contiennent un azoture ou un alcyne. En utilisant cette réaction, l'équipe de Schubert a immobilisé une coumarine contenant une fonction alcyne sur une SAM possédant une fonction azoture terminale (**Figure 22**).¹⁰² Cette SAM-N₃ est elle-même obtenue par post-fonctionnalisation d'une SAM bromée. L'immobilisation de la coumarine a pu être confirmée par IR avec la disparition de la bande de l'azoture et l'apparition de nouvelles bandes caractéristiques de la coumarine.

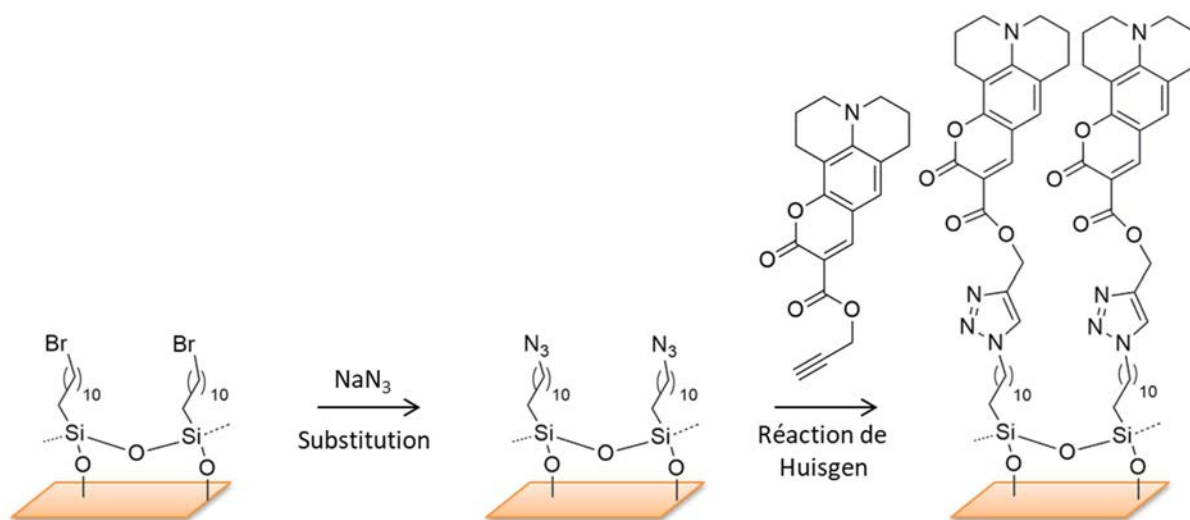


Figure 22. Immobilisation d'un groupement fluorescent coumarine via la réaction de Huisgen 1,3-dipolaire¹⁰²

L'impression par microcontact, μ CP, permet de modifier de façon très précise une partie de la SAM à l'aide d'un tampon de polydiméthylsiloxane (PDMS). Il est ainsi possible de faire des motifs de différentes formes au niveau micrométrique sur la SAM. Cette technique peut être très utile pour des applications en micro-électronique et en biologie.¹⁰³ Par ce procédé plusieurs réactions click ont été menées par Mehlich *et al.*, telles que la cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen, la cycloaddition de Diels-Alder, des réactions de thiol-ène et de thiol-yne. Des molécules fluorescentes ont ainsi été cliquées et l'étude de leur fluorescence a montré que les réactions effectuées étaient quasi quantitatives.¹⁰⁴

¹⁰² C. Haensch, S. Hoepfner, U. S Schubert, *Nanotechnology*, **2008**, *19*, 035703.

¹⁰³ H. Lalo, J. -C Cau, C. Thibault, N. Marsaud, C. Severac, C. Vieu, *Microelectron. Eng.*, **2009**, *86*, 1428-1430.

¹⁰⁴ J. Mehlich, B. J. Ravoo, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, *9*, 4108-4115.

1.6 Les SAMs fluorescentes

Le micro-environnement d'un fluorophore, tel que la polarité, les ions, le potentiel électrique, le pH, la température, la viscosité, la pression, les liaisons hydrogène ou encore la présence d'inhibiteur, peut induire des changements au niveau de ses propriétés photophysiques. L'immobilisation de fluorophores sur une surface entraîne un confinement de ceux-ci à l'échelle nanométrique et donc une modification de leur micro-environnement du fait de la proximité des molécules voisines.¹⁰⁵ Ainsi l'immobilisation de fluorophores sur une surface peut drastiquement modifier leurs propriétés photophysiques. L'étude de ces propriétés apporte donc des renseignements sur les interactions inter-chromophores mises en jeux.

Le chromophore adsorbé sur une surface peut avoir un comportement similaire au comportement observé en solide. Deux grands types de chromophores peuvent être différenciés, les chromophores de type ACQ¹⁰⁶ (Aggregation Caused Quenching) qui vont voir leur fluorescence diminuer lors du passage en solide et les chromophores de type AIE (Aggregation Induced Emission)¹⁰⁷ où cette fois-ci une augmentation de la fluorescence va avoir lieu. Cette augmentation de fluorescence est souvent due à une restriction au niveau des mouvements et des vibrations intramoléculaires au sein d'un solide.¹⁰⁸ En solution les groupements tournent à l'état excité, ce qui induit une diminution de la fluorescence par désactivation non radiative. En phase condensée, il n'y a plus de rotation possible donc l'émission augmente. Les chromophores AIE sont moins courants et sont souvent élaborés spécialement pour avoir cette spécificité. La plupart des chromophores voient leur émission diminuer voir s'éteindre lors du passage en phase condensée.

En phase condensée plusieurs phénomènes peuvent avoir lieu qui vont jouer sur les propriétés d'émission des composés.

- Des dimères peuvent se former par collision d'une molécule excitée avec une molécule non excitée.^{105,109} Ces dimères sont appelés excimères. L'émission observée est alors très

¹⁰⁵ B. Valeur, *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*, **2001**, Wiley-VCH Verlag GmbH.

¹⁰⁶ a) J. Qi, X. Hu, X. Dong, Y. Lu, H. Lu, W. Zhao, W. Wu, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **2019**, *143*, 206-225 ; b) Y. Hong, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 5361-5388.

¹⁰⁷ a) Y. Wang, Y. Zhang, J. Wang, X. -J. Liang, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **2019**, *143*, 161-176 ; b) X. Cai, B. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 9868-9886 c) M. K. Bera, P. Pal, S. Malik, *J. Mater. Chem. C*, **2020**, *8*, 788-802

¹⁰⁸ a) J. Mei, Y. Hong, J. W. Y. Lam, A. Qin, Y. Tang, B. Z. Tang, *Adv. Mater.* **2014**, *26*, 5429-5479 ; b) N. L. C. Leung, N. Xie, W. Yuan, Y. Liu, Q. Wu, Q. Peng, Q. Miao J. W. Y. Lam, B. Zhong Tang, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 15349-15353.

¹⁰⁹ S. A. Jenekhe, J. A. Osaheni, *Science*, **1994**, *265*, 765-768.

déplacée vers le rouge. Comme ce phénomène se passe à l'état excité, aucun changement au niveau du spectre d'absorption n'a lieu.

- De fortes interactions intermoléculaires peuvent amener à la formation d'agrégats ordonnés. D'après la théorie du couplage excitonique moléculaire développée par Kasha *et al.*, les interactions entre les dipôles de transitions des molécules au sein des agrégats induisent l'éclatement du niveau d'énergie de l'état excité.¹¹⁰ Cet état se divise en deux niveaux, un plus haut et un plus bas en énergie (**Figure 23**). Si on considère un dimère où les molécules sont coplanaires, un des états excités correspondra à un alignement antiparallèle des dipôles et l'autre à un alignement parallèle. L'alignement antiparallèle correspond à une transition interdite.

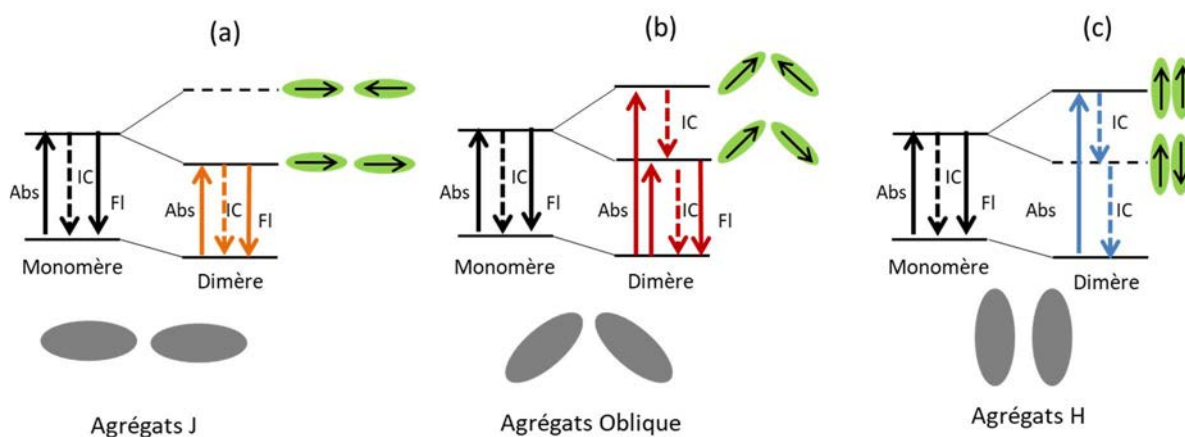


Figure 23. Diagramme des bandes énergétiques des excitons de type (a) agrégats J, (b) agrégats obliques et (c) agrégats H. Avec Abs. – absorption, Fl. – fluorescence et IC – conversion interne¹¹¹

Il y a alors deux cas limites. Si les molécules s'agencent en tête-à-queue l'état excité autorisé du dimère se situe en dessous de l'état excité du monomère. Cela induit un déplacement bathochrome (i.e vers les grandes longueurs d'onde) sur les spectres d'émission et d'excitation. Il s'agit alors d'agrégats de type J (**Figure 23a**) Si les molécules sont face à face l'état excité du dimère est, cette fois-ci, plus haut en énergie que celui du monomère. Ces agrégats, appelés agrégats H, induisent un déplacement hypsochrome (i.e vers les plus petites longueurs d'onde) sur le spectre d'absorption (**Figure 23c**). L'émission, se faisant du niveau le plus bas en énergie, est interdite dans ce cas, mais les agrégats H peuvent tout de

¹¹⁰ a) A. S. Davydov, *Sov. Phys. Usp.*, **1964**, 7, 145-178 ; b) M. Kasha, H. R. Rawls, M. Ashraf El-Bayoumi, *Pure Appl. Chem.*, **1965**, 11, 371-392 ; c) D. Mobius, *Adv. Mater.*, **1995**, 7, 437-444 ; d) N. J. Hestand, F. C. Spano, *Chem. Rev.* **2018**, 118, 7069-7163.

¹¹¹ a) M. Bayda, F. Dumoulin, G. L. Hug, J. Koput, R. Gorniak, A. Wojcik, *Dalton Trans.*, **2017**, 46, 1914-1926 ; b) A. Ghanadzadeh Gilania, Z. Poormohammadi-Ahandania, R.Kian, *Spectrochim. Acta A*, **2018**, 189, 543-555.

même être fluorescents.¹¹² Il existe également une version intermédiaire où les deux états coexistent. Ces agrégats sont appelés agrégats obliques (**Figure 23b**). Ils induisent un éclatement du spectre d'absorption et un déplacement vers le rouge du spectre d'émission.

Les SAMs fluorescentes sont élaborées sur des substrats de silice la plupart du temps. En effet, ces substrats sont transparents à la lumière et ils n'interagissent pas avec le chromophore, il ne peut pas y avoir d'inhibition de l'émission. Au contraire, un support métallique, tel que l'or, peut induire une diminution de la fluorescence par désactivation non radiative.¹¹³

La vaste famille des coumarines est beaucoup utilisée pour élaborer des SAMs fluorescentes.^{91,92,102,114} En effet, il est possible de moduler la fluorescence d'une coumarine en y ajoutant des groupements fonctionnels.¹¹⁵ En 2013, une coumarine a été greffée de façon « bottom up » par une équipe d'Angers.⁹¹ La coumarine est reliée à la surface par un espaceur contenant une chaîne alkyle et une fonction carbamate. Trois chaînes alkyles de différentes longueurs ont été élaborées : 0, 3 et 10 carbones. Plus l'espaceur est grand, plus il y aura d'interaction de van der Waals et ainsi plus la SAM sera compacte et dense. L'étude de la fluorescence de la surface a mis en évidence un élargissement de la bande d'émission ainsi qu'un déplacement bathochrome de celle-ci par rapport à la bande d'émission obtenue pour la molécule en solution diluée (**Figure 24**). De plus, ce déplacement est relié à la compacité et à l'ordre de la SAM. Avec la chaîne la plus courte, la SAM obtenue est assez désordonnée, la bande d'émission du composé immobilisé n'est que peu décalée par rapport à l'émission en solution diluée. Mais lorsque la chaîne alkyle est plus longue, ce déplacement est plus important, jusqu'à atteindre environ 16 nm pour la chaîne la plus longue. Ce déplacement est dû au fait que les coumarines sont plus empilées quand la SAM est dense.

¹¹² a) J. Gierschner, L. Lüer, B. Milian-Medina, D. Oelkrug, H. -J. Egelhaaf, *J. Phys. Chem. Lett.*, **2013**, *4*, 2686-2697 ; b) J. Gierschner, S. Young Park, *J. Mater. Chem. C*, **2013**, *1*, 5818-5832.

¹¹³ a) S. A. Jadhav, *J. Phys. Org. Chem.*, **2017**, *30*, e3611 ; b) H. Imahori, H. Norieda, Y. Nishimura, I. Yamazaki, K. Higuchi, N. Kato, T. Motohiro, H. Yamada, K. Tamaki, M. Arimura, Y. Sakata, *J. Phys. Chem. B*, **2000**, *104*, 1253-1260 ; c) K. W. Kittredge, M. Anne Fox, J. K. Whitesell, *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, 10594-10599.

¹¹⁴ a) A. Krasnoslobodtsev, S. Smirnov, *Langmuir*, **2001**, *17*, 7593-7599 ; b) A. S. Alekseev, T. V. Konforkina, V. V. Savransky, *Langmuir*, **1993**, *9*, 376-380.

¹¹⁵ D. Cao, Z. Liu, P. Verwilst, S. Koo, P. Jangjili, J. Seung Kim, W. Lin, *Chem. Rev.*, **2019**, *119*, 10403-10519.

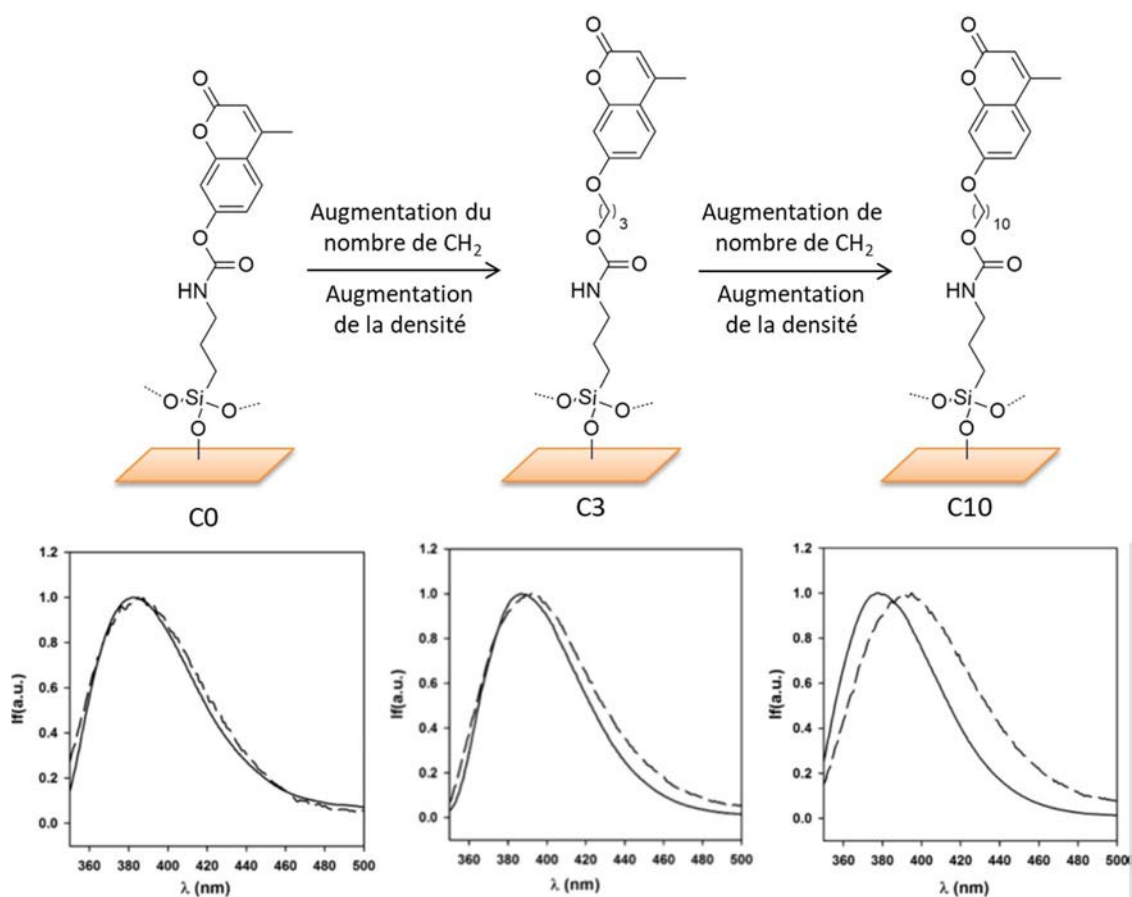


Figure 24. Comparaison des spectres d'émission normés lors de l'augmentation du nombre de CH₂ dans l'espaceur de différentes SAMs comportant un groupement coumarine, C0, C3 et C10 en solution (trait continu) et immobilisé sur une surface (trait pointillé)⁹¹

Nam *et al.* ont étudié le greffage d'un composé peu fluorescent en solution mais fortement fluorescent à l'état solide, c'est-à-dire un AIE.⁷⁴ Ces molécules sont peu fluorescentes en solution car elles sont repliées dû à la gêne stérique entre les cycles aromatiques. En phase condensée, les molécules adoptent une conformation plane, grâce à de fortes interactions π - π intermoléculaires, permettant la fluorescence (**Figure 25**). En effet, un déplacement bathochrome de la bande d'émission de la molécule immobilisée sur la surface comparée à l'émission de celle-ci en solution est observé. En diminuant la température de greffage à 0°C, des SAMs plus denses sont obtenues, le déplacement de la bande d'émission est alors encore plus important et cela jusqu'à rejoindre la bande observée pour la molécule en phase solide. Ainsi, ils ont pu montrer à quel point les molécules sont proches les unes des autres au sein d'une SAM.

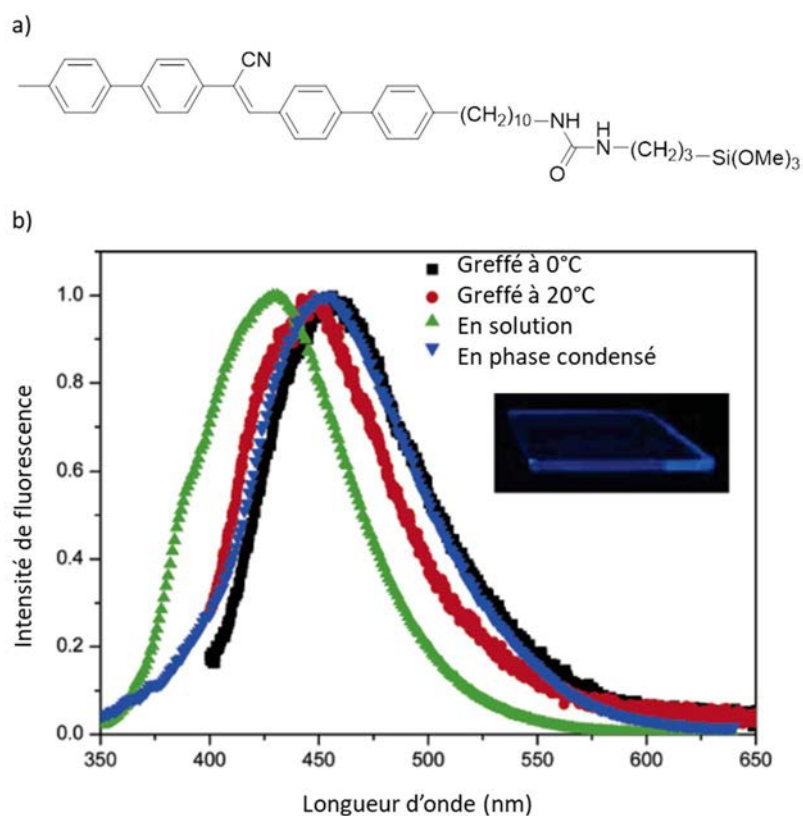


Figure 25. a) Agent de couplage utilisé et b) spectres d'émission normés du composé greffé à 0°C (noir) ou 20°C (rouge), en solution (vert) et en solide (bleu)⁷⁴

En 2001, Flink *et al.* ont élaboré des SAMs terminant par un groupement chromophore, pyrène, fluorescéine, lissamine ou éosine.¹¹⁶ Les chromophores sont ajoutés par post-fonctionnalisation sur une SAM comportant des amines en surface via formation d'un lien amide, urée, carbamate ou encore thiourée (**Figure 26**).

¹¹⁶ S. Flink, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, *J. Phys. Org. Chem.*, **2001**, *14*, 407-415.

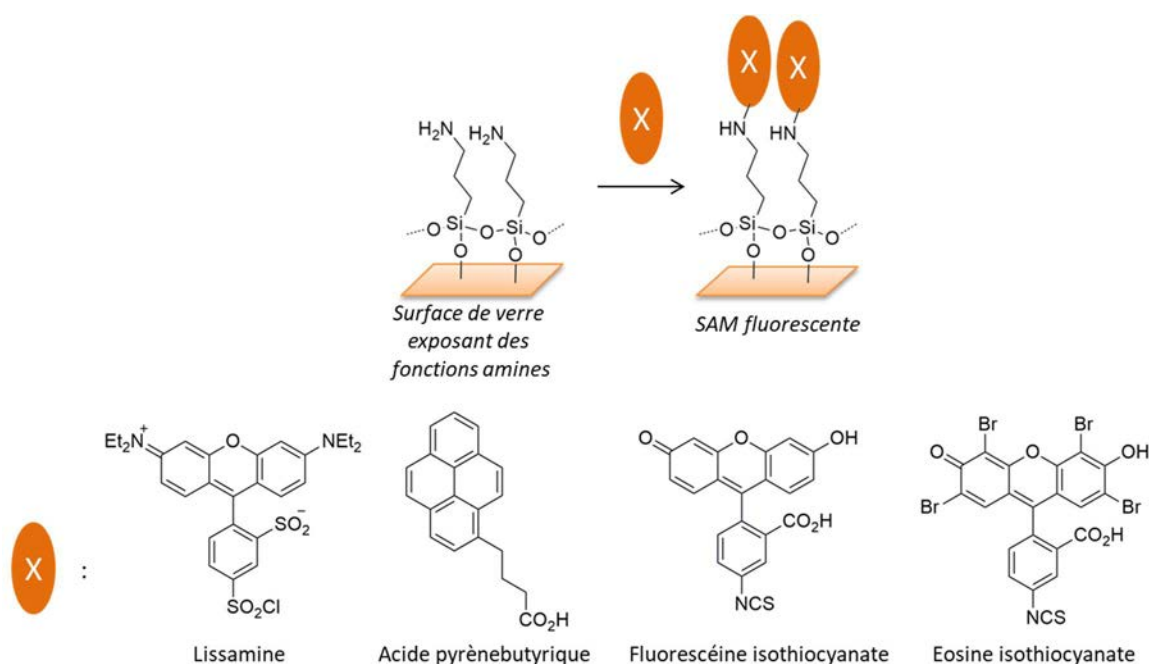


Figure 26. SAMs fluorescentes obtenues par post-fonctionnalisation sur une SAM- NH_2 ¹¹⁶

L'étude de la fluorescence de la SAM se terminant par un groupement éosine n'a rien donné. La molécule est détectée par diverses méthodes d'analyse mais elle ne fluoresce pas. Cela pourrait être dû à son rendement quantique de fluorescence intrinsèque plutôt faible (20%) combiné à une inhibition de la fluorescence car les molécules interagissent les unes avec les autres. Cet effet d'inhibition est observé dans plusieurs de leurs SAMs et s'accroît avec l'augmentation de la concentration en chromophore.

Cette équipe a également démontré qu'il pouvait y avoir un transfert d'énergie entre deux chromophores différents (de la fluorescéine à la lissamine) présents sur une SAM mixte. En excitant le premier à une certaine longueur d'onde, l'émission du second a été observée. L'étude de la fluorescence de la SAM se terminant par le pyrène met en évidence la formation d'excimères (**Figure 27a**). Le pyrène est une molécule sensible à son environnement, il émet entre 375-405 nm lorsque qu'il est sous la forme isolé et possède une bande autour de 460 nm correspondant à la formation d'excimères. La formation d'excimères au sein de la SAM montre que les pyrènes sont très proches et qu'ils peuvent interagir entre eux. Cette équipe a également montré que la part d'excimères diminue lorsque la SAM est immergée dans un solvant et vient même à disparaître lorsque de l'eau est utilisée (**Figure 27b**).

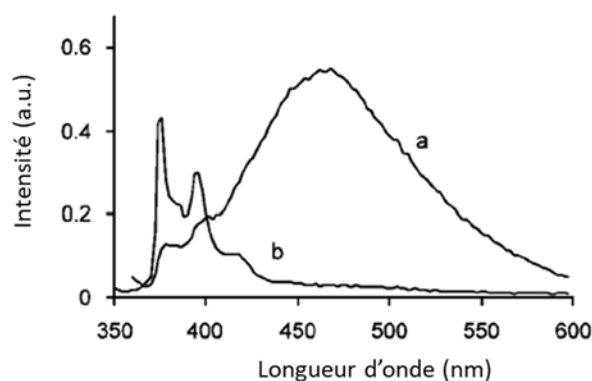


Figure 27. Emission de fluorescence d'une SAM composée d'unités de pyrène (a) sèche (formation d'excimères) et (b) immergée dans l'eau¹¹⁶

L'étude photophysique d'une SAM contenant des unités de pyrène peut également permettre d'analyser l'environnement des molécules.¹¹⁷ En effet la première et la troisième bande d'émission permettent d'avoir une idée sur la polarité de l'environnement du pyrène. Lorsque le chromophore est immobilisé, certaines transitions énergétiques peuvent être plus ou moins difficiles. Chen *et al.*, ont déterminé, en étudiant les bandes de fluorescence, si le pyrène était plutôt dans la SAM et donc dans un environnement très apolaire ou s'il était plutôt au-dessus de la SAM donc dans un environnement moins apolaire.

Les SAMs fluorescentes peuvent servir de détecteur.^{28,118} L'utilisation de fluorophores a plusieurs avantages comme la sensibilité, la sélectivité et la présence de plusieurs signaux différents pour la détection (intensité de la fluorescence, durée de vie, profil de l'émission ou encore formation d'excimères). De plus, la détection est rapide, simple et non destructive.

La grande sensibilité du pyrène à son environnement ainsi que sa facilité à faire des agrégats a permis la détection de Na⁺ dans une solution. En 2000, Reinhoudt *et coll.* ont élaboré une SAM fluorescente terminant par un calix[4]arène immobilisé sur une SAM-NH₂ par liaison urée (**Figure 28a**).¹¹⁹ Deux unités pyrène sont également accrochées à ce cœur. Lorsque le Na⁺ va se complexer à la structure, un changement d'environnement va avoir lieu, ce qui va augmenter la quantité d'excimère (**Figure 28b**).

¹¹⁷ S. H. Chen, C. W. Frank, *Langmuir*, **1991**, 7, 1719-1726.

¹¹⁸ a) L. Ding, Y. Fang, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 4258-4273 ; b) L. Basabe-Desmonts, F. Van der Baan, R. S. Zimmerman, D. N. Reinhoudt, M. Crego-Calama, *Sensors*, **2007**, 7, 1731-1746.

¹¹⁹ N. J. van der Veen, S. Flink, M. A. Deij, R. J. M. Egberink, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 6112-6113.

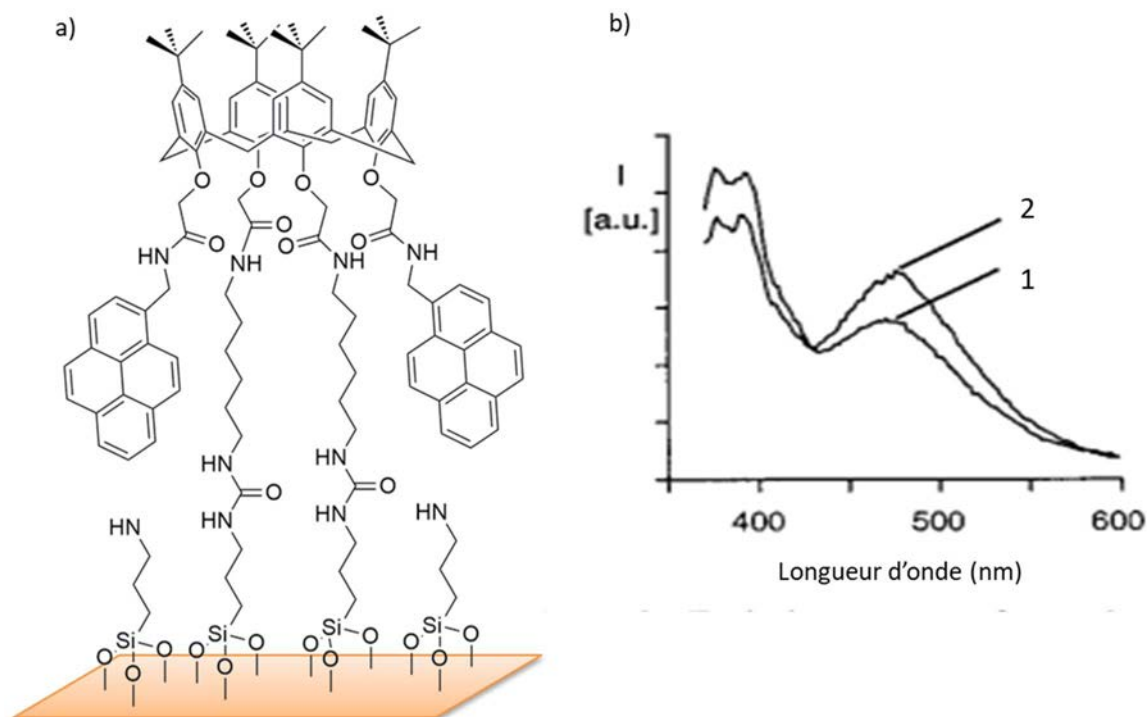


Figure 28. a) Représentation de la SAM pour la détection de Na^+ et b) spectre d'émission de la SAM avec 0 mM (1) et 17mM de NaOAc (2)¹¹⁹

En fluorescence la détection d'une molécule se fait souvent par un changement de l'intensité. Une sonde fluorogène (sonde d'activation, de type « Off/On ») est une molécule qui peut changer fortement d'intensité de fluorescence lors de la détection d'un composé. Dans ce cas, la molécule n'est pas ou peu fluorescente puis elle le devient bien plus suite à l'interaction sonde/analyte. Il existe également des sondes fluorogènes inverses (sonde d'extinction, de type « On/Off ») où cette fois-ci la molécule est initialement fluorescente et elle va perdre significativement ce caractère lors de la détection du composé. L'utilisation de telles sondes permet de réduire le bruit de fond.

Il existe plusieurs façons de contrôler la fluorescence des molécules et d'ainsi créer un système fluorogène. La figure ci-dessous présente les différentes manières (**Figure 29**).¹²⁰

¹²⁰ J. B. Grimm, L. M. Heckman, L. D. Lavis, The Chemistry of Small-Molecule Fluorogenic Probes dans Progress in Molecular Biology and Translational Science, M. C. Morris, **2013**, Elsevier Inc. 1-34.

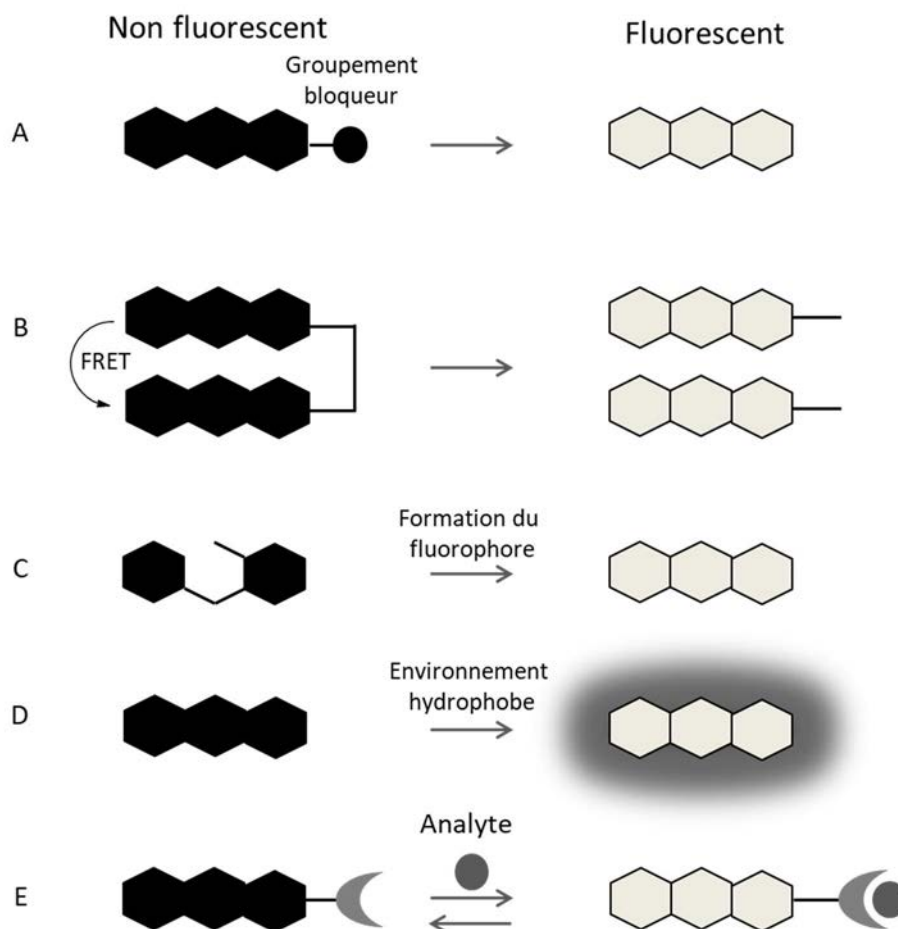


Figure 29. Représentation des différentes façons de moduler la fluorescence en utilisant des petits fluorophores organiques¹²⁰

(A) : La méthode la plus facile pour moduler la fluorescence est l'ajout d'un groupement qui va bloquer celle-ci. La fluorescence sera relâchée lorsque ce groupement sera retiré. (B) : Une deuxième façon de contrôler la fluorescence est en utilisant le transfert d'énergie de résonance de Förster (FRET). Plus particulièrement le transfert d'énergie entre deux mêmes molécules (homo-FRET) reliées possédant un faible déplacement de Stokes. La fluorescence est inhibée est sera libérée lorsque les deux molécules seront éloignées. (C) : Une troisième méthode pour moduler la fluorescence est de modifier la structure du composé. Il est par exemple possible de cycliser un composé et de le rendre fluorescent. (D) : Le changement d'environnement peut également permettre de contrôler l'émission de fluorescence. La plupart du temps les chromophores voient leur émission inhibée en milieu aqueux et le passage en milieu hydrophobe peut permettre une augmentation de la fluorescence. (E) : Modifier l'environnement électronique d'un fluorophore peut également moduler sa fluorescence. Ainsi il est possible d'inhiber et de relâcher la fluorescence.

L'élaboration de SAMs fluorogènes pour la détection de molécules date d'une vingtaine d'années.^{118a,121} En 2001, Reinhoudt *et coll.* élaborent la première SAM fluorogène sur silice pour la détection de métaux en immobilisant des chromophores sur des SAM-NH₂.¹²² Les SAMs sont constituées de deux fonctions différentes, basées sur une approche combinatoire (**Figure 30**). Dans un premier temps un groupement fluorophore (coumarine ou dansyle) est ajouté aux SAM-NH₂. Deuxièmement, les fonctions amines restantes vont être modifiées ou non avec d'autres molécules pour former des liaisons amide ou urée pour capter les cations. Avec deux fluorophores différents et 3 molécules de détections, six SAMs différentes sont élaborées. Chaque paire, fluorophore-molécule de détection, permet la détection d'ions métalliques (Pb²⁺, Ca²⁺, Zn²⁺) par une modification de l'environnement électronique du chromophore. Une augmentation ou une diminution de la fluorescence a lieu selon la SAM et le cation. Une bonne sélectivité ainsi qu'une sensibilité au mieux de l'ordre de 10⁻⁶ M sont observées.

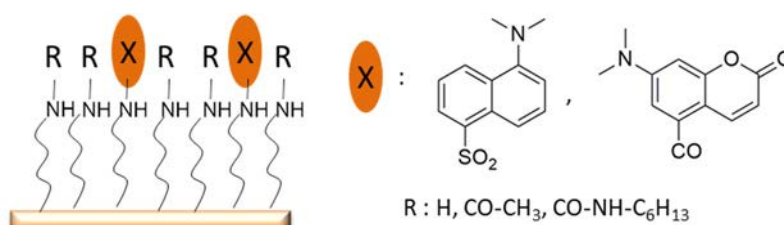


Figure 30. Représentation schématique des SAMs élaborées par Reinhoudt *et coll.*¹²²

Ce même groupe a, par la suite, décrit un système basé sur la même approche pour la détection d'anions organiques (HSO₄⁻, NO₃⁻ et AcO⁻).¹²³ D'autres groupes ont ensuite formé d'autres SAMs pour la détection d'ions, tel que les ions Hg₂⁺ ou Zn₂⁺ avec des seuils de détection de 10⁻⁵ M,¹²⁴ ou encore la détection de molécules organiques telles que des acides carboxyliques.¹²⁵

Plus récemment, une SAM fluorescente comportant des pyrènes en surface a permis la détection en solution de plusieurs composés nitro-aromatiques (**Figure 31**).¹²⁶ Les nitro sont connus pour inhiber la fluorescence et lorsque la SAM est mise en solution aqueuse avec différents nitro-aromatiques l'émission diminue. La diminution de l'émission ne se produit pas de la même façon au niveau de la région du monomère et de l'excimère selon les nitro-aromatiques utilisés. Par exemple, le trinitrotoluène (TNT) inhibe fortement l'émission de l'excimère mais touche moins l'émission du

¹²¹ C. Nicosia, J. Huiskens, *Mater. Horiz.*, **2014**, *1*, 32-45.

¹²² M. Crego-Calama, D. N. Reinhoudt, *Adv. Mater.*, **2001**, *13*, 1171-1174.

¹²³ L. Basabe-Desmonts, J. Beld, R. S. Zimmerman, J. Hernando, P. Mela, M. F. García Parajó, N. F. van Hulst, A. van den Berg, D. N. Reinhoudt, M. Crego-Calama, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 7293-7299.

¹²⁴ a) H. Lu, S. Qi, J. Mack, Z. Li, J. Lei, N. Kobayashi, Z. Shen, *J. Mater. Chem.*, **2011**, *21*, 10878-10882 ; b) D. Wan, K. Kwan, K. Kim Eun, B. Lee Jae, S. Kim, *J. Photoch. Photobio. A*, **2012**, *250*, 33-39.

¹²⁵ L. Gao, Y. Fang, X. Wen, Y. Li, D. Hu, *J. Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, 1207-1213.

¹²⁶ L. Ding, Y. Liu, Y. Cao, L. Wang, Y. Xin, Y. Fang, *J. Mater. Chem.*, **2012**, *22*, 11574-11582.

monomère (**Figure 31b**). L'acide picrique, quant à lui, inhibe fortement l'émission de l'excimère et du monomère (**Figure 31c**). Cette SAM permet donc la détection de nitro-aromatiques et également leur identification.

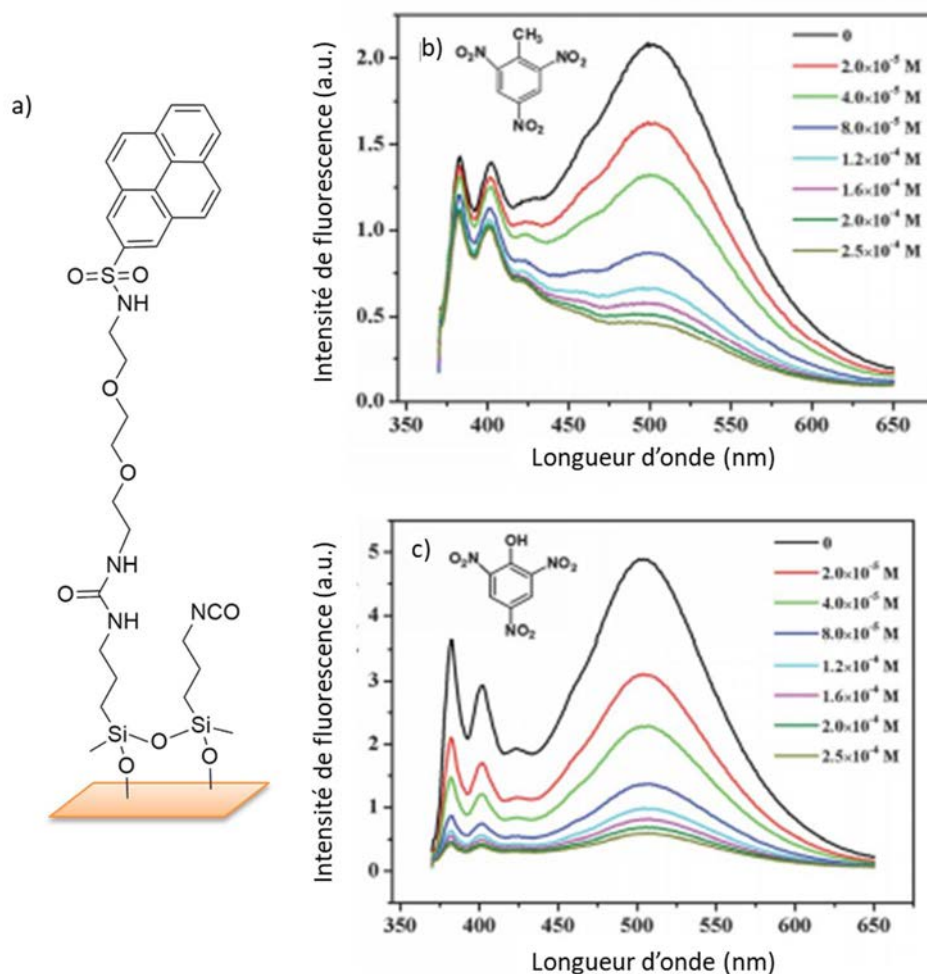


Figure 31. a) SAM exposant des pyrènes pour la détection de nitro-aromatiques, b) spectres d'émission de la SAM lors de l'ajout de TNT et c) lors de l'ajout d'acide picrique¹²⁶

Les SAMs fluorogènes peuvent également servir pour la détection d'enzymes en biologie. Ainsi Salisbury *et al.* ont élaboré une SAM immobilisant des peptides incorporant un motif coumarine par post-fonctionnalisation d'une SAM se terminant par un aldéhyde (**Figure 32**).¹²⁷ En coupant la liaison peptidique, la protéase provoque la formation d'une coumarine possédant une fonction amine en position 7, très fluorescente. L'augmentation de la fluorescence prouve donc la présence de la protéase.

¹²⁷ C. M. Salisbury, D. J. Maly, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 14868-14870.

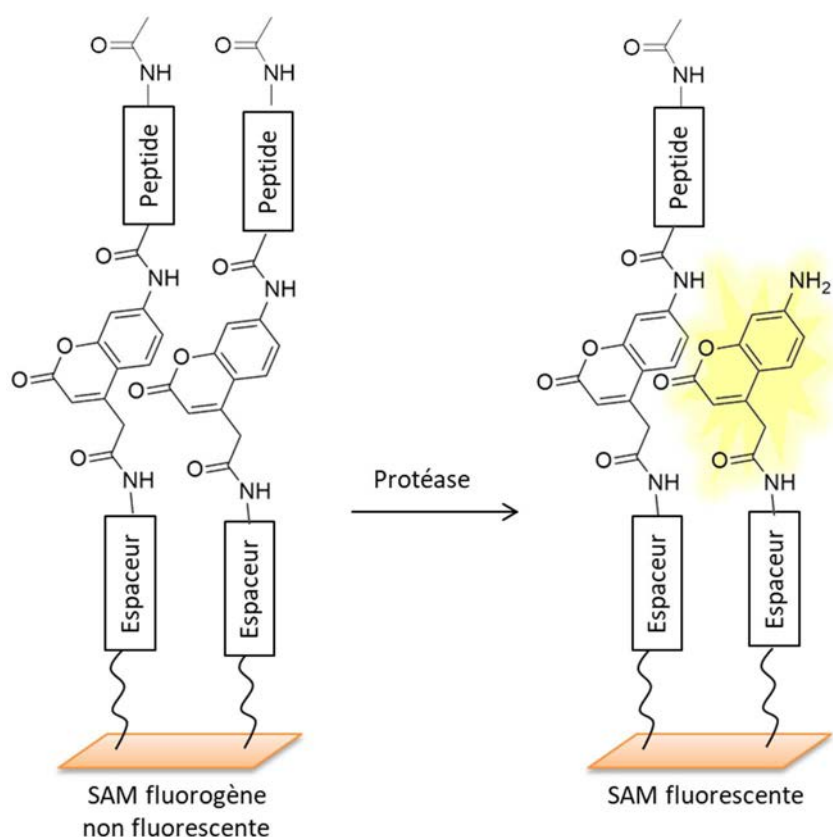


Figure 32. SAM fluorogène pour la détection de protéases¹²⁷

D'une façon assez similaire, avec ce même groupement coumarine, une équipe de Singapour a décrit une SAM pouvant détecter certaines grandes familles d'hydrolases.¹²⁸

En 2013, une équipe a élaboré une SAM fluorogène (Off/On) réversible (On/Off) sensible aux variations de pH (Figure 33).¹²⁹ Cette SAM est formée à partir d'un groupement 1,8-naphthalimide modifié d'un côté avec un alcyne pour permettre sa fixation sur une SAM-N₃ et de l'autre avec un groupement N-méthylpipérazine pouvant capter un proton. En milieu basique, ce groupement cause une inhibition de la fluorescence du naphthalimide par un processus de transfert d'électron photo-induit (PET). En milieu acide, ce groupement peut capter un proton, l'inhibition n'a plus lieu, donc la SAM est fluorescente. Cette plateforme est réversible, lors du retour en milieu basique la fluorescence est de nouveau inhibée.

¹²⁸ Q. Zhu, M. Uttamchandani, D. Li, M. L. Lesaichere, S. Q. Yao, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 1257-1260.

¹²⁹ C. Nicosia, S. O. Krabbenborg, D. N. Reinhoudt, J. Huskens, *Supramol. Chem.*, **2013**, 25, 756-766.

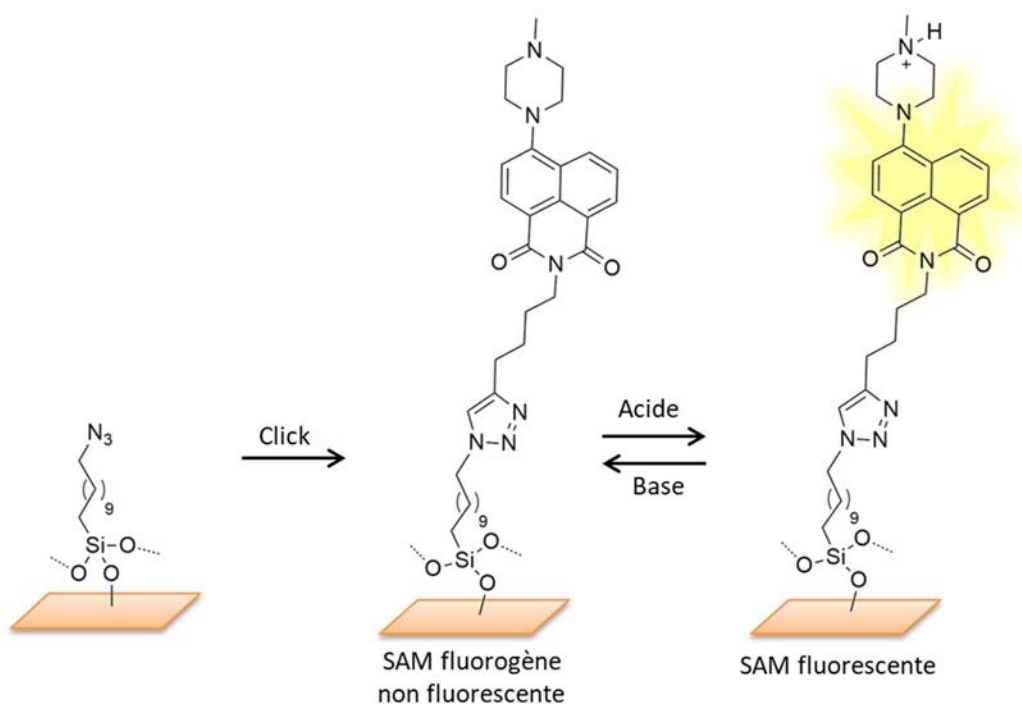


Figure 33. SAM fluorogène sensible au pH¹²⁹

Il est également possible d'immobiliser une biomolécule sur une SAM et d'avoir une variation de la fluorescence. Nicosia *et al.* ont élaboré, par post-fonctionnalisation d'une SAM- N_3 , une SAM avec un groupement terminal coumarine permettant d'immobiliser une molécule avec une fonction thiol libre (présente dans la cystéine) via une addition de Michael (**Figure 34**).¹³⁰ La double liaison C=C du groupement méthyl-4-oxo-2-butenoate accolée à la coumarine permet d'inhiber la fluorescence de celle-ci par transfert d'électron photo-induit. L'addition nucléophile du thiol sur ce groupement induit une augmentation significative de la fluorescence. Cette technique permet d'immobiliser une biomolécule et en même temps de confirmer son immobilisation covalente par fluorescence sans avoir à modifier la biomolécule en amont. Elle permet également une identification spatiale de la molécule et la détermination du taux de recouvrement.

¹³⁰ a) J. Cabanas-Danes, C. Nicosia, E. Landman, M. Karperien, J. Huskens, P. Jonkheijm, *J mater chem B*, **2013**, *1*, 1903-1908 ; b) C. Nicosia, J. Cabanas-Danés, P. Jonkheijm, J. Huskens, *ChemBioChem*, **2012**, *13*, 778-782 ; c) D. Wasserberg, C. Nicosia, E. E. Tromp, V. Subramaniam, J. Huskens, P. Jonkheijm, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 3104-3111.

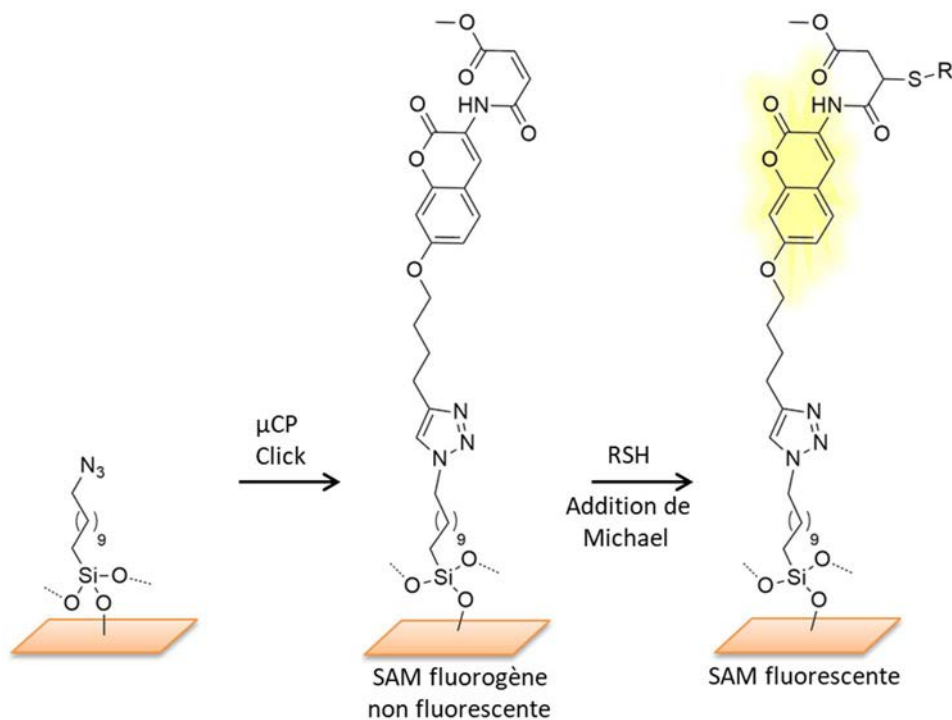


Figure 34. Elaboration d'une SAM fluorogène et immobilisation d'une biomolécule avec un thiol, d'après Nicosia *et al.*^{130a}

Il existe des plateformes inverses où cette fois-ci la fluorescence diminue lorsque la molécule est immobilisée. Ainsi Scaramuzzo *et al.* ont élaboré une SAM terminant par un sel de pyrylium en 3 étapes via une SAM- N_3 (Figure 35).⁹⁵ Cette SAM permet la détection de composés comportant une amine primaire. La SAM est fluorescente mais après réaction avec une amine la fluorescence est inhibée.

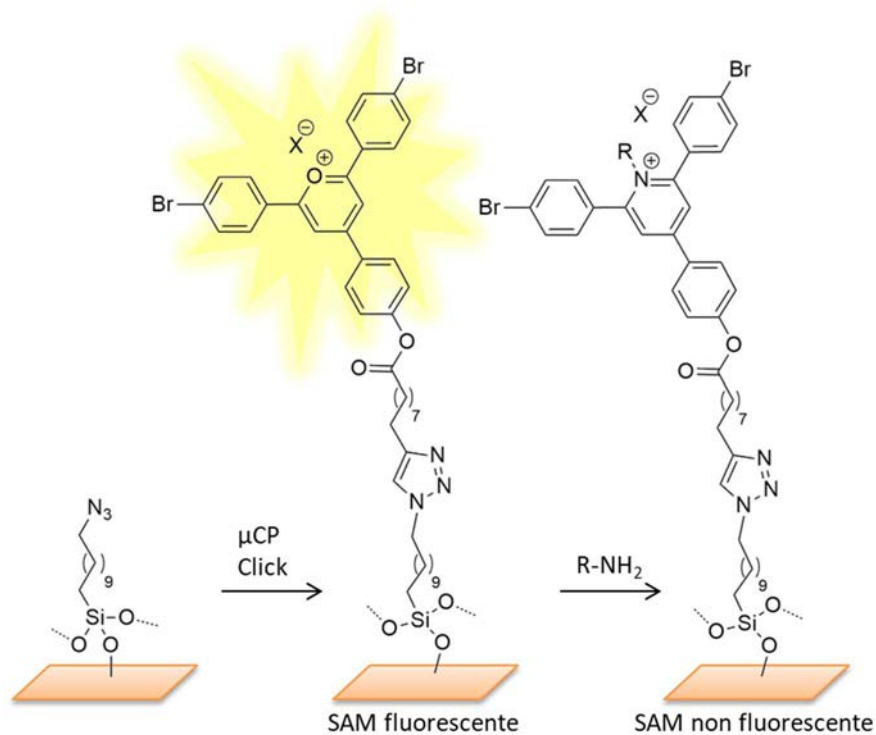


Figure 35. Elaboration d'une SAM permettant l'immobilisation de molécules comportant une amine primaire et leur détection par diminution de la fluorescence⁹⁵

Ces plateformes de détection décrites précédemment ne sont pas bio-orthogonales. À notre connaissance seules deux SAMs fluorogènes bio-orthogonales ont été élaborées pour l'immobilisation d'une molécule.

En 2010 une SAM se terminant par une coumarine avec une fonction alcyne a été élaborée par post-fonctionnalisation par González-Campo *et al.* (**Figure 36**).¹³¹ L'alcyne en position 7 permet d'inhiber la fluorescence et de réagir avec une molécule portant une fonction azoture via la réaction de Huisgen. La formation du triazole va libérer la fluorescence et ainsi attester de la fixation de la molécule sur la SAM.

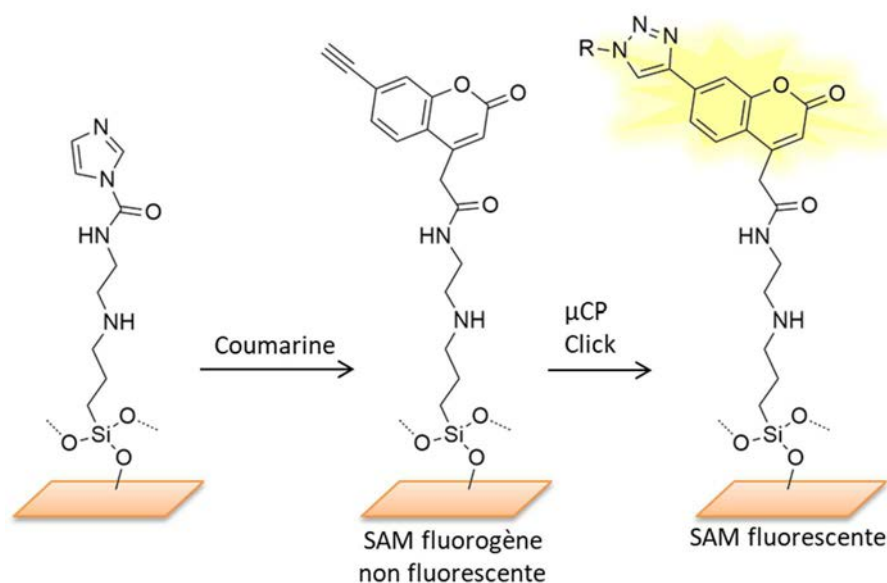


Figure 36. Elaboration d'une SAM coumarine alcyne puis immobilisation d'une molécule comportant un azoture par réaction de Huisgen par μ CP induisant une augmentation de la fluorescence¹³¹

Quelques années plus tard, en 2014, Nicosia *et al.* ont préparé, par post-fonctionnalisation d'une SAM-NH₂, une monocouche se terminant par une coumarine avec une fonction azoture, cette fois-ci en position 3, pour inhiber la fluorescence (**Figure 37**).^{121,132} De la même manière que précédemment cette coumarine peut réagir via la réaction de Huisgen avec une molécule portant un motif alcyne. La fluorescence augmente de façon significative lors de la formation du triazole.

¹³¹ A. González-Campo, S. -H. Hsu, L. Puig, J. Huskens, D. N. Reinhoudt, A. H. Velders, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 11434-11436.

¹³² M. A. Wijdeven, C. Nicosia, A. Borrmann, J. Huskensb, F. L. van Delft, *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 10549-10552.

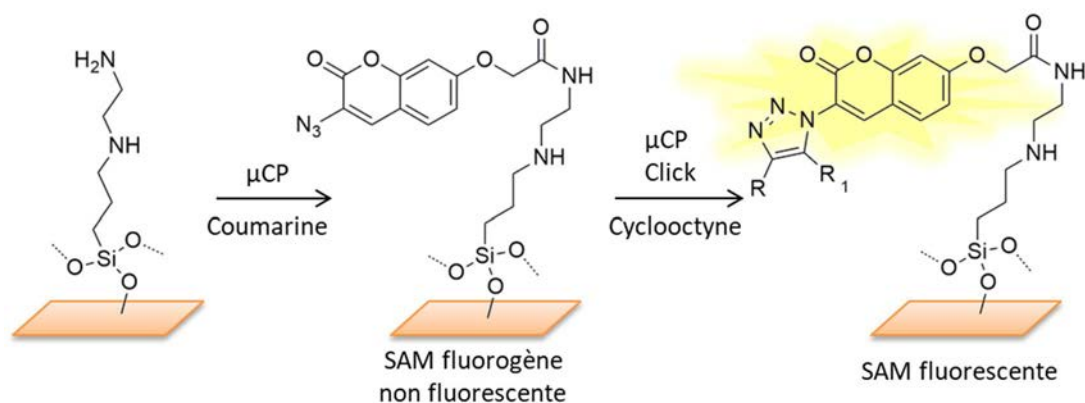


Figure 37. Elaboration d'une SAM avec un groupement azidocoumarine puis réaction de Huisgen par μ CP d'une molécule comportant un alcyne induisant une augmentation de la fluorescence¹²¹

La plupart des SAMs fluorescentes sont élaborées par post-fonctionnalisation. A notre connaissance, toutes les SAMs fluorogènes, utilisées pour l'immobilisation d'une molécule, sont obtenues par post-fonctionnalisation.

1.7 Les SAMs mixtes

Les SAMs mixtes sont des monocouches constituées d'au moins deux molécules différentes.^{42,133} Elles peuvent avoir plusieurs intérêts comme :

- Espacer les groupements fonctionnels en ajoutant une molécule diluante non réactive (souvent plus courte) pour limiter la gêne stérique et permettre une meilleure réactivité et disponibilité de la fonction réactive.¹³⁴
- Créer des motifs via la formation de domaines en utilisant des agents de couplage de différentes longueurs (ségrégation de phase).¹³⁵
- Moduler les propriétés de surface comme la mouillabilité, l'adhésion ou encore l'énergie surfacique.¹³⁶
- Immobiliser plusieurs molécules différentes de façon orthogonale sur une SAM comportant différentes fonctions réactives.¹³⁷

¹³³ R. K. Smith, P. A. Lewis, P. S. Weiss, *Prog. Surf. Sci.*, **2004**, *75*, 1-68.

¹³⁴ S. Sheikh, J. C. -C. Sheng, C. Blaszykowski, M. Thompson, *Chem. Sci.*, **2010**, *1*, 271-275.

¹³⁵ a) I. Choi, Y. Kim, S. Koo Kang, J. Lee, J. Yi, *Langmuir*, **2006**, *22*, 4885-4889 ; b) N. Kumar, C. Maldarelli, C. Steiner, A. Couzis, *Langmuir*, **2001**, *17*, 7789-7797 ; c) J. Buseman-Williams, J. C. Berg, *Langmuir*, **2004**, *20*, 2026-2029.

¹³⁶ a) J. P. Lee Y. J. Jang M. M. Sung, *Adv. Funct. Mater.*, **2003**, *13*, 873-876 ; b) J. A. Lim, J. H. Cho, Y. Jang, J. T. Han, K. Cho, *Thin Solid Films*, **2006**, *515*, 2079-2084 ; c) C. Hoffmann, G. E. M. Tovar, *J. Colloid Interf. Sci.*, **2006**, *295*, 427-435.

¹³⁷ M. S. Azam, S. L. Fenwick, J. M. Gibbs-Davis, *Langmuir*, **2011**, *27*, 741-750.

Il y a trois façons d'obtenir des SAMs mixtes, par co-adsorption des différentes molécules (**Figure 38a**), par addition successive des molécules (**Figure 38b**) ou encore par dégradation d'une partie de la SAM qui pourra être modifiée avec un autre composé (**Figure 38c**).

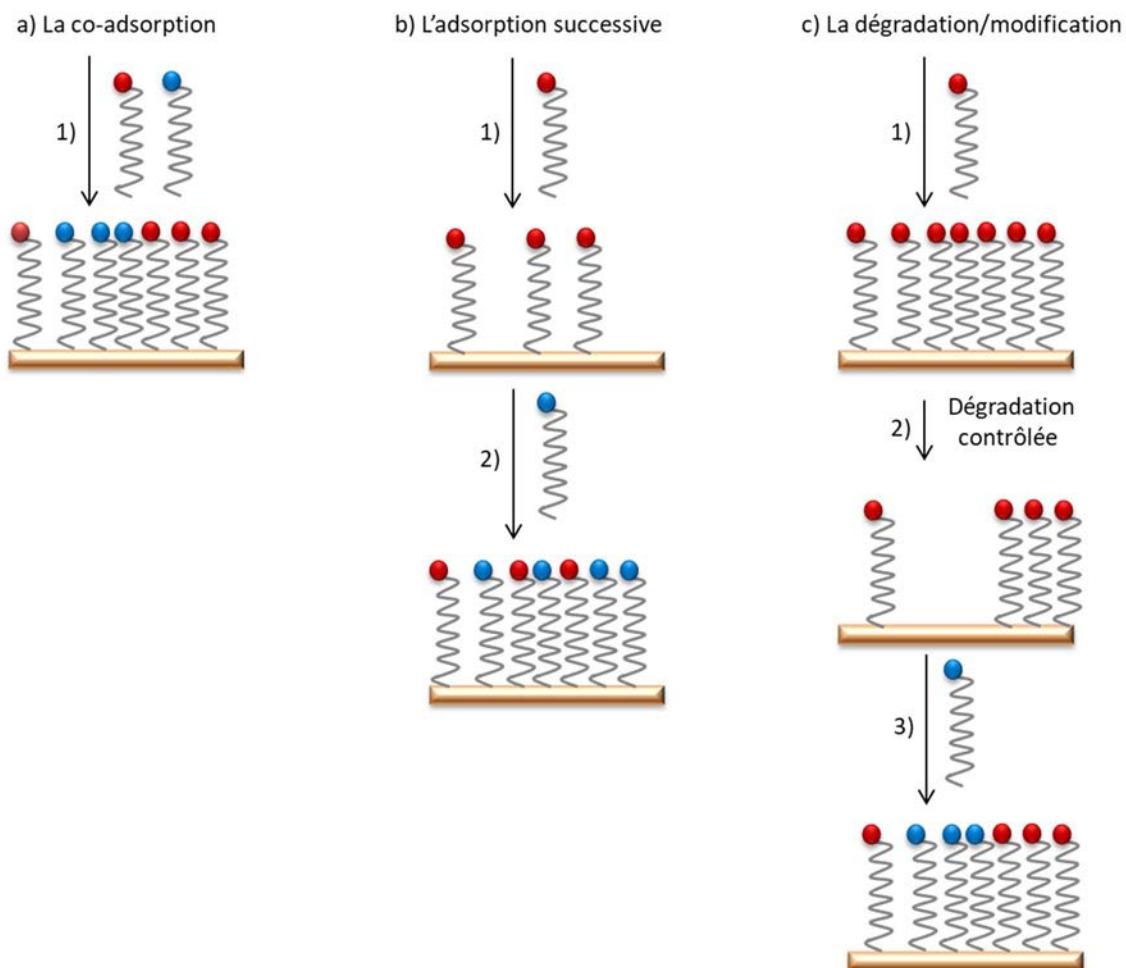


Figure 38. Les 3 façons d'élaborer des SAMs mixtes, a) la co-adsorption, b) l'adsorption successive et c) la dégradation/modification d'une partie de la SAM

La co-adsorption est la méthode la plus facile à mettre en œuvre pour élaborer des SAMs mixtes. Les différents silanes sont mélangés et greffés en même temps. Cette technique est surtout avantageuse lorsque les silanes possèdent des propriétés similaires. Si les différents composés ne possèdent pas la même cinétique d'adsorption le ratio sur la surface peut être très différent du ratio de la solution. De plus, si les composés ont des structures très éloignées, une ségrégation de phase peut être observée.¹³⁸ Dans certains cas cette ségrégation peut ne pas poser de problème voir même être recherchée. Des domaines peuvent entre autres servir de gabarit pour permettre une adsorption localisée des molécules.¹³⁹

¹³⁸ S. Desbief, L. Patrone, D. Goguenheim, D. Vuillaume, *RSC Adv.*, **2012**, 2, 3014-3024.

¹³⁹ F. Fan, C. Maldarelli, A. Couzis, *Langmuir*, **2003**, 19, 3254-3265.

L'adsorption successive consiste à ajouter chaque silane de façon successive en contrôlant les temps d'immersion. Cette méthode est surtout utilisée pour obtenir un design sur la surface. Elle peut également être utile lorsque les silanes possèdent un groupement fonctionnel assez différent et donc une vitesse d'adsorption différente. Si la réactivité des agents de couplage est trop différente, il peut être impossible de former une SAM mixte homogène par la méthode de co-adsorption. Il est alors nécessaire d'utiliser la méthode d'adsorption successive. Ainsi un groupe a montré en 2008 que cette technique pouvait permettre la formation de SAMs homogènes (petits domaines) ou de SAMs composées de grands domaines selon l'ordre d'addition des silanes ainsi que le temps d'immersion de chacun (**Figure 39**).¹⁴⁰ Ils élaborent des SAMs mixtes avec des agents de couplage qui ont deux têtes d'ancrage différentes, l'octyltriéthoxysilane et l'octadécyltrichlorosilane. La tête d'ancrage avec les groupements éthoxy va avoir une vitesse d'hydrolyse-condensation plus faible et induire plus de gêne stérique. Ainsi, en greffant d'abord ce groupement, des zones vont rester disponibles entre les agents de couplage et le second composé avec une tête d'ancrage plus petite et plus rapidement hydrolysable va pouvoir s'intercaler (**Figure 39a**). Au contraire, si l'octadécyltrichlorosilane est greffé en premier il va former des domaines assez larges et denses et la seconde molécule va combler les espaces restants (**Figure 39b**).

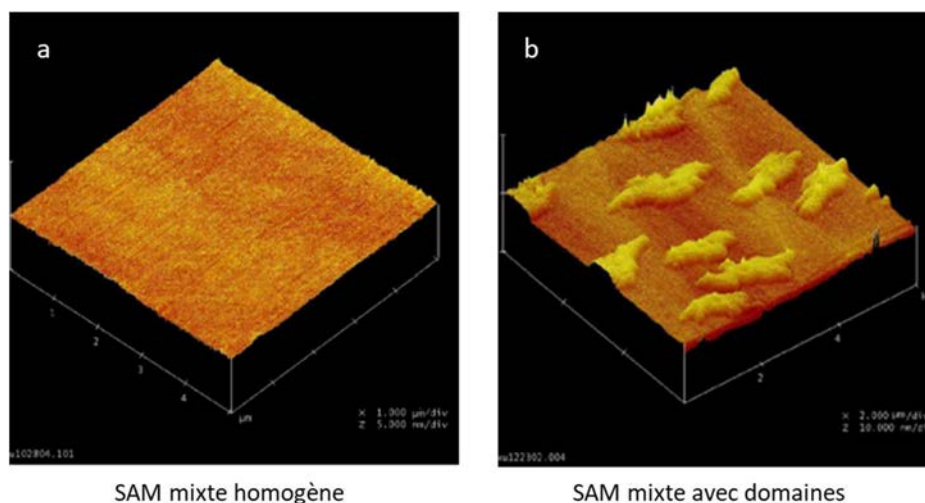


Figure 39. Image AFM a) d'une SAM mixte homogène et b) d'une SAM mixte contenant des domaines¹⁴⁰

Cette méthode de formation de SAMs mixtes va induire dans la grande majorité du temps la formation de domaines de différentes tailles, comme plusieurs groupes en font mention.¹³⁵

La dernière façon d'élaborer des SAMs mixtes est de dégrader sélectivement une partie de la SAM pour ensuite venir la modifier. Cette technique permet de former des motifs de façon très

¹⁴⁰ J. Feng, G. Hua Xu, Y. An, X. Zeng, *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.*, **2008**, 316, 194-201.

précise.¹⁴¹ Le plus souvent la monocouche est sélectivement dégradée par l'action de rayons UV sur une zone précise non protégée (**Figure 40**).¹⁴²

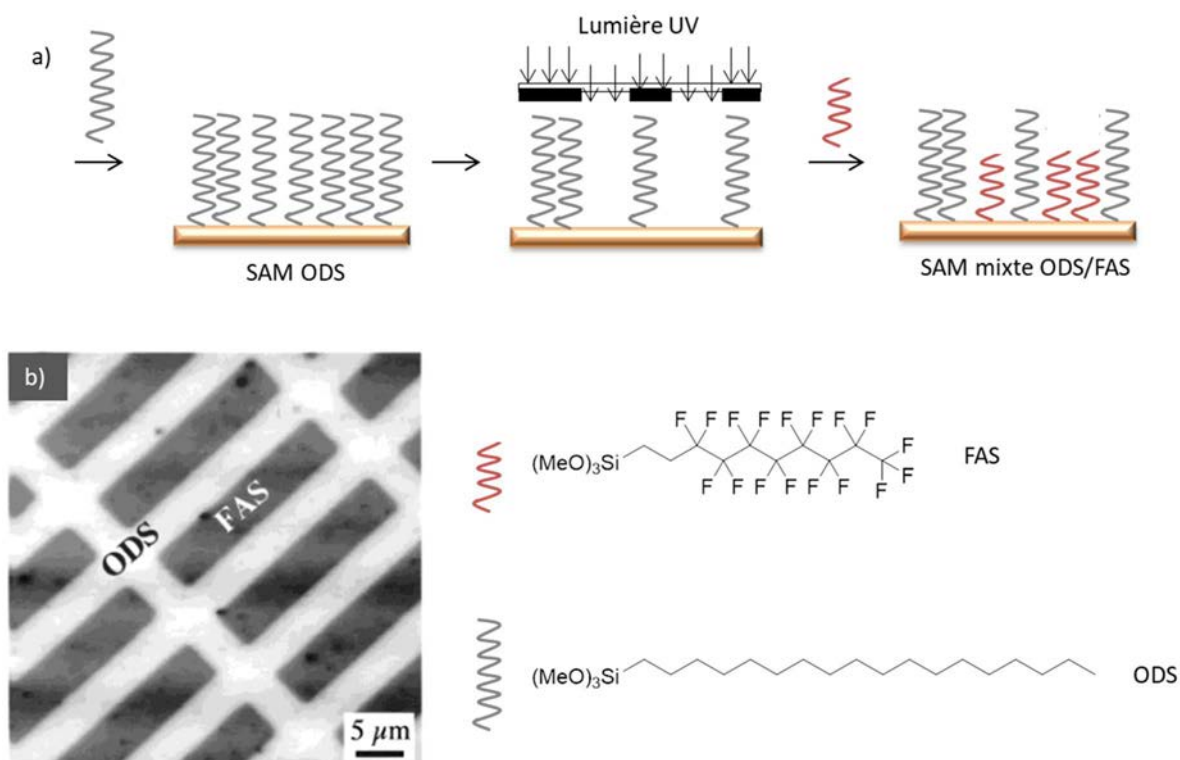


Figure 40. a) Elaboration d'une SAM mixte comportant un motif composé d'octadécyltriméthoxysilyle (ODS) et d'heptadécafluoro-1,1,2,2-tétrahydrodécyl triméthoxysilyle (FAS). b) Image AFM de la SAM, obtenue avec une pointe conductrice¹⁴²

La co-adsorption de molécules est plus facile à mettre en place et plus rapide. De plus c'est la technique la plus adaptée pour former des SAMs mixtes homogènes. Au cours de ce travail, toutes les SAM mixtes ont été élaborées selon cette méthode. C'est pourquoi le reste de cette partie se focalisera sur la formation de SAMs mixtes par co-adsorption.

Lors de l'élaboration de SAMs mixtes il est important de prendre en compte deux paramètres. Premièrement le ratio des composés greffés sur la surface ne suit pas forcément le ratio de la solution et cela à cause d'une adsorption préférentielle ou d'une différence de solubilité des molécules. Deuxièmement la répartition des deux molécules sur la surface n'est pas forcément homogène et une ségrégation de phase, désirée ou non, peut avoir lieu.

¹⁴¹ a) L. Li, T. Nakaji-Hirabayashi, H. Kitano, K. Ohno, Y. Saruwatari, K. Matsuoka, *Colloid. Surface. B*, **2018**, *161*, 42-50 ; b) Y. Paz, *Beilstein J. Nanotechnol.*, **2011**, *2*, 845-861.

¹⁴² K. Hayashi, N. Saito, H. Sugimura, O. Takai, N. Nakagiri, *Langmuir*, **2002**, *18*, 7469-7472.

Ratio sur la surface par rapport à celui de la solution

Selon les agents de couplage utilisés, l'adsorption préférentielle peut être difficile à évaluer. Déterminer le ratio exact de chaque molécule à la surface est une problématique importante dans l'élaboration de SAMs mixtes. Pour déterminer le ratio, il est nécessaire d'utiliser des méthodes d'analyse quantitatives.

Sans déterminer le ratio exact, il est tout de même possible d'avoir une idée de l'adsorption préférentielle ou non d'un des agents de couplage.

Ainsi, certains articles se basent sur l'angle de contact et estiment qu'une droite peut être déterminée entre l'angle de contact de la SAM avec 100% d'agent diluant et celui avec 100% d'agent fonctionnel. S'il n'y a pas une droite mais une courbe, il est attesté qu'il y a adsorption préférentielle. Une équipe allemande a élaboré une SAM mixte composée de deux agents de couplage, le 11-(2-(2-(2-méthoxyéthoxy)éthoxy)-éthoxy)undecyldiméthylchlorosilane (noté EG) et le dodécyldiméthylchlorosilane (noté DDMS).¹⁴³ La SAM formée avec 100% d'EG possède un angle de contact de 81° et celle composée de 100% de DDMS un angle de contact de 98°. Les différentes SAMs mixtes élaborées avec des ratios allant de 20% à 90% d'EG présentent des angles de contact intermédiaires et une droite peut être dessinée (**Figure 41**). D'après l'angle de contact, les SAMs mixtes formées suivent le ratio de la solution. La grande chaîne alkyle de 12 carbones présente dans les deux agents de couplage permet certainement de faciliter le mélange des deux agents de couplage via les interactions de van der Waals.

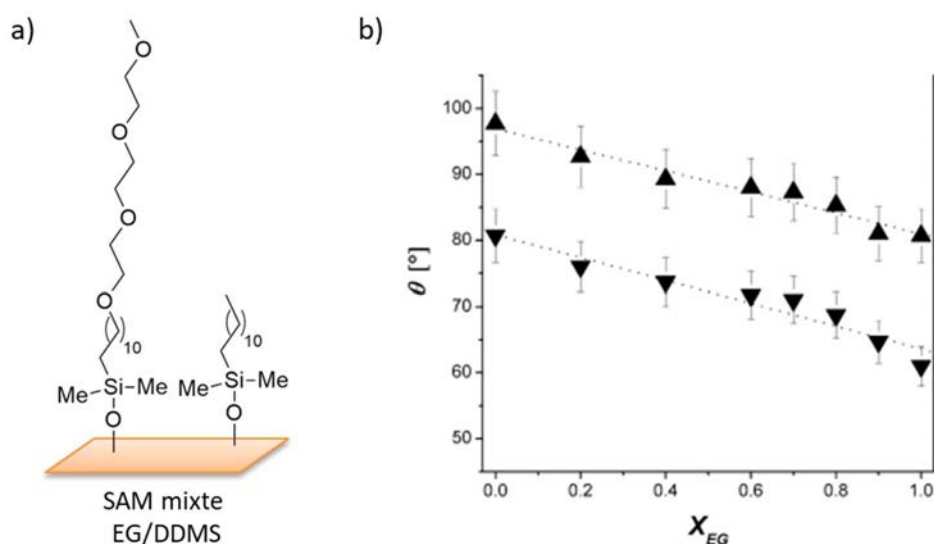


Figure 41. a) Représentation de la SAM mixte EG/DDMS et b) Evolution des angles de contact avançant et de retrait selon le ratio de EG¹⁴³

¹⁴³ C. Hoffmann, G. E. M. Tovar, *J. Colloid Interf. Sci.*, **2006**, 295, 427-435.

Une équipe a élaboré une SAM mixte constituée d'hexadécyltrichlorosilane (HTS) et de bromoheptadécyltrichlorosilane (Br-HTS) (**Figure 42a**).¹⁴⁴ En se basant sur l'angle de contact mesuré une adsorption préférentielle de l'agent de couplage bromé semble être observée (**Figure 42b**). En effet, une courbe est visible, les SAMs mixtes sont plus polaires qu'attendues. Cependant, l'angle de contact donne une information macroscopique. Les SAMs mixtes avec différents ratio ont également été analysées par XPS. Le brome est facilement identifiable par cette technique semi-quantitative. Cette fois-ci une droite peut être tracée pour relier les différentes SAMs élaborées (**Figure 42c**). Il est possible de conclure que le ratio observé sur la SAM suit le ratio de la solution. Il est donc important d'utiliser plusieurs outils différents pour déterminer s'il y a ou non adsorption préférentielle.

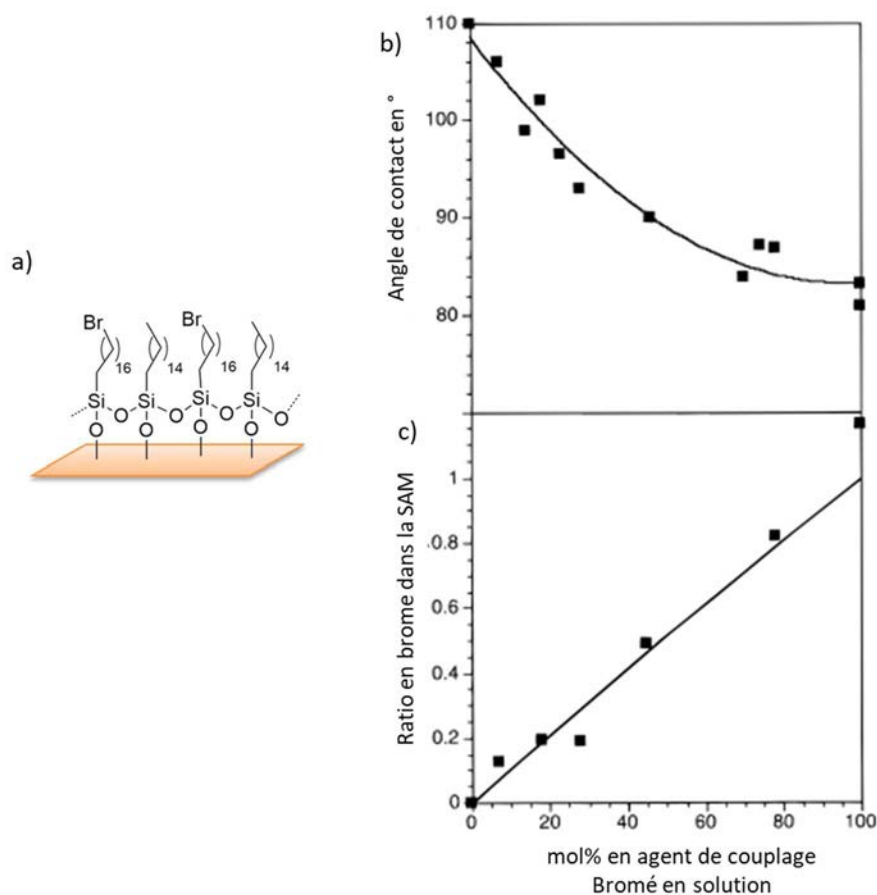


Figure 42. a) SAM mixte HTS/Br-HTS, évolutions b) des angles de contact de la SAM mixte et c) du pourcentage de brome dans la SAM d'après l'XPS selon le ratio en agent de couplage bromé de la solution¹⁴⁴

Cependant pour des molécules plus complexes et/ou ne possédant pas d'atomes caractéristiques, tels que le brome, l'XPS n'est pas suffisant.

Heid *et al.* ont élaboré des SAMs mixtes contenant une extrémité phtalimide et une chaîne alkyle plus courte servant de molécule diluante (**Figure 43**).⁹³ Les agents de couplage avec un phtalimide possèdent une bande carbonyle en IR très caractéristique, il est donc possible d'utiliser

¹⁴⁴ G. E. Fryxell, P. C. Rieke, L. L. Wood, M. H. Engelhard, R. E. Williford, G. L. Graff, A. A. Campbell, R. J. Wiecek, L. Lee, A. Halverson, *Langmuir*, **1996**, *12*, 5064-5075.

cette technique pour déterminer le ratio des deux composés. Ainsi, ils montrent que lorsque la concentration en phthalimide est faible, 1:19 phthalimide/diluant, les SAMs formées contiennent environ 20% de phthalimide au lieu des 5 % attendus. Le ratio de la SAM se rapproche de celui de la solution lorsque le ratio de phthalimide augmente. Il y a donc une adsorption préférentielle du phthalimide lorsque sa concentration est faible.

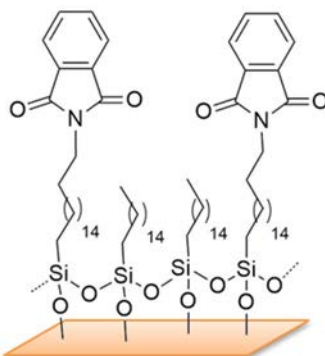


Figure 43. SAM mixte phthalimide/méthyle⁹³

Si les différentes molécules ne possèdent pas de différences visibles par IR, il est tout de même possible d'utiliser cette technique mais de façon indirecte. Ainsi, Maidenberg *et al.* ont formé des SAMs constituées d'un composé possédant une fonction alcyne et d'un composé (diluant) avec un groupement méthylique (**Figure 44**).⁴⁸ Ils ont ensuite fait réagir, via la réaction de Huisgen, l'alcyne terminal avec un composé comportant une fonction azoture qui présente aussi une fonction nitrile. La réaction est suivie en infra-rouge grâce au nitrile qui possède une bande caractéristique. Son intensité est reliée de façon linéaire avec la concentration en alcyne. En normalisant l'absorbance du groupement nitrile avec celle des carbonyles de la fonction carbamate, ils ont pu déterminer qu'il n'y avait pas d'adsorption préférentielle de l'une de ces deux molécules.

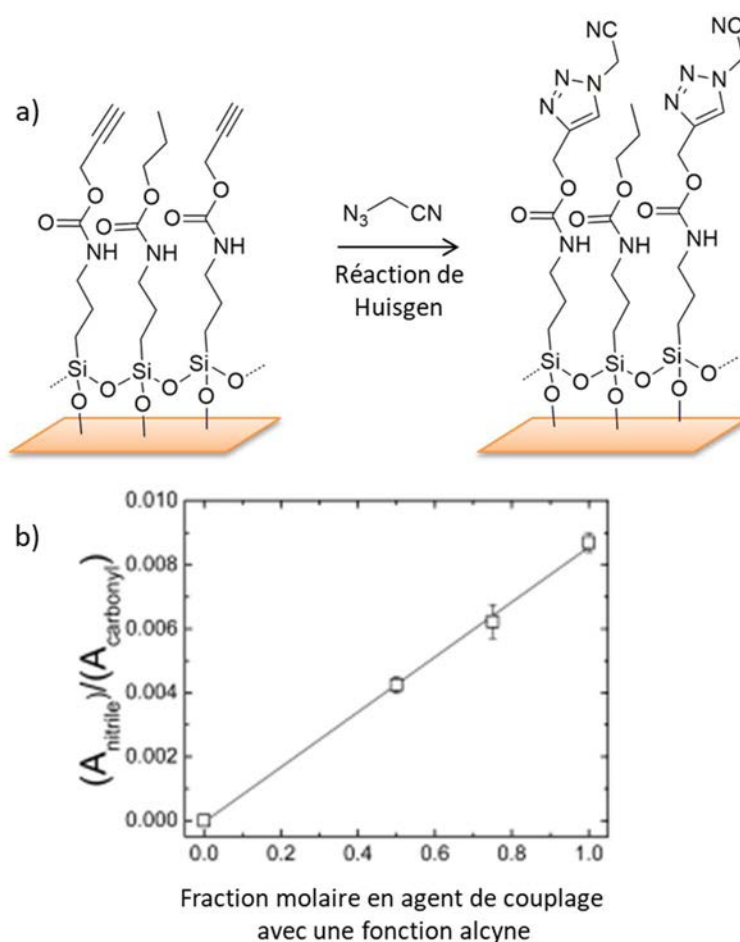


Figure 44. a) Réaction de Huisgen avec une sonde nitrile sur une SAM mixte alcyne/méthyle et b) graphique représentant le rapport de l'absorbance, sur le spectre IR, du groupement nitrile sur le groupement carbonyle par rapport à la fraction molaire en agent de couplage alcyne en solution⁴⁸

Cette SAM contient une fonction carbamate qui permet un fort auto-assemblage par liaison hydrogène qui pourrait aider à avoir une composition de la SAM qui suit le ratio de la solution. En effet, en 2017, Meillan *et al.* ont montré que le contrôle du ratio entre deux composés pouvait être amélioré par l'ajout d'une fonction urée dans l'espaceur.¹⁴⁵ Les deux composés pouvant ainsi s'auto-assembler de façon assez forte par liaisons hydrogène. L'un des agents de couplage utilisé possède une fonction nitro très facilement identifiable en IR, il est donc possible de déterminer la quantité d'agent de couplage dans la SAM. Les ratios observés en surface sont similaires à ceux de la solution. Ces résultats sont cohérents avec les travaux antérieurs de Scenk *et al.* et de Maidenberg *et al.* qui utilisent une fonction carbamate ou urée.^{48,146}

¹⁴⁵ M. Meillan, T. Buffeteau, G. Le Bourdon, L. Thomas, M. Degueil, K. Heuzé, B. Bennetau, L. Vellutini, *ChemistrySelect*, **2017**, 2, 11868-11874.

¹⁴⁶ F. C. Schenk, H. Boehm, J. P. Spatz, S. V. Wegner, *Langmuir*, **2014**, 30, 6897-6905.

En 2011, Min *et al.* ont développé une technique pour quantifier la proportion de chaque molécule dans une SAM mixte en combinant l'étude IR (FT-IR) avec la spectroscopie de masse (TOF-SIMS : Time Of Flight-Secondary Ion Mass Spectrometry).¹⁴⁷

Ségrégation de phase

L'adsorption préférentielle ou l'affinité des molécules entre elles peuvent induire des domaines de taille plus ou moins importante. Ce phénomène est appelé ségrégation de phase. Il est donc nécessaire d'utiliser des techniques de topographie de surface pour déterminer si la SAM est homogène. Si des grands domaines, de l'ordre du micromètre, se forment, ils pourront être vus par AFM, par microscopie ou encore par fluorescence. Mais s'il s'agit de domaines de l'ordre du nanomètre il n'est pas possible de les identifier clairement.

Ce phénomène de ségrégation de phase peut être observé lors de l'utilisation d'agent de couplage avec des chaînes alkyles de différentes longueurs. Ainsi, Desbief *et al.* ont montré que selon les conditions utilisées, il était possible d'avoir trois types de ségrégation de phase : a) des « îlots » où la molécule la plus longue va être entourée de molécules plus courtes, b) des « trous » où la molécule la plus courte va être entourée de molécules plus longues et c) des « filaments » de la molécule la plus longue dans une phase de la molécule la plus courte (Figure 45).¹³⁸

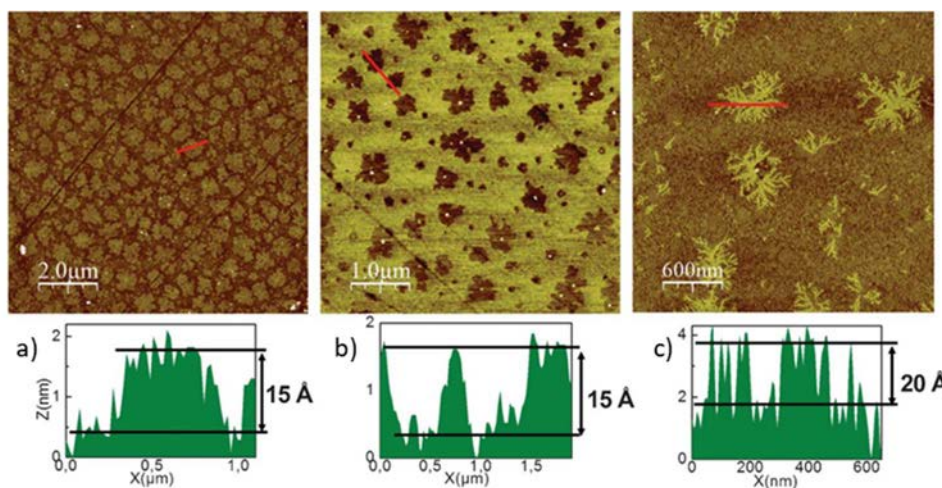


Figure 45. Images AFM et profils des trois types de ségrégations de phase possibles pour les SAMs mixtes¹³⁸

Si les molécules ne possèdent pas de différence de longueur significative pour être visible en AFM, il est possible d'utiliser des molécules fluorescentes. Celles-ci vont pouvoir être détectées par microscopie, mais la résolution est de l'ordre du micromètre. Il est possible de greffer directement une SAM avec un fluorophore ou alors de modifier la SAM pour ajouter un fluorophore par post-fonctionnalisation. Maidenberg *et al.* utilisent cette méthode pour permettre de vérifier

¹⁴⁷ H. Min, H. Yu, M. Son, D. Won Moon, T. Geol Lee, *Surf. Interface Anal.*, **2011**, *43*, 397-401.

l'homogénéité d'une SAM mixte constituée d'alcyne et de groupement méthyle terminaux.¹⁴⁸ Les alcynes terminaux de la SAM sont couplés avec un chromophore comportant un azoture via une réaction de Huisgen. Ils en déduisent que, d'après la résolution du microscope, leurs deux composés sont répartis de façon homogène sans ségrégation de phase.

Pour limiter la ségrégation de phase et avoir une SAM mixte homogène, il est important d'utiliser des agents de couplage possédant des structures similaires.

2 Les méthodes de caractérisations

Pour caractériser un film de seulement quelques nanomètres d'épaisseur, il est nécessaire de combiner plusieurs techniques d'analyse différentes, chacune d'entre elles donnant des informations complémentaires.

L'angle de contact permet de donner des informations sur la polarité de la SAM. L'ellipsométrie est une technique optique qui permet de déterminer l'épaisseur d'une SAM. Cependant, cette technique est limitée au niveau des SAMs élaborées sur oxyde de silicium.¹⁴⁸ En effet, l'indice de réfraction du verre est très similaire à celui de la couche organique, les calculs ne sont donc pas précis ; cela reste modèle dépendant. Des informations sur la composition chimique de la surface peuvent être obtenues par XPS, et également par SIMS. L'étude IR par PM-IRRAS permet de déterminer la densité de la SAM et d'identifier certains groupes fonctionnels et leurs orientations vis-à-vis de la surface. La topologie de la surface est déterminée par AFM. Pour les monocouches composées de chromophores, l'étude photophysique par analyse des spectres d'absorption UV-visible et d'émission de fluorescence (pour les fluorophores) permet de déterminer la quantité et l'organisation des molécules à la surface. Seules les caractérisations qui ont été utilisées pour ce travail seront discutées en détails et sont compilées dans le tableau suivant (**Tableau 1**).

¹⁴⁸ a) H. G. Tompkins, T. Tiwald, C. Bungay, A. E. Hooper, *J. Vac. Sci. Technol. A*, **2006**, *24*, 1605 ; b) H. G. Tompkins S. Smith, Diana Convey, *Surf. Interface. Anal.*, **2000**, *29*, 845-850.

Tableau 1. Les différentes techniques utilisées au cours de ces travaux de thèse.

Techniques	Informations obtenues	Limitations
Angle de contact	Balance hydrophile / hydrophobe	Informations macroscopique
PM-IRRAS <i>Spectroscopie InfraRouge de Réflexion-Absorption par Modulation de Phase</i>	Fonctions présentes et orientation. Quantité de matière sur la surface.	Règles de sélection, fenêtre d'analyse limitée. Nécessite des substrats spécifiques.
AFM <i>Microscopie à Force Atomique</i>	Rugosité de la SAM, hauteur des agrégats, détermination de l'épaisseur de la monocouche.	Nécessite des substrats spécifiques.
Fluorescence	Compacité des chromophores, ségrégation de phase	Signal très faible sur monocouche.

2.1 L'angle de contact

L'angle de contact est l'une des techniques les plus simples pour caractériser la mouillabilité d'une surface.¹⁴⁹ La mouillabilité caractérise la facilité avec laquelle une goutte de liquide (eau) s'étale sur une surface solide. Cette dernière est définie par un angle de contact θ formé entre la surface solide et la tangente à la surface liquide au point triple (solide, air, liquide) (**Figure 46**).

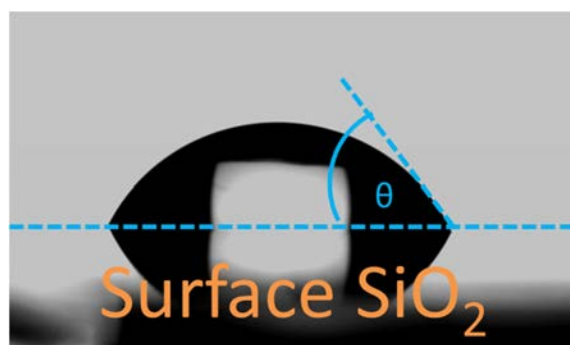


Figure 46. Angle de contact d'une goutte d'eau pris sur un miroir d'or recouvert d'une couche de silice

Si l'angle est de 0° le mouillage est total, la goutte est complètement étalée sur la surface, celle-ci est donc très hydrophile. Généralement si l'angle est inférieur à 90° la surface est hydrophile, par contre la surface est hydrophobe si l'angle est supérieur à 90° . Et finalement si cette valeur est de 180° il n'y a pas de mouillage, la surface est très hydrophobe et la goutte va rouler sur la surface si le

¹⁴⁹ P. G. de Gennes, *Rev. Mod. Phys.*, **1985**, 57, 827-863.

substrat est incliné. La rugosité de la surface peut également avoir une incidence sur l'angle de contact.¹⁵⁰

2.2 La spectroscopie infrarouge de réflexion-absorption par modulation de phase (PM-IRRAS)

L'étude infrarouge, et plus particulièrement la PM-IRRAS, est couramment utilisée pour caractériser des surfaces avec des couches mono-moléculaires. Elle permet d'identifier les groupements fonctionnels et de déterminer leurs orientations par rapport à la surface.

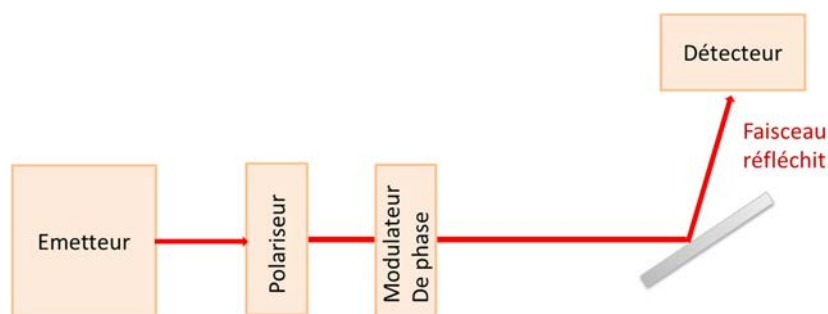


Figure 47. Schéma du fonctionnement d'un PM-IRRAS

Techniquement, la source infrarouge (IR) émet un faisceau monochromatique vers le polariseur qui sélectionne un plan de polarisation et élimine les autres (Figure 47). Le faisceau polarisé va ensuite être transmis au modulateur de phase qui fait très rapidement tourner le plan de polarisation entre 0° et 90°. Le faisceau de modulation de phase est dirigé selon un angle d'incidence rasant vers l'échantillon. Une partie du faisceau est diffracté (perdue) et une autre est réfléchi après absorption à certaines longueurs d'onde qui dépendent de la phase du faisceau ainsi que de la nature et de l'orientation des liaisons. Le faisceau est ensuite dirigé vers le détecteur. Le signal brut est démodulé puis corrigé. L'IR permet d'exciter les différents modes de vibrations des liaisons. La conséquence est la déformation ou l'élongation des liaisons. Les vibrations d'élongation vont sortir entre 1500-4000 cm^{-1} et les vibrations de déformations sont plus faibles en énergie et vont être de l'ordre de 600-1500 cm^{-1} . Des bandes seront visibles sur le spectre seulement s'il y a variation du moment dipolaire. La technique du PM-IRRAS permet de voir les mêmes groupements qui seraient visible par IR en transmission ou par réflectance totale atténuée (ATR). Il est tout de même important de noter qu'une large contribution du verre est visible vers 1000 cm^{-1} , cela ne permet pas d'analyser les bandes en dessous de 1500 cm^{-1} . Le verre est donc considéré transparent entre 4000 et 1500 cm^{-1} .

¹⁵⁰ M. Miwa, A. Nakajima, A. Fujishima, K. Hashimoto, T. Watanabe, *Langmuir*, **2000**, *16*, 5754-5760.

Il existe deux modes d'élongation, appelés symétrique (ν_s) et antisymétrique (ν_{as}) représentés sur la **Figure 48** pour les groupements CH_2 d'une chaîne alkyle.

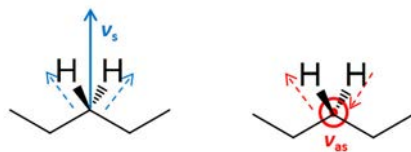


Figure 48. Représentation des vecteurs des moments dipolaires symétriques (bleu) et antisymétrique (rouge) des CH_2

Selon la position des bandes sur le spectre il est possible de déterminer si la chaîne alkyle est ordonnée (chaîne en conformation *trans*) ou désordonnée. Lorsque les chaînes sont ordonnées le nombre d'onde des bandes sera plus faible. Les différentes valeurs sont données ci-après (**Tableau 2**).¹⁵¹

Tableau 2. Position des bandes d'élongations des CH_2 selon l'ordre de la chaîne

Bandes associées aux modes d'élongation des CH_2	Chaînes ordonnées	Chaînes désordonnées
ν_{as}	2918 cm^{-1}	2930 cm^{-1}
ν_s	2849 cm^{-1}	2856 cm^{-1}

Certains groupements fonctionnels sont facilement identifiables en infrarouge comme les fonctions urée, carbamate ou encore amide et peuvent donner des informations importante sur l'ordre de la SAM. Elles sont décrites par deux bandes entre 1800 et 1600 cm^{-1} , qui correspondent aux bandes amide I (νCO) et II (δCNH).

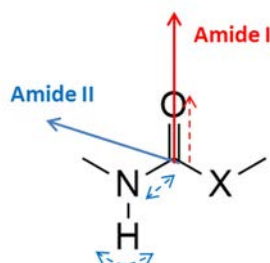


Figure 49. Schéma représentant les deux vibrations observées dans une fonction du type NHC(O)X , comme par exemple urée, carbamate ou encore amide. ($\text{X} = \text{NH}, \text{O}, \text{CH}_2$ respectivement)

La bande amide I correspond à l'élongation de la liaison $\text{C}=\text{O}$. La bande amide II, plus faible en nombre d'onde, correspond au couplage de la vibration d'élongation du CN avec la vibration de déformation du N-H (**Figure 49**). Les deux résultantes sont à environ 75° l'une de l'autre.¹⁵² Lorsqu'au moins deux fonctions de ce type sont proches, elles peuvent interagir par liaisons hydrogène. Dans ce cas, la vibration de déformation sera plus difficile à faire car le proton sera pris dans la liaison avec l'azote de la seconde molécule et la bande sera donc plus haute en énergie. La bande amide I, quant à elle, sera plus basse en énergie lorsqu'elle sera en interaction par liaison hydrogène. En effet la

¹⁵¹ M. D. Porter, T. B. Bright, D. L. Allara, C. E. D. Chidsey, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 3559-3568.

¹⁵² K. J. Rothschild, N. A. Clark, *Biophys. J.*, **1979**, *25*, 473-487.

liaison C=O perdra en densité électronique, donc diminuera en énergie. En résumé, lorsqu'il y a formation de liaisons hydrogène les bandes amide I et amide II se rapprochent. Il est donc possible de calculer la différence amide I moins amide II ($\Delta\nu$) pour évaluer la force de la liaison hydrogène. Plus la différence est faible plus la force de la liaison hydrogène est grande. Cette fonction peut donc donner une idée sur la force des liaisons hydrogène au sein d'une SAM et donc de la compacité de celle-ci. A titre indicatif, pour un composé comportant une fonction interne urée, le $\Delta\nu$ mesuré pour une solution diluée est de 132 cm^{-1} , contre seulement 43 cm^{-1} lorsque le composé est en état solide.^{63a} Le $\Delta\nu$ mesuré sur la SAM élaborée à partir de ce composé est de 56 cm^{-1} , ce qui prouve la présence de fortes liaisons hydrogène.

La spectroscopie PM-IRRAS permet également de déterminer l'orientation de certains groupements caractéristiques de la molécule par rapport à la surface puisqu'elle est soumise à certaines règles de sélection. Ainsi, les vibrations ayant des moments dipolaires parallèles à la surface ne sont pas visibles sur le spectre. Au contraire, si elles possèdent un moment dipolaire perpendiculaire, l'intensité sera maximale. L'imide qui peut être présent dans des molécules comme les naphthalimides et les phtalimides en est un parfait exemple. Comme avec les CH_2 , il existe deux modes d'élongation qui seront appelés cette fois-ci en phase (in phase : ip) et hors de phase (out of phase : op). Le mode ip correspond à la résultante lorsque les deux liaisons C=O se déforment dans le même sens, et le mode op lorsque les deux C=O se déforment dans le sens opposé. Ces deux modes sont représentés dans la **Figure 50**, sur un phtalimide.

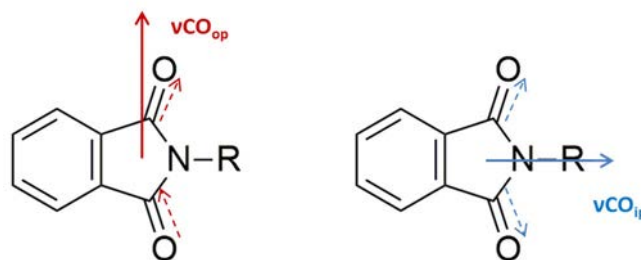


Figure 50. Représentation des deux modes d'élongation op et ip présents dans les fonctions imides

En analysant l'intensité de ces deux bandes, et en éliminant certaines positions improbables, il est possible de déterminer l'orientation de la molécule (**Figure 51**).

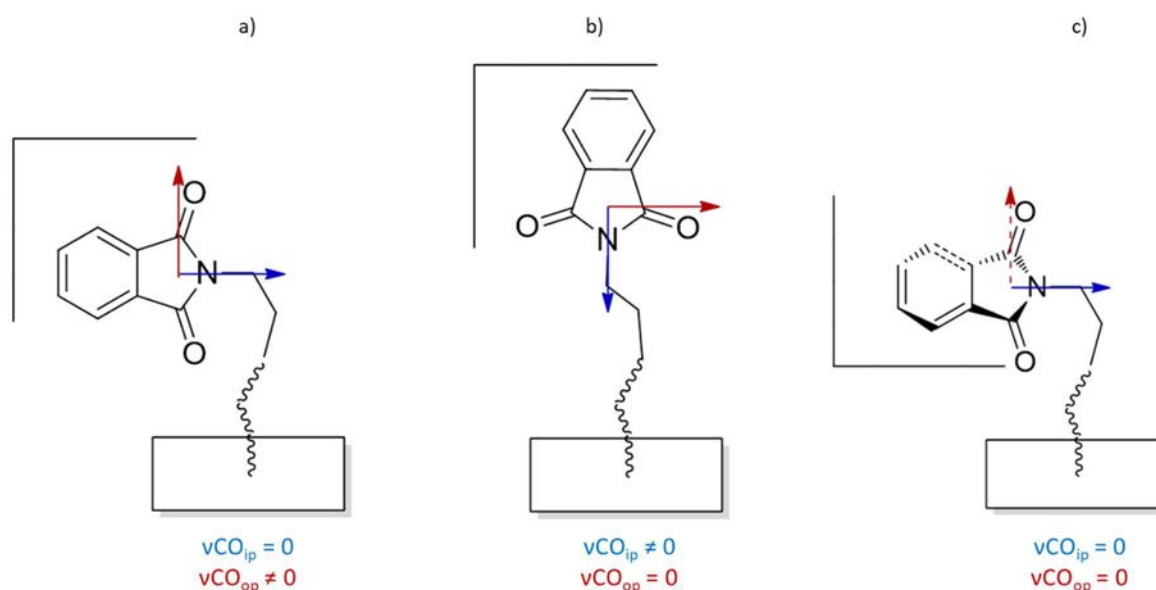


Figure 51. Les positions du phthalimide par rapport à la surface et leurs influences sur l'intensité des bandes νCO observées en PM-IRRAS

Pour le premier cas (**Figure 51a**), la résultante correspondant au mode ip est parallèle à la surface, il n'y aura donc qu'une seule bande sur le spectre qui correspondra au mode op. Dans le second cas (**Figure 51b**), il n'y aura encore une fois qu'une seule bande mais qui correspondra au mode ip. Et dans le dernier cas (**Figure 51c**) il n'y aura aucune bande de vibration. Dans la pratique, il existe des positions moins extrêmes entre chaque orientation montrée. De plus, toutes les molécules ne sont pas forcément orientées de la même façon dans la monocouche. Ce qui en résulte est que la plupart du temps deux bandes seront visibles mais avec des intensités différentes.

Il est également possible de simuler des spectres PM-IRRAS en se basant sur le spectre IR en phase condensée.¹⁵³ Cette technique peut aider à déterminer la quantité de matière sur la surface par rapport à l'intensité des bandes. Mais elle est assez laborieuse et demande beaucoup de connaissances, elle est donc rarement utilisée.

Pour cette technique d'analyse, des substrats spécifiques sont utilisés, il s'agit de miroirs d'or recouverts d'une couche de silice de 20 nm d'épaisseur.

2.3 La microscopie à force atomique (AFM)

La microscopie à force atomique (AFM) repose sur la détection des interactions qui se mettent en place lorsque les atomes d'une pointe nanométrique sont rapprochés des atomes en surface d'un échantillon.¹⁵⁴ En passant sur la surface, le bras supportant la pointe (micro-levier

¹⁵³ D. L. Allara, R. G. Nuzzo, *Langmuir*, **1985**, *1*, 52-66.

¹⁵⁴ S. Maghsoudy-Louyeh, M. Kropf, B. R. Tittmann, *The Open Neuroimaging Journal*, **2018**, *12*, 86-104.

flexible) va se mouvoir et ce mouvement sera mesuré par un système optique (**Figure 52**). Cette technique permet de mesurer la topographie de la surface de l'échantillon. Plusieurs modes peuvent être utilisés :

- Le mode contact, qui consiste à faire glisser la pointe sur le matériau, va créer des forces répulsives entre la pointe et la surface. Ces forces sont sensibles à la distance entre la pointe et la surface.
- Le mode non-contact où le levier oscille à une fréquence au-dessus de la fréquence de résonance du levier. La pointe n'est donc pas en contact avec la surface, mais elle va se rapprocher suffisamment pour que des interactions de van der Waals apparaissent.
- Le mode contact intermittent ou « tapping » permet de faire osciller le levier avec une amplitude fixée. La pointe vient donc toucher l'échantillon par intermittence. L'interaction entre la pointe et la surface va provoquer une modification de l'amplitude.

Dans ce projet les surfaces ont été étudiées avec le mode « peak force tapping » qui est un mode spécifique de Bruker.¹⁵⁵ Ce mode est similaire au mode contact intermittent mais il va en plus enregistrer les courbes de force de la surface analysée. L'analyse de ces courbes donne accès à plusieurs propriétés de la surface, comme le module d'élasticité, l'adhésion, la dissipation et la déformation.

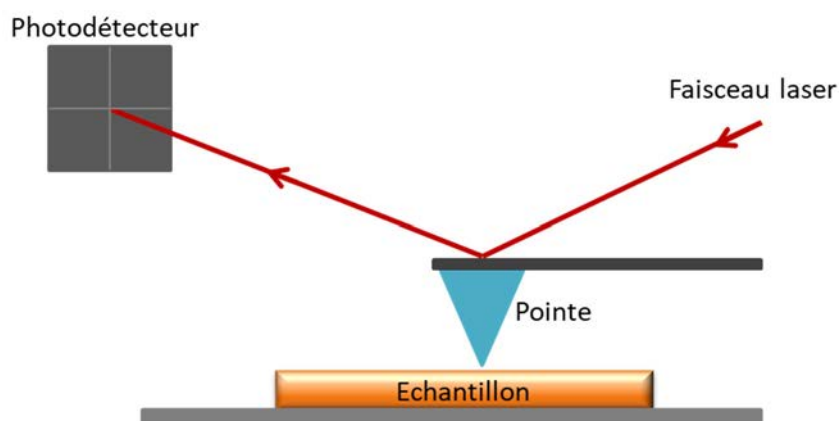


Figure 52. Schéma des différents composants d'un AFM.

Pour cette analyse des substrats spécifiques sont préférentiellement utilisés, il s'agit de wafer de silicium Si(100) avec une très faible rugosité de l'ordre de 0,26 nm. La mesure peut également se faire sur d'autres substrats comme sur les lames utilisées en PM-IRRAS, mais leur rugosité initiale est de 0,9 nm.

¹⁵⁵ PeakForce QNM, User Guide, Bruker, 2011.

2.4 La spectroscopie d'absorption UV-Visible et de fluorescence

La spectroscopie d'absorption UV-Visible est une technique très sensible, avec un seuil de détection de l'ordre de 10^{-5} M, qui permet de visualiser le spectre d'absorption d'une molécule. Cette technique est utile seulement si les molécules utilisées absorbent dans l'UV-Visible. Cette technique permet également de déterminer la longueur d'onde maximale d'absorption d'un composé et de calculer son coefficient d'extinction molaire (ϵ). Cette analyse se fait en transmission, il est donc nécessaire de former la monocouche sur une surface transparente. Bien que le nombre de molécules dans une monocouche soit très faible, il est parfois possible d'obtenir un rapport signal sur bruit suffisant. L'absorption est un phénomène rapide qui peut être considéré comme spontané. Le spectre d'absorption est peu sensible au changement d'environnement. Le solvant a donc peu d'influence sur sa mesure.

L'avantage d'utiliser des chromophores qui absorbent dans l'UV-Visible est qu'il est possible d'estimer la concentration en chromophore sur la surface. Ainsi en immobilisant les composés sur une lame de quartz, il est possible de mesurer l'absorbance. En connaissant le coefficient d'extinction molaire du composé à une certaine longueur d'onde et en supposant que le coefficient est le même pour le chromophore en solution et immobilisé sur la surface, l'application de la loi de Beer-Lambert ($A=\epsilon\rho$) permet de déterminer la densité ρ en chromophore. Bien que les molécules au sein de la SAM aient un degré de liberté de rotation moindre qu'en solution et que la valeur d'épsilon peut donc varier, les résultats obtenus sont similaires à ceux obtenus par d'autres analyses (ellipsométrie, IR, XPS).^{116,126,156}

Avec un substrat non transparent il n'est pas possible d'enregistrer le spectre d'absorption. Cependant, dans le cas de molécules greffées fluorescentes, il est possible d'obtenir le spectre d'excitation en faisant une analyse en réflexion. Il est obtenu en enregistrant l'émission à une longueur d'onde fixée et en balayant les différentes longueurs d'onde d'excitation. Le spectre d'excitation tout comme le spectre d'absorption permet l'étude du composé dans son état fondamental. Le spectre d'excitation pour un produit pur est généralement très proche du spectre d'absorption et ne varie pas avec la longueur d'onde d'émission. S'il s'agit d'un mélange de fluorophores, le spectre d'excitation peut permettre de séparer les longueurs d'onde d'absorption des différentes espèces. Ainsi, le spectre d'excitation n'est qu'une fraction du spectre d'absorption.

¹⁵⁶ a) P. A. Heiney, K. Grüneberg, J. Fang, *Langmuir*, **2000**, *16*, 2651-2657 ; b) P. Stegmaier, J. M. Alonso, A. del Campo, *Langmuir*, **2008**, *24*, 11872-11879 ; c) C. N. Durfor, D. C. Turner, J. H. Georger, B. M. Peek, D. A. Stenger, *Langmuir*, **1994**, *10*, 148-152.

Suite à l'absorption d'un photon, les molécules passent dans un état électronique excité de plus haute énergie. Elles peuvent ensuite se désexciter de différentes façons : émission de fluorescence, conversion interne, transfert de charge intramoléculaire, changement conformationnel ou encore conversion intersystème qui peut être suivie de phosphorescence. Les molécules fluorescentes se désexcitent principalement en émettant de la fluorescence. L'émission de fluorescence est déplacée vers le rouge (à plus hautes longueurs d'onde) par rapport au spectre d'absorption, c'est-à-dire vers des énergies plus basses. Comme présenté sur le diagramme de Jablonski-Perrin, **Figure 53**, cela est dû à une perte d'énergie à l'état excité par relaxation vibrationnelle (processus non radiatif). Cette différence entre le maximum de la bande d'absorption la plus basse en énergie et celui de la bande d'émission de fluorescence (exprimée en nombres d'onde) est appelée déplacement de Stokes. L'efficacité de fluorescence d'un fluorophore est décrite par le rendement quantique de fluorescence qui correspond au nombre de photons émis par rapport au nombre de photons absorbés par la molécule. La fluorescence est un des moyens de transduction le plus utilisé car c'est une technique très sensible avec un seuil de détection de l'ordre de 10^{-8} M.

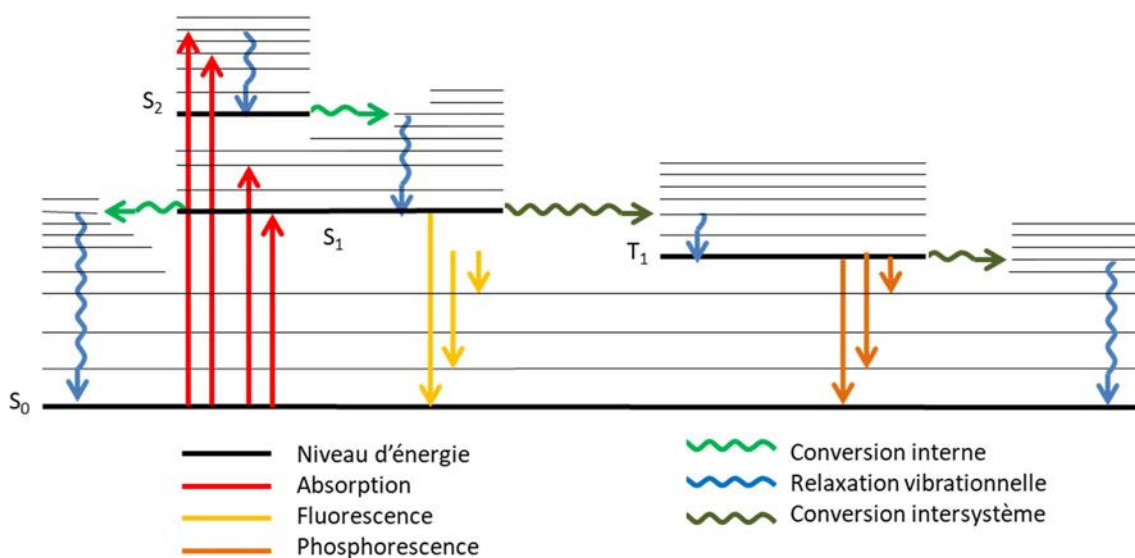


Figure 53. Représentation du diagramme de Perrin-Jablonski

Il existe plusieurs appareils permettant d'analyser la fluorescence d'un composé. Pour les composés en solution, les fluorimètres classiques permettent d'accéder au spectre d'émission, au spectre d'excitation et au rendement quantique de fluorescence, en utilisant une référence dans ce dernier cas. Il est également possible d'utiliser une sphère intégrante qui permet d'étudier des solides ainsi que des solutions et de déterminer un rendement quantique absolu. Cette sphère est recouverte d'une poudre blanche qui va garantir la complète intégration et homogénéisation de l'émission.

L'intensité de l'émission, la forme de la bande ainsi que sa position peuvent varier fortement selon l'environnement du fluorophore. En effet, les molécules restent en moyenne une dizaine de nanosecondes à l'état excité. Cela laisse le temps aux molécules de solvant de se réorienter autour de la molécule excitée ou à celle-ci d'interagir avec d'autres molécules. À l'état solide, les interactions entre les molécules sont favorisées du fait de leur proximité, à l'état fondamental comme à l'état excité. Ainsi, un composé avec une bonne fluorescence en solution peut voir son émission inhibée à l'état solide. À l'inverse, certains composés appelés AIE voient leur émission augmenter à l'état solide.

Lorsque le fluorophore est immobilisé sur une surface, trois choix sont possibles pour l'étude de la fluorescence. Le premier est l'utilisation d'une lame transparente qui permet de mesurer par transmission, lame de préférence en quartz car celui-ci n'absorbe pas dans l'UV.¹¹⁶ Le second est la mesure en mode « front face », c'est-à-dire par réflexion,⁹¹ qui est compatible avec l'utilisation de lames non transparentes. La troisième et dernière méthode utilise une sphère intégrante. Seule cette dernière technique permet d'accéder au rendement quantique de fluorescence sur le substrat.

L'étude des propriétés photophysiques peut généralement permettre de déterminer l'environnement du chromophore selon le déplacement de sa bande d'émission. Par exemple, si le chromophore se situe dans un environnement plutôt polaire,¹¹⁷ ou si les chromophores interagissent entre eux ou non.

La fluorescence peut être couplée à la microscopie. Ainsi avec un microscope à fluorescence (TIRF), il est possible de voir la répartition des molécules qui fluorescent. Cependant, la résolution ne permet pas de distinguer chaque molécule.¹⁵⁷

¹⁵⁷ a) X. Lu, P. R. Nicovich, M. Zhao, D. J. Nieves, M. Mollazade, S. R. C. Vivekchand, K. Gaus J. J. Gooding, *Nat. Commun.*, **2018**, 9, 3320 ; b) D. W. Britt, J. Buijs, V. Hlady, *Thin Solid Films*, **1998**, 327, 824-828.

3 Positionnement des travaux de thèse par rapport à la littérature et objectifs

La détection d'analytes dans un milieu complexe constitue toujours un enjeu important dans les domaines des biopuces et des biocapteurs. Deux principaux verrous technologiques sont rencontrés lors de l'élaboration de telles plateformes d'analyse :

- Il est nécessaire de contrôler au mieux l'orientation du biorécepteur. Cela permet de conserver son activité biologique pour détecter le composé cible. La mise en œuvre de réactions bio-orthogonales, présentées en début de chapitre, est un outil puissant pour atteindre cet objectif.
- Il est également important de former un lien fort, covalent, entre le biorécepteur et la surface pour avoir une bonne stabilité du dispositif, et d'être capable de le mettre en évidence pour confirmer la bonne orientation de la molécule. Comme il a été discuté dans ce premier chapitre, mettre en évidence le lien covalent et distinguer l'immobilisation covalente de l'adsorption non spécifique s'avèrent particulièrement délicats. Les techniques classiquement utilisées pour vérifier l'immobilisation du biorécepteur (analyses SPR ou AFM, tests biologiques de révélation d'activité, etc.) ne permettent pas de le faire et présentent des limitations telles que l'utilisation d'un substrat spécifique ou d'être destructives.

Pour répondre à ces deux points, l'objectif principal de ces travaux de thèse est de développer un outil pour **révéler la présence du lien covalent** entre une biomolécule et une surface suite à son **immobilisation orientée**. La stratégie proposée est de développer des SAMs à partir de molécules fluorogènes avec une fonction bio-orthogonale et de visualiser le lien covalent entre la surface et la biomolécule par étude de la fluorescence. Cette liaison sera effectuée avec une fonction particulière positionnée judicieusement sur la biomolécule, permettant ainsi le contrôle de son orientation (**Figure 54**).

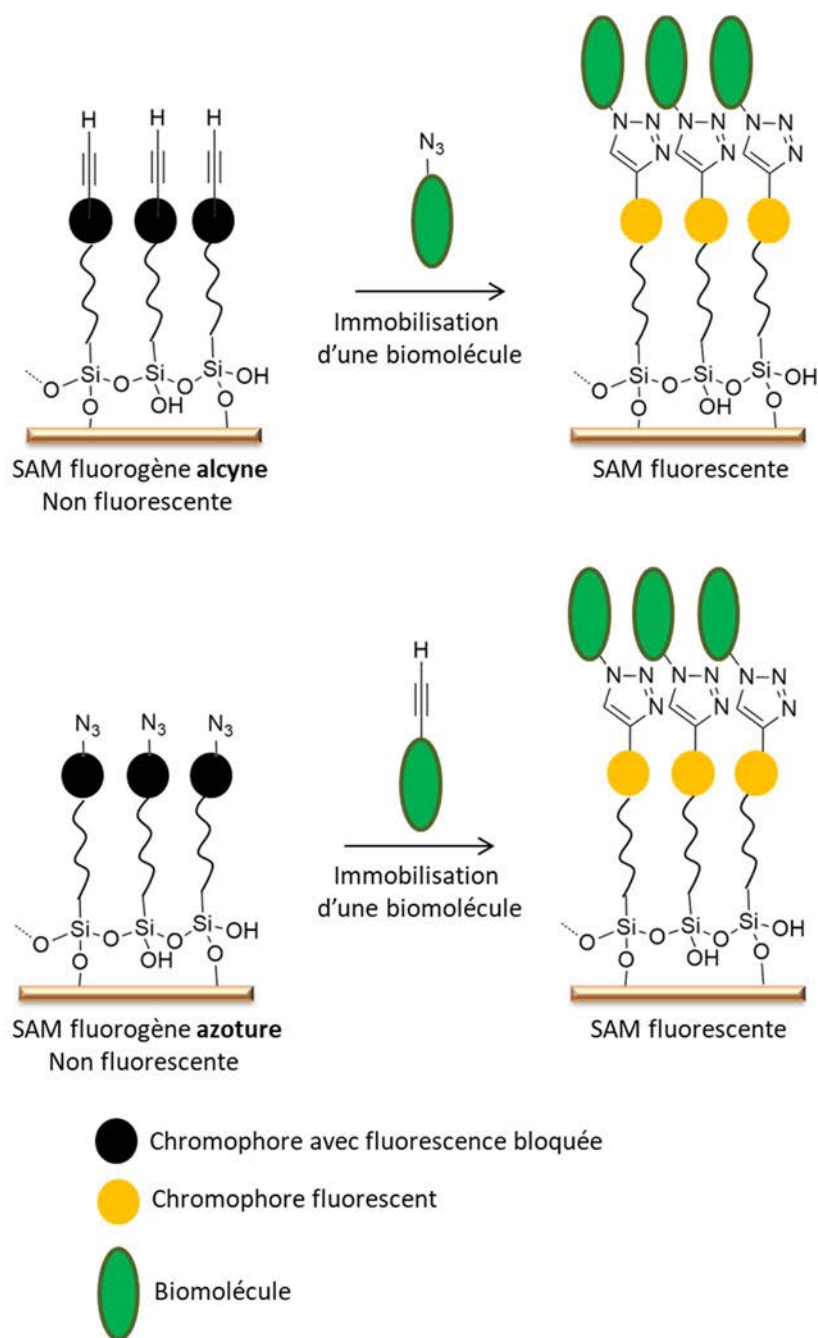


Figure 54. Représentation schématique des SAMs fluorogènes et de l'augmentation de la fluorescence après l'immobilisation d'une molécule modèle

Comme il a été montré, seulement peu d'exemples de SAMs fluorogènes pouvant immobiliser une biomolécule ont été décrits dans la littérature, et tous utilisent une approche par post-fonctionnalisation.

Pour l'élaboration de ce dispositif, des surfaces de silice ont été utilisées. En effet, alors que les surfaces d'or présentent l'inconvénient de provoquer une extinction de fluorescence, les surfaces de SiO_2 sont des substrats appropriés pour les mesures de fluorescence. De plus, les SAMs préparés à partir d'organosilanes présentent une stabilité supérieure à celles réalisées avec des thiols sur or. Les silanes peuvent créer trois liaisons covalentes avec les molécules voisines ou le substrat,

contrairement aux alcanethiols qui n'ont qu'un seul point d'ancrage. Les silanes forment ainsi un réseau bidimensionnel de liaisons covalentes très fort avec quelques points d'ancrage à la surface. Pour ce projet, deux types de substrats ont été utilisés, des miroirs d'or recouvert d'une fine couche de silice (lames dites PM-IRRAS) pour l'étude IR et des wafers de silicium pour l'AFM.

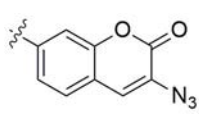
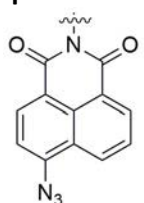
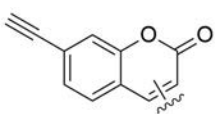
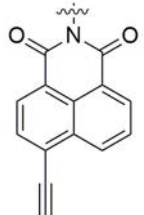
Lors de la modification d'une monocouche l'utilisation de réactions à très bon rendement doit être privilégiée puisqu'aucune purification n'est possible. C'est pourquoi le choix de la réaction s'est porté sur une réaction click, et plus particulièrement sur la cycloaddition de Huisgen catalysée au cuivre donnant un seul régioisomère. Ainsi les deux fonctions bio-orthogonales utilisées sont l'azoture et l'alcyne (**Figure 54**).

Différentes molécules fluorogènes possédant une fonction azoture ou alcyne ont été ciblées en considérant leur efficacité en termes de propriétés photophysiques et leur accessibilité synthétique. Deux familles de molécules fluorogènes ont été étudiées en parallèle parmi les différents composés décrits dans la littérature¹⁵⁸ :

- La famille très connue des coumarines, dont certaines ont déjà été greffées par post-fonctionnalisation et de façon directe dite « bottom up ».
- La famille des naphthalimides, dont les caractéristiques photophysiques sont connues en solution mais qui n'ont jamais été étudiées après greffage (**Tableau 3**).

Des études en solution ont montré qu'un azoture ou un alcyne bien localisé sur ces molécules pouvait inhiber leur fluorescence mais que celle-ci augmentait après couplage et formation d'un triazole, provoquant le phénomène de fluorogénie.

Tableau 3. Représentation des molécules fluorogènes utilisées dans ces travaux de thèse.

Fonction Bio-orthogonale	Famille des Coumarines	Famille des Naphthalimides
Azoture		
Alcyne		

¹⁵⁸ C. Le Droumaguet, C. Wangab, Q. Wang, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 1233-1239.

Au sein d'une SAM les fluorophores peuvent interagir entre eux et une diminution voire une extinction de la fluorescence peut avoir lieu. Dans le but de réduire les interactions entre les chromophores, des SAMs mixtes avec des molécules diluantes non fluorescentes ont été élaborées. La structure des composés diluants est très importante car une structure trop différente pourrait amener à une ségrégation de phase. Les agents de couplage diluants choisis présentés au chapitre IV ont des structures similaires ressemblantes aux chromophores.

Chapitre II

**Synthèse des organosilanes
fluorogènes et étude de leurs
propriétés photophysiques**

Chapitre II : Synthèse des organosilanes fluorogènes et étude de leurs propriétés photophysiques

1 Généralités

Pour ces travaux deux familles de molécule connues ont été étudiées en parallèle. La famille des naphthalimides et la famille des coumarines (**Schéma 3**).

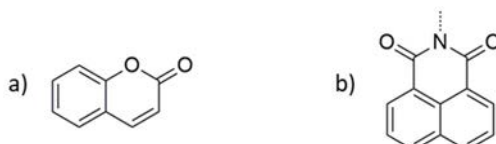


Schéma 3. Représentation des cœurs a) coumarine et b) naphthalimide

Deux approches pour obtenir des SAMs fluorogènes ont été mises en œuvre. L'immobilisation directe des composés fluorogènes portant un groupe silylé, cette méthode sera appelée « bottom up » (**Figure 55**).

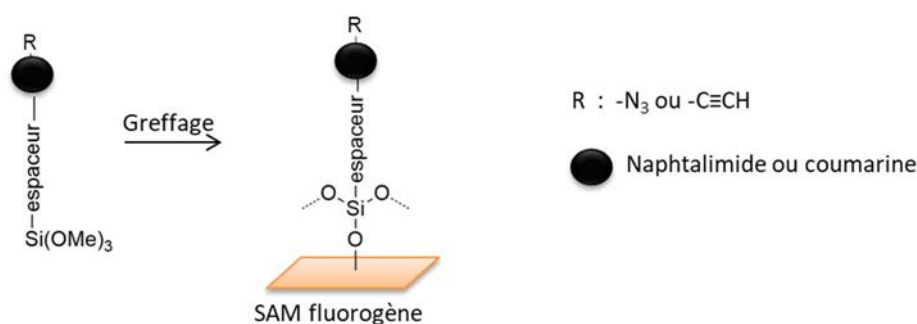


Figure 55. Approche dite « bottom up » pour l'obtention de SAMs fluorogènes

La seconde approche est la post-fonctionnalisation (**Figure 56**). Dans cette seconde approche, la SAM fluorogène est obtenue par immobilisation des composés fluorogènes sur une SAM comportant un groupement terminal NH₂ ou CO₂H via une liaison peptidique (**Figure 56a**) ou par l'ajout de la fonction azoture sur une SAM comportant le corps du chromophore bromé non fluorescent (**Figure 56b**).

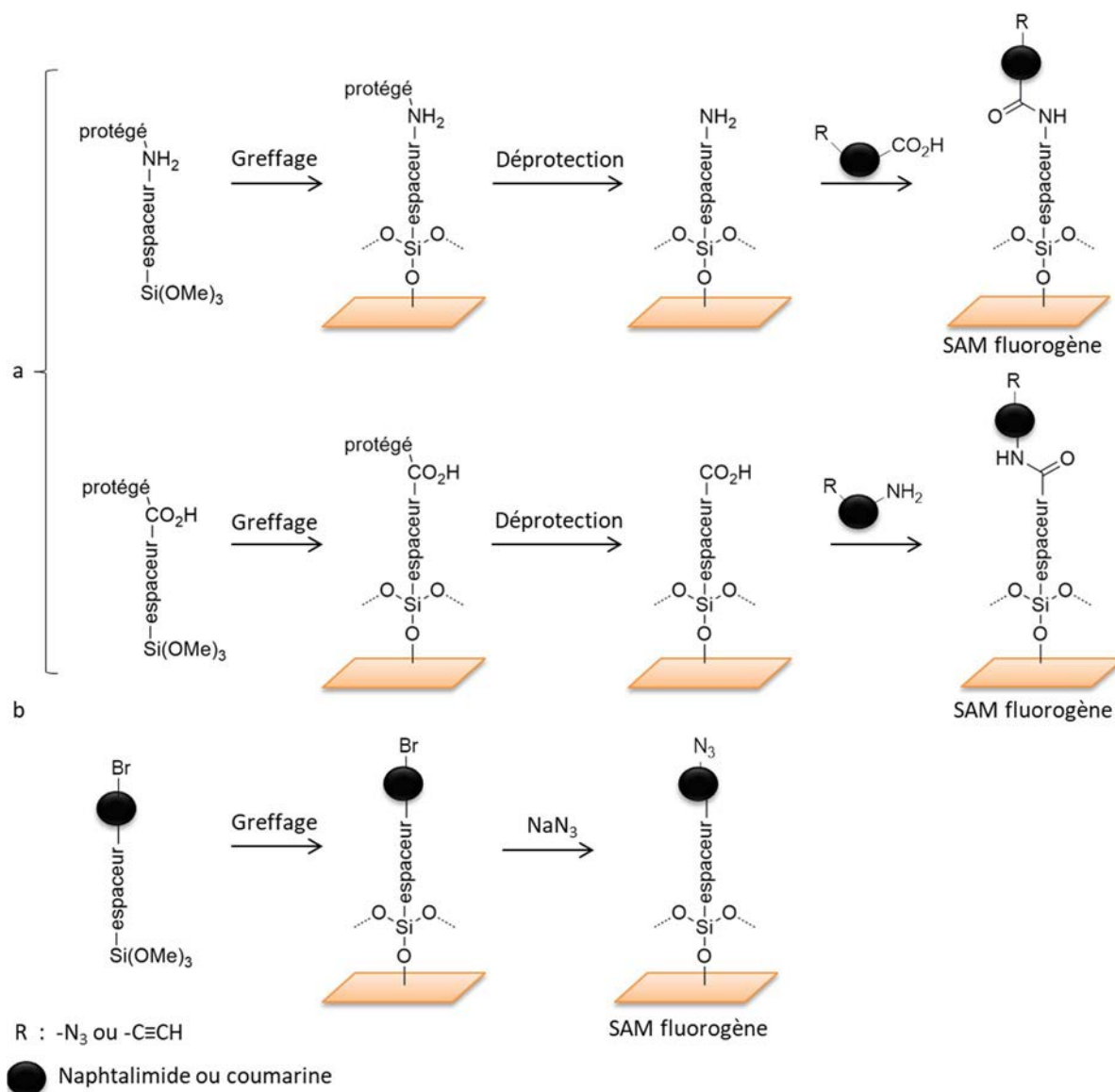


Figure 56. Approche par post-fonctionnalisation pour l'obtention de SAMs fluorogènes a) à partir d'une SAM-NH₂ ou SAM-CO₂H et b) à partir d'une SAM-Br

Dans cette partie, les synthèses des organosilanes comportant une extrémité coumarine ou naphthalimide seront discutées. De plus, les propriétés photophysiques des composés, en solution et en film fin, avant et après réaction de Huisgen, seront étudiées.

2 Les naphthalimides

2.1 Les azidonaphthalimides

Ces dernières années, il y a eu un intérêt croissant pour la fluorescence des dérivés naphthalimides substitués en position 4.¹⁵⁹ La fluorescence des naphthalimides est impactée par les effets électroniques des substituants dans cette position 4.^{159,160} Les naphthalimides substitués en position 4 sont des sondes à « transfert de charge intramoléculaire » (ICT). C'est-à-dire qu'ils sont formés d'une partie donneuse en électron (amine, triazole, azoture...) et d'une partie acceptrice en électron (l'imide du naphthalimide). Ces deux parties sont à l'origine d'un effet « push-pull » à l'état excité.¹⁶¹ Plusieurs de ces dérivés ont été utilisés comme sondes fluorescentes.^{161a,162}

En 2006, Sawa *et al.* décrivent la formation de deux composés fluorogènes à partir du 1,8-naphthalimide. L'un avec un azoture et le second avec un alcyne, tous deux en position 4.¹⁶³ Dans le cas où le naphthalimide porte un azoture, l'état excité du fluorophore est rapidement converti en un état de transfert de charge tordu (twisted ICT). La densité électronique de la partie donneuse est transférée à la partie acceptrice. Cet état retourne rapidement à l'état fondamental par un chemin non radiatif, ce qui inhibe la fluorescence.¹⁶⁴

D'après la littérature, l'inhibition est quasi-totale et le composé a un rendement quantique de fluorescence de 0,2% seulement.¹⁶⁵ Après la réaction de Huisgen, la délocalisation des électrons au sein du triazole confère des effets électro-donneurs plus faibles, ce qui permet de libérer la fluorescence et d'ainsi augmenter l'émission d'environ 40 fois (**Figure 57**).¹⁶³

¹⁵⁹ D. Gudeika, *Synthetic Metals*, **2020**, 262, 116328.

¹⁶⁰ C. J. McAdam, J. L. Morgan, R. E. Murray, B. H. Robinson, J. Simpson, *Aust. J. Chem.*, **2004**, 57, 525-530.

¹⁶¹ a) D. Srikun, E. W. Miller, D. W. Domaille, C. J. Chang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 4596-4597 ; b) Z. -R. Dai, G. -B. Ge, L. Feng, J. Ning, L. -H. Hu, Q. Jin, D. -D. Wang, X. Lv, T. -Y. Dou, J. -N. Cui, L. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137, 14488-14495 ; c) Y. Tian, X. Li, D. Yin, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 12865-12868.

¹⁶² T. Gunnlaugsson, C. P. McCoy, R. J. Morrow, C. Phelan, F. Stomeoa, *Arkivoc*, **2003**, 2003, 216-228.

¹⁶³ M. Sawa, T.-L. Hsu, T. Itoh, M. Sugiyama, S. R. Hanson, P. K. Vogt, C.-H. Wong, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2006**, 103, 12371-12376.

¹⁶⁴ P. Shieha, C. R. Bertozzi, *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 9307-9320.

¹⁶⁵ L. A. Montoya, M. D. Pluth, *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 4767-4769.

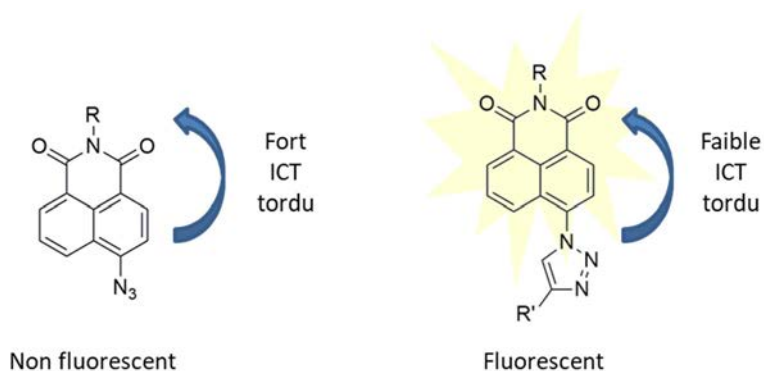


Figure 57. Influence d'une fonction azoture ou triazole sur la fluorescence du naphthalimide

En plus de son aspect fluorogène, cette molécule est compatible avec la détection d'alcyne en milieu biologique. En effet, des études *in vivo* avec des naphthalimides comportant un azoture ont été réalisées.^{163,166}

2.1.1 Synthèse de l'azidonaphthalimide avec un carbamate **3**, de ses dérivés et étude photophysique

Synthèse

Lors de l'élaboration d'une SAM, l'espaceur, qui guide l'auto-assemblage, est très important. Deux espaceurs différents ont été choisis, un espaceur possédant une fonction carbamate et un espaceur à chaîne alkyle. L'espaceur avec un carbamate devrait induire un auto-assemblage plus fort grâce aux liaisons hydrogène. Ce fort auto-assemblage pourrait permettre un meilleur contrôle de la mixité des SAMs. En effet, comme il a été explicité dans le chapitre I, l'ajout d'une fonction permettant des liaisons hydrogène permettrait l'élaboration de SAMs mixtes qui suivent le ratio de la solution.

La synthèse des précurseurs naphthalimides **2** et **3** possédant un carbamate dans l'espaceur est présentée **Schéma 4**. Le précurseur azoté **3** est synthétisé avec un très bon rendement en trois étapes en partant de l'anhydride 4-bromo-1,8-naphthalique. Dans un premier temps, la chaîne alkyle de l'espaceur est introduite par réaction d'addition-élimination d'un amino-alcool.

¹⁶⁶ S. -A. Choi, C. S. Park, O. S. Kwon, H. -K. Giong, J. -S. Lee, T. Hwan Ha, C. -S. Lee, *Scientific Reports*, **2016**, *6*, 26203.

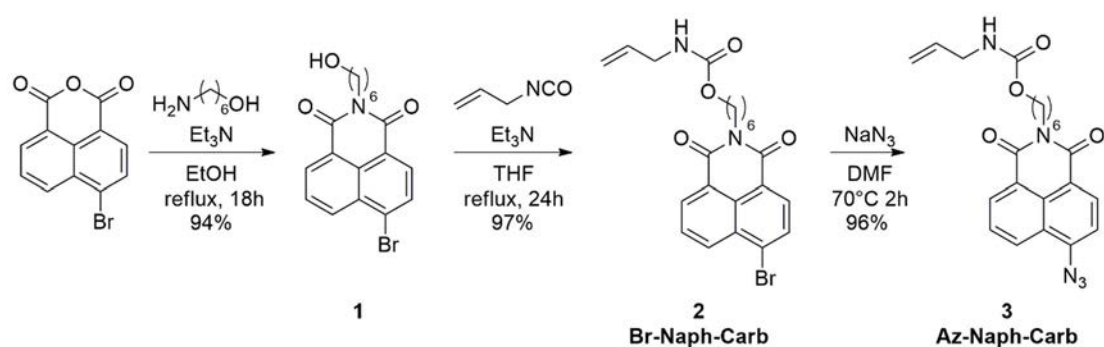


Schéma 4. Synthèse des précurseurs éthyléniques naphthalimides 2 et 3

L'alcool va ensuite être mis à réagir avec l'isocyanate d'allyle en milieu basique ce qui permet d'introduire la fonction alcène via la formation du carbamate. L'azoture est introduit en dernier lieu car cette fonction se dégrade légèrement en amine lors de la purification sur colonne. Cette fonction est introduite par substitution du brome par l'azoture de sodium.

Cette voie de synthèse permet d'obtenir le précurseur **Br-Naph-Carb (2)** et l'azoture correspondant **Az-Naph-Carb (3)** qui seront tous les deux hydrosilylés puis greffés. Le brome du composé **2** pourra être substitué après immobilisation du composé sur la lame. Il sera donc possible d'étudier les différences entre le greffage direct de l'azidonaphthalimide par rapport au greffage du composé bromonaphthalimide suivie de sa substitution par l'azoture.

Pour immobiliser les composés sur une surface, il est nécessaire d'ajouter une fonction d'ancrage. Cette fonction est un alcoxysilane. Elle est introduite juste avant le greffage. Pour cela une réaction d'hydrosilylation catalysée au platine est utilisée. Cette réaction permet l'addition d'un réactif hydrogénosilane sur un composé insaturé pour conduire à un composé de type triméthoxysilane. En 1965, Chalk et Harrod ont proposé un mécanisme pour cette réaction (**Schéma 5**).¹⁶⁷ Dans un premier temps, l'oléfine va se complexer au platine, puis l'hydrogénosilane va se lier au platine par addition oxydante. Une insertion migratoire 1,2 de l'alcène dans la liaison Pt-H a alors lieu. Finalement, le composé hydrosilylé se forme par élimination réductrice.

¹⁶⁷ A. J. Chalk, J. F. Harrod, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, *87*, 16-21.

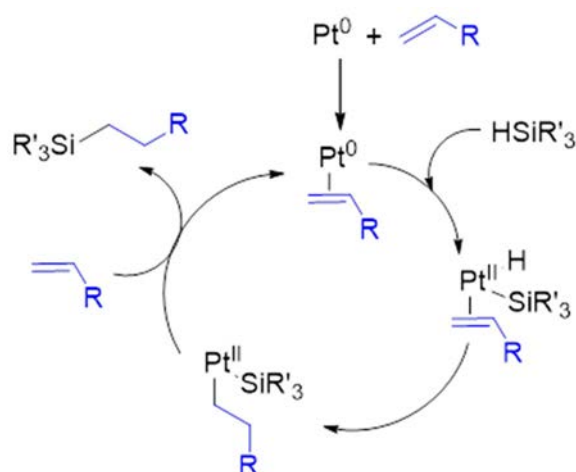


Schéma 5. Mécanisme de la réaction d'hydrosilylation d'un alcène catalysée au platine

Lors de cette réaction plusieurs produits secondaires peuvent être formés. L'utilisation du catalyseur de Karstedt¹⁶⁸ (Schéma 6) permet d'en limiter la formation. En effet, l'addition du silane peut mener à un isomère β (isomère anti-Markovnikov) et à un isomère α (isomère Markovnikov). Le catalyseur de Karstedt est très sélectif pour la formation de l'isomère β .

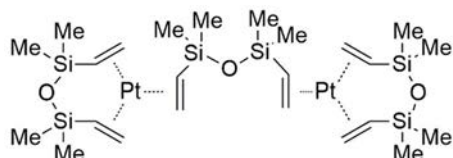


Schéma 6. Représentation du catalyseur de Karstedt

D'autres produits secondaires en faible quantité sont tout de même formés. Ces produits ont été isolés et identifiés par RMN ¹H sur une molécule modèle **4**. Les deux principaux produits secondaires sont le produit d'isomérisation **6** et celui de réduction **7** (Schéma 7).

¹⁶⁸ B. D. Karstedt, General Electric Company, **1973**, US3775452A.

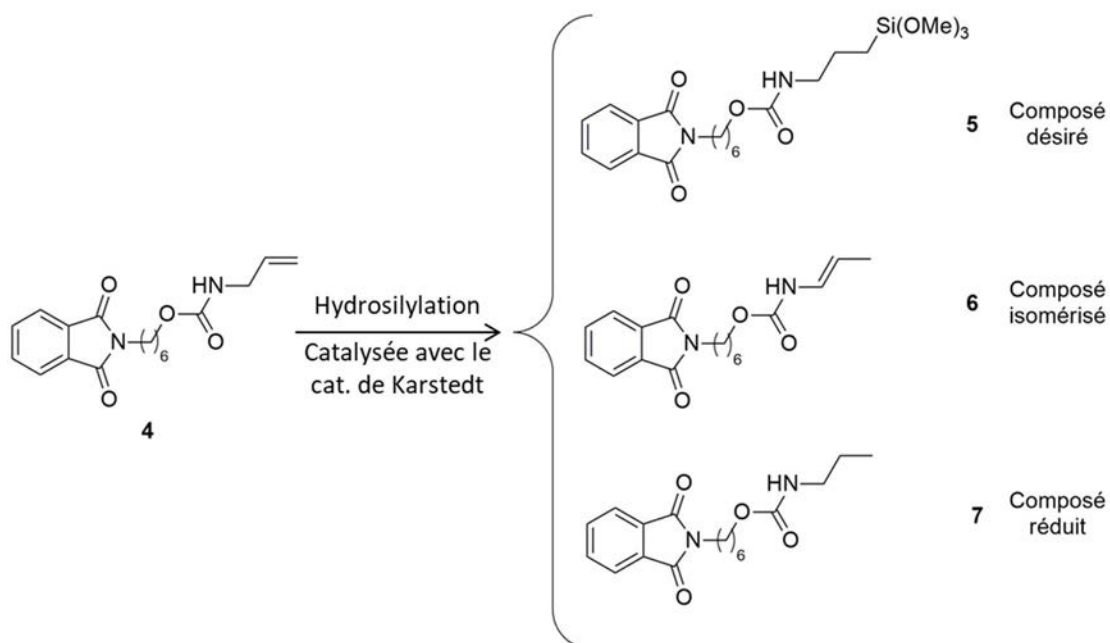
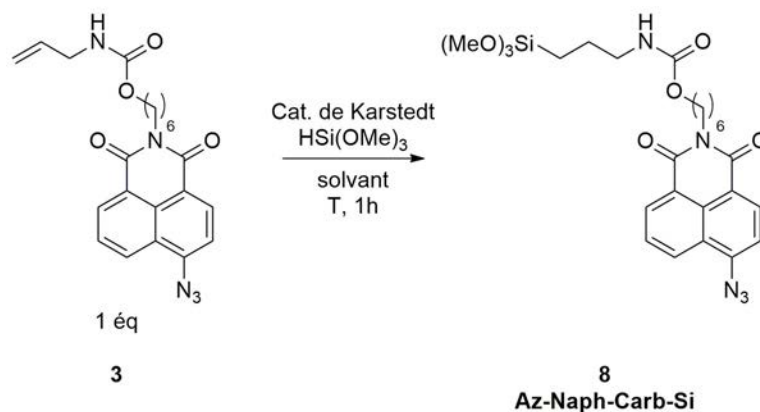


Schéma 7. Produits majoritaires obtenus lors de cette réaction

Ces composés secondaires sont facilement identifiables par RMN du proton. En effet le composé d'isomérisation comporte deux massifs correspondants aux protons éthyléniques vers 5 ppm et 6,5 ppm. Le composé de réduction est distingué par un triplet correspondant au CH_3 terminal, le signal est visible à 0,90 ppm.

Les triméthoxyorganosilanes sont sensibles et peuvent se polymériser en présence d'eau, la purification sur colonne de silice est donc limitée. Il est donc nécessaire d'optimiser les conditions d'hydrosilylation pour réduire au maximum la formation de ces deux produits secondaires.

Les conditions de la réaction d'hydrosilylation sur l'azidonaphthalimide avec un carbamate sont présentées ci-dessous (**Tableau 4**). Le pourcentage de composé désiré est calculé à partir du spectre RMN du proton, en faisant le ratio des valeurs des intégrales entre les protons aromatiques à 7,80-8,65 ppm (présents dans le composé désiré et les deux composés secondaires) et le CH_2 en alpha du silicium à 0,64 ppm (uniquement présent sur le composé désiré). Dans ce tableau, seuls les pourcentages correspondant au composé désiré sont présentés. La conversion est toujours totale et le pourcentage restant correspond au mélange des deux produits secondaires.

Tableau 4. Hydrosilylation de l’Az-Naph-Carb (3)


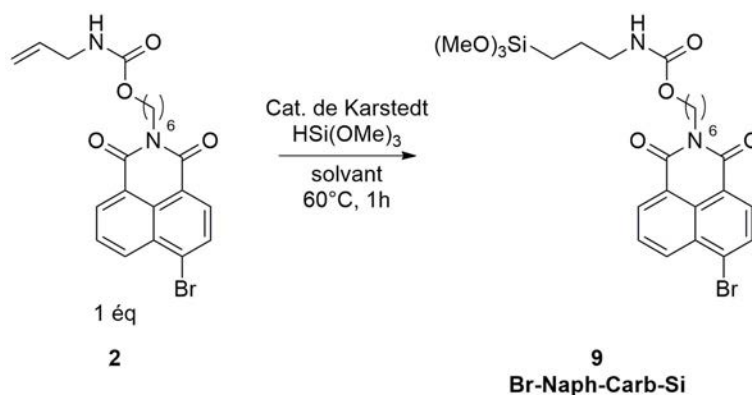
Entrée	Solvant	Silane (éq)	Taux catalytique (mol%)	T (°c)	% RMN de composé désiré
1	chloroforme	5	2,5	60	80
2	toluène	5	2,5	90	88
3	silane	-	2,5	60	>99
4	silane	-	1,25	60	>99

En règle générale, pour cette réaction, un excès de silane est utilisé et 1 à 2,5 mol% de catalyseur au platine sont nécessaires. Le premier essai est réalisé dans le chloroforme avec l’utilisation de 5 équivalents de triméthoxysilane et de 2,5 mol% de catalyseur de Karstedt. La réaction est chauffée à 60°C dans un tube scellé pendant 1h. Dans ces conditions, la conversion du produit de départ est totale et environ 20% des composés secondaires sont formés (**Tableau 4, entrée 1**). En remplaçant le chloroforme par du toluène et en augmentant la température, l’interprétation du spectre RMN ^1H montre une augmentation à 88% du composé désiré donc une diminution en produits secondaires (**Tableau 4, entrée 2**). Finalement, en substituant le solvant par le triméthoxysilane, le produit désiré est obtenu quantitativement d’après la RMN ^1H (**Tableau 4, entrées 3 et 4**).

La fonction azoture est assez sensible et peut se dégrader en amine. Il est donc important de contrôler et de limiter son taux de dégradation. Cette dégradation est notamment liée au catalyseur de Karstedt. Une augmentation en catalyseur et un contact prolongé en solution concentrée avec l’azoture augmente la formation d’amine. En divisant par deux la quantité de catalyseur (**Tableau 4, entrée 4**) et en le filtrant rapidement après réaction sur une couche de silice, l’azoture reste stable même après plusieurs heures en solution et un excellent taux de conversion en organosilane est obtenu. Le taux d’amine, même faible, non détectable par RMN ^1H peut être mesuré par spectrométrie UV-Vis. En effet, l’azidonaphthalimide absorbe à 365 nm et l’aminonaphthalimide à 407 nm.

La réaction d'hydrosilylation est fortement dépendante du réactif de départ. Ainsi, les conditions ont également dû être optimisées pour le **Br-Naph-Carb (2)** (Tableau 5).

Tableau 5. Hydrosilylation du **Br-Naph-Carb (2)**



Entrée	Solvant	Silane (éq)	Taux catalytique (mol%)	% RMN de composé désiré
1	silane	-	2,5	66
2	chloroforme	5	2,5	75
3	acétonitrile	5	2,5	64
4	toluène	5	1,25	91
5	toluène	5	2,5	>99

En effet, celui-ci n'est pas soluble dans le triméthoxysilane. La conversion dans ce dernier est quand même totale mais une grande part de produits secondaires est formée (Tableau 5, entrée 1). Il a donc été nécessaire d'utiliser un solvant. Le chloroforme, l'acétonitrile et le toluène ont été testés (Tableau 5, entrées 2, 3, 4 et 5) Le toluène a montré les meilleurs résultats. Dans ce dernier, avec 1,25 mol% de catalyseur un taux de conversion en composé désiré de 91% est obtenu en RMN ^1H (Tableau 5, entrée 4). En doublant le taux de catalyseur, il est possible d'obtenir de façon quantitative le produit désiré (Tableau 5, entrée 5). Il n'y a pas d'azoture sur la molécule, le taux de catalyseur ne pose donc pas de problèmes.

Pour modifier une monocouche par post-fonctionnalisation, il est nécessaire de privilégier des réactions avec de très bons rendements. Depuis qu'elle a été introduite en 2001 par Sharpless *et al.*,²⁵ un grand nombre de chercheurs dans le domaine des matériaux, ou encore des polymères a été attiré par la chimie click. Comme mentionné dans le chapitre I, une réaction doit répondre à plusieurs critères pour faire partie de cette famille de réactions.

La réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire de Huisgen permet de répondre à ces critères.¹⁶⁹ Cependant cette réaction nécessite des températures de réaction élevées et un mélange de deux régioisomères est obtenu, le 1,4 et le 1,5 1,2,3-triazole disubstitué (**Schéma 8**).

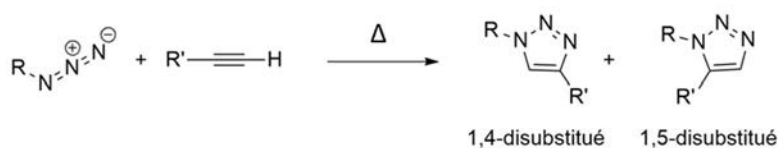


Schéma 8. Réaction de Huisgen thermique donnant deux régioisomères

Une alternative consiste à catalyser la réaction avec du cuivre (I) (**Schéma 9**).¹⁷⁰ Cette variante permet d'accélérer la vitesse de la réaction et favorise la formation à température ambiante d'un seul régioisomère ; le 1,4. La cycloaddition azoture alcyne catalysée au cuivre (I) (copper(I)-catalyzed azide alkyne cycloaddition, CuAAC) est tout à fait compatible avec les critères de la chimie de surface. Tout au long de ce manuscrit, la réaction « click » fera référence à cette réaction de Huisgen.

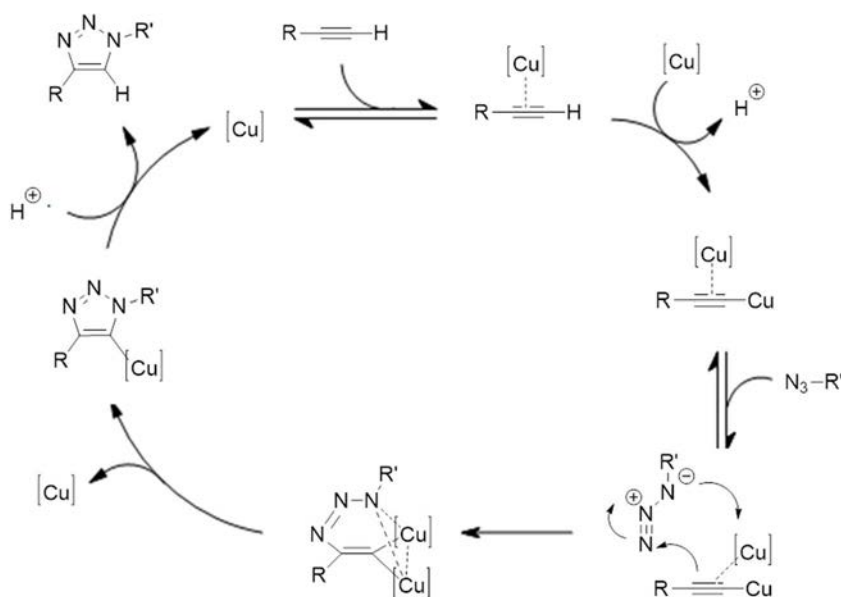


Schéma 9. Mécanisme de la réaction de Huisgen catalysée au cuivre

Plusieurs types de cuivre peuvent être utilisés pour catalyser la réaction de Huisgen. En 2008, une équipe a réalisé une réaction click sur une SAM se terminant par un alcyne avec trois types de cuivre différents : du CuI-P(OEt)₃ dans du toluène, du CuI dans du toluène et du CuSO₄·5H₂O avec de l'ascorbate de sodium dans un mélange eau/alcool.¹⁷¹ Après analyse en XPS, des traces de cuivre

¹⁶⁹ R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1963**, 2, 565-598.

¹⁷⁰ a) C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 3057-3064 ; b) V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 2596-2599.

¹⁷¹ S. Ciampi, G. Le Saux, J. B. Harper, J. J. Gooding, *Electroanalysis*, **2008**, 20, 1513-1519.

résiduel sont observées lors de l'utilisation du cuivre (I). Elles peuvent être enlevées par un traitement acide. La réaction utilisant le sulfate de cuivre n'a montré aucune trace de résidu en XPS. L'utilisation d'un solvant aqueux semble aider l'élimination du cuivre.

Le CuSO_4 pentahydraté est souvent utilisé car le cuivre (II) est plus stable. Il est ensuite réduit en Cu^I *in situ* par l'action de l'ascorbate de sodium (Na Asc.). Le cuivre peut être utilisé *in vivo*^{163,172} mais une concentration trop élevée peut s'avérer toxique pour les milieux biologiques.¹⁷³

Une alternative sans catalyseur a également été mise au point avec l'utilisation de cyclooctynes.¹⁷⁴ En effet, ces alcynes sont contraints et donc beaucoup plus réactifs. Cette alternative est appelée SPAAC (Strain Promoted AAC).

Les conditions faisant intervenir le sulfate de cuivre avec l'ascorbate de sodium ont été utilisées tout au long de ces travaux de thèse car ces conditions sont faciles à mettre en œuvre et permettent un large choix d'alcyne.

Pour étudier la fluorogénie des composés, la réaction click a d'abord été optimisée en solution. Classiquement, un mélange de solvant est utilisé, un solvant organique pour solubiliser les composés organiques (le composé portant l'azote et le composé portant l'alcyne) et de l'eau pour solubiliser le sulfate de cuivre et l'ascorbate de sodium. Il est préférable d'utiliser un solvant organique miscible à l'eau pour avoir une solution homogène. Les taux catalytiques les plus utilisés sont de l'ordre de 5 mol% pour le cuivre et 20 mol% pour l'ascorbate de sodium.¹⁷⁵

L'heptyne a été choisi comme molécule modèle pour la réaction click. En effet, en plus de l'alcyne, elle n'est composée que d'une chaîne alkyle qui n'aura pas d'effet particulier sur la fluorescence. La réaction est présentée ci-après ainsi qu'un tableau récapitulatif des différentes conditions testées (**Tableau 6**).

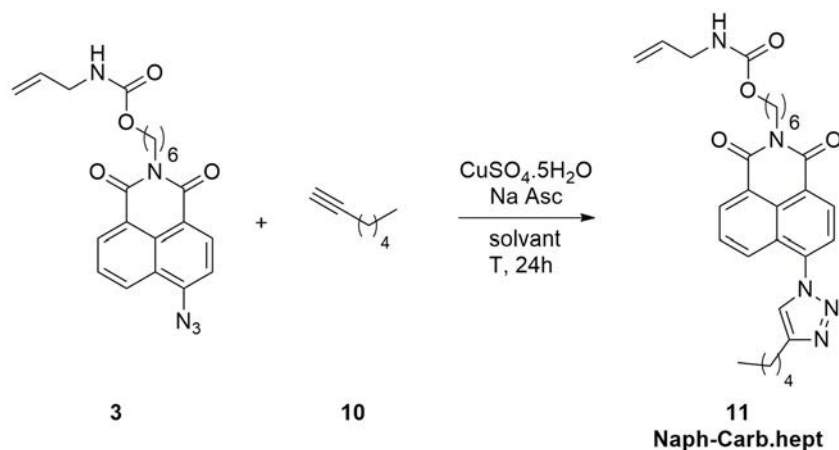
¹⁷² A. J. Link, D. A. Tirrell, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 11164-11165.

¹⁷³ N. J. Agard, J. M. Baskin, J. A. Prescher, A. Lo, C. R. Bertozzi, *ACS Chem. Biol.*, **2006**, *1*, 10, 644-648.

¹⁷⁴ N. J. Agard, J. A. Prescher, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 15046-15047.

¹⁷⁵ S. I. Presolski, V. Phong Hong, M.G. Finn, *Curr. Protoc. Chem. Biol.*, **2011**, *3*, 153-162.

Tableau 6. Optimisation des conditions pour la réaction de Huisgen sur l'**Az-Naph-Carb (3)** en solution



Entrée	Solvants (3 : 7)	T	CuSO ₄ .5H ₂ O (mol%)	Na Asc (mol%)	Conversion RMN (%)
1	H ₂ O/THF	t.a.	5	20	40
2	H ₂ O/THF	t.a.	20	80	60
3	H ₂ O/THF	45°C	20	80	100
4	H ₂ O/THF	45°C	5	20	85
5	H ₂ O/DMF	45°C	5	20	74
6	H ₂ O/DMSO	45°C	5	20	31

Dans un premier temps, pour des raisons de solubilité du composé **3**, le THF a été utilisé. Après 24h à température ambiante et même lorsque les quantités de cuivre et d'ascorbate de sodium sont respectivement augmentées à 20 mol% et 80 mol%, la réaction n'est pas totale (**Tableau 6, entrées 1 et 2**). Lorsque la température est élevée à 45°C, la conversion est augmentée dans les deux cas (**Tableau 6, entrées 3 et 4**). Elle est même totale lorsque les quantités de cuivre et de sodium ascorbate sont respectivement de 20 mol% et 80 mol% (**Tableau 6, entrée 3**). Un rendement isolé de 91% est obtenu. Cependant, pour de futures applications en biologie des solvants comme le DMF ou le DMSO sont préférables. Malgré une solubilité partielle des azotures dans ces deux solvants, des essais ont été effectués. L'analyse RMN ¹H révèle un pourcentage de conversion incomplet (**Tableau 6, entrées 5 et 6**). Les conditions retenues pour la réaction click sont donc 20 mol% de cuivre, 80 mol% d'ascorbate de sodium dans un mélange de THF et d'eau (7 :3) pendant 24h à 45°C.

Le ratio catalyseurs/azidonaphthalimide semble élevé, mais il reste très inférieur au ratio utilisé pour l'immobilisation d'une molécule sur la surface. En effet, la quantité de naphthalimide immobilisée sur une lame est très faible, le taux de catalyseur par rapport à celui-ci sera donc très important. Cependant, ces conditions ne sont pas figées et pourront être modifiées lors du passage à la post-fonctionnalisation de surface. En effet, les problèmes de solubilité du naphthalimide ne seront, par exemple, plus présents.

Etude photophysique

Dans la littérature, bien que l'étude de la fluorogénie ait été réalisée avec des composés proches du composé **11**,¹⁵⁸ il est nécessaire de vérifier ce phénomène avec les naphthalimides synthétisés. L'étude photophysique a été menée de trois façons différentes. Dans un premier temps, en solution, puis en version solide et finalement en film fin. Cette dernière façon permet de reproduire au mieux les interactions présentes au sein de la monocouche. Pour des raisons pratiques, les études photophysiques ont été menées à partir des composés oléfiniques.

Les spectres d'absorption UV-visible et d'émission en solution dans le chloroforme du composé triazole **11** par rapport au composé **3** sont présentés ci-dessous (**Figure 58**). Les spectres de fluorescence des deux composés ont été réalisés dans les mêmes conditions et sont normés sur la densité optique (D.O.).

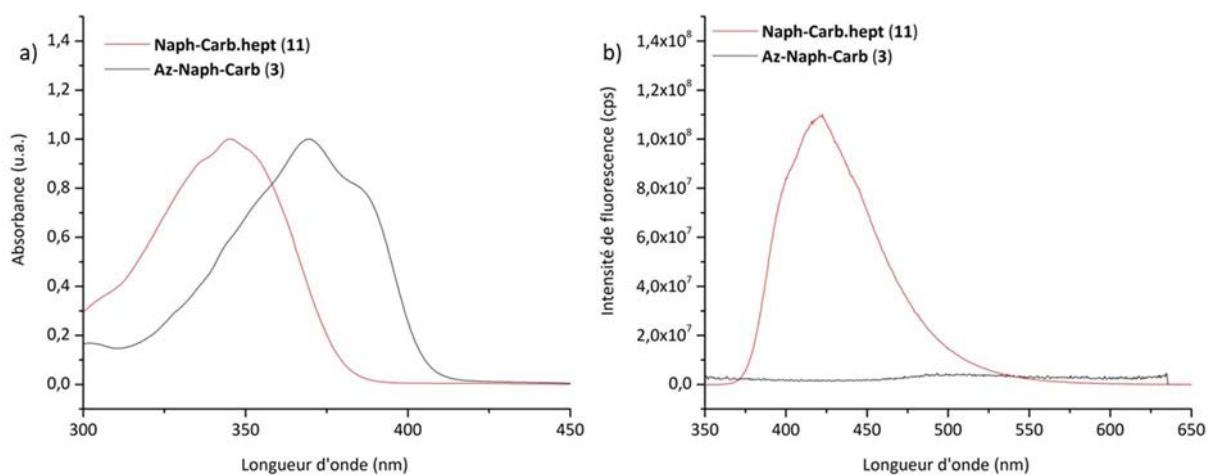


Figure 58. a) Spectres d'absorption normés et b) spectres d'émission de fluorescence normés sur la D.O., de l'**Az-Naph-Carb (3)** (noir) et du **Naph-Carb.hept (11)** (rouge), en solution dans le chloroforme.

Les rendements quantiques en solution ont été calculés en utilisant l'équation (1) avec le sulfate de quinine comme référence.

$$(1) : \varphi_s = \varphi_{réf} \cdot \frac{\int_{éch}}{\int_{réf}} \cdot \left(\frac{n_{éch}}{n_{réf}}\right)^2 \cdot \frac{1-10^{-Aréf}}{1-10^{-Aéch}}$$

Avec φ qui représente le rendement quantique de fluorescence, \int l'intégrale sous la courbe d'émission, n l'indice de réfraction du milieu (le chloroforme pour l'échantillon et l'acide sulfurique à 0,5 M pour la référence) et A la valeur de l'absorbance à la longueur d'onde choisie. Avec $éch$ qui correspond à l'échantillon et $réf$ à la référence.

L'**Az-Naph-Carb (3)** présente un maximum d'absorption à 365 nm et émet très faiblement vers 420 nm. Il a un coefficient d'extinction molaire ϵ de $1,5 \cdot 10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$. Son rendement quantique de fluorescence est très faible, inférieur à 0,5%. Après réaction click, le **Naph-Carb.hept (11)** présente un maximum d'émission à 417 nm sous une excitation à 345 nm. Son rendement

quantique de fluorescence est de 66% avec un ϵ du même ordre de grandeur que l'azoture **3**. Après réaction click, il y a donc une forte augmentation (d'un facteur 130) de la fluorescence.

L'immobilisation d'une molécule sur une surface forme un film plus ou moins dense dont l'organisation peut se rapprocher de l'état condensé du chromophore. Une modification de la fluorescence est donc attendue.^{107c} Dû à la déformation moléculaire et/ou à l'interaction des molécules entre elles à l'état solide, une désactivation non radiative peut avoir lieu. Cela diminue fortement leur fluorescence. En plus de ce changement d'intensité, une variation au niveau de la position de la bande d'émission est observée, il s'agit, le plus souvent, d'un déplacement vers des longueurs d'onde plus élevées.

Il est important de reproduire le plus fidèlement possible l'environnement de la SAM pour pouvoir ensuite attribuer le bon composé à chaque bande d'émission enregistrée sur la monocouche. Dans ce but, des films fins ont été élaborés par spin coating. Le composé organique est dilué dans du chloroforme avec une concentration connue de $4 \cdot 10^{-3}$ M. Un volume précis de 40 μ L de cette solution est déposé sur une lame de microscope carré, de 2,5 cm de côté, en rotation. Ces conditions correspondent à celles utilisées pour l'élaboration des SAMs par spin coating. La rotation permet l'obtention d'un film homogène. Plusieurs films ont été élaborés puis analysés en fluorescence. Cela a permis de montrer que les dépôts sont reproductibles. L'élaboration des films fins permet de simuler la fluorescence des composés en milieu confiné, de façon rapide et simple puisque les précurseurs moléculaires sont utilisés, et donc ne nécessite aucune étape d'hydrosilylation et de greffage.

L'**Az-Naph-Carb (3)** est très peu fluorescent en solution. Sous sa forme pure, en poudre, aucune fluorescence n'est enregistrée. En revanche, le composé avec le motif triazole **11** est fortement fluorescent en solution, il est donc beaucoup plus aisé d'en étudier la fluorescence. Un film fin a été réalisé avec ce composé. En comparant son spectre d'émission avec celui du même composé en solution dans le chloroforme, il apparaît un déplacement de l'émission vers le rouge de 25 nm (avec une longueur d'onde maximum d'émission à 445 nm) (**Figure 59**). Un net élargissement de la bande d'émission est également visible. Cet élargissement est dû au micro-environnement fluctuant.

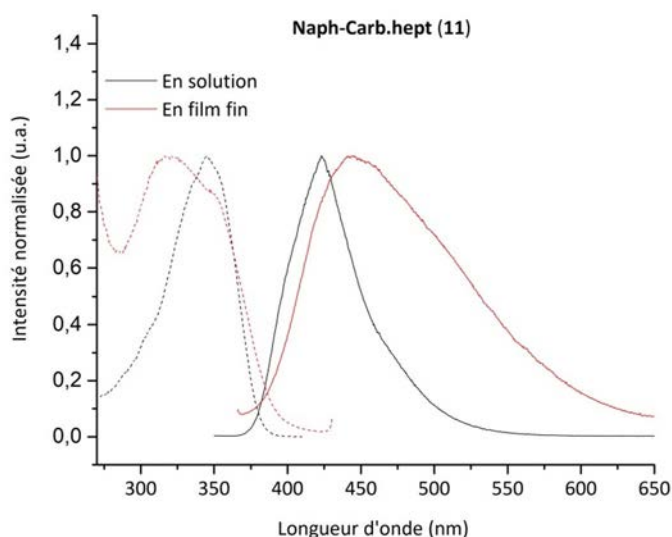


Figure 59. Spectres normés d'excitation (trait pointillé) et d'émission (trait continu) du **Naph-Carb.hept (11)** en solution dans le chloroforme (noir) et en film fin (rouge)

Ce déplacement vers le rouge peut avoir plusieurs origines :

- Les molécules utilisées sont composées d'une partie donneuse et d'une partie acceptrice. Lorsqu'elles sont excitées, leur polarité augmente. Une réorganisation des molécules environnantes peut alors avoir lieu en solution ce qui permet de stabiliser les molécules excitées. Le niveau d'énergie de l'état excité va être ainsi abaissé ce qui provoque un déplacement de l'émission vers le rouge. Ce phénomène est d'autant plus visible lorsque le solvant utilisé est polaire. Pour vérifier s'il s'agit d'un phénomène similaire en film fin, la fluorescence du **Naph-Carb.hept (11)** a été mesurée dans le chloroforme, le toluène et le DMF (Figure 60). Il apparaît qu'un déplacement vers le rouge de seulement 11 nm est visible en passant du toluène au DMF (avec une longueur d'onde maximum d'émission à 425 nm).

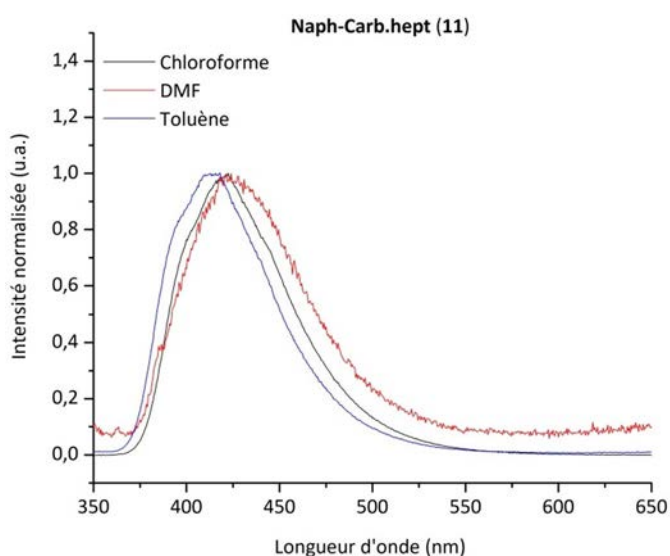


Figure 60. Spectres normés d'émission du **Naph-Carb.hept (11)** en solution dans le chloroforme (noir), le DMF (rouge) et le toluène (bleu)

En version film fin, l'émission est beaucoup plus décalée vers le rouge avec un maximum à 445 nm. Ce phénomène de réorganisation environnementale à l'état excité ne semble pas pouvoir expliquer à lui seul ce déplacement.

- À l'état excité des excimères peuvent se former. L'émission observée est alors très déplacée vers le rouge. Cependant, ce phénomène se passe à l'état excité, donc aucun changement au niveau du spectre d'excitation ne devrait être observé. Dans notre cas, le spectre d'excitation est déplacé vers le bleu (**Figure 59**), ce n'est donc pas ce phénomène qui a lieu.

- Il peut y avoir de fortes interactions intermoléculaires à l'état fondamental, comme le couplage excitonique. Dans notre cas, on observe un déplacement vers le rouge du spectre d'émission et un éclatement du spectre d'excitation (**Figure 59**). D'après cette théorie, il semblerait que les molécules interagissent sous forme d'agrégats obliques. Ce genre d'agrégats a déjà été observé dans des dérivés du naphthalimide et explique de tels déplacements.¹⁷⁶

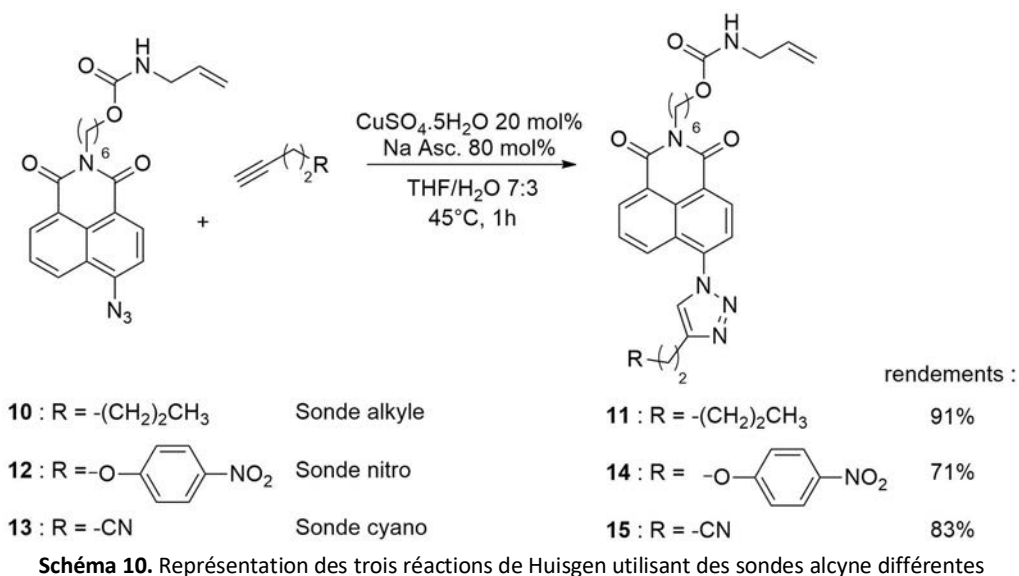
Le rendement quantique de fluorescence du composé **11** a été mesuré sous sa forme solide à l'aide d'une sphère intégrante. Il n'est que de 2%. Cette valeur, faible, n'est pas étonnante. Il y a inhibition de la fluorescence en phase solide. En film fin, le signal de fluorescence mesurée est conséquent et le rendement quantique est certainement plus élevé car il y a moins d'interactions entre les composés. Il n'a malheureusement pas été possible de le mesurer.

La réaction click avec l'heptyne permet d'étudier la fluorescence des composés à motif triazole. Cependant, sa partie alkyle n'est pas détectable en PM-IRRAS et l'analyse des monocouches auto-assemblées est principalement faite par cette technique. Il sera possible de voir une diminution de la bande de l'azoture mais cette variation ne pourra pas clairement confirmer le couplage avec l'heptyne.

Dans le but de n'avoir qu'une seule sonde pour les deux techniques d'analyse (fluorescence et PM-IRRAS), une molécule avec une fonction visible en PM-IRRAS serait préférable. Dans un premier temps, une sonde avec un groupement nitro a été envisagée. Cette sonde **12** (**Schéma 10**) a déjà été utilisée lors de projets précédents au sein du groupe.⁶⁸ Une fois cliquée, cette sonde est bien visible en PM-IRRAS. Cependant, l'étude photophysique du composé **14** montre que la fluorescence n'augmente que très légèrement (données non présentées). La fonction nitro inhibe donc la fluorescence et rend cette sonde inadaptée.¹⁷⁷

¹⁷⁶ D. Bauman, *Acta physica polonica A*, **2010**, *117*, 525-531.

¹⁷⁷ G. R. Seely, *J. Phys. Chem.*, **1969**, *73*, *1*, 125-129.



Une sonde avec un groupement cyano a alors été envisagée. La bande caractéristique d'élongation du $\text{C}\equiv\text{N}$ sort vers 2250 cm^{-1} et elle devrait donc être visible en PM-IRRAS. Bien qu'il possède une insaturation pouvant avoir un effet sur l'émission, le cyano n'est pas connu pour inhiber trop fortement la fluorescence. Une sonde commerciale **13** a été choisie (**Schéma 10**). Cette sonde permettrait de visualiser la réaction click en PM-IRRAS et en fluorescence sur une même lame. La réaction click avec la sonde cyano est effectuée dans les mêmes conditions qu'avec la sonde heptyne.

Le spectre d'émission en solution dans le chloroforme du composé cliqué avec la sonde cyano **15**, comparé au spectre d'émission du naphthalimide **3**, est présenté **Figure 61**. Le composé cliqué présente des maxima d'absorption et d'émission à 345 nm et à 408 nm respectivement, et a un ϵ du même ordre de grandeur que le composé avec la fonction azoture. Le rendement quantique de fluorescence en solution dans le chloroforme du composé **15** est de 27%.

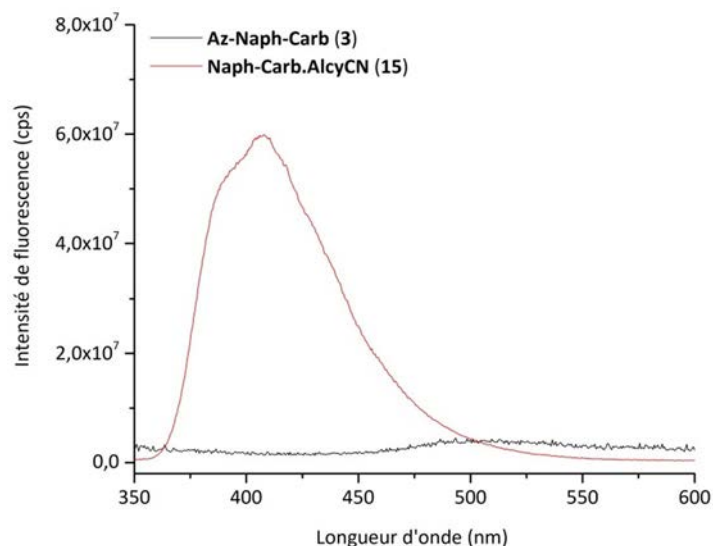


Figure 61. Spectres d'émission de fluorescence, normés sur la D.O., de l'**Az-Napht-Carb (3)** (noir) et du **Naph-Carb.AlcyCN (15)** (rouge) en solution dans le chloroforme

Le rendement quantique de fluorescence est plus faible que le rendement du composé **11** cliqué avec l'heptyne. Le groupement cyano inhibe donc partiellement la fluorescence. L'augmentation d'intensité d'émission après réaction de Huisgen reste tout de même très grande (50 fois supérieure). Cette faible inhibition ne devrait donc pas être limitante.

Si l'on compare les spectres d'émission du composé cliqué avec la sonde cyano **15** en solution dans le chloroforme et en film fin (**Figure 62**), on observe, de nouveau, pour le film fin, un élargissement de la bande et un déplacement vers les plus grandes longueurs d'onde. Ce déplacement est d'environ 31 nm. Le spectre d'excitation du composé **15** en film fin présente un éclatement par rapport au spectre d'excitation du composé en solution. Ces phénomènes s'expliquent de la même façon que précédemment ; par la formation d'agrégats obliques.

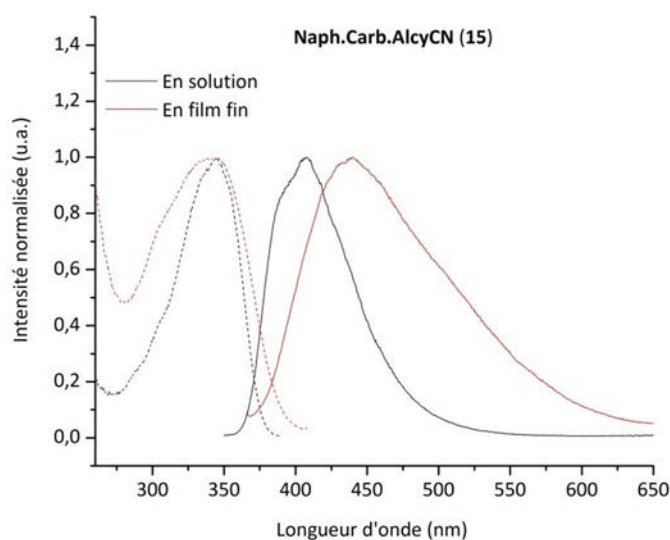


Figure 62. Spectres normés d'excitation (trait pointillé) et d'émission (trait continu) du **Naph-Carb.AlcyCN (15)** en solution dans le chloroforme (noir) et en film fin (rouge)

À l'état pur, sous forme de poudre, le composé **15** fluoresce très peu avec un rendement quantique de fluorescence d'à peine plus de 1%. Cela est de nouveau expliqué par l'inhibition de la fluorescence en phase solide.

Si la réaction de Huisgen est moins efficace sur la surface greffée qu'en solution, il subsistera une portion d'azidonaphthalimide n'ayant pas réagi. Ce composé pourra donc absorber une partie de l'émission des composés cliqués. Pour en déterminer la proportion, le spectre d'absorption de l'azidonaphthalimide **3** a été superposé aux spectres d'émission des composés cliqués **11** et **15** en solution dans le chloroforme (**Figure 63**). Un recouvrement d'environ 9% est observé avec la sonde heptyne et d'environ 18% avec la sonde cyano.

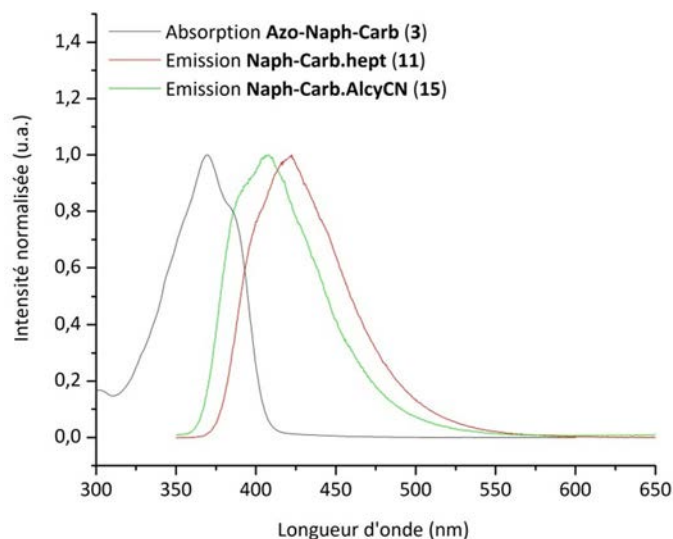
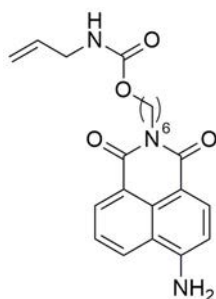


Figure 63. Spectre d'absorption normalisé de l'Az-Naph-Carb (**3**), (gris) et spectres d'émission normés du Naph-Carb.hept (**11**) (rouge) et du Naph-Carb.AlcyCN (**15**) (vert) en solution dans le chloroforme

Au vu de ces résultats, la sonde heptyne semble mieux adaptée que la sonde cyano pour l'analyse en fluorescence des lames cliquées.

Lors de l'hydrosilylation et de la réaction click, une faible quantité d'azoture peut être réduite en amine et former l'aminonaphthalimide **16** (**Schéma 11**).



16
Amino-Naph-Carb

Schéma 11. Représentation de l'aminonaphthalimide **16**

L'amine possède un doublet non liant libre permettant une forte fluorescence par ICT.¹⁶⁶ Bien que la quantité formée soit très faible, il est important de prendre en compte cette molécule secondaire et d'en étudier les propriétés photophysiques. Cela évitera les mauvaises interprétations de changement d'intensité de la fluorescence sur les lames. Cet aminonaphtalimide **16** présente des maxima d'absorption et d'émission à 407 nm (**Figure 64a**) et 492 nm (**Figure 64b**) respectivement. Il possède un rendement quantique de fluorescence de 90% et un coefficient d'extinction molaire de $3.10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$. La comparaison des spectres normés du **Naph-Carb.hept (11)** et de l'**Amino-Naph-Carb (16)** montre un décalage vers le rouge de ce dernier (**Figure 64**).

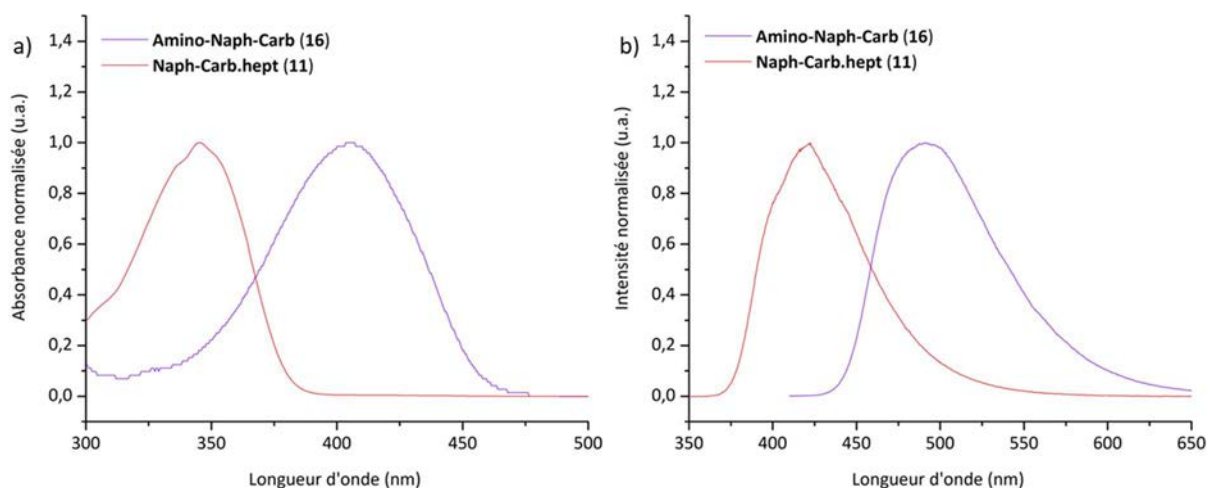


Figure 64. a) Spectres normés d'absorption et b) spectres normés d'émission du **Naph-Carb.hept (11)** (rouge) et de l'**Amino-Naph-Carb (16)** (violet) en solution dans le chloroforme

Ce déplacement est également visible en film fin (**Figure 65**). Il est donc possible de différencier les émissions des deux composés.

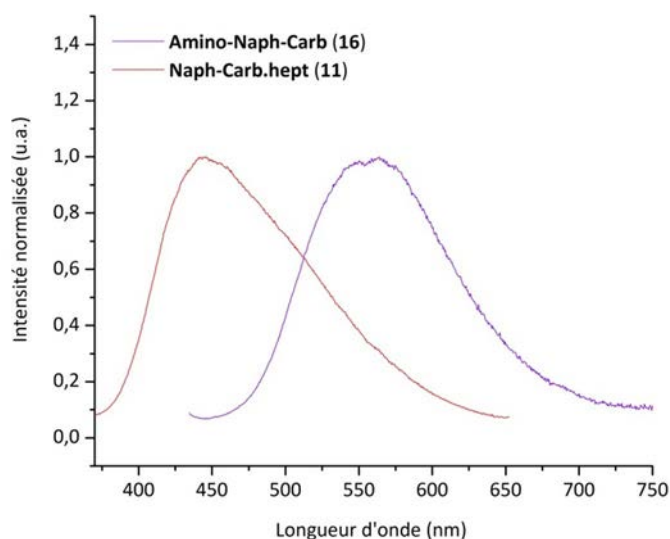


Figure 65. Spectres normés d'émission du **Naph-Carb.hept (11)** (rouge) et de l'**Amino-Naph-Carb (16)** (violet) en film fin

Une faible quantité d'aminonaphtalimide ne devrait pas gêner les mesures de la fluorescence et l'interprétation des variations d'intensité.

L'étude de ces composés, en solution et en film fin, a permis d'apporter des informations utiles sur leurs caractéristiques photophysiques. Cela simplifiera l'interprétation de l'émission de fluorescence enregistrée sur les SAMs.

2.1.2 Synthèse de l'azidonaphthalimide avec un alkyle **19**, de ses dérivés et étude photophysique

Synthèse

Afin de pouvoir comparer les effets de l'espaceur sur l'auto-assemblage lors de la formation d'une SAM, un second organosilane composé d'un espaceur avec une chaîne alkyle a été synthétisé.

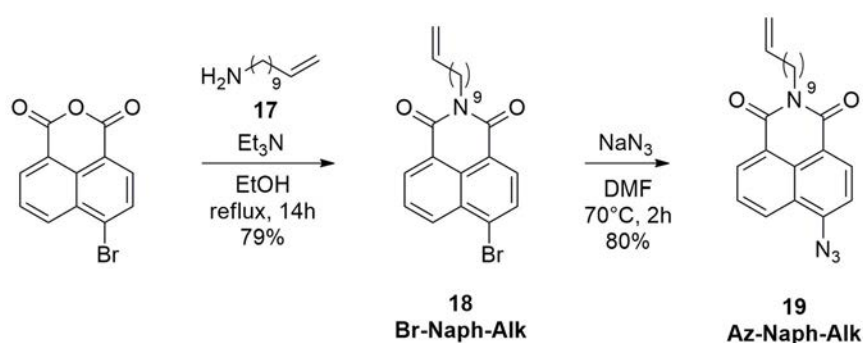
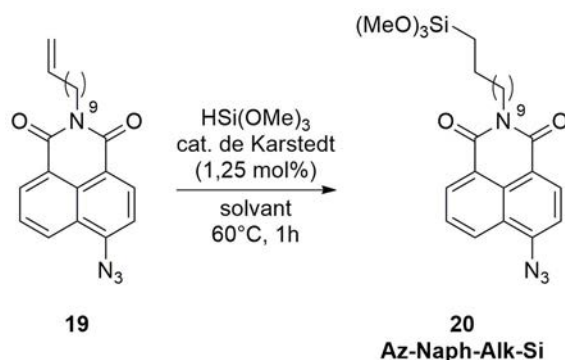


Schéma 12. Synthèse des précurseurs éthyléniques naphthalimides **18** et **19**.

La synthèse des précurseurs **18** et **19** est similaire à la synthèse présentée précédemment. Avec, dans un premier temps, l'insertion de l'espaceur sur l'anhydride 4-bromo-1,8-naphthalique, puis la substitution du brome par de l'azoture de sodium (Schéma 12). Ces deux étapes ont de bons rendements. Les conditions d'hydrosilylation de ces deux précurseurs ont été optimisées pour réduire la formation de produits secondaires (Tableau 7).

Tableau 7. Hydrosilylation du composé **19**

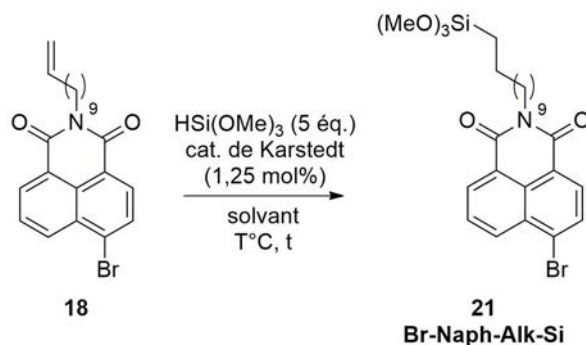


Entrée	Solvant	Silane(éq)	% RMN de composé désiré
1	silane	-	85
2	chloroforme	5	70
3	acetonitrile	5	98

Dans un premier temps, les mêmes conditions que pour l'hydrosilylation de l'azidonaphthalimide avec un carbamate **3** ont été utilisées (**Tableau 7, entrée 1**). Le pourcentage en produit désiré n'excède pas les 85% dans ces conditions. L'utilisation du chloroforme comme solvant fait diminuer ce pourcentage à 70%, malgré une conversion totale du produit de départ (**Tableau 7, entrée 2**). Finalement, l'utilisation de l'acétonitrile permet d'obtenir le composé silylé à hauteur de 98% avec donc très peu de produits secondaires (**Tableau 7, entrée 3**).

La réaction a également été optimisée pour le composé bromé **18** (**Tableau 8**). Les mêmes conditions que précédemment n'ont pas permis d'avoir un bon pourcentage de conversion en produit désiré (**Tableau 8, entrée 1**). L'utilisation du chloroforme induit une plus grande formation de produits isomérisés et réduits (**Tableau 8, entrée 2**). L'acétonitrile semble donc être le solvant de choix lors de l'utilisation d'un espaceur alkyle. À température ambiante, la réaction génère peu de produits secondaires. Cependant la réaction n'est pas totale et la conversion n'est que de 50% en une heure (**Tableau 8, entrée 3**). En augmentant le temps de réaction, après 3h, une conversion totale est obtenue et très peu de produits secondaires sont observés (**Tableau 8, entrée 4**).

Tableau 8. Hydrosilylation du composé **18**



Entrée	Solvant	T (°C)	t (h)	% RMN de composé désiré
1	acétonitrile	60	1	85
2	chloroforme	60	1	70
3	acétonitrile	25	1	50 ^a
4	acétonitrile	25	3	95

^a Réaction non totale (conversion de 50%)

Etude photophysique

Tout comme l'**Az-Naph-Carb (3)**, l'**Az-Naph-Alk (19)** n'est que très peu fluorescent. L'étude est donc faite avec le composé **22** obtenue après réaction click avec l'heptyne (**Schéma 13**).

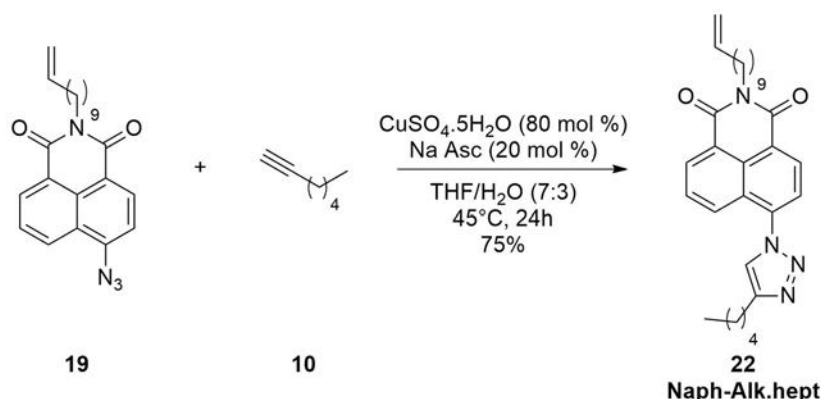


Schéma 13. Réaction de Huisgen entre l'heptyne et l'**Az-Naph-Alk (19)**

Comme le montre la superposition des spectres d'émission, l'**Az-Naph-Alk (19)** possède les mêmes propriétés photophysiques que l'**Az-Naph-Carb (3)** en solution (**Figure 66**). L'espaceur n'a donc que peu d'influence sur les propriétés photophysiques du naphthalimide en solution, seul le rendement quantique de fluorescence est plus faible (41%). Cependant, la différence d'espaceur pourrait avoir une influence plus importante en phase condensée.

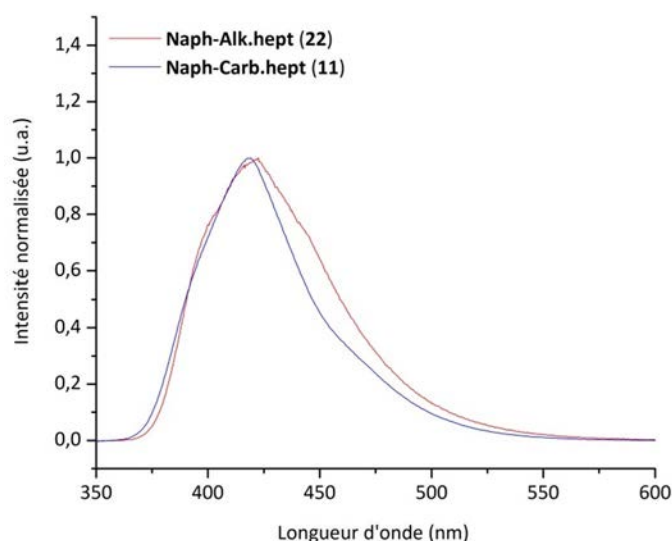


Figure 66. Spectres normés d'émission des dérivés triazoles **11** (bleu) et **22** (rouge) en solution dans le chloroforme

Le déplacement bathochrome observé en film fin par rapport à la solution n'est pas très important (**Figure 67a**). L'émission du **Naph-Alk.hept (22)** en film fin est moins déplacée vers le rouge que celle du naphthalimide analogue **11** comportant une fonction carbamate (**Figure 67a**). Le décalage du maximum par rapport à l'émission en solution dans le chloroforme est de 17 nm pour le **Naph-Alk.hept (22)** contre 30 nm pour le **Naph-Carb.hept (11)**. La chaîne alkyle induit donc un empilement plus faible des chromophores. De plus, l'intensité d'émission du **Naph-Alk.hept (22)** en

film fin est assez élevée avec $3 \cdot 10^6$ contre $2,5 \cdot 10^6$ pour le film fin du **Naph-Carb.hept (11)** (**Figure 67b**). Cette différence d'intensité montre également que l'interaction entre les chromophores est plus faible lors de l'utilisation d'une chaîne alkyle.

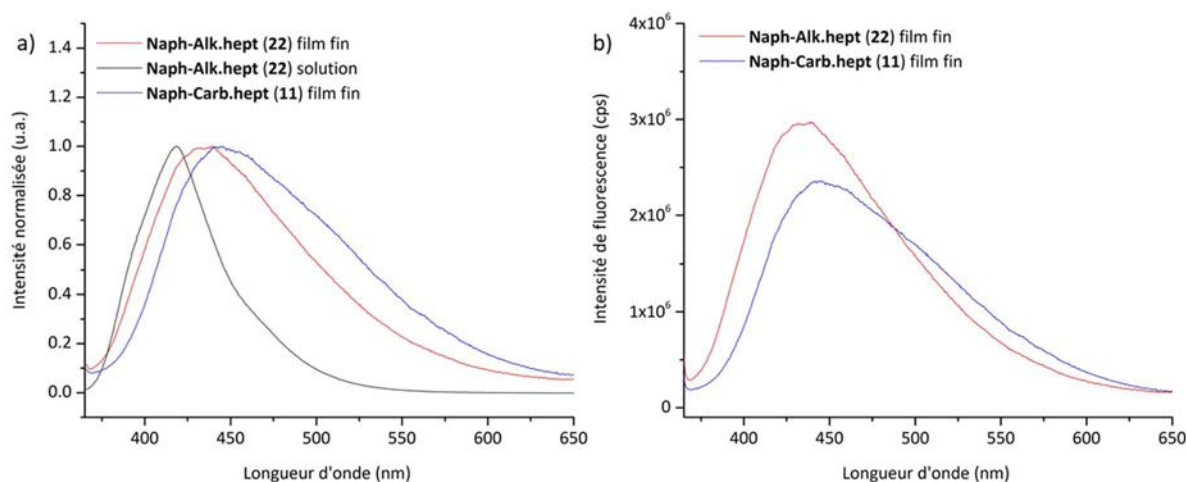


Figure 67 a) Spectres d'émission normalisés du **Naph-Alk.hept (22)** en solution dans le chloroforme (noir) et en film fin (rouge) et du **Naph-Carb.hept (11)** en film fin (bleu), et b) spectre d'émission non normés

L'espaceur comportant une chaîne alkyle pourrait donc être utile pour limiter l'inhibition de la fluorescence au sein de la SAM car les interactions entre les chromophores semblent amoindries.

2.2 Synthèse de l'éthynyl-naphthalimide avec un carbamate **25**, de ses dérivés et étude photophysique

D'après la littérature, un groupe éthynyle en position 4 du naphthalimide (position identique à celle de l'azote dans les composés précédents) permet également d'inhiber la fluorescence.¹⁶³ Aucune étude approfondie sur l'origine de cette inhibition n'a été décrite mais elle est clairement observée.

Synthèse

De la même manière que pour les azidonaphthalimides précédents, la synthèse démarre par l'insertion d'une partie de l'espaceur sur l'anhydride 4-bromo-1,8-naphthalique (**Schéma 14**). La fonction alcyne est ensuite introduite par une réaction de Sonogashira utilisant le triméthylsilyléthynyle catalysée par un complexe de palladium et d'iodure de cuivre. L'alcyne est ensuite déprotégé avec du carbonate de potassium et finalement le carbamate est formé par réaction de l'alcool **24** avec l'isocyanate d'allyle. Ces quatre étapes sont réalisées avec de très bons rendements.

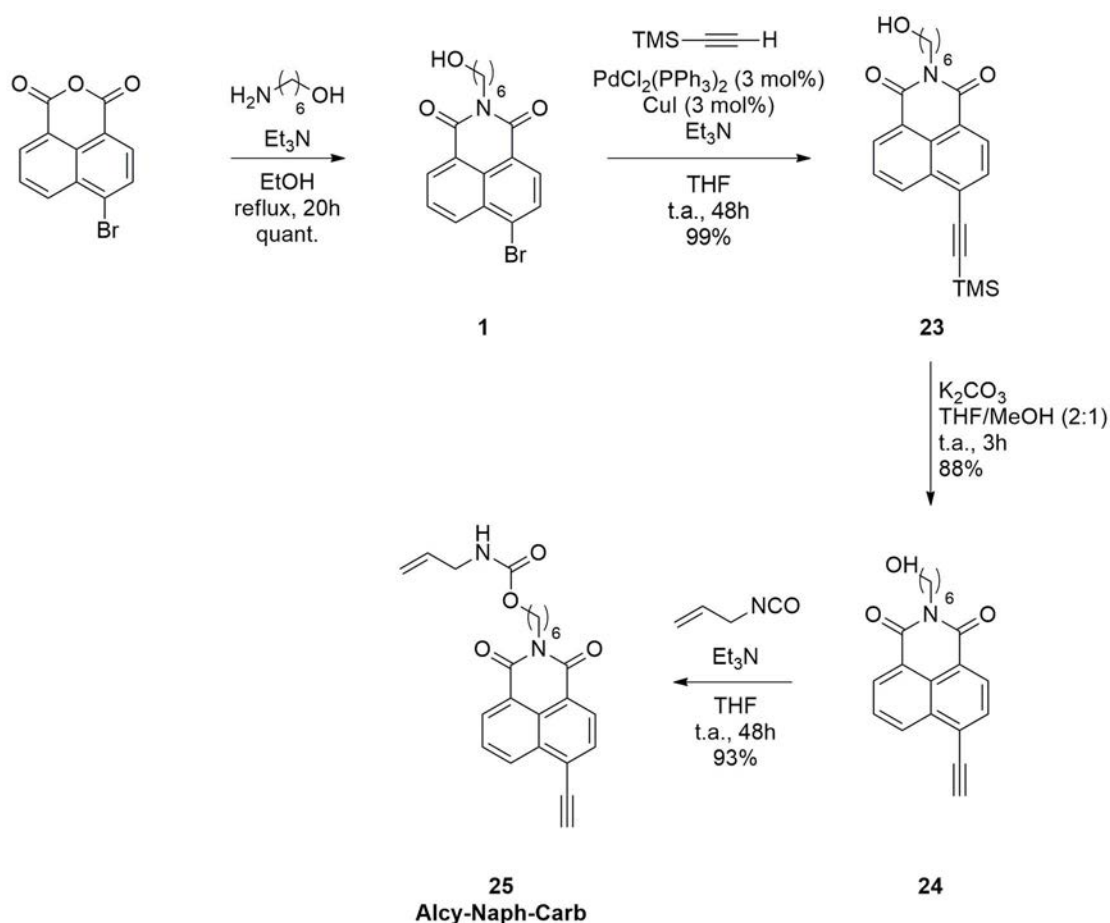


Schéma 14. Synthèse de l'Alcy-Naph-Carb (25)

Dans ce cas de figure, il est impossible d'ajouter le silane sélectivement sur l'alcène via une réaction d'hydrosilylation catalysée au platine puisqu'il y aura compétition avec l'addition sur la fonction alcyne. L'insertion du silane se fait donc à l'aide du précurseur **24** lors de la formation du carbamate. Un tableau d'optimisation de cette réaction est présenté ci-dessous (**Tableau 9**). Deux contraintes synthétiques apparaissent lors de cette étape. La première, est l'obtention d'une conversion totale. En effet, le composé hydrosilylé formé est peu stable lors d'une chromatographie sur colonne et ne pourra pas être purifié par cette méthode. Deuxièmement, le précurseur isocyanate en présence d'eau forme l'acide carbamique **27**. Ce composé possédant une tête triméthoxysilyle est à éviter puisqu'il pourrait se greffer sur la surface et empêcher la formation d'une SAM dense.

La réaction est suivie par RMN ^1H . Le composé de départ **24** est caractérisé par un signal à 3,64 ppm correspondant au CH_2 accolé à l'alcool. Le produit désiré est caractérisé par un quadruplet à 3,15 ppm correspondant au CH_2 en alpha du NH. L'isocyanate est quant à lui caractérisé par un signal à 3,29 ppm qui correspond au CH_2 en alpha de l'isocyanate. Finalement, l'acide carbamique est différencié par un signal à 4,56 ppm correspondant au CH_2 en alpha du NH.

Le composé **24** ne peut se transformer qu'en composé **26**, ainsi le taux de conversion correspond donc au pourcentage en composé désiré.

Le taux de conversion est calculé à partir du spectre RMN ^1H , en faisant le ratio des valeurs des intégrales entre les protons aromatiques à 7,80-8,65 ppm (présents dans le composé désiré et le produit de départ) et le CH_2 caractéristique du composé désiré. Le rapport entre la quantité d'acide carbamique et le produit désiré est calculé en faisant le ratio des valeurs des intégrales entre les protons à 3,15 ppm caractéristiques du produit désiré et le CH_2 à 4,56 ppm correspondant à l'acide carbamique.

Tableau 9. Conditions d'insertion du silane sur le composé **24**

24 **26** **27**

Alcy-Naph-Carb-Si

Entrée	Isocyanate (ég)	Solvant	T	t (h)	Taux de conversion (%)	Rapport 26 : 27
1	1	THF	t.a.	72	66	80 : 20
2	1	THF	70°C	20	68	80 : 20
3	1	THF	70°C	48	73	80 : 20
4	6	THF	70°C	20	100	60 : 40
5	1	chloroforme	60°C	24	83	95 : 5
6	2	chloroforme	60°C	24	100	95 : 5

Les premiers essais ont été effectués dans le THF. La base permet d'activer l'alcool et d'aider au transfert du proton de l'alcool vers l'azote du carbamate.¹⁷⁸ Sans base la réaction n'a pas lieu. La quantité de base n'a pas d'effet particulier, 2 équivalents ont été utilisés pour les tests.

Lorsque la réaction est chauffée (**Tableau 9, entrée 2**), un meilleur taux de conversion est observé qu'à température ambiante (**Tableau 9, entrée 1**). Augmenter le temps de réaction permet une petite augmentation de la conversion (**Tableau 9, entrée 3**).

Avec l'ajout d'un large excès d'isocyanate (six équivalents), une conversion de 100% est obtenue (**Tableau 9, entrée 4**), mais une très grande quantité d'acide carbamique est observée. Pour

¹⁷⁸ H. Sardon, A. Pascual, D. Mecerreyes, D. Taton, H. Cramail, J. L. Hedrick, *Macromolecules*, **2015**, *48*, 3153-3165.

en éviter sa formation et son greffage sur la surface, empêchant l'éventuelle formation d'une SAM dense, il est préférable de ne pas introduire l'isocyanate en grand excès.

La formation d'acide carbamique est probablement due à la présence d'eau résiduelle dans le solvant malgré sa distillation sur desséchant. L'utilisation du chloroforme, peu miscible à l'eau, a conduit à un bon taux de conversion et à la formation de peu d'acide carbamique (**Tableau 9, entrée 5**). Les conditions optimales sont dans le chloroforme, avec un léger excès d'isocyanate (2 équivalents) (**Tableau 9, entrée 6**). Dans ces conditions, une conversion totale a lieu et la quantité d'acide carbamique reste inférieure à 5% par rapport au produit désiré.

Pour éliminer l'acide carbamique, le milieu réactionnel a été filtré rapidement sur une couche de silice. L'acide carbamique silylé, très polaire, reste accroché à la silice. Après évaporation du solvant, le solide obtenu est lavé au pentane sec pour retirer l'excès d'isocyanate. Lors de cette étape une quantité de produit désiré est perdu. Un rendement isolé de 65% est obtenu. Le composé est stable à température ambiante et peut être conservé plusieurs mois sous atmosphère inerte sans observer de dégradation du silane ou de l'alcyne.

Etude photophysique

L'éthynyl-naphthalimide avec un carbamate **25** a été cliqué en utilisant des sondes du même type que précédemment, c'est-à-dire l'une possédant une chaîne alkyle, le 1-azidodécane **28**, et l'autre avec une fonction cyano **29**, le 4-azidobutanenitrile (**Schéma 15**). Cette seconde sonde a été obtenue à partir du 4-bromobutanenitrile après substitution du brome par l'azoture. Les réactions de Huisgen utilisant ces deux sondes se font dans les mêmes conditions qu'avec l'**Az-Naph-Carb (3)**. Cependant, il n'est pas nécessaire de chauffer la réaction, après 24h à température ambiante, la conversion est totale.

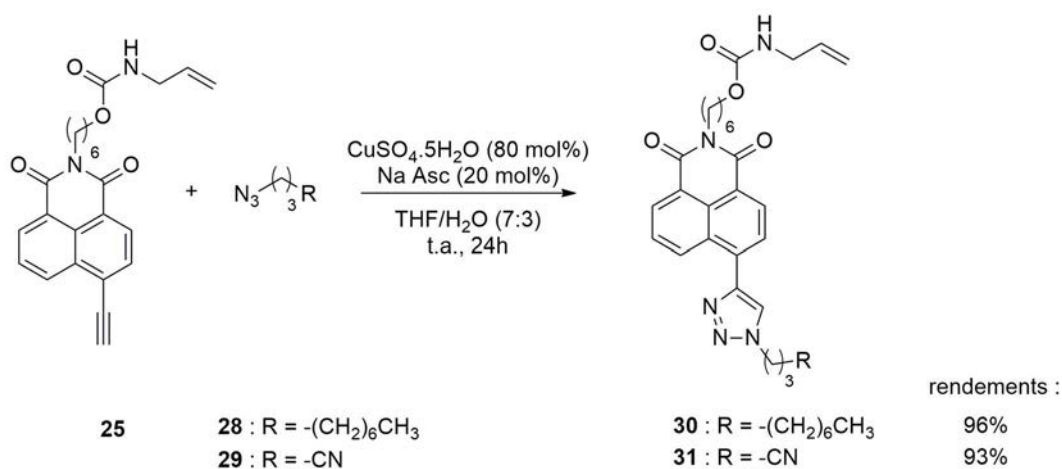


Schéma 15. Réaction de Huisgen sur l'**Alcy-Naph-Carb (22)** en solution

L'étude de la fluorescence en solution a montré que l'éthynylnaphthalimide avec un carbamate **25** a un rendement quantique de fluorescence de 9%. Il possède une structuration des bandes sur son spectre d'absorbance (**Figure 68a**) et une émission miroir par rapport à celui-ci (**Figure 68b**). Son émission se caractérise par deux bandes avec des maxima à 381 et 402 nm ainsi que par un épaulement vers 424 nm (**Figure 68b**). Il possède un coefficient d'extinction molaire de $3,5.10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$.

Après formation du triazole avec les sondes alkyle et cyano, cette structuration des bandes disparaît (**Figure 68**). Les maxima d'émission dans le chloroforme de ces composés **30** et **31** sont respectivement à 433 et 428 nm. Une forte augmentation du rendement quantique de fluorescence est observée avec 80% et 77% pour les triazoles **30** et **31** respectivement. Les deux triazoles formés possèdent un ϵ similaire à celui de l'éthynylnaphthalimide. Ici, la fonction cyano n'inhibe pas la fluorescence, le carbone supplémentaire entre le nitrile et le triazole en est peut-être la cause. Il est également connu que la topologie du triazole a une influence sur la fluorescence.¹⁷⁹ Bien que le dérivé éthynylnaphthalimide fluoresce légèrement, après réaction de Huisgen, l'intensité de la fluorescence est environ multipliée par neuf (**Figure 68b**).

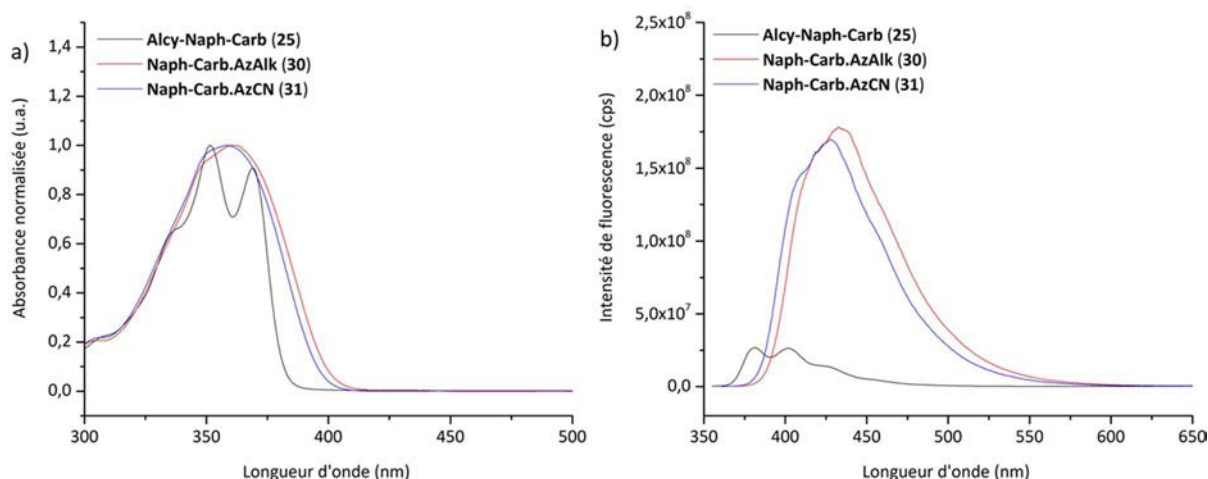


Figure 68. a) Spectres d'absorption normés et b) spectres d'émission de fluorescence, normés sur la D.O., de l'**Alcy-Naph-Carb (25)** (noir), du **Naph-Carb.AzAlk (30)** (rouge) et du **Naph-Carb.AzCN (31)** (bleu) en solution dans le chloroforme

L'étude de fluorescence de l'éthynylnaphthalimide avec un carbamate **25** sous forme de poudre a montré que celui-ci réagissait comme un AIE. Le rendement quantique de fluorescence observé en poudre est de 17%, avec un maximum à 480 nm, soit quasiment deux fois plus qu'en solution dans le chloroforme. Cette spécificité a déjà été décrite dans la littérature sur un composé similaire.¹⁸⁰ En effet, dans la littérature, un déplacement de l'émission de 75 nm et un rendement quantique deux fois supérieur est observé en phase condensée par rapport à la solution. Dans la

¹⁷⁹ S. Ast, P. J. Rutledge, M. H. Todd, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2012**, 2012, 5611-5615.

¹⁸⁰ X. Cao, L. Meng, Z. Li, Y. Mao, H. Lan, L. Chen, Y. Fan, T. Yi, *Langmuir*, **2014**, *30*, 11753-11760.

littérature toujours, le rendement quantique du composé en solution est d'environ 1% contre 2,5 % en solide, c'est-à-dire plus faible que le composé **25**.

Après réaction de Huisgen le **Naph-Carb.AzAlk (30)** et le **Naph-Carb.AzCN (31)** perdent cette faculté et l'empilement des molécules inhibe la fluorescence en solide. Les rendements quantiques sont respectivement de 2% et 7%.

En solide, sous forme de poudre, le composé avant click fluoresce davantage que le composé cliqué. Cependant, les interactions moléculaires d'un composé sous forme de poudre et greffé sur une surface ou en film fin peuvent être très différentes.

Des films fins ont été élaborés dans les mêmes conditions que décrites précédemment. Les spectres d'émission et d'excitation du **Naph-Carb.AzAlk (30)** en film fin et en solution sont présentés ci-après (**Figure 69**).

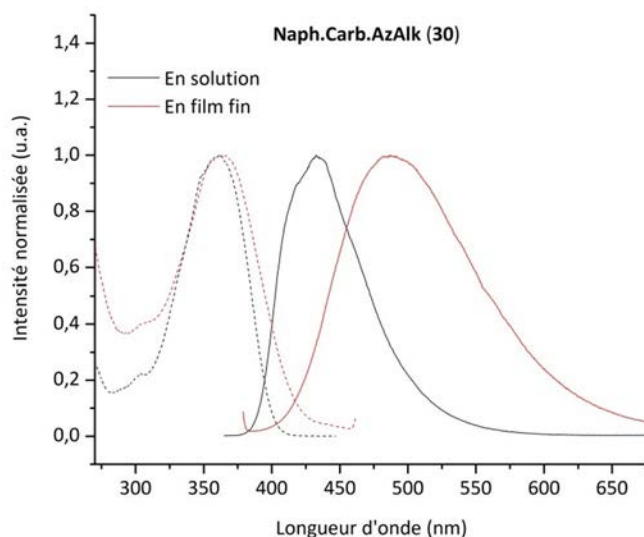


Figure 69. Spectres normés d'excitation (trait pointillé) et d'émission (trait continu) du **Naph-Carb.AzAlk (30)** en solution dans le chloroforme (noir) et en film fin (rouge)

En film fin, le spectre d'émission du composé **30** est déplacé de 56 nm vers le rouge par rapport au spectre en solution. La bande est également plus large. Les spectres d'excitation sont quant à eux, très similaires. Etant donné que seul le spectre d'émission est touché par le passage en film fin il semblerait que ce déplacement vers le rouge soit dû à la formation d'excimères et non plus à la formation d'agrégats obliques.

Les spectres d'émission et d'excitation du naphthalimide carbamate cliqué 4-azidobutanenitrile **31** en solution et en film fin sont présentés **Figure 70**. Ils sont très similaires aux spectres du composé précédent. En film fin, un déplacement de $\Delta_{Em} = 56$ nm vers le rouge est également observé et les spectres d'excitation sont eux aussi très similaires.

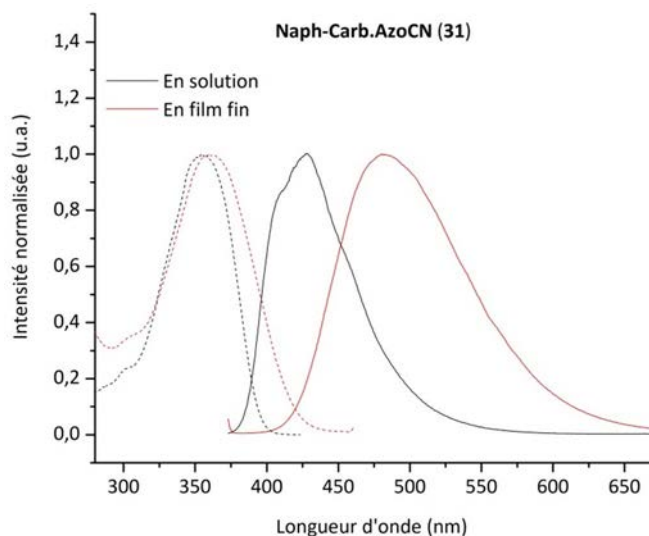


Figure 70. Spectres normés d'excitation (trait pointillé) et d'émission (trait continu) du **Naph-Carb.AzCN (31)** en solution dans le chloroforme (noir) et en film fin (rouge)

Les films fins ont tous été élaborés dans les mêmes conditions avec la technique dite de spin coating. Cette technique permet de former des films homogènes et reproductibles. Une variation de l'intensité de maximum 6% a été observée lors de la formation de films fins avec le même composé. Et aucune variation significative n'a été enregistrée lorsque la lame est repositionnée dans le spectrophotomètre plusieurs fois pour l'analyse en fluorescence.

Une comparaison de l'intensité d'émission en film fin des composés **25**, **30** et **31**, possédant des coefficients d'extinction molaire similaires est donc possible. Cela donne le comportement de ses composés en film fin (**Figure 71**) et offre un aperçu de ce que pourrait être leur comportement au sein de la SAM.

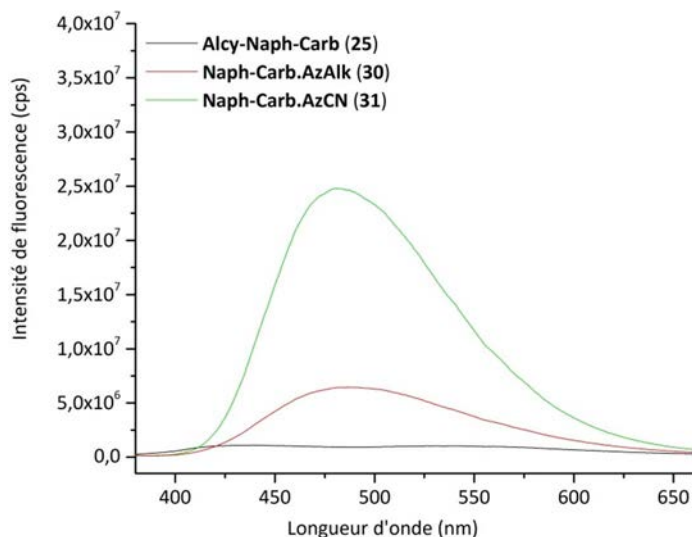


Figure 71. Spectres d'émission en film fin de l'**Alcy-Naph-Carb (25)** (noir), du **Naph-Carb.AzAlk (30)** (rouge), et du **Naph-Carb.AzCN (31)** (vert)

Cette superposition confirme l'hypothèse selon laquelle l'**Alcy-Naph-Carb (25)** se comporte différemment en solide et en film fin. Bien que le rendement quantique de fluorescence n'ait pu être

mesuré sur les films fins, le naphthalimide **25** émet bien moins avant click qu'après. On se rapproche finalement des caractéristiques en solution. En film fin deux maxima sont enregistrés, l'un à 435 nm et le second à 540 nm. Ces observations montrent le comportement singulier de l'éthynyl-naphthalimide quant à son environnement. Il est donc difficile de prédire en amont le comportement de ce dernier au sein de SAMs. Au contraire, les composés comportant le triazole (**30** et **31**) ont un comportement proche de celui observé en solide. En effet, le composé **31** est plus fluorescent en film fin que le composé **30** comme on avait pu le voir en version solide.

Comme pour l'**Az-Naph-Carb (3)**, une part de l'**Alcy-Naph-Carb (25)** engagé risque de ne pas être cliquée et subsistera sur la surface. Ce résidu pourrait inhiber l'émission des composés cliqués. Le recouvrement entre le spectre d'absorption de l'éthynyl-naphthalimide avec un carbamate **25** et des spectres d'émissions des composés cliqués à partir du 1-azidodécane **30** et du 4-azidobutanenitrile **31** sont présentés **Figure 72**.

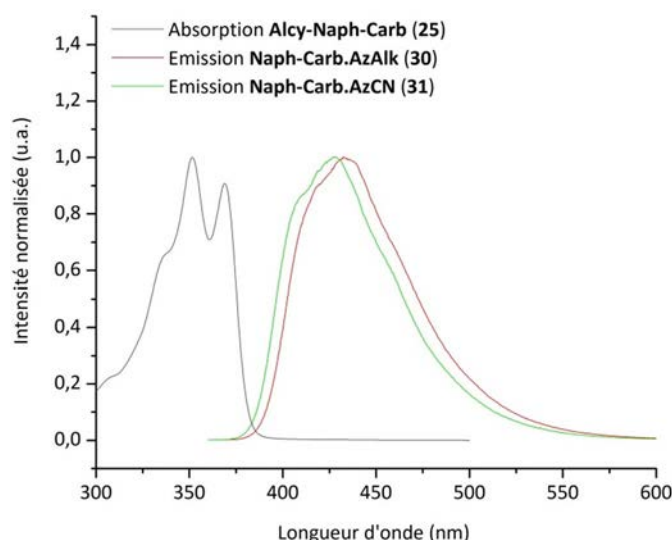


Figure 72. Spectres normés d'absorption de l'**Alcy-Naph-Carb (25)** (gris) et spectres normés d'émission du **Naph-Carb.AzAlk (30)** (rouge) et de **Naph-Carb.AzCN (31)** (vert), en solution dans le chloroforme

Pour ces deux composés cliqués, le recouvrement est inférieur à 1%. L'éthynyl-naphthalimide **25** résiduel ne posera donc pas de problème de réabsorption d'émission des composés cliqués.

2.3 Bilan sur les naphthalimides

L'espaceur composé d'un carbamate garantit un auto-assemblage par liaisons hydrogène intermoléculaires utiles lors de l'élaboration de SAMs mixtes et sera donc privilégié. C'est pour cette raison que l'éthynyl-naphthalimide n'a été synthétisé qu'avec un espaceur carbamate.

Les naphthalimides avec une fonction azoture ou éthynyle en position 4 sont tous deux peu fluorescents et une nette augmentation de l'intensité d'émission en solution est observée après

réaction de Huisgen et formation du triazole. Les deux composés ont des propriétés de fluorogénie en solution et en film fin et sont donc utilisables pour l'élaboration des SAMs désirées.

L'azidonaphthalimide présente quelques avantages. Tout d'abord, il permet l'insertion du silane par hydrosilylation (technique rapide et bien maîtrisée au laboratoire) sans aucune perte de composé. Le rendement est quantitatif. L'introduction du silane sur l'éthynyl-naphthalimide, lors de la formation du carbamate, n'a quant à lui qu'un rendement de 65%.

De plus, l'azidonaphthalimide, avec un rendement quantique de fluorescence de 0,5%, possède une augmentation d'intensité d'émission après réaction click plus importante que l'éthynyl-naphthalimide qui émet avec un rendement quantique de fluorescence de 9%.

La fonction azoture peut également être ajoutée par post fonctionnalisation du bromonaphthalimide. Cela offre une méthode supplémentaire de formation d'une SAM fluorogène. Cependant, la fonction azoture semble plus sensible que la fonction alcyne. Elle peut se dégrader en amine et former l'aminonaphthalimide très fluorescent.

Concernant la réaction click, celle-ci est moins favorable avec l'azidonaphthalimide. En solution, il est nécessaire de la chauffer à 45°C pendant 24h. Pour l'éthynyl-naphthalimide, la réaction a lieu à température ambiante. Chauffer, même légèrement, peut poser problème pour l'immobilisation de certaines biomolécules. Cette différence de réactivité entre l'azido- et l'éthynyl-naphthalimide est expliquée dans la littérature. Il est mentionné qu'un azoture présent sur un cycle aromatique appauvri en électron réagira plus difficilement lors d'une réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire.¹⁶⁹ L'ajout d'un ligand de coordination (de type N-donneur), stabilisant le cuivre permettrait de diminuer le temps de réaction et peut être sa température.^{163,181} Dans le cadre de ce projet, une optimisation plus approfondie de la réaction click sera menée afin de l'adapter à la post-fonctionnalisation de surface. En effet, la réactivité des molécules immobilisées est différente de celle en solution.

Pour conclure, les dérivés naphthalimides avec une fonction azoture ou éthynyle en position 4 présentent tous deux des avantages et des inconvénients mais sont complémentaires. Ils permettent l'immobilisation de deux types de molécules.

¹⁸¹ E. Haldón, M. C. Nicasio, P. J. Pérez, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 9528-9550.

3 Les coumarines

La famille des coumarines est grande et diversifiée. Certains de leurs dérivés sont présents dans la nature et possèdent des activités biologiques diverses.¹⁸² Cette famille a principalement été étudiée pour ses applications pharmaceutiques ou ses propriétés de fluorescence.¹⁸³ L'ajout de divers substituants sur le cœur coumarine permet de modifier ses propriétés photophysiques telles que le rendement quantique de fluorescence, les longueurs d'onde d'émission et/ou d'absorption. Il sera donc possible d'élaborer des composés fortement ou au contraire très peu fluorescents.¹¹⁵

3.1 Les azidocoumarines

L'insertion d'une fonction azoture en position 3 sur le cœur coumarine permet l'obtention d'un composé fluorogène (**Schéma 16**).^{164,184} De la même manière que pour le naphthalimide, l'effet donneur de l'azoture inhibe la fluorescence par transfert de charge intramoléculaire tordu. La formation du triazole permet l'augmentation de la fluorescence grâce à l'effet moins donneur du triazole. D'après la littérature, l'azidocoumarine n'est pas fluorescent et aucun rendement quantique de fluorescence n'est donné. Après réaction click, le composé émet fortement vers 420 nm.¹⁸⁵

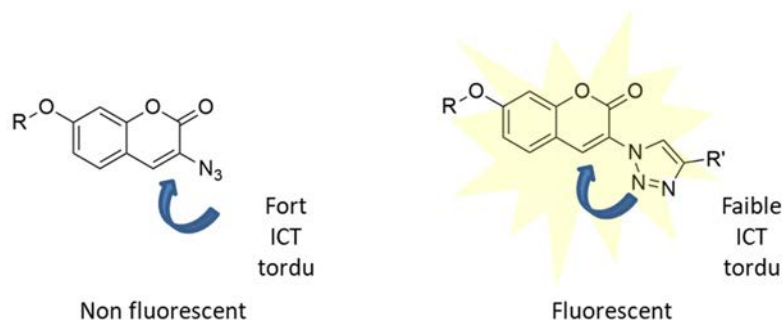


Schéma 16. Inhibition de la fluorescence par l'azoture en position 3 de la coumarine

¹⁸² a) Q. -C. Ren, C. Gao, Z. Xu, L. -S. Feng, M. -L. Liu, X. Wu, F. Zhao, *Curr. Top. Med. Chem.*, **2018**, *18*, 101-113 ; b) K. N. Venugopala, V. Rashmi, B. Odhav, *Biomed Res. Int.*, **2013**, *2013*, 963248.

¹⁸³ a) M. A. Musa, J. S. Cooperwood, M. O. F. Khan, *Curr. Med. Chem.*, **2008**, *15*, 2664-2679 ; b) T. -L. Hsu, S. R. Hanson, K. Kishikawa, S. -K. Wang, M. Sawa, C. -H. Wong, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2007**, *104*, 2614-2619.

¹⁸⁴ K. Sivakumar, F. Xie, B. M. Cash, S. Long, H. N. Barnhill, Q. Wang, *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 4603-4606.

¹⁸⁵ R. I. Jølk, H. Sun, R. H. Berg, T. L. Andresen, *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, 3326-3331.

3.1.1 Synthèse de l'azidocoumarine avec une urée **36**, de ses dérivés et étude photophysique

Synthèse

Les variantes structurales de l'espaceur permettent de former des monocouches plus ou moins denses. Dans ce sens, deux coumarines possédant un espaceur différent mais favorisant leur auto-assemblage par liaisons hydrogène ont été élaborées. La première possède une fonction urée et la seconde une fonction carbamate au sein de l'espaceur.

L'**Az-Cou-Urée (36)** est synthétisé en cinq étapes (**Schéma 17**). Les deux premières, issues de la littérature, conduisent au composé **32** à partir du 2,4-dihydroxybenzaldéhyde et de la *N*-acétylglycine.¹⁸⁴ L'étape suivante permet d'introduire la partie alkyle de l'espaceur. Pour cela, le phénol est déprotoné à l'aide d'une base et l'anion correspondant va ensuite réagir selon une réaction de substitution nucléophile avec le dérivé iodé **33**. Dans la littérature, cette réaction peut se faire avec une base faible ou une base forte.^{184,186,187} Dans la grande majorité du temps, le carbonate de potassium est utilisé.¹⁸⁶ Cependant, dans ces conditions, des rendements faibles ont été obtenus. Finalement, les meilleures conditions trouvées sont avec l'utilisation d'une base forte, l'hydrure de sodium, dans le DMF pendant 18 heures à température ambiante. La faible réactivité du phénol rend cette étape un peu difficile et des rendements n'excédant pas 65% sont obtenus.

L'amine est formée lors de la quatrième étape via la déprotection du groupement Boc en milieu acide. Cette amine **35**, par formation d'une urée avec l'allylisocyanate, permettra d'introduire, à la cinquième et dernière étape, la fonction alcène qui sera hydrosilylée pour insérer la fonction d'ancrage silylée.

¹⁸⁶ a) M. Adfa, Y. Hattori, T. Yoshimura, M. Koketsu, *Int. Biodeter. Biodegr.*, **2012**, *74*, 129-135 ; b) H. Sakai, S. Aikawa, W. Matsuda, T. Ohmori, Y. Fukukita, Y. Tezuka, A. Matsumura, K. Torigoe, K. Tsuchiya, K. Arimitsu, K. Sakamoto, K. Sakai, M. Abe, *J. Colloid Interf. Sci.*, **2012**, *376*, 160-164 ; c) I. E. Orhan, F. S. S. Deniz, R. E. Salmas, S. Durdagi, F. Epifano, S. Genovese, S. Fiorito, *Bioorg. Chem.*, **2019**, *84*, 355-362 ; d) A. V. Lipeeva, M. P. Dolgikh, T. G. Tolstikova, E. E. Shults, *J. Russ. Bioorg. Chem.*, **2020**, *46*, 125-132 ; e) N. L. Weineisen, C. A. Hommersom, J. Voskuhl, S. Sankaran, A. M. A. Depauw, N. Katsonis, P. Jonkheijm, J. J. L. M. Cornelissen, *Chem. Commun.*, **2017**, *53*, 1896-1899.

¹⁸⁷ E. Bruna-Haupt, H. A. Garro, L. Gutiérrez, C. R. Pungitore, *Med. Chem. Res.*, **2018**, *27*, 1432-1442 ; Y. Kobayashi, X. Fang, G. D. Szklarz, J. R. Halpert, *Biochemistry*, **1998**, *37*, 6679-6688.

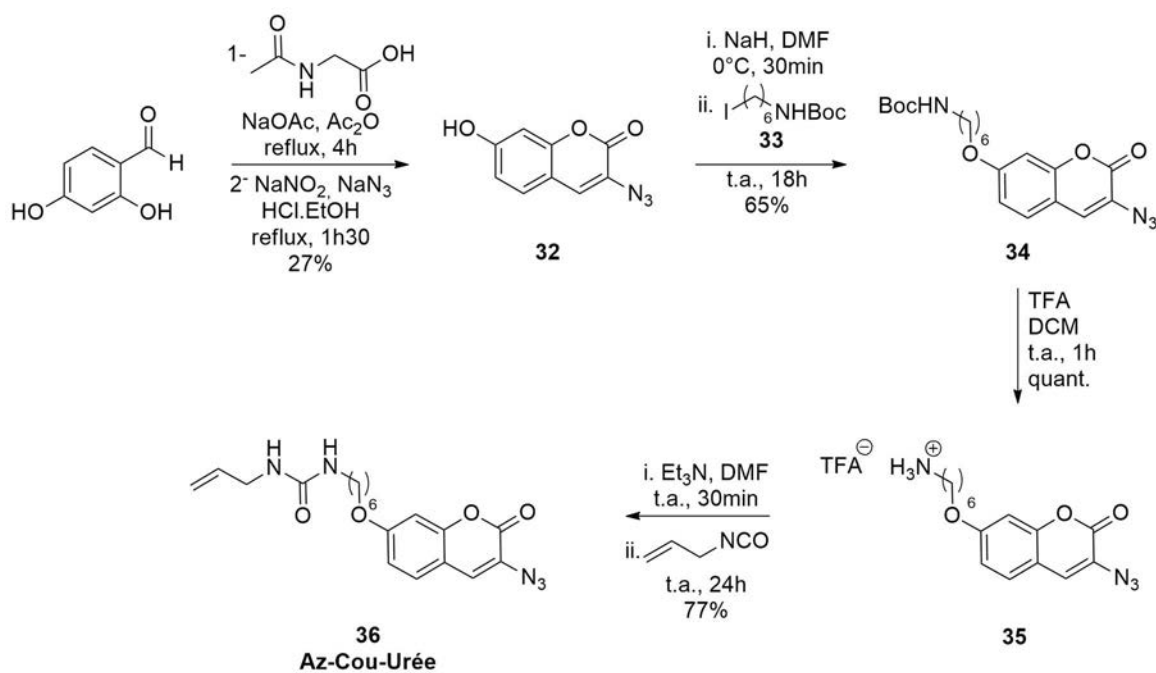
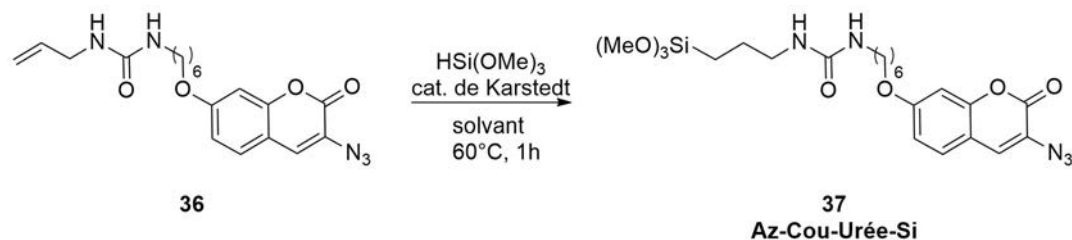


Schéma 17. Synthèse de l'azidocoumarine avec une urée 36

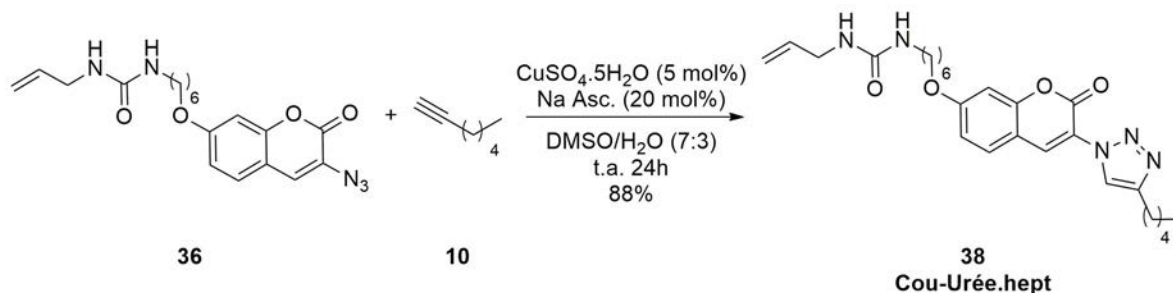
Les conditions d'insertion du groupement silylé ont été optimisées (Tableau 10). La conversion de l'oléfine est toujours totale. En utilisant les mêmes conditions que pour l'**Az-Naph-Carb (3)**, 85% de produit désiré est obtenu (Tableau 10, entrée 1). Ce rendement RMN est correct mais insuffisant. L'utilisation du chloroforme avec 1,25 mol% de catalyseur diminue la formation de produits secondaires avec 90% de conversion en produit désiré (Tableau 10, entrée 2). L'augmentation du taux catalytique à 2,5 mol% permet d'obtenir le composé désiré de façon quantitative (Tableau 10, entrée 3). Des tests de dégradation de l'azidocoumarine 37 en présence du catalyseur de Karstedt ont été menés. Lorsque le composé 37 reste en solution concentré ou dilué avec le catalyseur pendant plusieurs heures, aucune dégradation du composé en amine n'a été observée en spectrophotométrie UV-Vis.

 Tableau 10. Réaction d'hydrosilylation sur l'**Az-Cou-Urée (36)**


Entrée	Solvant	Silane	Taux catalytique (mol%)	% RMN de composé désiré
1	silane	-	2,5	85
2	chloroforme	5	1,25	90
3	chloroforme	5	2,5	>99

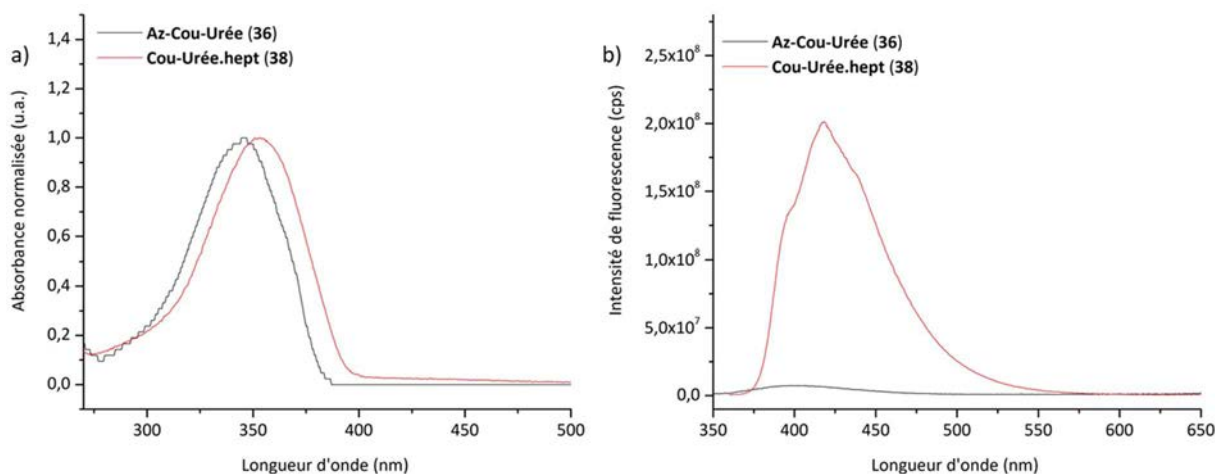
Etude photophysique

Pour les azidocoumarines, seule la sonde heptyne a été utilisée pour être cliquée (**Schéma 18**). La réaction de Huisgen a, dans un premier temps, été réalisée dans un mélange THF/H₂O (7:3) avec 5 mol% de cuivre et 20 mol% d'ascorbate de sodium. Dans ces conditions, la conversion n'est pas totale et seulement 46% de produit isolé est obtenu. En utilisant un mélange DMSO/H₂O (7:3) tout en conservant les mêmes quantités de cuivre et d'ascorbate de sodium, un rendement d'environ 90% en produit isolé est obtenu.



L'**Az-Cou-Urée (36)** et la **Cou-Urée.hept (38)** ont des spectres d'absorption assez similaires (**Figure 73a**). Le composé **36** absorbe à 346 nm et le composé **38** à 353 nm.

En solution, l'**Az-Cou-Urée (36)** fluoresce très peu avec un maximum d'émission situé vers 405 nm et un rendement quantique de fluorescence de 1% (**Figure 73b**). Après réaction de Huisgen, ce rendement en solution dans le chloroforme est de 80% pour la **Cou-Urée.hept (38)**, soit quatre-vingt fois plus qu'avant la réaction click, et ce composé possède un maximum d'émission à 417 nm.



L'**Az-Cou-Urée (36)** ne fluoresce pas suffisamment pour en étudier sa fluorescence en film fin, c'est pourquoi, comme précédemment, la **Cou-Urée.hept (38)** a été utilisée.

En film fin, un déplacement de 18 nm vers le rouge du spectre d'émission est visible par rapport à celui obtenu pour ce même composé en solution diluée (**Figure 74**). Ce déplacement vers le rouge et l'élargissement du spectre d'excitation vers le bleu semble indiquer la formation d'agrégats obliques.

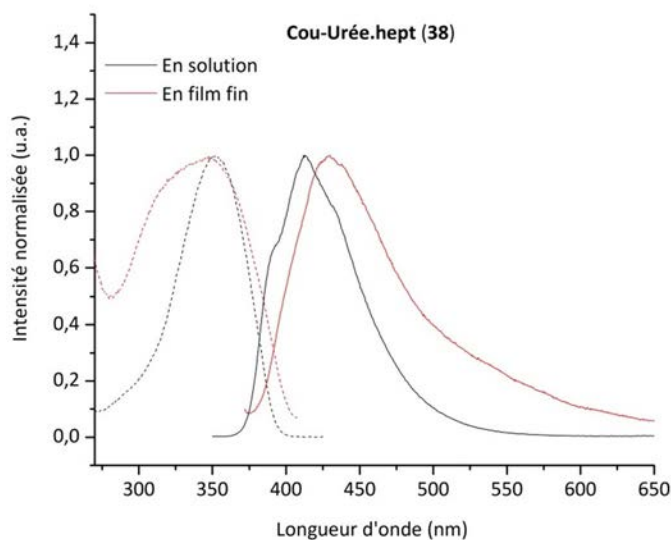


Figure 74. Spectres normés d'excitation (trait pointillé) et d'émission (trait continu) de la Cou-Urée.hept (**38**) en solution dans le chloroforme (noir) et en film fin (rouge)

3.1.2 Synthèse de l'azidocoumarine avec un carbamate **41**, de ses dérivés et étude photophysique

Synthèse

Dans le but d'étudier l'influence de l'espaceur sur la formation des SAMs, une coumarine avec un espaceur possédant une fonction carbamate a également été synthétisée. L'influence entre une ou deux liaisons hydrogène lors de l'auto-assemblage de la monocouche pourra être comparée.

Le composé **32** est synthétisé comme précédemment puis la chaîne alkyle est introduite dessus par alkylation (**Schéma 19**). Cette fois encore, la réaction est incomplète et un rendement moyen est obtenu.

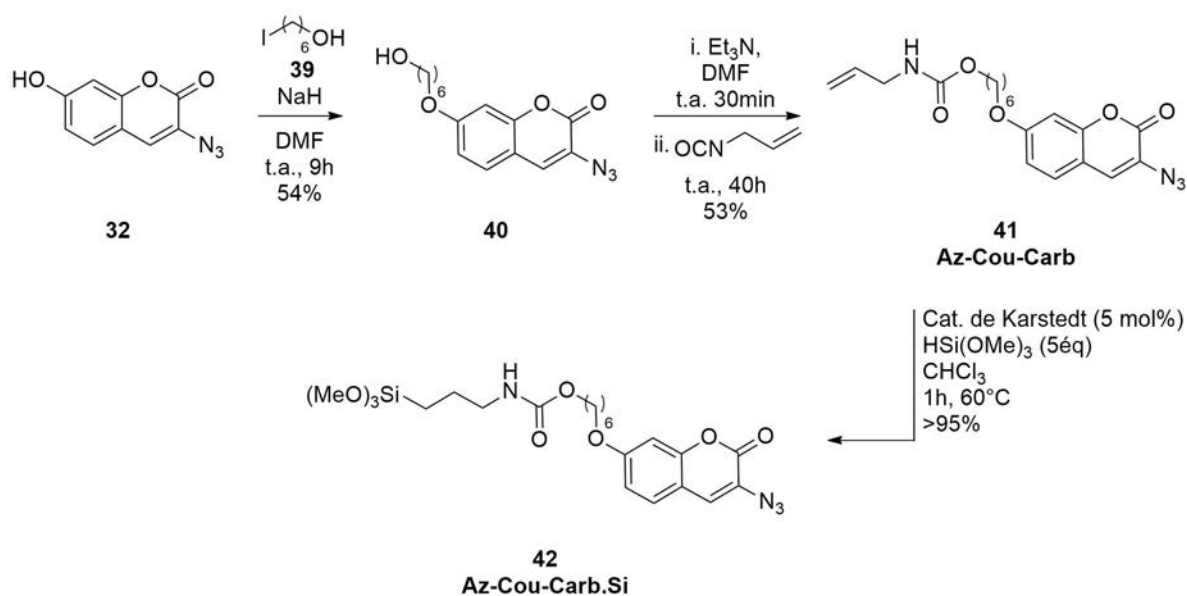


Schéma 19. Synthèse de l'Az-Cou-Carb-Si (42)

La troisième étape consiste en la formation de la fonction carbamate. Cette étape est également complexe. De façon générale, la formation d'une liaison carbamate est moins favorable que la formation d'une liaison urée. Cela s'explique par la plus faible réactivité de l'alcool par rapport à l'amine. Les temps de réaction sont longs car la conversion suivie par CCM n'est jamais totale. Pour améliorer la cinétique, un large excès d'isocyanate peut être introduit mais celui-ci se retrouve systématiquement présent avec l'Az-Cou-Carb (41) même après plusieurs chromatographies sur colonne. Cette situation est à éviter puisque ce résidu d'isocyanate pourra être hydrosilylé à l'étape suivante et se greffer sur la surface. Un large excès d'isocyanate n'est donc pas idéal. Les meilleures conditions permettent d'obtenir 53% de rendement en produit isolé pur avec 3 équivalents d'isocyanate et de la triéthylamine dans le THF pendant 40 heures à température ambiante.

Finalement, les conditions d'insertion de la fonction d'ancrage ont été optimisées pour obtenir plus de 95% de produit désiré 42. La réaction a lieu dans le triméthoxysilane avec 5 mol% de catalyseur à base de platine.

La synthèse de l'Az-Cou-Carb (41) est compliquée, et un rendement global de seulement 8% est obtenu en 4 étapes.

Etude photophysique

Afin de déterminer si la fonction carbamate a un effet différent par rapport à la fonction urée sur l'émission et également sur l'assemblage des coumarines, la fluorescence en solution et en film fin de la **Cou-Carb.hept (43)** (Schéma 20) a été étudiée.

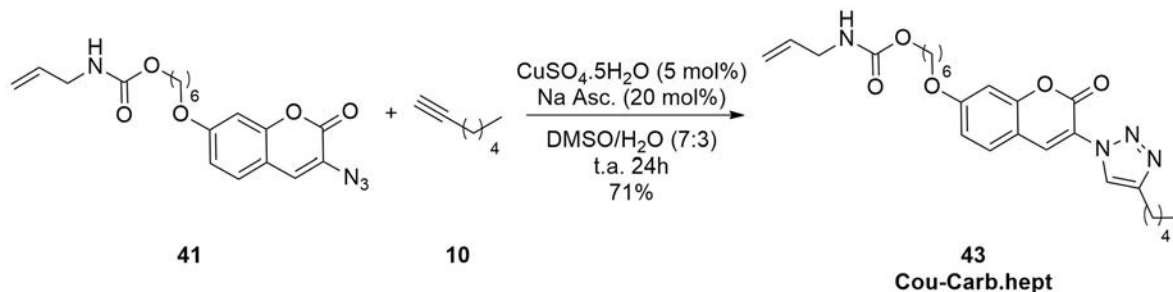


Schéma 20. Réaction de Huisgen en solution avec l'Az-Cou-Carb (41)

Le remplacement de la fonction urée par une fonction carbamate ne semble pas avoir eu beaucoup d'effet sur les caractéristiques photophysiques. En solution, les spectres d'émission des deux composés sont complètement superposables (Figure 75a). De plus, leurs rendements quantiques de fluorescence sont identiques.

En film fin, les spectres sont là aussi très ressemblants (Figure 75b). La bande correspondant à l'émission du film de la **Cou-Carb.hept (43)** est légèrement plus fine que celle avec la **Cou-Urée.hept (38)**.

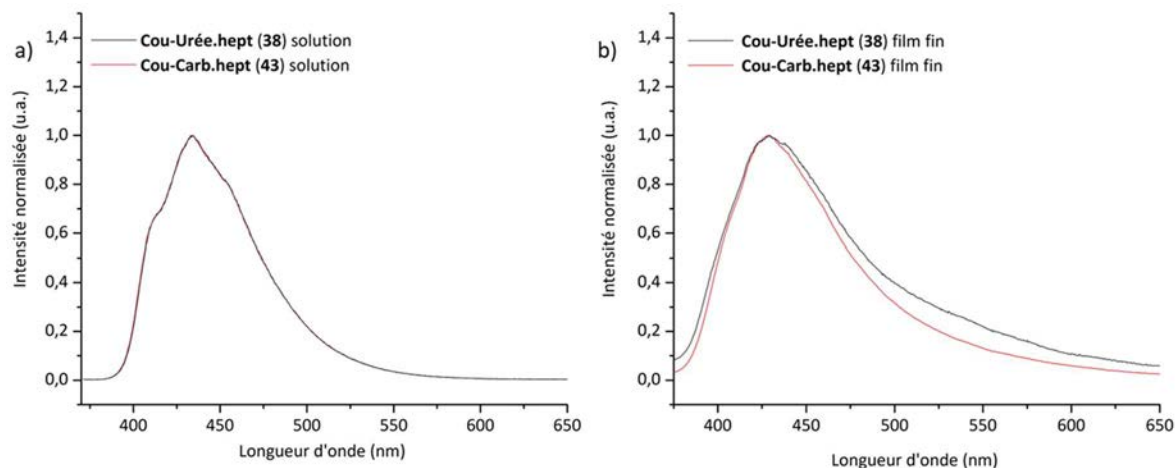


Figure 75. Spectres d'émission normés de la **Cou-Carb.hept (43)** (rouge) et de la **Cou-Urée.hept (38)** (noir) a) en solution dans le chloroforme et b) en film fin

Cependant si les spectres d'émission en film fin ne sont pas normés une différence non négligeable de l'intensité est visible (Figure 76). Avec la **Cou-Carb.hept (43)** l'émission est beaucoup plus importante. Cela semble indiquer que les coumarines possédant une fonction carbamate interagissent moins entre elles (moins de phénomènes d'auto-inhibition) que les coumarines avec une fonction urée.

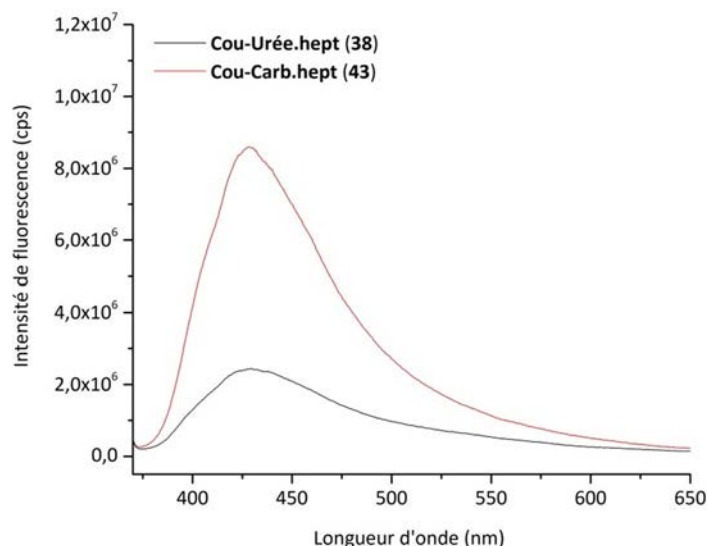


Figure 76. Spectres d'émission de la **Cou-Carb.hept (43)** (rouge) et de la **Cou-Urée.hept (38)** (noir)

3.2 Synthèse de l'éthynylcoumarine avec un carbamate **50**, de ses dérivés et étude photophysique

L'ajout d'un groupe éthynyle sur la position 7 de la coumarine (position différente de la position 3 où est introduit l'azoture) inhibe sa fluorescence. Le mécanisme d'inhibition a été étudié en détails.¹⁸⁸ La modification de cette position influence les niveaux d'énergie relatifs des états excités singulet et triplet (**Figure 77**). Avec un alcyne, les niveaux sont très rapprochés, une conversion intersystème vers un état triplet non émissif peut avoir lieu et il y a désactivation non radiative. Après réaction click, le triazole a un effet donneur qui va éclater les niveaux d'énergie et empêcher le passage intersystème. Il y aura donc émission de fluorescence.

¹⁸⁸ Z. Zhou, C. J. Fahrni, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 8862-8863.

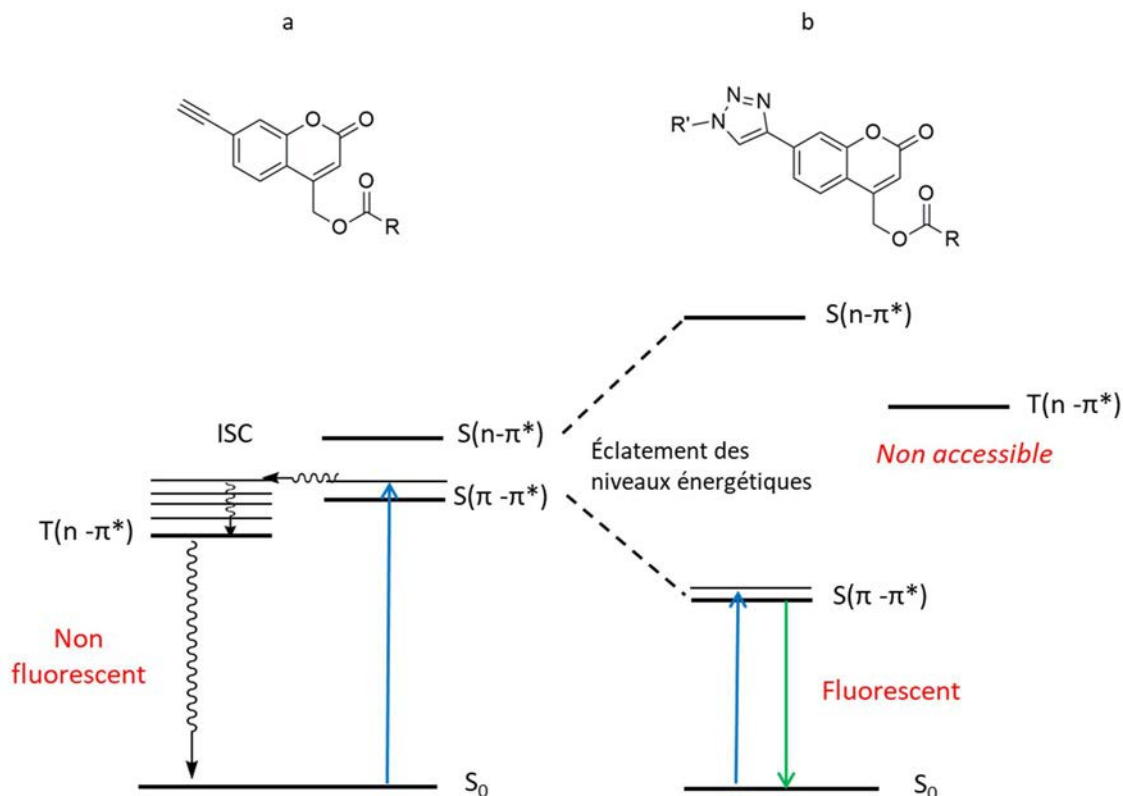


Figure 77. Diagramme des niveaux énergétiques a) d'une éthynylcoumarine et b) du produit obtenu après réaction click

Dans cette configuration, l'espaceur de l'alcyne coumarine se situe le plus souvent en position 3 ou 4. La chaîne de l'espaceur est souvent insérée par formation d'un amide, d'un ester ou d'un carbamate.^{188,189} Ces fonctions pourront être directement greffées sur le cœur de la coumarine ou être espacées d'un carbone. L'éthynylcoumarine avec l'espaceur en position 4 a été la plus étudiée dans la littérature, c'est pourquoi ce composé a été choisi pour ces travaux (**Schéma 21**).

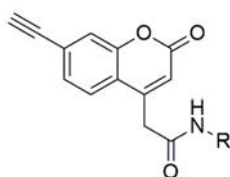


Schéma 21. Schéma de l'éthynylcoumarine choisie

D'après la littérature, l'éthynylcoumarine est très peu fluorescente avec un rendement quantique de fluorescence de moins de 3% en solution. Au contraire, après click, le produit correspondant possède une émission de fluorescence nettement plus importante, située entre 391 nm et 415 nm, avec un rendement quantique de fluorescence de 25%.^{131,188}

¹⁸⁹ a) J. A. Key, S. Koh, Q. K. Timerghazin, A. Brown, C. W. Cairo, *Dyes and Pigments*, **2009**, *82*, 196-203 ; b) R. Duval, S. Kolb, E. Braud, D. Genest, C. Garbay, *J. Comb. Chem.*, **2009**, *11*, 947-950 ; c) G. Liu, G. Shi, H. Sheng, Y. Jiang, H. Liang, S. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 8686-8691 ; d) A. T. Wright, J. D. Song, B. F. Cravatt, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 10692-10700 ; e) M. -K. Jeon, M. -K. Kang, K. Ha Park, *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 6038-6053.

Synthèse

Deux espaceurs ont été choisis. L'un avec une fonction carbamate et le second avec une fonction urée. Les premières étapes de synthèse sont communes aux deux composés désirés. L'éthynylcoumarine **47** est synthétisée, en se basant sur la littérature, en quatre étapes avec de bons rendements (**Schéma 22**).¹³¹

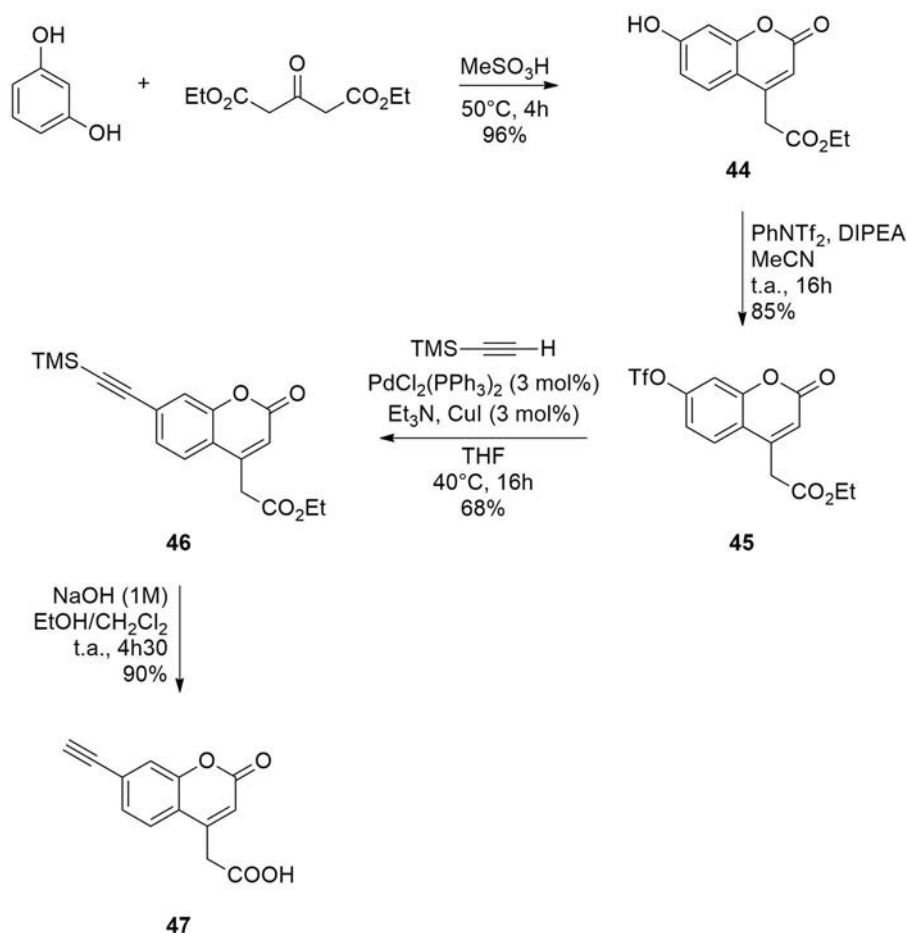


Schéma 22. Synthèse de l'éthynylcoumarine **47**

La première étape consiste en la formation du squelette de base de la coumarine, à partir du résorcinol et de l'acéto-1,3-dicarboxylate de diéthyle en milieu acide. La fonction phénol de cette coumarine est ensuite transformée en ester triflique par triflation. Le triflate obtenu est alors substitué par le motif triméthylsilyléthynyle via une réaction de Sonogashira pallado-catalysée. L'alcyne est ensuite déprotégé et l'ester saponifié en milieu basique.

Vient ensuite l'addition de la chaîne alkyle. Pour cela, l'acide carboxylique est activé en un ester de *N*-hydroxysuccinimide puis mis à réagir avec une amine pour former une fonction amide. A partir de cet intermédiaire, il est possible d'insérer deux chaînes alkyles différentes. L'une avec une extrémité alcool, pour ensuite former le carbamate, et l'autre avec une amine protégée pour ensuite former la fonction urée (**Schéma 23**).

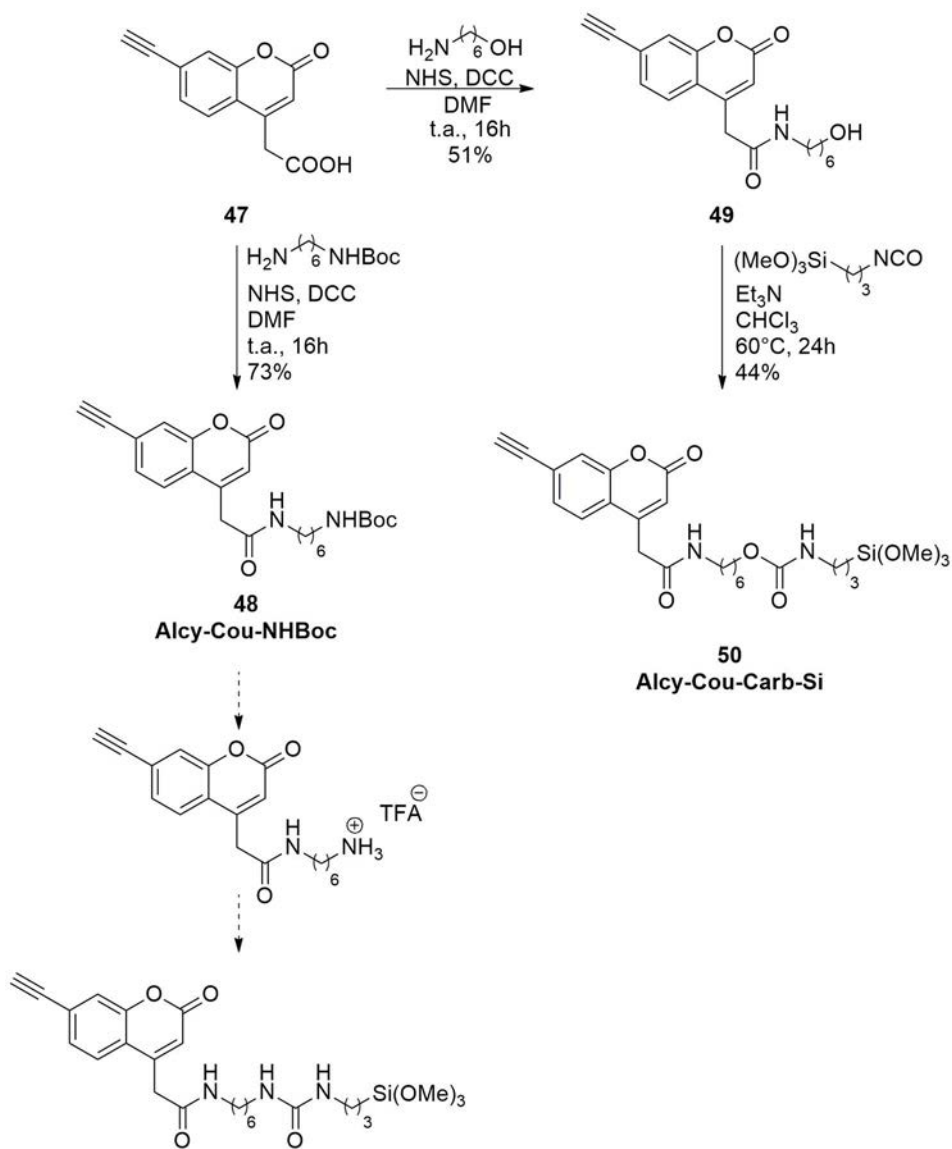


Schéma 23. Synthèse de l'Alcy-Cou-Carb-Si (50) et l'Alcy-Cou-NHBoc (48)

Ce travail de synthèse a été fait en parallèle des greffages des azidocoumarines avec une urée **37** et avec un carbamate **42**. L'agent de couplage possédant un carbamate donnant de meilleurs résultats, il a été décidé de ne pas mener jusqu'au bout la synthèse de l'éthynylcoumarine avec une urée. Cependant, le composé possédant l'amine protégée **48**, a été utilisé pour l'étude photophysique.

La dernière étape est l'introduction du groupement silylé. En reprenant les conditions utilisées lors de l'introduction du silane sur l'éthynylnaphthalimide **24**, l'Alcy-Cou-Carb-Si (**50**) est obtenue pure avec un rendement isolé de 44%. L'introduction est effectuée avec un excès d'isocyanate (2 équivalents). Le surplus est retiré par plusieurs lavages au pentane sec.

Etude photophysique

L'éthynylcoumarine **48** est cliquée avec un azoture d'alkyle, le 11-azidoundécène. Les mêmes conditions que pour l'éthynylphthalimide précédent ont été utilisées. La réaction se fait dans un mélange THF/H₂O (7 :3) à température ambiante pendant 24h avec 20 mol% de cuivre et 80 mol% d'ascorbate de sodium (**Schéma 24**).

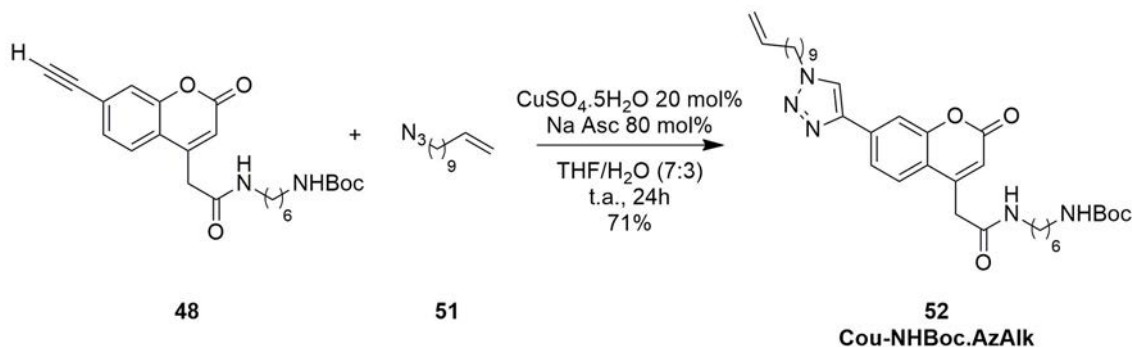


Schéma 24. Réaction de Huisgen de l'éthynylcoumarine **48** avec le 11-azidoundécène

Les spectres d'absorption et d'émission en solution dans le chloroforme de l'**Alcy-Cou-NHBoc (48)** et de la **Cou-NHBoc.Az-Alk (52)** sont présentés **Figure 78**. L'éthynylcoumarine **48** absorbe dans l'UV avec deux maxima à 294 nm et 329 nm et elle est peu fluorescente avec une large bande entre 375 et 390 nm. Son rendement quantique est de 0,6%.

Après réaction click, la **Cou-NHBoc.Az-Alk (52)** possède deux maxima d'absorption à 304 nm et 334 nm. Le triazole **52** émet à 384 nm et possède un rendement quantique de fluorescence de 6,5%. Ce rendement est un peu plus faible que les rendements décrits dans la littérature.^{131,188} Cependant, l'éthynylcoumarine **48** a également un rendement plus faible que celui décrit dans la littérature. Finalement, l'augmentation d'émission après la réaction click est du même ordre de grandeur. Cette augmentation, d'un facteur dix, est significative et devrait permettre de visualiser l'immobilisation d'une biomolécule sur la surface.

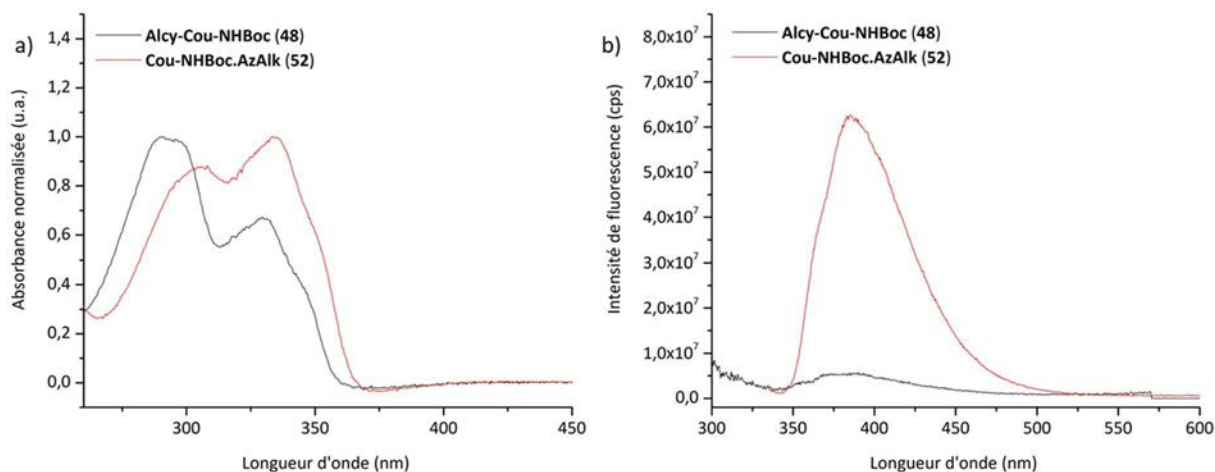


Figure 78. a) Spectres d'absorption normalisés et b) spectres d'émission de fluorescence, normalisés sur la D.O. de l'**Alcy-Cou-NHBoc (48)** (noir) et de la **Cou-NHBoc.AzAlk (52)** (rouge) en solution dans le chloroforme

En film fin, un déplacement du spectre d'émission de 31 nm vers le rouge est visible par rapport à celui obtenu pour ce même composé en solution diluée (**Figure 79**).

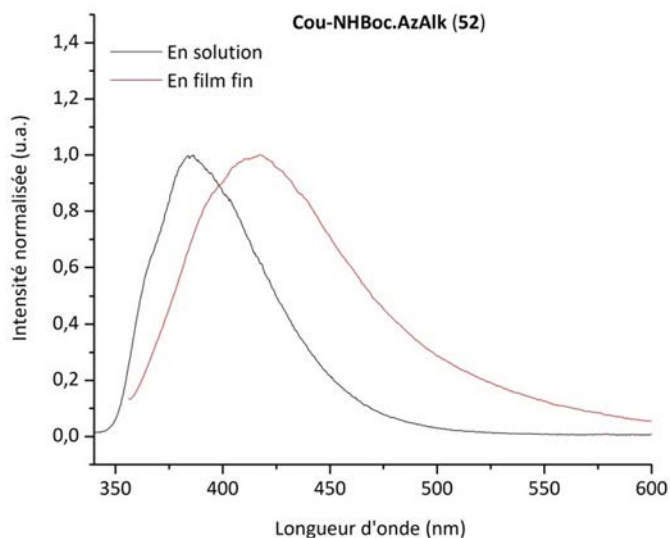


Figure 79. Spectres normés d'émission de la **Cou-NHBoc.AzAlk (52)** en solution dans le chloroforme (noir) et en film fin (rouge)

3.3 Bilan sur les coumarines

Trois composés différents ont été élaborés à partir d'un cœur coumarine. Deux avec une fonction azoture en position 3 où seule la fonction présente dans l'espaceur, connectée en position 7, est modifiée. La coumarine avec une fonction carbamate devrait réduire la force d'auto-assemblage par rapport à celle avec une fonction urée. Cela peut amener à la formation d'une SAM moins dense, moins ordonnée. Cependant, la fonction urée peut compliquer la formation d'une monocouche homogène, à cause d'un trop fort auto-assemblage, via la formation d'agrégats. Il est difficile de prédire quelle azidocoumarine donnera une SAM de meilleure qualité mais au vu des difficultés de synthèse de l'**Az-Cou-Carb (41)**, celle-ci sera moins étudiée.

La troisième coumarine possède une fonction alcyne en position 7 et cette fois-ci l'espaceur est situé sur la position 4. Une fonction amide est présente en plus de la fonction carbamate dans l'espaceur, ce qui devrait permettre un auto-assemblage encore plus fort. Cet éthynylcoumarine a une réactivité orthogonale aux azidocoumarines et elle est donc complémentaire.

4 Bilan du chapitre

Deux familles de fluorophores ont été étudiées pour ce projet, les naphthalimides et les coumarines. Un résumé des caractéristiques photophysiques en solution dans le chloroforme et en film fin de tous les composés est présenté dans les tableaux ci-après (**Tableau 11** et **Tableau 12**).

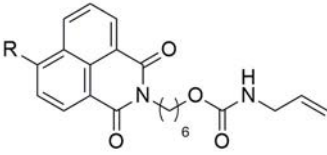
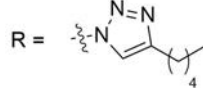
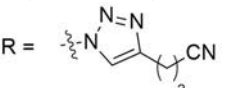
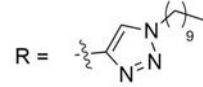
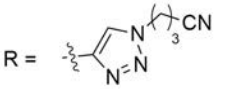
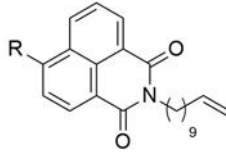
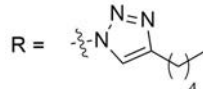
Après avoir synthétisé et étudié les propriétés photophysiques des différents composés, la famille des naphthalimides semble être la plus prometteuse. En effet, d'un point de vue synthétique, que ce soit pour les composés avec l'alcyne ou l'azoture, peu d'étapes sont nécessaires et de meilleurs rendements sont obtenus. De plus, les composés sont de manière générale, plus faciles à purifier.

Au niveau des propriétés photophysiques, l'azidonaphthalimide conduit à la plus grande exaltation d'émission après réaction de Huisgen, avec une augmentation du rendement quantique de fluorescent d'environ 130 fois. L'azoture peut également être inséré par post-fonctionnalisation sur une SAM naphthalimide bromée. Cela permettra de former deux SAMs structurellement similaires de deux manières différentes. L'azoture et l'alcyne se trouvant à la même position sur le naphthalimide, il sera possible de comparer directement les SAMs formées.

Concernant les coumarines, il sera intéressant de comparer l'effet des liaisons hydrogène lors de l'élaboration des SAMs à partir des azidocoumarines avec un carbamate **42** et avec une urée **37**. En effet, celle avec la fonction carbamate fait une liaison hydrogène alors que celle avec la fonction urée en fait deux. Pour l'éthynylcoumarine, la fonction amide supplémentaire, introduite pour des raisons de synthèse, favorisera la formation de liaisons hydrogène. Cela augmentera l'auto-assemblage de la SAM par rapport à l'azidocoumarine.

Finalement, c'est le greffage des différentes molécules qui permettra de déterminer quels composés sont les plus adaptés pour former des SAMs fluorogènes denses, homogènes et de façon reproductible.

Tableau 11. Récapitulatif des propriétés photophysiques des naphthalimides

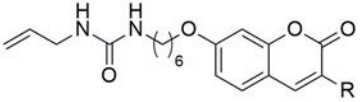
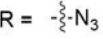
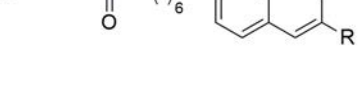
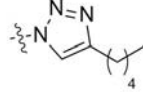
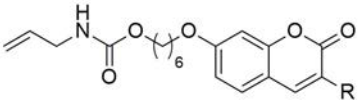
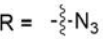
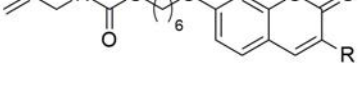
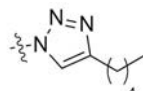
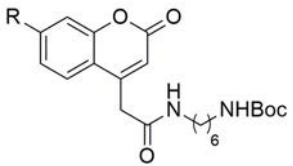
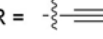
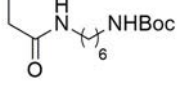
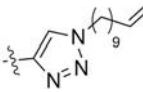
Molécules	Solution (chloroforme)					Film fin		Solide	
	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ (nm)	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	ϵ ($\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$)	Φ	$\lambda_{\text{Emission}}$	$\lambda_{\text{exc}}^{\text{max}}$ (nm)	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	Φ	
	$R = -\text{N}_3$ Az-Naph-Carb (3)	365	420	$1,5 \cdot 10^4$	0,5%	/	310	f	f
	 Naph-Carb.hept (11)	345	417	$1,5 \cdot 10^4$	66%	x 130	331	445	2% (515 nm)
	 Naph-Carb.AlcycN (15)	345	408	$1,5 \cdot 10^4$	27%	x 50	343	437	1,3% (565 nm)
	$R = -\text{C}\equiv\text{C}$ Alcy-Naph-Carb (25)	352, 369	381, 402	$3,5 \cdot 10^4$	9%	/	310, 356, 373	435, 540	17% (480 nm)
	 Naph-Carb.AzAlk (30)	361	433	$3,5 \cdot 10^4$	80%	x 9	366	490	2% (502 nm)
	 Naph-Carb.AzCN (31)	355	428	$3,5 \cdot 10^4$	77%	x 8,5	362	483	6% (475 nm)
	$R = -\text{N}_3$ Az-Naph-Alk (19)	365	420	$1,5 \cdot 10^4$	0,5%	/	/	f	nd
	 Naph-Alk.hept (22)	345	418	$1,5 \cdot 10^4$	41%	x 80	331	435	nd

nd : non déterminé.

f : signal trop faible.

Chapitre II : Synthèse des organosilanes fluorogènes et étude de leurs propriétés photophysiques

Tableau 12. Récapitulatif des propriétés photophysiques des coumarines

Molécules	Solution					Film fin		Solide
	$\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}}$ (nm)	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	ϵ (mol ⁻¹ .L.cm ⁻¹)	Φ	$\lambda_{\text{Emission}}$	$\lambda_{\text{exc}}^{\text{max}}$ (nm)	$\lambda_{\text{em}}^{\text{max}}$ (nm)	Φ
 <p>R = </p> <p>Az-Cou-Urée (36)</p>	336	405	1,5.10 ⁴	1%	/	317	420	nd
 <p>R = </p> <p>Cou-Urée.hept (38)</p>	352	417	1,3.10 ⁴	80%	x 80	338	435	1,6% (498 nm)
 <p>R = </p> <p>Az-Cou-Carb (41)</p>	336	405	1,5.10 ⁴	1%	/	nd	nd	nd
 <p>R = </p> <p>Cou-Carb.hept (43)</p>	350	417	1,3.10 ⁴	81%	X 80	340	428	nd
 <p>R = </p> <p>Alcy-Cou-NHBoc (48)</p>	293, 329	375, 390	2,0.10 ⁴	0,6%	/	320	391	nd
 <p>R = </p> <p>Cou-NHBoc.AzAlk (52)</p>	304, 334	385	1,5.10 ⁴	6,5%	x 10	295, 325	416	nd

nd : non déterminé

Chapitre III

Optimisation des greffages des chromophores

Chapitre III : Optimisation des greffages des chromophores

1 Généralité sur les greffages

Deux techniques de greffage ont été utilisées pour immobiliser les organosilanes sur le substrat :

- La première est le greffage classique par immersion qui consiste à immerger les lames dans une solution d'organosilane de concentration connue. Les conditions utilisées ont été développées et optimisées au sein du laboratoire.^{65a} Des travaux précédents ont montré qu'en l'absence de catalyseur le greffage des organotrialkoxysilanes n'est pas complet, même après 48h. Au contraire, avec 10% molaire d'acide trichloroacétique (TCA) la SAM obtenue est dense et homogène. Le TCA a donc été utilisé lors de ces travaux. Les greffages par immersion sont systématiquement réalisés à deux temps, 12h et 16h. La réactivité des triméthoxysilyles étant plus faible que celles des trichlorosilanes, il faut généralement, en présence de TCA, un minimum de 12h d'immersion pour obtenir une SAM dense. Le deuxième temps de greffage, 16h, va permettre de voir l'évolution de la surface au cours du temps. Ainsi, il sera possible de voir s'il y a formation de multicouches/agrégats au cours du temps ou au contraire si une saturation de la surface est atteinte. Il est difficile de faire plus de deux temps pour un même greffage car le réacteur doit être ouvert pour retirer les lames et de l'air humide peut entrer et dégrader le greffage.

- La seconde technique de greffage est le spin coating. Les conditions telles que la concentration, la vitesse de rotation et le temps de rotation ont été optimisées au sein du laboratoire avant le début de ce projet.⁶⁸ Le substrat est mis en rotation à l'aide du spin coateur et la solution d'organosilane est déposée. Pour cette méthode de greffage aucun catalyseur n'est utilisé. La rotation a lieu pendant quelques secondes puis la lame est laissée sécher. Après quelques heures, la lame est lavée pour stopper le greffage et retirer l'excès de matière organique non ancré à la surface. Le temps de séchage optimal dépend de l'organosilane utilisé et doit donc être adapté.

Plusieurs solvants peuvent être utilisés lors du greffage par immersion ou par spin coating. Deux solvants ont été sélectionnés pour ces travaux, le chloroforme et le toluène. Ces deux solvants sont communément utilisés lors des greffages. Le chloroforme a été privilégié car c'est le solvant qui solubilise le mieux les composés organiques. De plus, comme mentionné dans la partie bibliographie, utiliser un solvant avec une structure similaire aux composés à greffer (cycle aromatique présent dans le toluène) peut compliquer l'obtention d'une SAM dense par l'intercalation du solvant.

Après chaque greffage les lames sont analysées par mesure de l'angle de contact, PM-IRRAS et AFM. Certaines monocouches le nécessitant ont également été analysées par fluorescence. Pour vérifier la reproductibilité du greffage, il est systématiquement fait au moins deux fois.

2 Greffage des naphthalimides

Les dérivés naphthalimides n'ont jamais été greffés de façon directe sur un substrat. Dans la littérature, il est possible de retrouver quelques SAMs comportant des naphthalimides obtenues par post-fonctionnalisation.^{129,190} Cependant, ces SAMs sont très différentes de ce qui est présenté dans ce manuscrit. Il ne sera donc pas possible de s'appuyer sur la littérature pour ce type de SAMs.

2.1 Obtention de la SAM azidonaphthalimide avec un carbamate de façon « bottom up » (SAM.Az-Naph-Carb)

Greffage par immersion

Le PM-IRRAS est une technique IR adaptée aux surfaces qui a été utilisée tout au long de ces travaux. Cette technique permet de visualiser facilement les groupements caractéristiques des molécules présentes à la surface.

Afin d'interpréter le spectre PM-IRRAS de l'organosilane greffé, il est nécessaire de caractériser la molécule en amont. Pour cela, le composé éthylénique **3** a été analysé par IR (**Figure 80**). La fenêtre spectrale observée correspond à celle visible en PM-IRRAS.

¹⁹⁰ a) J. Zhang, M. Riskin, R. Tel-Vered, H. Tian, I. Willner, *Langmuir*, **2011**, 27, 1380-1386 ; b) F. Lupo, S. Gentile, F. P. Ballistreri, G. A. Tomaselli, M. E. Fragala, A. Gulino, *Analyst*, **2010**, 135, 2273-2279.

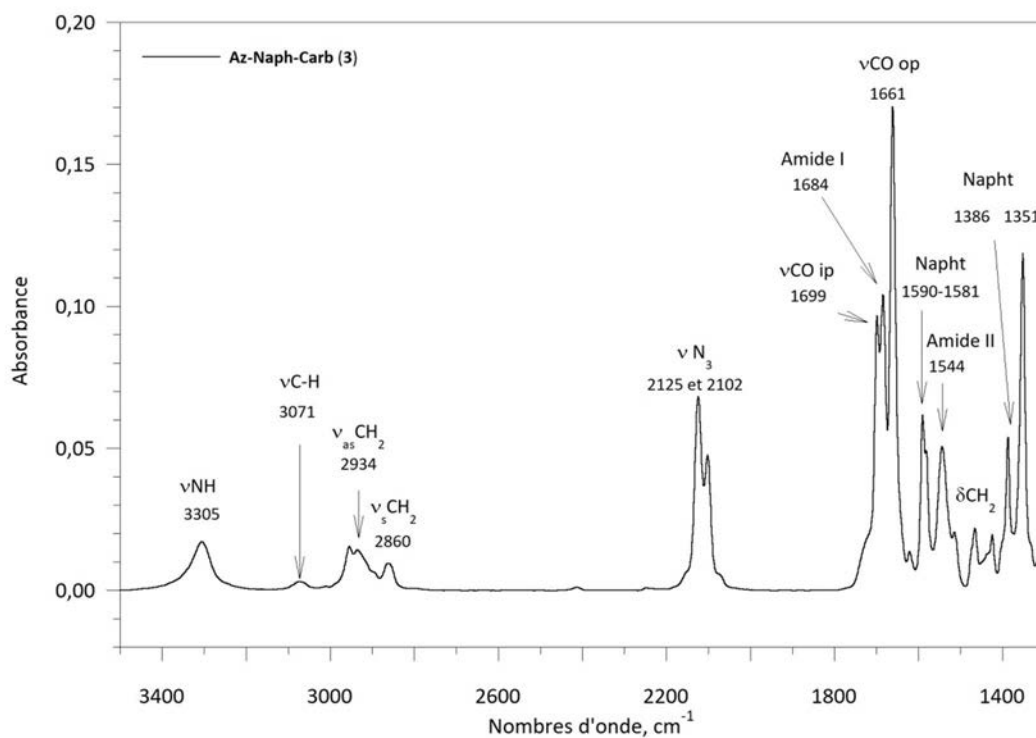


Figure 80. Spectre IR du composé éthylénique **Az-Naph-Carb (3)**

Sur ce spectre IR, les différentes bandes caractéristiques des fonctions présentes dans la molécule **3** sont visibles. Dans les hauts nombres d'onde, au-dessus de 3000 cm^{-1} se trouve la bande correspondant à la vibration du N-H du carbamate, ainsi qu'une petite bande correspondant à la vibration des =C-H des cycles aromatiques et de la fonction alcène. Les CH_2 présents dans la chaîne alkyle possèdent deux modes de vibration d'élongation dits antisymétrique et symétrique. Pour plus de clarté, les vibrations des fonctions principales ont été représentées sur le schéma ci-dessous (Figure 81).

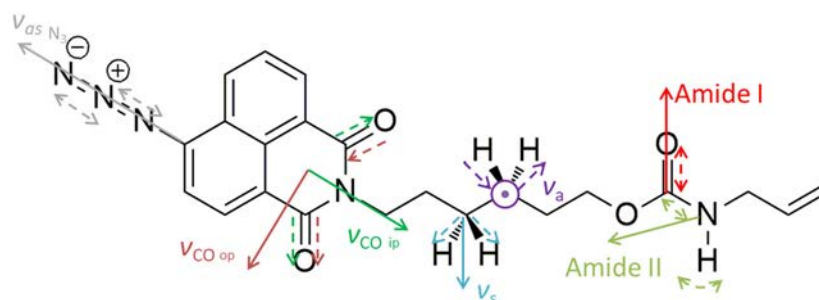


Figure 81. Représentation de certaines vibrations (trait pointillé) et de leurs résultantes (trait continu) présent dans le composé **3**

A 2100 cm^{-1} , une seule transition est attendue correspondant à la vibration d'élongation antisymétrique de l'azoture. Cependant, la bande semble dédoublée, ce profil résulte d'une

résonance de Fermi.¹⁹¹ Les deux carbonyles du naphthalimide peuvent vibrer de façon symétrique (en phase) ou antisymétrique (en opposition de phase). Ces vibrations forment deux bandes différentes, respectivement nommées νCO_{ip} et νCO_{op} . La fonction carbamate possède elle aussi deux modes de vibrations différents dits amide I (vibration d'élongation du CO, νCO) et amide II (couplage de la vibration d'élongation du CN et de la vibration de déformation du N-H, δCNH). Trois bandes caractéristiques des cycles aromatiques du naphthalimide sont également visible dans cette fenêtre spectrale, simplement nommées « Napht ».

L'**Az-Naph-Carb-Si (8)** a d'abord été greffé par immersion dans le chloroforme (les greffages par immersion seront notés *i*). Il y a saturation de la surface après 12h d'immersion. En effet, le spectre à 16h est similaire à celui de 12h. Le spectre PM-IRRAS présenté ci-dessous, exprimé en unité IRRAS, correspond à la moyenne des deux temps de greffage, 12h et 16h (**Figure 82**).

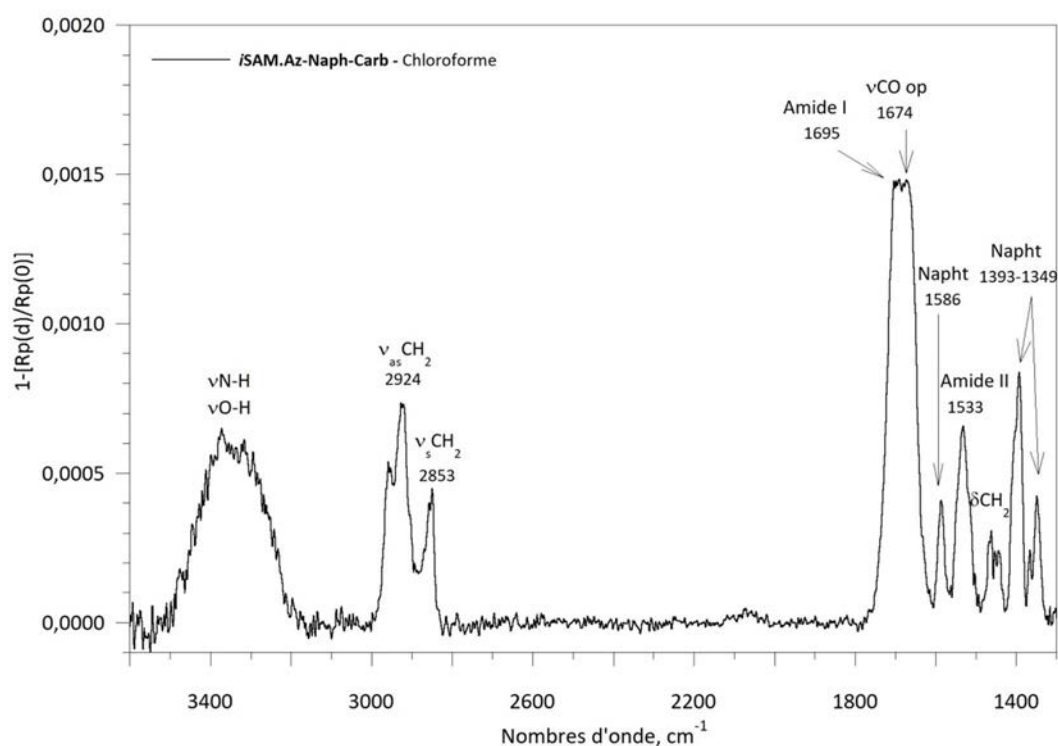


Figure 82. Spectres PM-IRRAS de la *iSAM.Az-Naph-Carb* élaborée dans le chloroforme

Avant de regarder en détail les bandes présentes sur ce spectre, il est nécessaire de s'assurer qu'il s'agit bien d'une monocouche.

L'analyse PM-IRRAS donne également une indication sur la quantité de matière présente sur la surface. En effet, en dépit de l'orientation, l'absorption est reliée à la concentration en molécules.

¹⁹¹ a) Š. Stankosky, S. Koväö, *Chem. Zvesti*, **1974**, 28, 243-246 ; b) M. W. Nydegger, S. Dutta, C. M. Cheatum, *J. Chem. Phys.*, **2010**, 133, 134506 ; c) E. Lieber, C.N.R.Rao, E.Thomas, E.Oftedahl, R.Minnis, C.V.N.Nambury, *Spectrochim. Acta*, **1963**, 19, 1135-1144.

A partir des constantes optiques isotropes déterminées par ATR, il est possible de simuler des spectres IRRAS d'une monocouche d'épaisseur donnée, déposée sur un substrat. Pour cela, un programme développé par Thierry Buffeteau du Groupe de Spectroscopie Moléculaire de l'ISM (GSM) a été utilisé.¹⁹² Cette technique a permis de calculer le spectre IRRAS d'une couche mince d'**Az-Naph-Carb (3)** (**Figure 83**). La simulation a été faite avec le composé éthylénique pour une épaisseur de 23 Å correspondant à la conformation étendue de la molécule. Il est important de prendre en compte que les groupements triméthoxysilyles induiront une gêne stérique plus importante que l'alcène. Cette simulation est donc une surestimation de l'intensité. Il est également possible de faire une simulation avec les composés hydrosilylés, mais, la manipulation de ceux-ci étant plus difficile, elle n'a donc pas été réalisée.

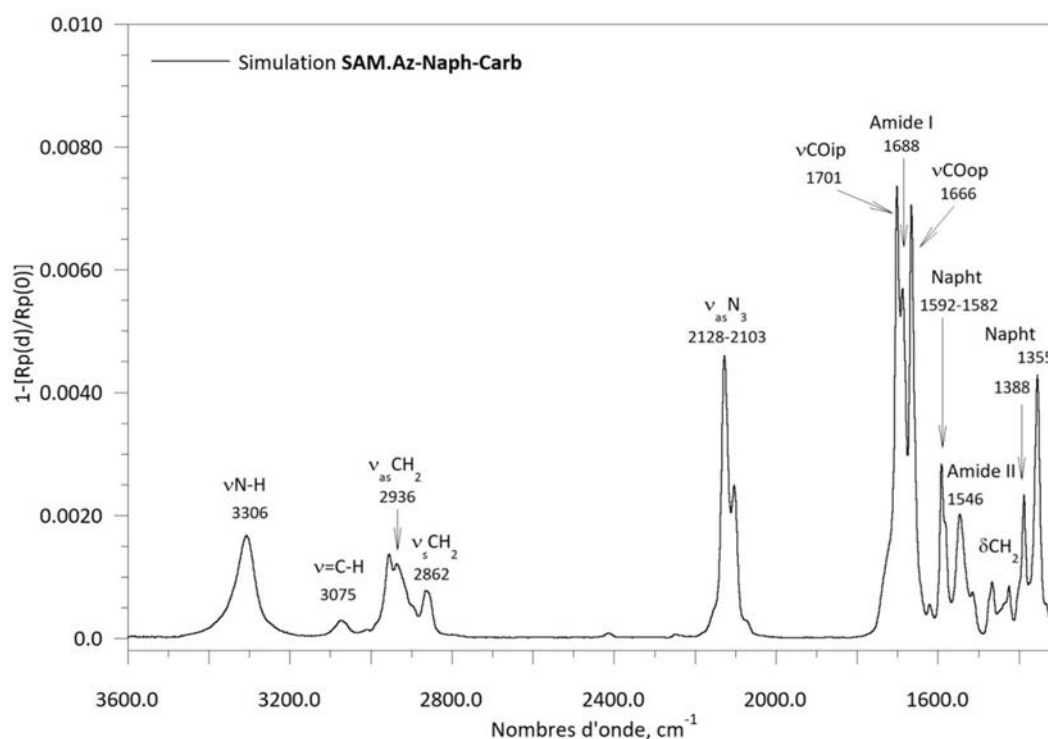


Figure 83. Simulation du spectre PM-IRRAS pour la **SAM.Az-Naph-Carb** à partir du composé **Az-Naph-Carb (3)**

Les intensités obtenues sur le spectre PM-IRRAS de la **SAM.Az-Naph-Carb** élaborée par immersion dans le chloroforme sont environ deux fois plus faibles que celles obtenues par la simulation. Ainsi, il est possible de conclure qu'il n'y a pas formation de multicouches et donc par extension qu'il s'agit bien d'une monocouche. De plus, le fait qu'une saturation de la surface soit atteinte après 12h d'immersion montre également qu'il n'y a pas de formation de multicouches. D'après l'analyse AFM, la monocouche obtenue est homogène et peu rugueuse avec une rugosité de

¹⁹² a) T. Buffeteau, B. Desbat, *Appl. Spectrosc.*, **1989**, 43, 1027-1032 ; b) T. Buffeteau, D. Blaudez, E. Péré, B. Desbat, *J. Phys. Chem. B*, **1999**, 103, 5020-5027.

0,4 nm (**Figure 84**). Cette valeur correspond à la moyenne quadratique de rugosité (rms) et elle est donnée pour l'image entière. Le substrat vierge (wafer) possède une rugosité initiale de 0,26 nm.

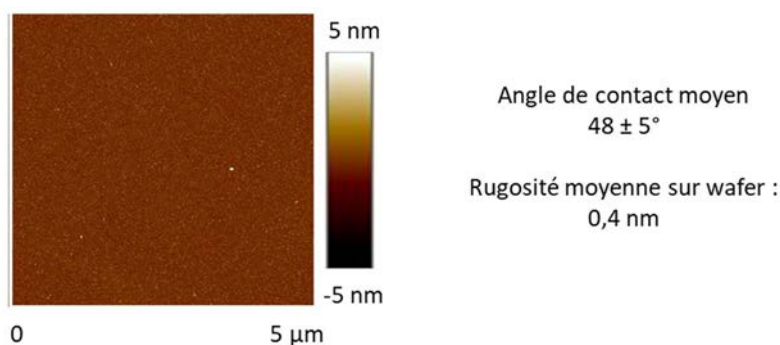


Figure 84. Image AFM sur wafer de la *iSAM.Az-Naph-Carb* et valeur de l'angle de contact

Sur le spectre PM-IRRAS de la *iSAM.Az-Naph-Carb* (**Figure 82**), les mêmes bandes caractéristiques que celles présentes sur l'IR de l'oléfine sont observées (**Figure 80**). L'analyse de ces bandes donne les informations suivantes sur la SAM :

- La position des bandes de vibrations d'élongations symétrique (2853 cm^{-1}) et antisymétrique (2924 cm^{-1}) des groupements CH_2 montre que le segment chaîne alkyle est plutôt désordonné. Ce désordre est certainement dû à la fois aux liaisons hydrogène qui espacent les chaînes alkyles et au groupement terminal naphthalimide qui induit de la gêne stérique. Dans ce cas, les distances entre les chaînes alkyles sont trop grandes pour permettre les interactions de van der Waals.
- La différence entre les bandes amide I et amide II permet de renseigner sur la force des liaisons hydrogène intermoléculaires. Les deux bandes sont séparées de 160 cm^{-1} ce qui correspond à des liaisons hydrogène faibles.⁴⁷ En comparaison, sous forme solide le $\Delta\nu(\text{amide})$ du composé silylé vaut seulement 100 cm^{-1} . La bande N-H du carbamate se situe dans la même zone que les bandes O-H de l'eau, cette zone est donc très fluctuante, elle est considérée comme non fiable et ne sera plus montrée dans les prochains spectres.
- La bande correspondant à la vibration νCO_{ip} n'est pas visible sur le spectre PM-IRRAS. Deux raisons peuvent en être la cause. Premièrement, l'orientation du naphthalimide a un impact sur cette bande. Ainsi, selon son orientation par rapport à la surface, cette bande peut être non visible. Deuxièmement, cette bande peut être cachée par la bande amide I qui se situe dans la même zone.
- A 1586 cm^{-1} , 1395 cm^{-1} et 1350 cm^{-1} se trouvent les bandes correspondant aux cycles aromatiques du naphthalimide. Cependant, les bandes en dessous de 1400 cm^{-1} sont considérées comme non fiables à cause de la contribution du verre (et des corrections effectuées) et ne seront donc pas présent en compte.

- Une bande très importante de la molécule n'est pas visible sur le spectre PM-IRRAS. Il s'agit de la bande correspondant à l'azoture. Cela peut être dû à une dégradation de l'azoture en amine ou à son orientation.

Afin de vérifier la stabilité du composé silylé dans les conditions de greffage en fin de réaction, une analyse par spectroscopie UV-Visible et RMN ^1H du bain de greffage après évaporation montre que l'azoture ne se dégrade pas notablement en amine. Seulement une faible quantité de celle-ci est retrouvée, l'azoture étant très largement prédominant. De plus, l'analyse de la fluorescence de la surface montre une très légère émission à 520 nm (**Figure 85**) ; ce qui est cohérent avec le fait que l'azidonaphthalimide n'émet quasiment pas. A l'inverse, l'aminonaphthalimide est fortement fluorescent et possède un rendement quantique de fluorescence supérieur au composé après réaction de Huisgen **Naph-Carb.hept (11)**. Ainsi, si une grande partie de l'azoture était dégradée en amine, une intensité du même ordre que pour la **SAM.Naph-Carb.hept** serait attendue. Cependant, l'émission de la **SAM.Az-Naph-Carb** est négligeable par rapport à l'émission de la **SAM.Naph-Carb.hept**. Cette superposition confirme que la part d'amine présente dans la SAM est très faible et négligeable.

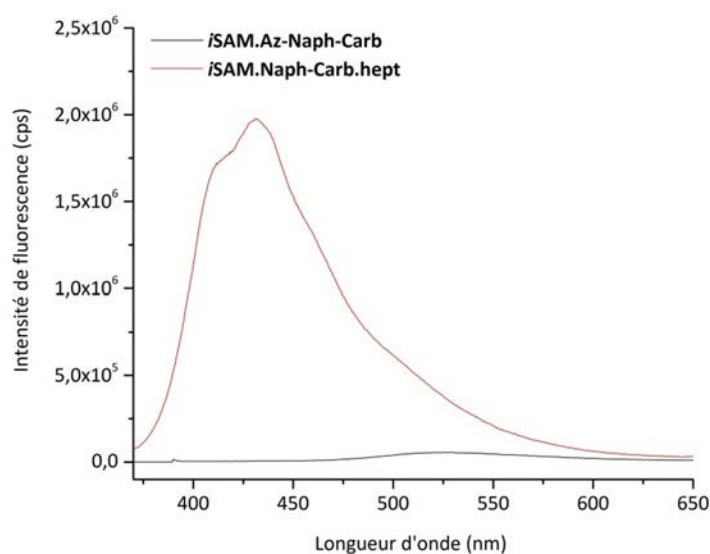


Figure 85. Spectres d'émission de la **iSAM.Az-Naph-Carb** (noir) et de la **iSAM.Naph-Carb.hept** (rouge) obtenues dans le chloroforme

Ayant écarté l'hypothèse de la dégradation de l'azoture dans les conditions de greffage, l'absence de bande de vibration caractéristique de l'azoture est donc vraisemblablement due à un phénomène d'orientation puisque le PM-IRRAS répond à des règles de sélection. Ainsi, si la résultante du moment de transition d'une fonction est parallèle à la surface, aucune bande ne sera visible sur le spectre. Il est donc possible d'en déduire que le groupement azoture est plutôt parallèle à la surface.

Grace à ces règles de sélection, il est également possible de déterminer l'orientation du groupement naphthalimide et de la fonction carbamate par rapport à la surface.

Les bandes amide I et amide II renseignent sur l'orientation du carbamate. Si tous les carbonyles des fonctions carbamates étaient parallèles à la surface, seule la bande amide II serait visible sur le spectre PM-IRRAS. En effet, lorsque l'une est parallèle à la surface (et donc non visible), l'autre est plutôt perpendiculaire et donc bien visible en PM-IRRAS.¹⁵² Il a été montré, sur des SAMs comportant un espaceur avec une fonction amide ou urée, que ce carbonyle s'orientait plutôt parallèlement à la surface.^{63a} Le carbonyle possède tout de même un certain degré de liberté qui va varier selon la force des liaisons hydrogène. Ainsi, si les liaisons hydrogène sont faibles (cas du carbamate et de l'amide), le carbonyle aura un plus grand degré de liberté et les deux bandes amide I et amide II seront visibles avec un ratio de l'ordre de 2 pour 1 (amide I/amide II). Si les liaisons hydrogène sont plus fortes (cas de l'urée), le carbonyle sera plus parallèle à la surface et le ratio des bandes se rapprochera de 1 pour 1. Dans le cas de cette SAM un ratio de 2 pour 1 est observé, le degré de liberté du carbonyle est représenté sur la **Figure 86** en noir.

Les bandes de l'imide et la bande de l'azoture permettent de donner une idée sur l'orientation du groupement naphthalimide au sein de la SAM. En conservant seulement les orientations probables, trois cas de figures limites peuvent être représentés (**Figure 86**).

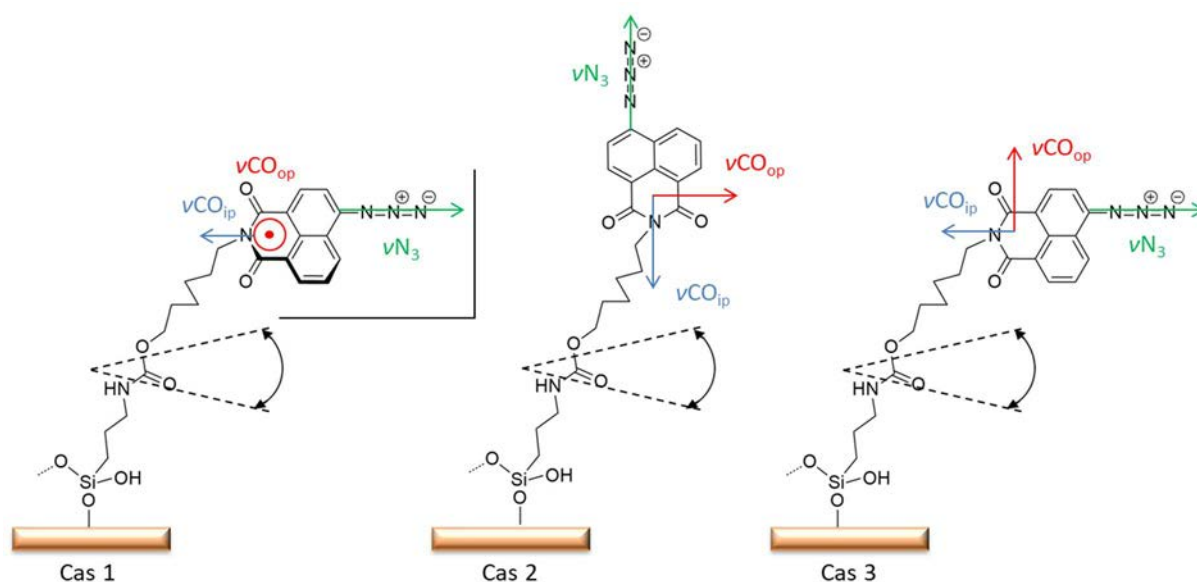


Figure 86. Représentation des 3 cas limites d'orientation du groupement terminal naphthalimide au sein de la **SAM.Az-Naph-Carb**

- **Cas 1** : Si le plan du naphthalimide est parallèle au plan de la surface, les bandes νCO_{ip} , νCO_{op} ainsi que la bande νN_3 ne seraient pas visibles en PM-IRRAS.

- **Cas 2** : Si le plan du naphthalimide est perpendiculaire au plan de la surface et droit, la bande correspondant au N_3 et la bande νCO_{ip} seraient visibles mais pas la bande νCO_{op} .
- **Cas 3** : Si le plan du naphthalimide est perpendiculaire au plan de la surface et couché, seul la bande νCO_{op} serait visible parmi les trois.

En conclusion, d'après l'analyse PM-IRRAS le naphthalimide a une orientation comme représentée par le cas limite 3. Cependant, il existe une multitude de cas intermédiaires. Sur la simulation du spectre IRRAS, la bande νCO_{op} est environ 6 fois plus intense que les bandes νCH_2 alors que sur le spectre PM-IRRAS expérimental de la **iSAM.Az-Naph-Carb**, cette bande n'est que 2 fois supérieure. Cette différence pourrait être due à la présence d'impuretés. En effet, la zone correspondant aux CH_2 est sujette aux pollutions, il est souvent délicat de se baser sur cette intensité. Cependant, cette différence peut également être due à une orientation parallèle du naphthalimide par rapport à la surface comme représenté dans le cas n°1 (**Figure 86**). Le naphthalimide pourrait donc également avoir une orientation intermédiaire entre les cas limites 1 et 3.

Pour vérifier que le composé ne s'oriente pas à l'envers via des interactions entre l'azoture et la surface hydrophile, le même protocole de greffage a été fait avec le composé éthylénique **3**. Aucune intensité significative n'a été observée sur le spectre PM-IRRAS. Le composé ne peut donc pas se « greffer » à la surface par sa fonction azoture.

L'orientation observée pour le naphthalimide est certainement due au cycle aromatique qui va avoir tendance à se coucher pour minimiser l'énergie du système.

De plus, il a été montré très récemment, dans des SAMs où l'azoture est porté par un carbone sp^3 , que les azotures pouvaient interagir entre eux de façon tête-bêche.¹⁹³ Cette interaction dipolaire induit une orientation de l'azoture parallèle à la surface, qui le rend donc invisible en PM-IRRAS (**Figure 87**). De plus, il a été montré que les azotures dans cette configuration ne pouvaient pas réagir lors de la réaction click car ils sont vraisemblablement trop enfouis dans la monocouche et donc non accessibles.

¹⁹³ N. Al-Hajj, Y. Mousli, A. Miche, V. Humblot, J. Hunel, K. Heuzé, T. Buffeteau, E. Genin, L. Vellutini, *Appl. Surf. Sci.*, **2020**, 527, 146778.

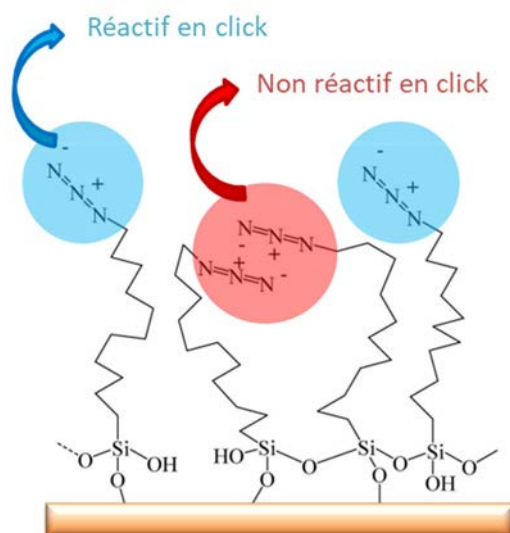


Figure 87. Représentation des interactions tête-bêche entre deux azotures au sein d'une SAM azidoalkyle¹⁹³

L'orientation des azotures au sein de la **iSAM.Az-Naph-Carb** peut être due à l'interaction des azotures entre eux ainsi qu'à l'inclinaison du motif aromatique pour minimiser les énergies mises en jeux.

Le challenge principal concernant cette SAM est donc de modifier l'orientation du groupement terminal pour faire sortir l'azoture du plan et le rendre réactif.

Modification du solvant de greffage pour la méthode par immersion

Changer de solvant peut permettre de modifier l'orientation des molécules. C'est pourquoi le greffage a également été fait en immersion dans le toluène. Les spectres PM-IRRAS après 12h et 16h d'immersion sont identiques, une moyenne des deux temps est présentée ci-dessous (**Figure 88**).

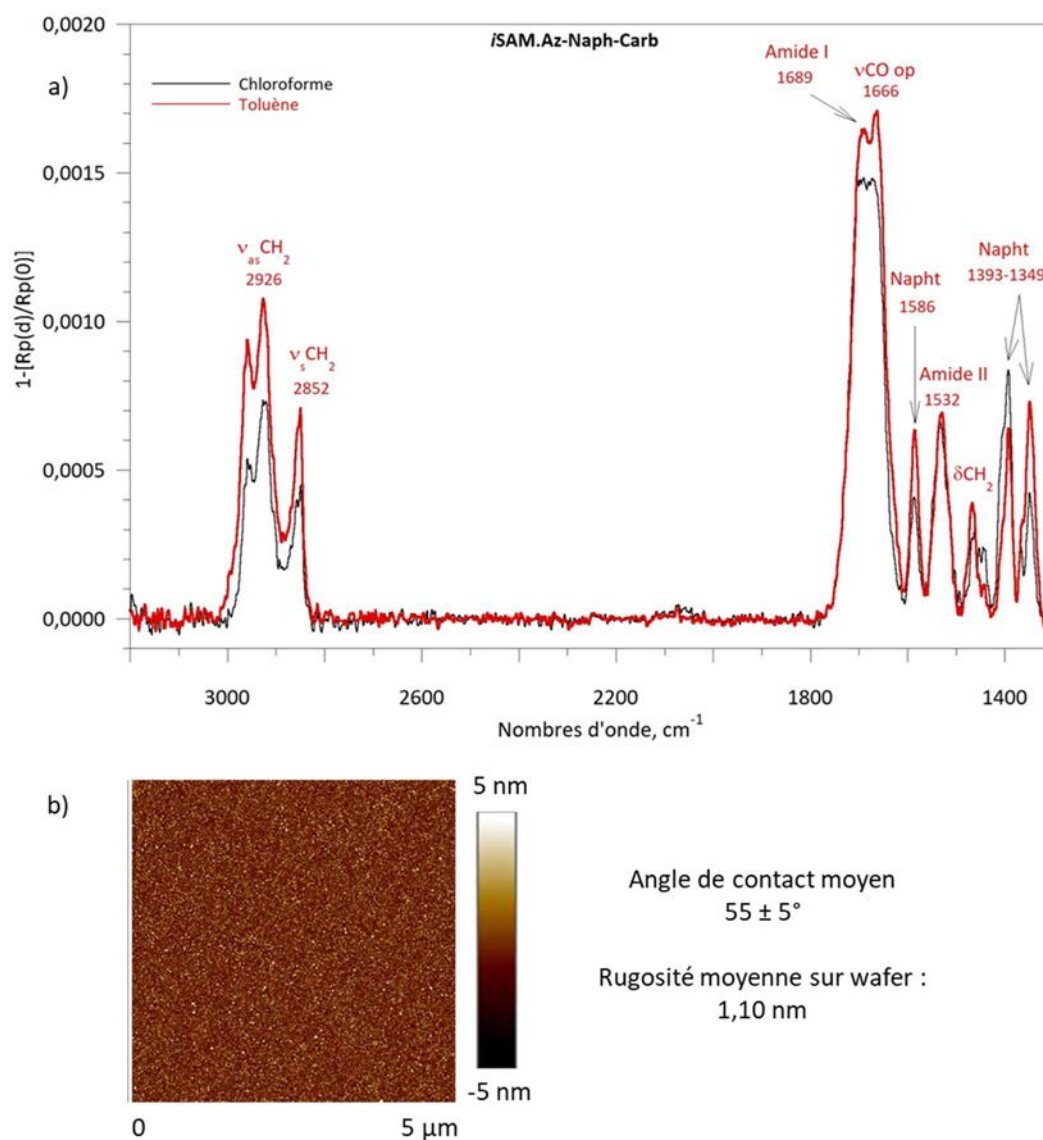


Figure 88. a) Spectres PM-IRRAS des *iSAM.Az-Naph-Carb* obtenues dans le chloroforme (noir) et dans le toluène (rouge), et b) image AFM de la SAM obtenue dans le toluène et valeur de l'angle de contact

Les mêmes bandes que pour la SAM élaborée dans le chloroforme sont visibles sur le spectre PM-IRRAS de la SAM élaborée dans le toluène (**Figure 88**). La bande νCO_{ip} n'est toujours pas clairement visible tout comme l'azoture. Le spectre du greffage dans le toluène est légèrement plus intense que celui dans le chloroforme. Cependant, l'intensité obtenue reste de l'ordre de grandeur de la monocouche et l'AFM montre une surface homogène et peu rugueuse. Le $\Delta\nu(\text{Amide})$ est de 157 cm^{-1} pour cette SAM élaborée dans le toluène, ce qui est légèrement plus faible que la valeur observée avec le chloroforme (160 cm^{-1}). La monocouche obtenue dans le toluène est donc légèrement plus compacte que celle obtenue dans le chloroforme. L'angle de contact qui informe sur l'hydrophilie de la surface est plus élevé d'environ 7° pour la SAM élaborée dans le toluène, cela confirme également que cette SAM est plus dense.

Changer le solvant a joué un rôle sur la compacité de la SAM mais pas ou quasiment pas sur l'orientation du groupement terminal.

Il est donc possible de former une SAM dense et peu rugueuse dans le toluène bien que celui-ci possède un cycle aromatique comme l'organosilane. Cela peut être due aux fortes interactions entre les organosilanes, par liaisons hydrogène et par π -stacking, qui empêchent le toluène de s'intercaler.

Modification de la fonction d'ancrage

Toujours dans le but de modifier l'orientation du naphthalimide, la fonction d'ancrage a été remplacée. L'utilisation d'une fonction encombrée ne possédant qu'une seule fonction hydrolysable peut permettre d'espacer les chromophores. Cette fonction d'ancrage est une fonction diméthylméthoxysilyle (**Schéma 25**).

D'après la littérature, cette fonction induit de la gêne stérique et espace les organosilanes pour former des SAMs peu denses. L'aire occupée par le groupe diméthylalkylsilyle dans une monocouche dense est d'environ 32-38 Å², c'est-à-dire quasiment deux fois supérieure à celle occupée par les alkyltrichlorosilanes au sein d'une SAM (~ 20 Å²).¹⁹⁴

Cette fonction d'ancrage devrait donc conduire à la formation d'une SAM moins dense et permettre d'espacer les chromophores grâce aux deux méthyles de part et d'autre du silicium. Cela devrait ainsi contribuer à réduire les interactions par π -stacking entre les cycles aromatiques et également les interactions dipolaires entre les azotures.

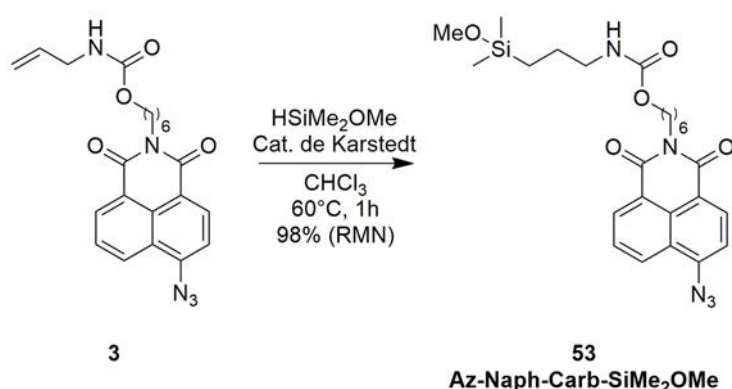


Schéma 25. Hydrosilylation de l'Az-Naph-Carb (**3**) avec le HSiMe₂OMe

Le composé **53** a été greffé dans le toluène. Dans le cas où des silanes se lieraient entre eux pour former des dimères, ils seront éliminés lors des lavages. Les organosilanes restant à la surface seront donc forcément liés à celle-ci, car il n'y a plus la possibilité d'avoir une polymérisation dans le

¹⁹⁴ A. Y. Fadeev, T. J. McCarthy, *Langmuir*, **1999**, *15*, 3759-3766.

plan entre les molécules voisines. Il est donc impossible de former des multicouches avec cette fonction. De la même manière que précédemment, il y a saturation de la surface après 12h d'immersion, le spectre présenté correspond donc à la moyenne des deux temps de greffage effectués (**Figure 89a**). Les méthyles présents sur le silicium sont visibles à 2959 cm^{-1} sur le spectre PM-IRRAS. La SAM obtenue est homogène et peu rugueuse comme le montre l'image AFM (**Figure 89b**).

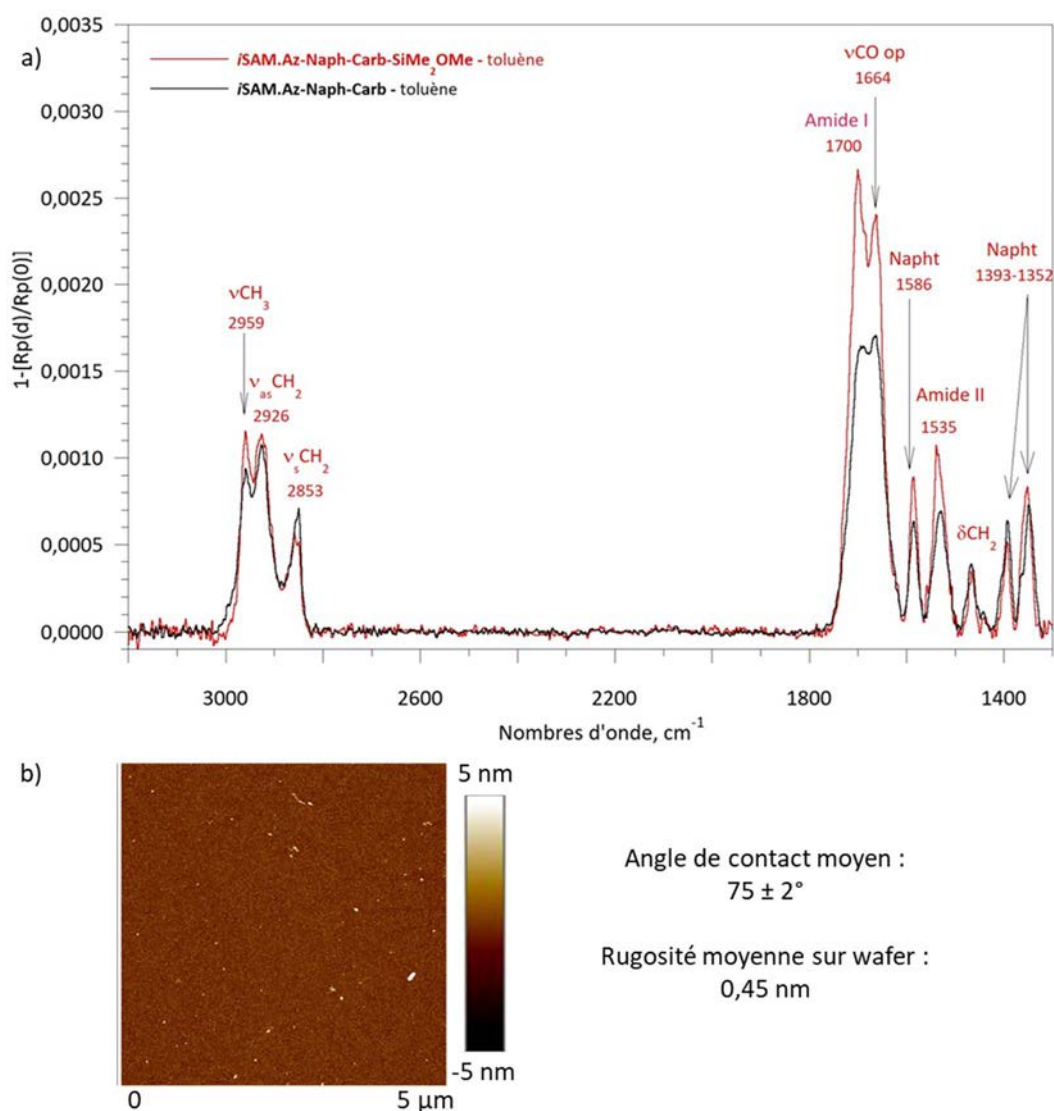


Figure 89. a) Spectres PM-IRRAS de la *i*SAM.Az-Naph-Carb-SiMe₂OMe (rouge) et de la *i*SAM.Az-Naph-Carb (noir) obtenues dans le toluène, b) Image AFM sur wafer de la SAM avec la tête d'ancrage -SiMe₂OMe et valeur de l'angle de contact

Contrairement à la prévision, la SAM obtenue avec la tête possédant un seul groupement hydrolysable n'est pas moins dense, au contraire, les intensités observées sur le spectre PM-IRRAS sont légèrement supérieures lors de l'utilisation du groupe d'ancrage -SiMe₂OMe (**Figure 89**). Les valeurs de $\Delta\nu(\text{Amide})$ sont de 165 cm^{-1} pour la *i*SAM.Az-Naph-Carb-SiMe₂OMe contre 157 cm^{-1} pour la *i*SAM.Az-Naph-Carb. Ces résultats montrent que les agents de couplage avec le groupe d'ancrage

-Si(OMe)₃ interagissent plus par liaisons hydrogène. La nature de la fonction silyle n'a qu'un léger impact sur la formation de la SAM (**Figure 89**). Deux cas de figure peuvent être imaginés :

(1) L'espacement induit par les CH₃ portés par le silicium est proche de l'espacement induit par les liaisons siloxanes Si-O-Si lors de l'utilisation du groupement triméthoxysilyle.

(2) Dû à l'encombrement induit par le groupement terminal, il n'est pas possible de faire des liaisons Si-O-Si entre les molécules au sein de la SAM élaborée à partir du triméthoxysilyle. Ainsi, dans les deux SAMs les molécules ont un espacement similaire et celui-ci est régi par le groupement terminal. Il est difficile de prédire l'empreinte à la surface du groupement aromatique puisque celle-ci dépendra grandement de l'orientation de l'agent de couplage. Au minimum, si l'agent de couplage est droit, le groupement aromatique induira une empreinte d'environ 7 Å de diamètre, avec une inclinaison de 30° cette empreinte passe à 11 Å et peut même être supérieure si l'agent est encore plus incliné (**Figure 90**). Sachant que les silanes sont espacés d'environ 3-4 Å dans les liaisons siloxanes, il se peut que l'aromatique induise trop de gêne pour qu'une polymérisation 2D importante ait lieu.

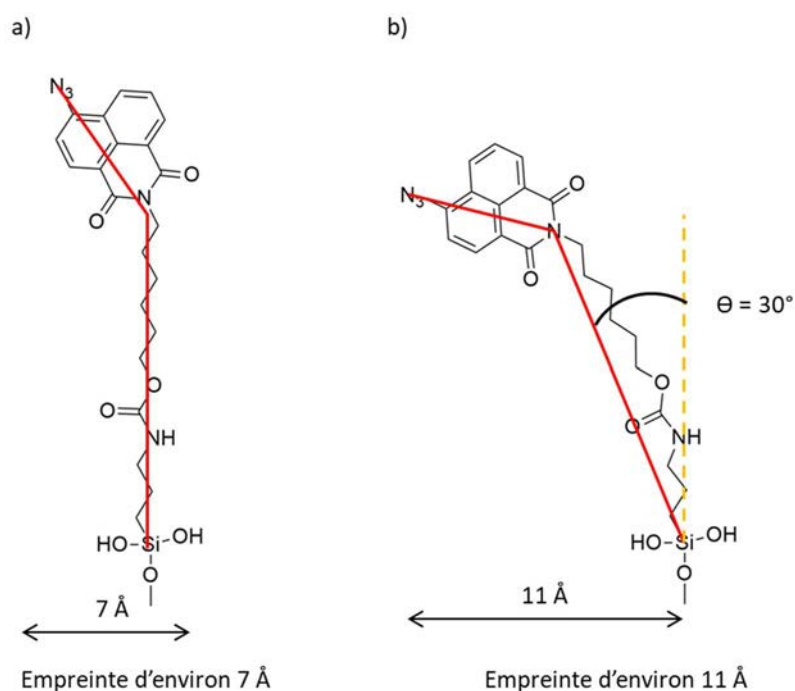


Figure 90. Empreinte à la surface du groupement azidonaphthalimide a) lorsque l'espaceur n'est pas incliné et b) avec une inclinaison de 30°

L'angle de contact de cette SAM est plus élevé comparé aux SAMs élaborées avec le groupement d'ancrage triméthoxysilyle. La SAM est moins hydrophile certainement à cause des groupements méthyle portés par le silicium.

L'azoture demeure toujours invisible. Cette fonction d'ancrage n'a pas permis d'espacer les chromophores ni de modifier l'orientation du groupement naphthalimide. Par conséquent, la nature du groupe silyle a peu d'influence sur l'assemblage de la monocouche.

Modification de la longueur de la chaîne alkyle

D'après la littérature, la parité du nombre de carbones (pair ou impair) présents dans l'espaceur pourrait avoir une influence sur l'orientation du groupement terminal exposé en surface de la SAM (**Figure 91**). Il existe uniquement des exemples de composés adsorbés sur une surface d'or ou d'argent pour des chaînes avec un nombre de méthylènes allant de 1 à 11.¹⁹⁵

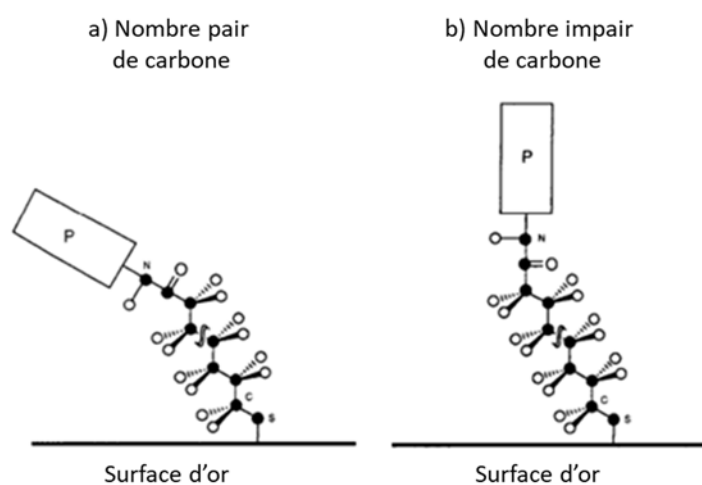


Figure 91. Représentation schématique de l'influence du nombre de carbones (pair ou impair) sur l'orientation du groupement terminal d'après Imahori *et al.*^{195e}

Une SAM a été élaborée dans le chloroforme avec le composé **57** possédant un carbone de moins dans l'espaceur soit cinq méthylènes entre le carbamate et le motif naphthalimide. Cet agent de couplage est synthétisé de la même façon que le composé **8**, en remplaçant le 6-aminohexanol par le 5-amino-pentanol (**Schéma 26**).

¹⁹⁵ a) F. Tao, S. L. Bernasek, *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 1408-1453 ; b) A. Krzykawska, M. Szwed, J. Ossowski, P. Cyganik, *J. Phys. Chem. C*, **2018**, *122*, 919-928 ; c) J. Chen, J. Liu, I. D. Tevis, R. S. Andino, C. M. Miller, L. D. Ziegler, X. Chen, M. M. Thuo, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, *19*, 6989-6995 ; d) Y. Yang, A. C. Jamison, D. Barriet, T. R. Lee, M. Ruths, *J. Adhes. Sci. Technol.*, **2010**, *24*, 2511-2529 ; e) H. Imahori, H. Norieda, Y. Nishimura, I. Yamazaki, K. Higuchi, N. Kato, T. Motohiro, H. Yamada, K. Tamaki, M. Arimura, Y. Sakata, *J. Phys. Chem. B*, **2000**, *104*, 1253-1260.

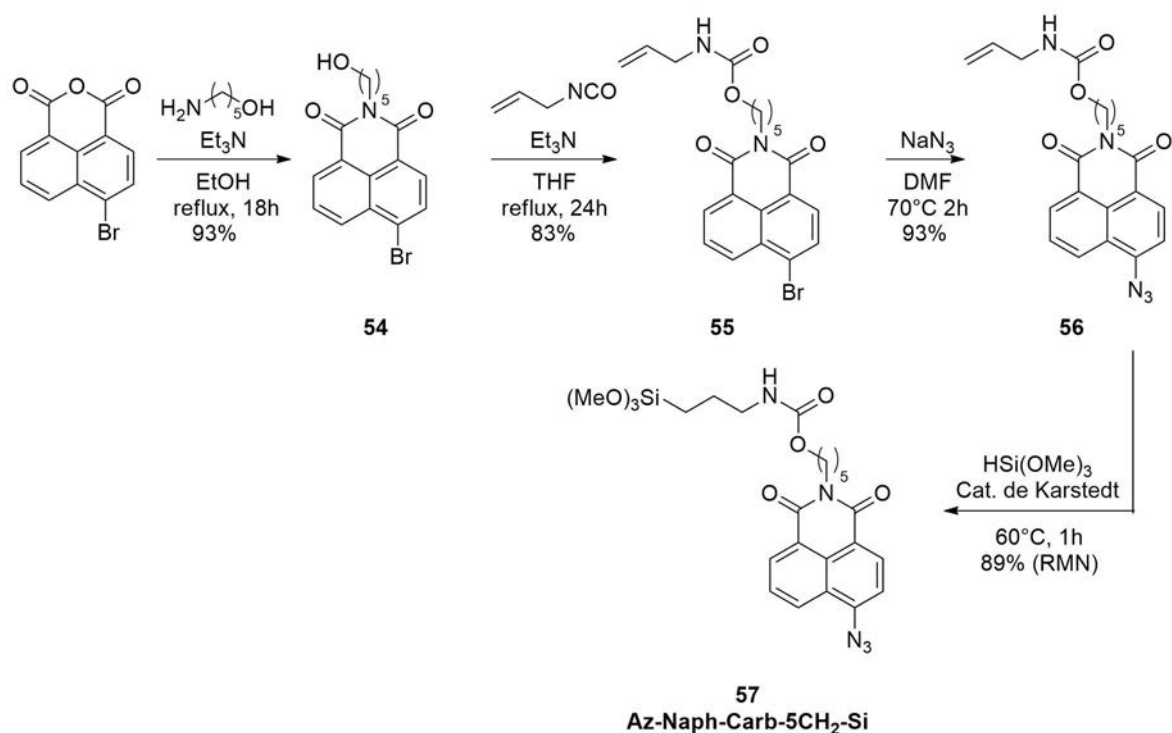


Schéma 26. Synthèse de l'Az-Naph-Carb-5CH₂-Si (57)

Il y a saturation de la surface après 12h d'immersion, le spectre présenté correspond donc à la moyenne de 12h et 16h (**Figure 92**). Aucune différence n'est visible entre cette SAM avec l'Az-Naph-Carb-5CH₂-Si (57) et la SAM avec l'Az-Naph-Carb-Si (8) élaborée précédemment que ce soit sur le spectre PM-IRRAS, l'AFM ou l'angle de contact.

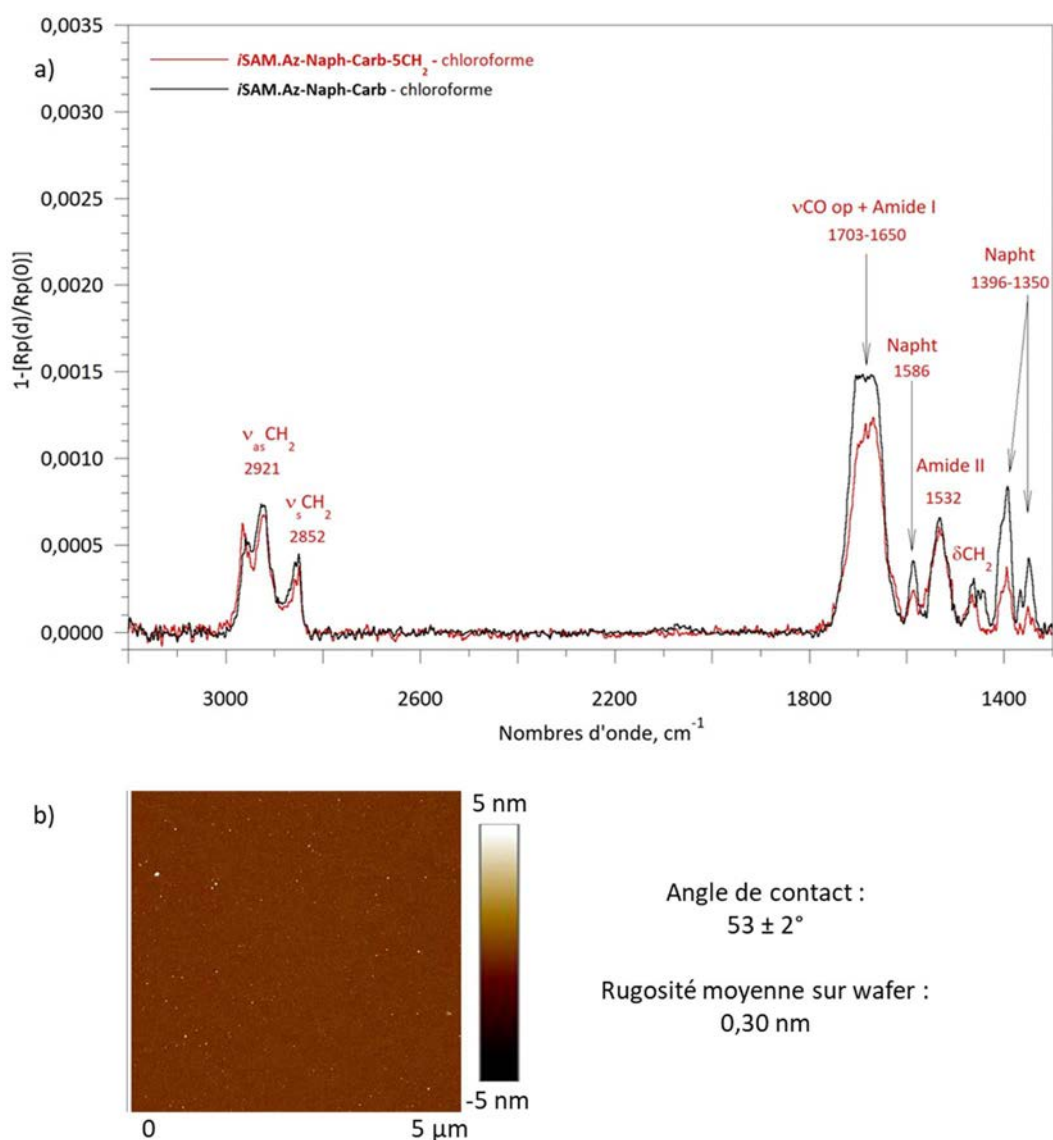


Figure 92. a) Spectres PM-IRRAS des *i*SAM.Az-Naph-Carb-5CH₂ (rouge) et *i*SAM.Az-Naph-Carb (noir) obtenues dans le chloroforme, b) image AFM sur wafer de la *i*SAM.Az-Naph-Carb-5CH₂ et valeur de l'angle de contact

Dans la littérature le nombre de carbone entre la fonction d'ancrage à la surface et le motif terminal a une influence sur l'orientation du groupe terminal. Dans notre cas, la fonction carbamate a été insérée dans la chaîne alkyle ce qui modifie significativement les possibilités d'interaction de van der Waals et donc la sensibilité au nombre de carbone. L'auto-assemblage de la SAM est régi essentiellement par les liaisons hydrogène de la fonction carbamate et le π -stacking des motifs naphthalimide. Modifier le nombre de carbones n'a donc pas permis de changer l'orientation du groupement terminal.

Modification du procédé de greffage : le spin coating

Toujours dans le but de modifier l'orientation du naphthalimide, la technique de dépôt a été modifiée. Lors du greffage par spin coating la cinétique change (les greffages réalisés par spin coating seront notés **sc**). Les molécules déposées sont rapidement étalées sur la surface par la force

centrifuge. Cette technique a de nombreux avantages. Elle permet de réduire la quantité de solvant utilisée, elle est plus rapide et facile à mettre en œuvre et elle nécessite moins de verrerie.

Les deux solvants (chloroforme et toluène) utilisés pour le greffage classique par immersion peuvent être utilisés en spin coating. Cependant, aucune différence notable n'a été observée selon le solvant utilisé lors du greffage en immersion. C'est pourquoi le spin coating a été mené seulement dans le chloroforme. Plusieurs temps de séchage ont été testés pour essayer d'obtenir une monocouche. Dans une première phase, une gamme de temps large pour le séchage allant de 30 min à 20h a été réalisé. L'analyse des couches est faite par PM-IRRAS et permet d'évaluer le temps nécessaire pour l'élaboration d'une monocouche. Le dépôt a ensuite été fait une seconde fois en affinant les temps (**Figure 93**).

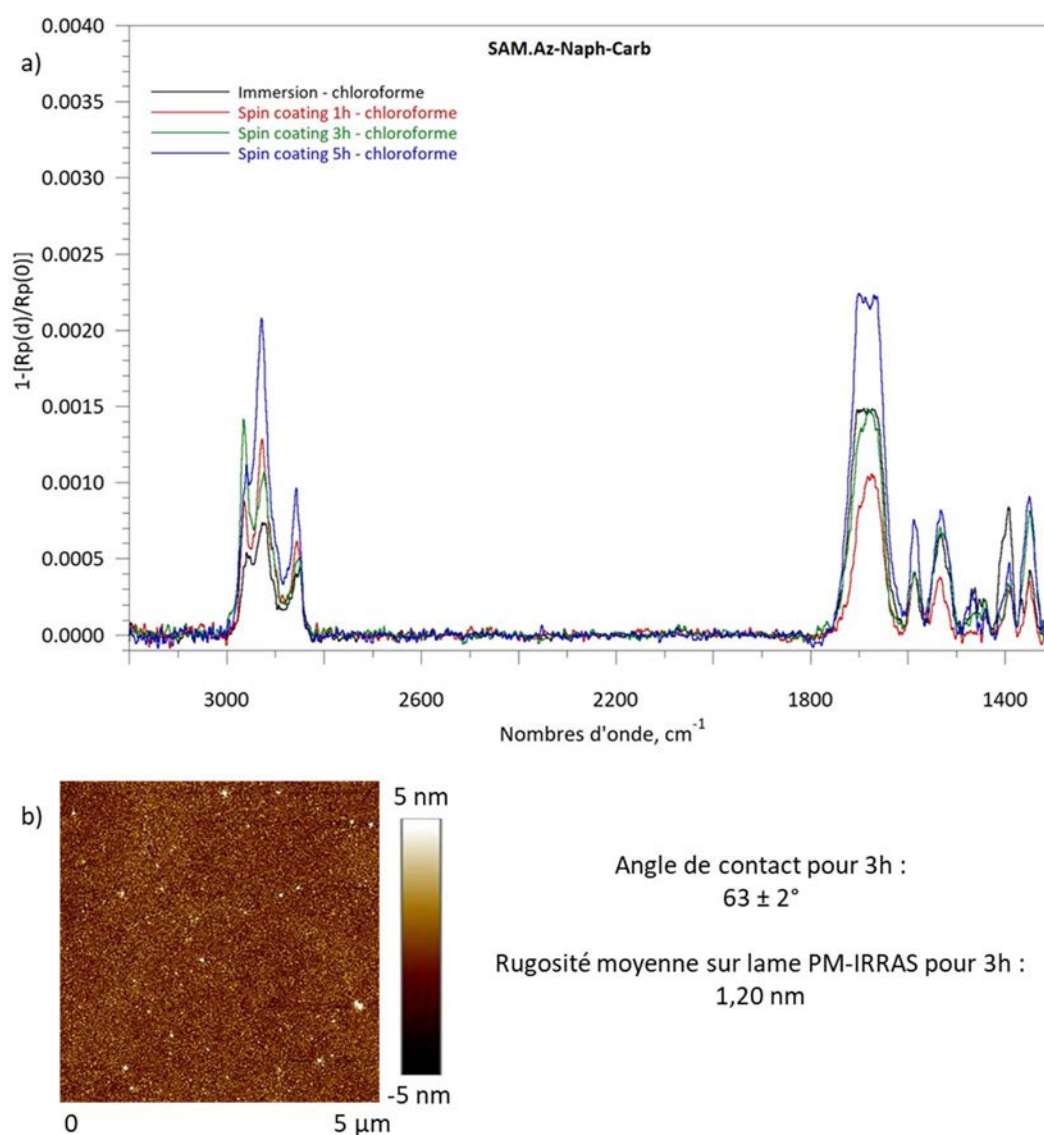


Figure 93. a) Spectres PM-IRRAS des films élaborés à différents temps de séchage comparés à celui obtenu lors du greffage par immersion dans le chloroforme, et b) image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM obtenue par spin coating après 3h de séchage et valeur de l'angle de contact

D'après l'analyse PM-IRRAS, un temps de séchage de 3h est optimal pour la formation de la monocouche dans le chloroforme (**Figure 93**, vert). L'intensité mesurée en PM-IRRAS est similaire à celle de la SAM obtenue par immersion, prise comme référence. L'angle de contact est similaire à celui mesuré sur les **iSAM.Az-Naph-Carb** obtenues par immersion. La SAM obtenue est plutôt homogène et possède une rugosité de 1,2 nm sur lame PM-IRRAS (rugosité initiale d'environ 0,9 nm).

L'azoture n'est pas visible, il est toujours parallèle à la surface. L'orientation du composé n'a pas été influencée par cette méthode de greffage. Cette technique permet tout de même de former une SAM d'assez bonne qualité en seulement 3h avec une mise en œuvre plus simple.

Jusqu'à présent le greffage direct des silanes n'a pas permis de révéler en PM-IRRAS la présence des azotures pour des raisons d'orientation de celui-ci, défavorable par rapport aux règles de sélection de surface. C'est pour cela, que nous allons aborder l'introduction du groupe azoture en surface par une voie de post-fonctionnalisation.

2.2 Obtention de SAMs comportant un groupement azidonaphthalimide par post-fonctionnalisation

2.2.1 A partir d'une SAM bromonaphthalimide avec un carbamate (**SAM.Br-Naph-Carb**)

2.2.1.1 Obtention de la SAM bromonaphthalimide avec un carbamate

L'azoture est facilement introduit par substitution nucléophile aromatique sur le naphthalimide bromé. Cette substitution peut également être mise en œuvre sur la surface. Il est donc possible de greffer le silane terminé par le motif bromonaphthalimide (par immersion ou par spin coating) puis d'ajouter l'azoture par post-fonctionnalisation (**Figure 94**). L'orientation de l'azoture pourra éventuellement être différente de celle obtenue par greffage direct. En effet, d'après des travaux précédents, cette méthode semble moins favorable à l'interaction dipolaire des azotures de façon tête-bêche.¹⁹³

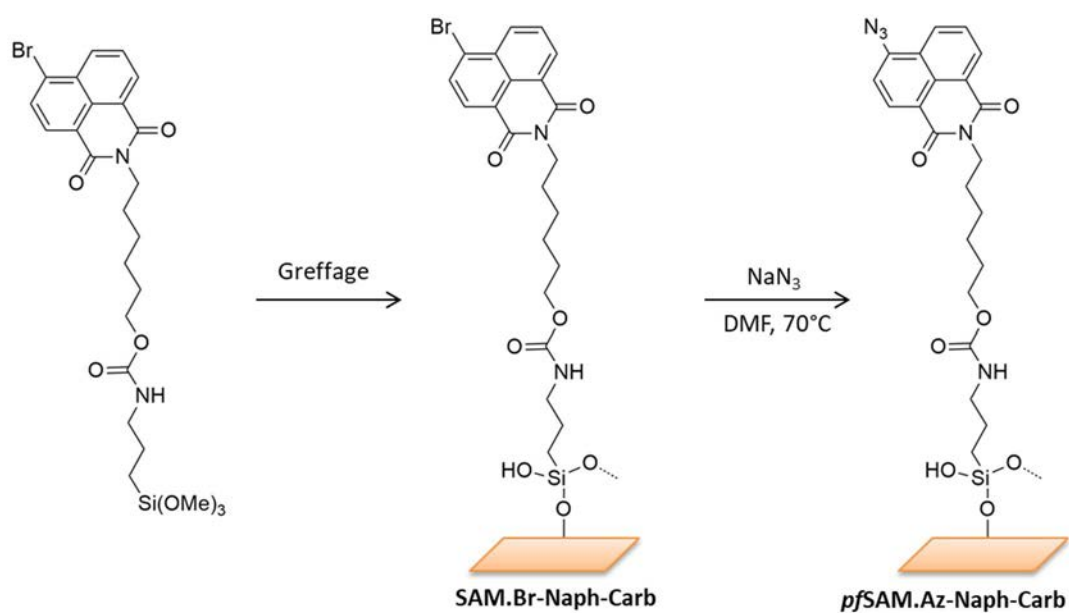


Figure 94. Obtention de la SAM.Az-Naph-Carb en deux étapes via la formation d'une SAM-Br

Greffage par immersion

Le solvant ne semblant pas avoir d'influence sur le greffage de l'**Az-Naph-Carb-Si (8)**, un seul solvant a été utilisé pour le greffage du composé bromé **9** : le chloroforme.

La saturation de la surface est atteinte après 12h d'immersion, les spectres obtenus après 12h et 16h d'immersion ont donc été moyennés (**Figure 95a**). Toutes les bandes caractéristiques du composé sont visibles sur le spectre PM-IRRAS. La SAM, au regard de l'AFM, est homogène et peu rugueuse (**Figure 95b**).

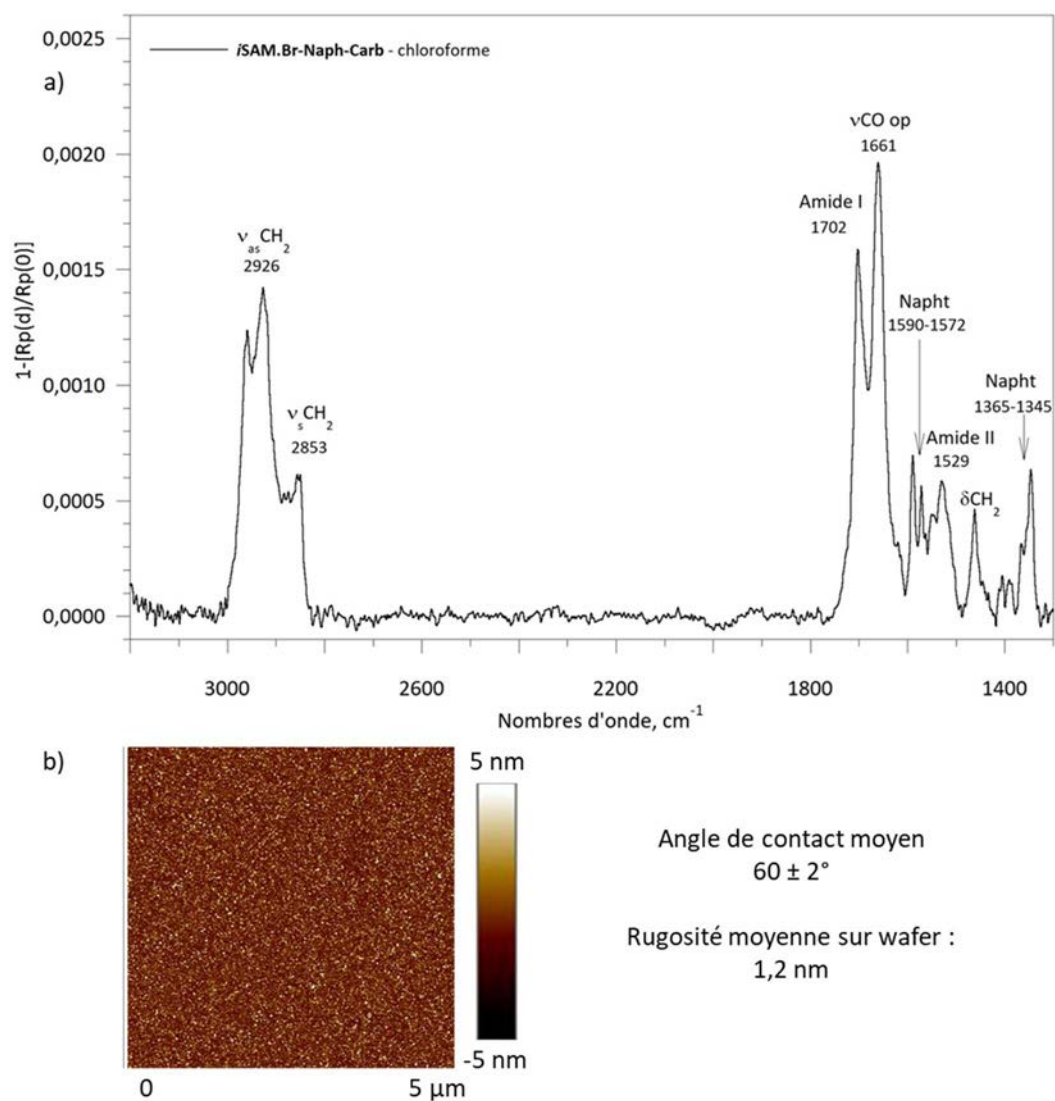


Figure 95. a) Spectre PM-IRRAS de la *i*SAM.Br-Naph-Carb obtenue par greffage classique dans le chloroforme et b) son image AFM et valeur de l'angle de contact

Il est difficile de voir si l'orientation de la molécule a changé puisque la bande $\nu \text{CO}_{\text{ip}}$ est toujours cachée par la bande amide I. De plus le brome n'est pas détectable par cette technique. Le spectre PM-IRRAS de la *i*SAM.Br-Naph-Carb est proche de celui de la *i*SAM.Az-Naph-Carb (Figure 96).

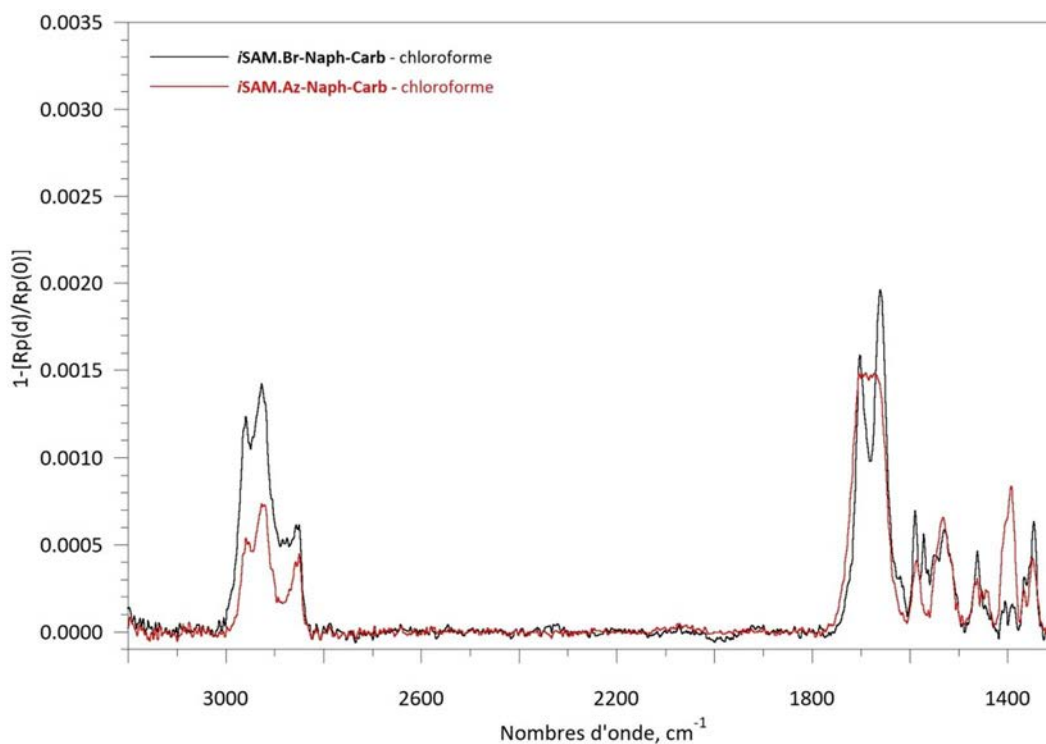


Figure 96. Spectre PM-IRRAS la *i*SAM.Br-Naph-Carb (noir) et de la *i*SAM.Az-Naph-Carb (rouge) dans le chloroforme

Plusieurs différences peuvent tout de même être observées. Premièrement, les bandes correspondant aux carbonyles sont plus fines et mieux définies dans le cas de la SAM bromée. Deuxièmement, la bande correspondant aux aromatiques du naphthalimide (vers 1590 cm^{-1}) est clairement dédoublée lorsqu'il y a un brome ; ce phénomène étant retrouvé sur les spectres IR du composé éthylénique (Figure 97).

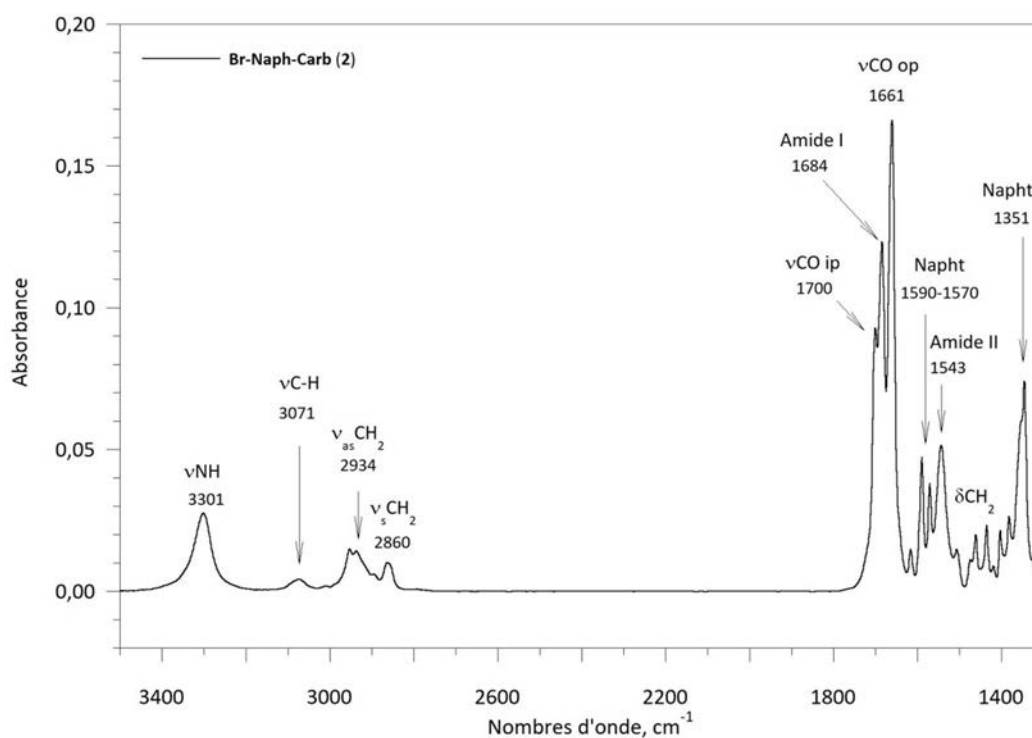


Figure 97. Spectre IR du composé éthylénique 2

Troisièmement, l'intensité du spectre PM-IRRAS de la **iSAM.Br-Naph-Carb** est plus importante que celle de la **iSAM.Az-Naph-Carb** dans le chloroforme mais cette intensité se rapproche de celle observée lors du greffage dans le toluène. De plus, la zone la plus impactée, celle des CH₂, est sujette aux pollutions.

Greffage par spin coating

Le spin coating n'a pas eu d'influence particulière sur le greffage de l'**Az-Naph-Carb-Si (8)** lors des essais précédents. Il se pourrait que les azotures, en plus du π -stacking induit par le chromophore, aient un fort impact sur l'auto-assemblage du fait de leurs interactions dipolaires. Ainsi, le spin coating du bromonaphthalimide avec un carbamate **9** peut, lui, donner un résultat différent du greffage par immersion. Le spin coating a aussi de nombreux avantages comme l'économie de temps et de solvant.

Le composé **9** a donc été déposé par spin coating en solution dans le chloroforme. Après avoir laissé sécher la lame 5h ou 7h, l'intensité observée correspond à celle d'une monocouche (**Figure 98**).

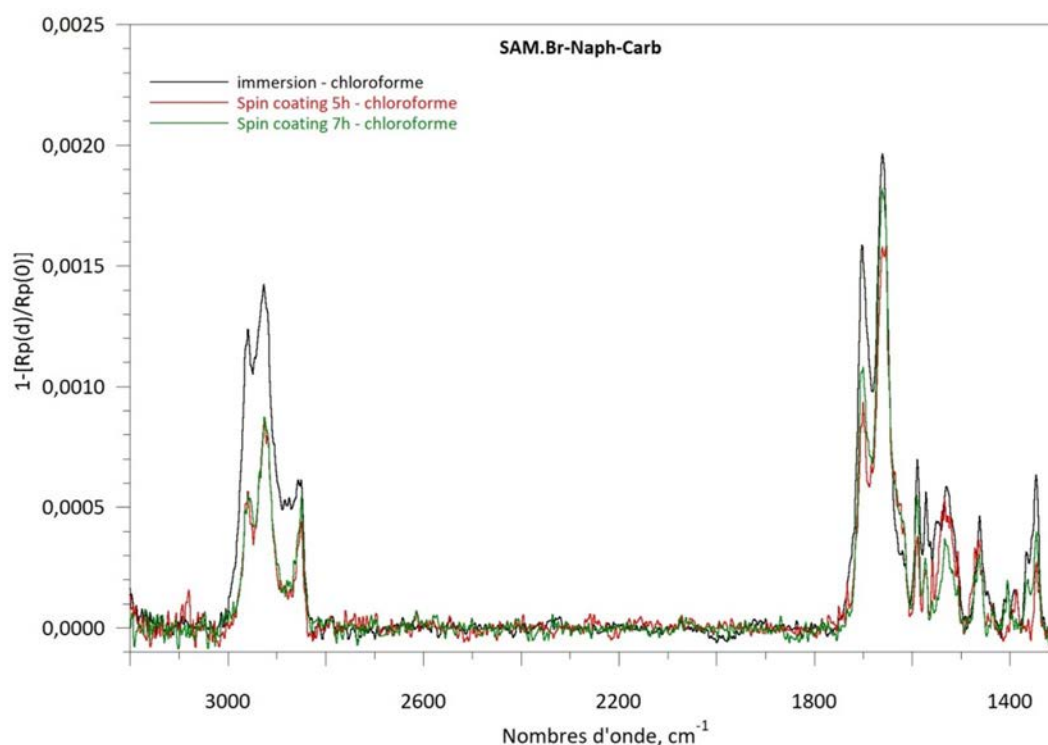


Figure 98. Spectres PM-IRRAS des SAMs obtenues à partir du **Br-Naph-Carb-Si (9)**, immobilisé par immersion (noir) et par spin coating après 5 h de séchage (rouge) ou 7h de séchage (vert)

Les intensités pour 5h et 7h sont similaires ce qui semble indiquer qu'un temps de séchage de 5h soit suffisant. Cette technique est adaptée à l'élaboration d'une SAM dense, homogène et peu rugueuse en seulement 5h (**Figure 99**).

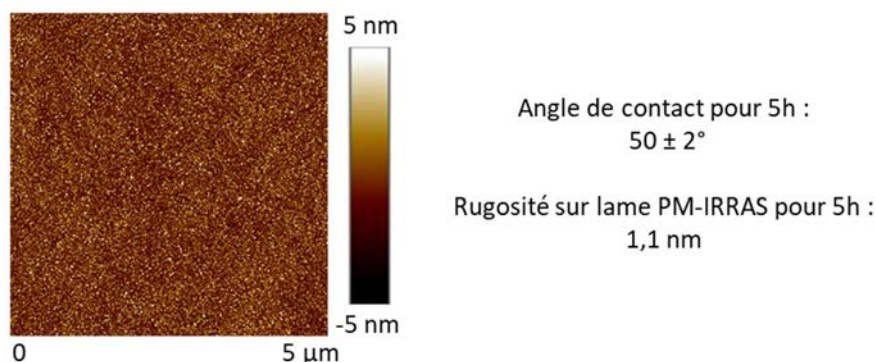


Figure 99. Image AFM de la *scSAM.Br-Naph-Carb* obtenue par spin coating après 5h de séchage et valeur de l'angle de contact

2.2.1.2 Post-substitution avec NaN_3 sur la *SAM.Br-Naph-Carb*

Le brome présent sur la SAM est substitué par l'azoture de sodium dans des conditions proches de celles utilisées en solution, c'est-à-dire dans du DMF à 70°C pendant 2h. Lors de la substitution sur la SAM une solution saturée en azoture de sodium est utilisée.

Cependant, il n'est pas possible de voir le brome en PM-IRRAS. Il n'est donc pas possible de confirmer si tous les bromes ont été substitués. La même monocouche a alors été réengagée dans les mêmes conditions. Une augmentation de la bande correspondant à l'azoture est visible. Cela signifie que tout le brome n'avait pas été substitué lors de la première mise en réaction. Etant donné que le brome présent sur la surface est plus difficilement accessible qu'en solution, un temps plus long est nécessaire. Cette réaction est réalisée une troisième fois. Cette fois-ci la bande correspondant à l'azoture n'évolue pas. Cela signifie que tous les bromes pouvant être substitués l'ont été. 4h à 70°C sont donc nécessaires pour substituer tous les bromes accessibles. Après ces substitutions, une bande à 2050 cm^{-1} est visible sur le spectre PM-IRRAS (**Figure 100**). Cette bande est caractéristique de la fonction azoture. Par ailleurs, il n'y a pas de dégradation de la SAM lors de la post-fonctionnalisation puisque les intensités des autres bandes sont similaires avant et après substitution.

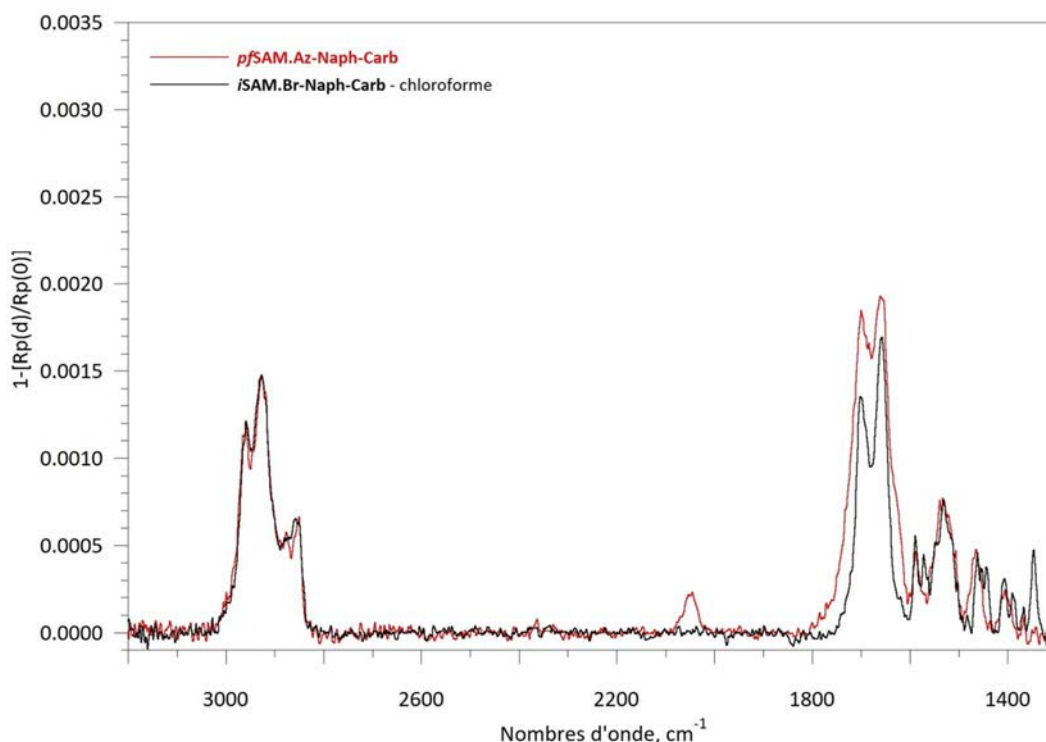


Figure 100. Spectre PM-IRRAS de la *i*SAM.Br-Naph-Carb avant (noir) et après substitution avec NaN_3 (rouge)

En plus de l'apparition de cette bande, une modification du profil de la bande correspondant aux aromatiques du naphthalimide est visible. En effet, sur la SAM bromée cette bande est dédoublée, après substitution, il semblerait qu'elle ne le soit plus, et on retrouve le profil observé dans la **SAM.Az-Naph-Carb** obtenue par greffage direct. De plus, il y a également un élargissement des bandes amide I et νCO_{op} . Après substitution ces deux bandes possèdent un profil qui se rapproche de celui observé dans la *i*SAM.Az-Naph-Carb (Figure 82).

La SAM obtenue par post-fonctionnalisation est homogène et possède une rugosité et un angle de contact semblables à ceux de la SAM bromée avant substitution (Figure 101).

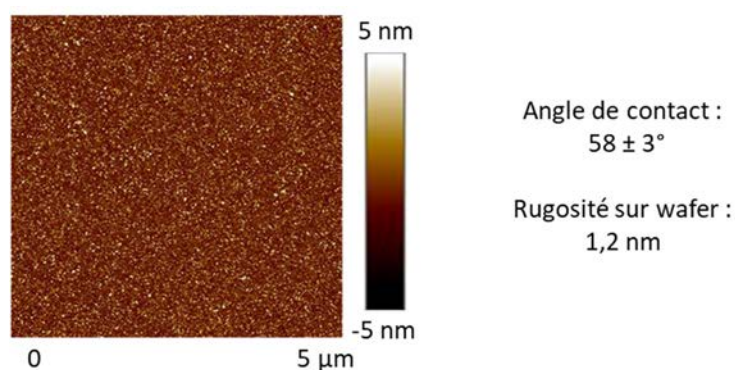


Figure 101. Image AFM sur wafer de la *pf*SAM.Az-Naph-Carb et valeur de l'angle de contact

Si la SAM est laissée trop longtemps en solution dans le DMF à 70°C , une dégradation de l'azoture en amine a lieu. En effet, après une nuit en solution la bande correspondant à l'azoture

n'est pas détectée en PM-IRRAS. Il est donc préférable de faire la substitution en plusieurs fois pour limiter le contact prolongé en solution. Un test a également été fait à température ambiante pendant 4h mais aucune bande vers 2050 cm^{-1} n'était visible.

L'intensité de cette bande reste assez faible si on la compare à l'intensité observée par ATR pour le composé éthylénique (**Figure 80**). Cependant, l'azoture est bien visible donc celui-ci n'est plus entièrement parallèle à la surface.

Cela peut être dû au fait que le brome est un élément assez gros. Une gêne stérique entre les différents bromes peut induire une orientation différente des naphthalimides (**Figure 102**). La substitution se fait à l'extrême surface au niveau des bromes accessibles, l'entrée des azotures sur le motif naphthalimide va se faire de la même manière et conduire à une orientation des dipôles similaires. Cette situation ne bouleverse pas l'arrangement moléculaire et donc ne permet pas ou peu d'interaction dipolaire entre les azotures.

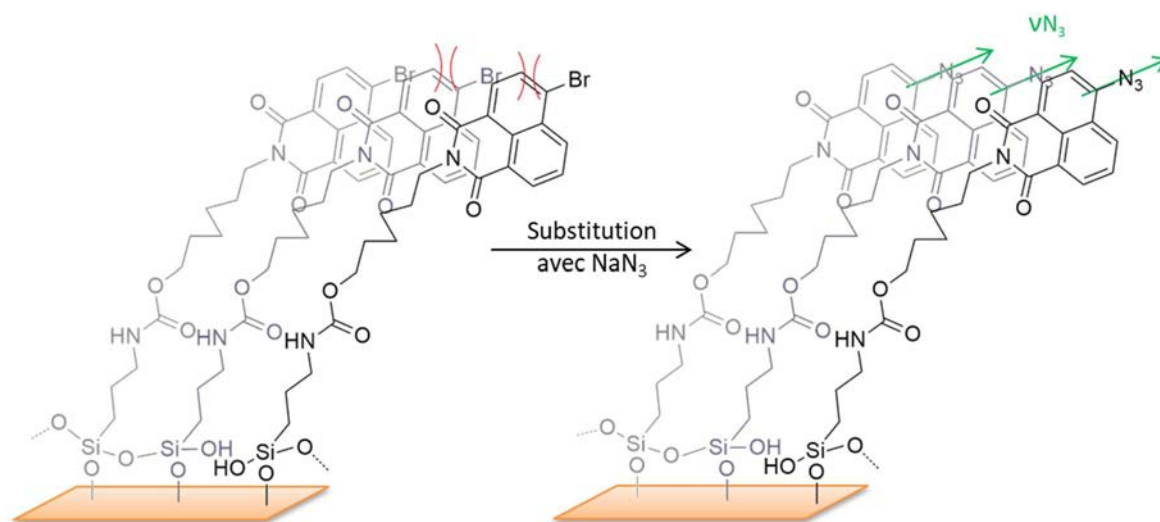


Figure 102. Orientation du groupement naphthalimide au sein de la SAM.Br-Naph-Carb et de la pfSAM.Az-Naph-Carb

La SAM élaborée par spin coating a également été mise à réagir avec l'azoture de sodium. Une bande à 2050 cm^{-1} est visible sur le spectre PM-IRRAS après la réaction (**Figure 103**). Cette bande correspond bien à la fonction azoture, la substitution a donc fonctionnée. Les mêmes modifications qu'expliqué précédemment sont retrouvées avec la perte des deux bandes vers 1590 cm^{-1} , et l'élargissement des bandes amide I et νCO_{op} .

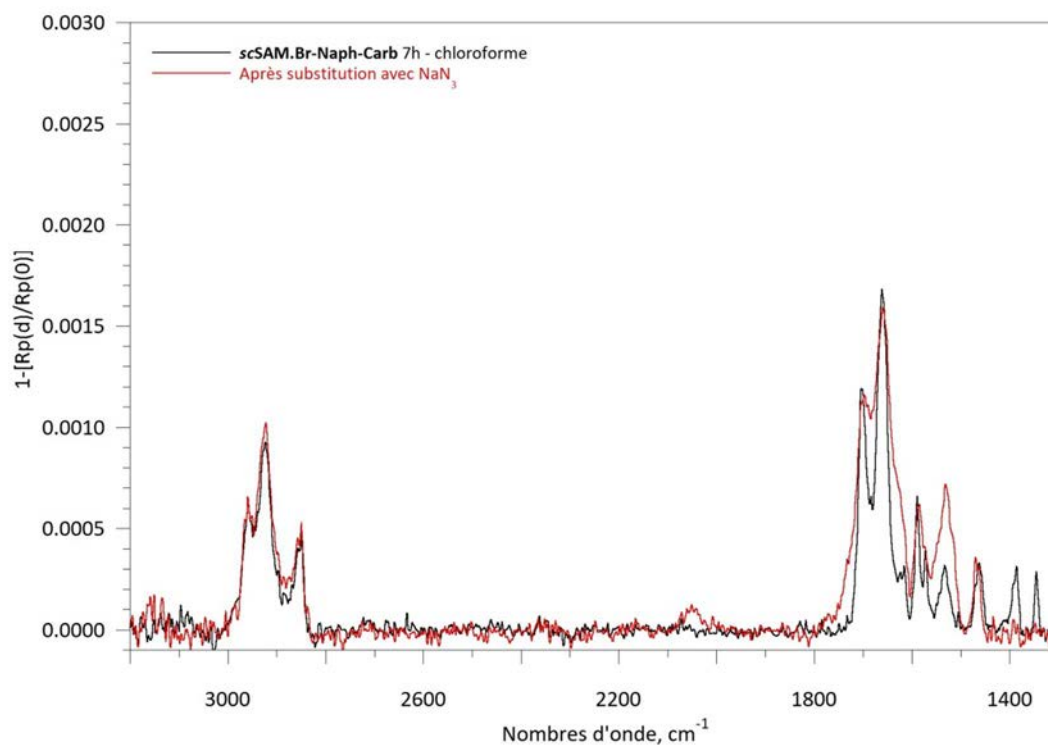


Figure 103. Spectre PM-IRRAS de la **scSAM.Br-Naph-Carb** avant (noir) et après substitution avec NaN₃ (rouge)

L'intensité de la bande de l'azoture après substitution est plus importante lorsque la SAM élaborée par immersion a été utilisée (**Figure 104**). Cependant, il est important de prendre en compte que la quantité de matière présente dans la SAM obtenue par immersion est plus importante. En effet, au vu des bandes des CH₂ et de la bande amide I, la SAM élaborée par immersion semble légèrement plus dense. En normalisant sur l'aire des bandes carbonyles, on retrouve la même intensité pour la bande N₃. L'intensité plus importante de la bande de l'azoture sur la SAM obtenue par immersion est donc due à une quantité plus importante de naphthalimide.

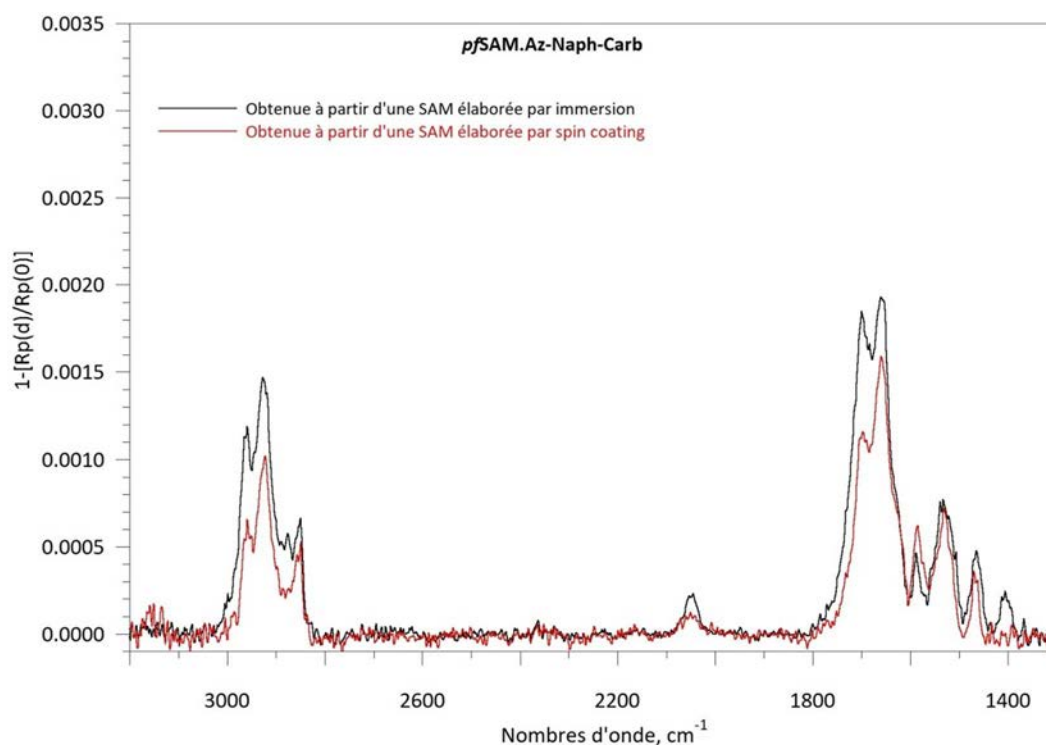


Figure 104. Spectres PM-IRRAS des SAM.Az-Naph-Carb obtenues par post-fonctionnalisation sur une SAM-Br obtenue par immersion (noir) ou par spin coating (rouge)

2.2.2 A partir d'une SAM-CO₂H

Dans le but de s'affranchir de l'effet du π -stacking lors du greffage, l'introduction du naphthalimide par post-fonctionnalisation a été entreprise. Il sera intéressant d'observer si cette voie conduit à une orientation du naphthalimide différente.

Pour cette immobilisation, une SAM comportant une fonction acide carboxylique a été choisie. La SAM comportant la fonction CO₂H, précédemment synthétisée au sein de l'équipe,^{89b} a été élaborée via photodéprotection d'une SAM ayant pour groupement terminal un ester photolabile (Figure 105).

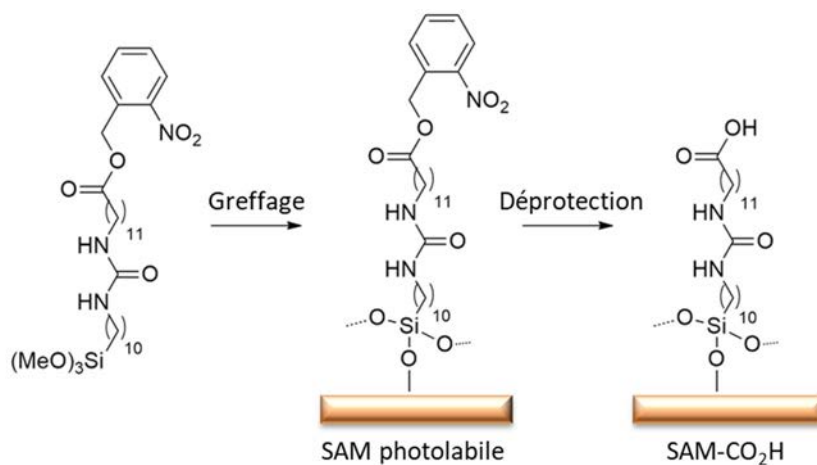


Figure 105. Elaboration de la SAM photolabile et formation de la SAM-CO₂H

Le chromophore à immobiliser doit avoir une fonction amine libre pour réagir sur l'acide carboxylique en surface. La structure du composé ainsi que sa synthèse sont présentées ci-dessous (**Schéma 27**).

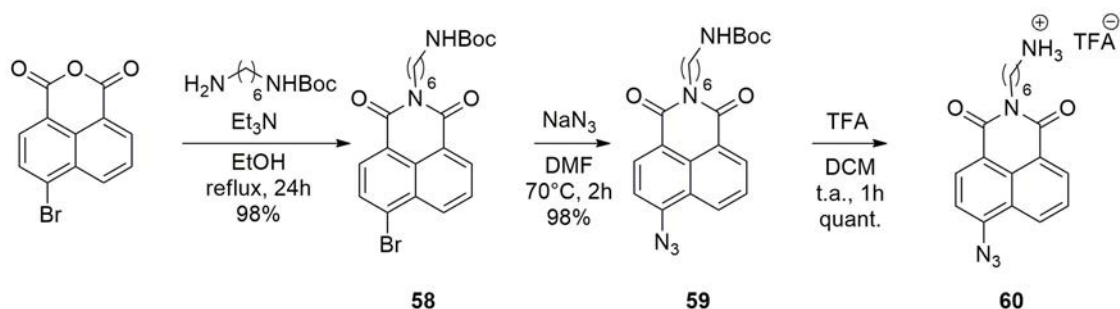


Schéma 27. Synthèse de l'azidonaphthalimide **60** pour la post-fonctionnalisation d'une SAM-CO₂H

Le composé **60** est synthétisé en trois étapes avec de très bons rendements. La première étape est l'introduction de l'espaceur et de la fonction amine sur l'anhydride bromonaphthalique via une addition-élimination avec une diamine mono protégée. L'azoture est ensuite introduit par substitution nucléophile aromatique. Les composés obtenus lors de ces deux premières étapes sont purifiés par chromatographie sur colonne de gel de silice. L'amine est ensuite déprotégée à l'aide d'acide trifluoroacétique. Le composé final, sous forme de triflate d'ammonium, ne nécessite pas d'autre purification que la suppression de l'excédent d'acide réalisée par entraînement au toluène. Le composé sous forme amine libre a été formé une seule fois mais celui-ci ne semble pas stable. L'amine est donc formée *in situ* via l'ajout de triéthylamine dans le milieu réactionnel (**Figure 106**).

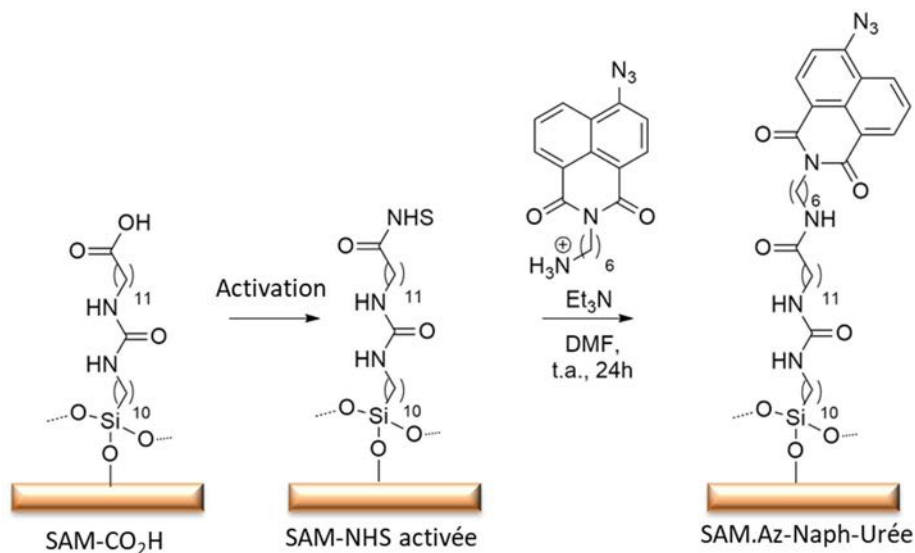


Figure 106. Activation de la fonction acide carboxylique et immobilisation de l'azidonaphthalimide

L'acide carboxylique présent sur la SAM est préalablement activé avec une solution aqueuse d'EDC et de NHS pendant 3h. Après lavage, la lame est remise dans une boîte de pétri contenant une

solution du naphthalimide **60** avec de la triéthylamine dans du DMF. L'amine va réagir sur l'ester activé NHS pour former un lien amide.

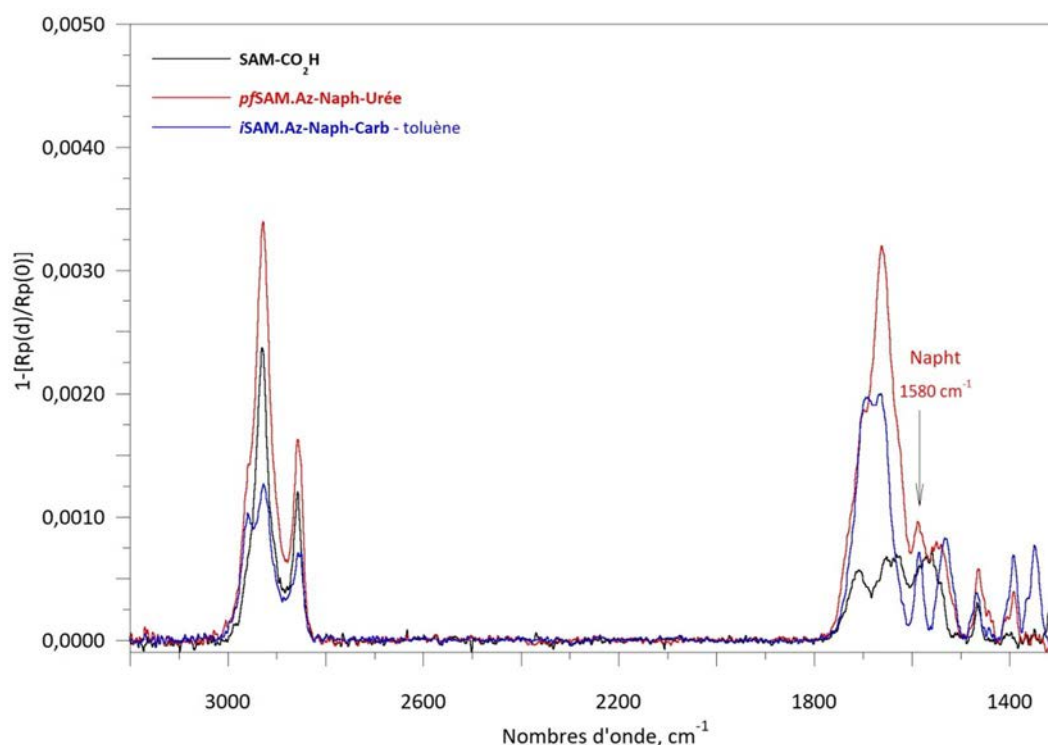


Figure 107. Spectre PM-IRRAS de la SAM-CO₂H (noir), de la *p*/SAM.Az-Naph-Urée (rouge) et de la *i*/SAM.Az-Naph-Carb élaborée dans le toluène (bleu)

Sur le spectre PM-IRRAS, il y a apparition d'une bande à 1580 cm⁻¹ caractéristique du naphthalimide (Figure 107). Le groupement naphthalimide a donc bien été introduit sur la SAM. De plus, une augmentation de l'intensité au niveau des bandes des carbonyles est visible due à la présence de la bande ν CO_{op} du naphthalimide vers 1670 cm⁻¹.

La SAM est homogène comme le montre l'image AFM (Figure 108). Elle possède une rugosité de 1,9 nm ce qui est un peu élevé. L'angle de contact mesuré est similaire à celui de la *i*/SAM.Az-Naph-Carb obtenue par immersion.

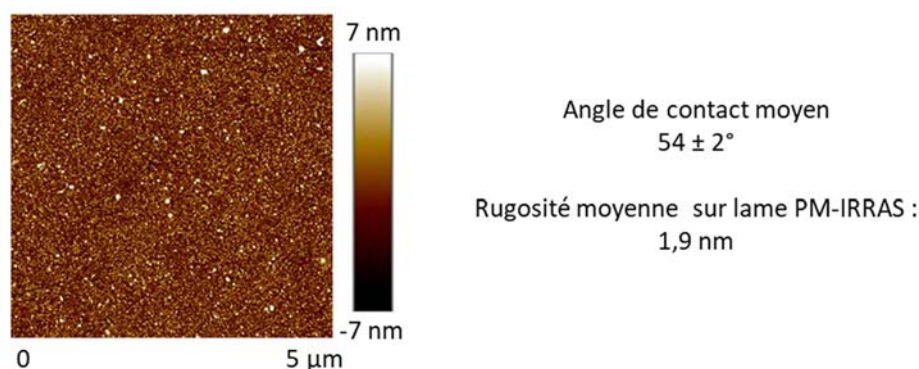


Figure 108. Image AFM de la SAM obtenue par post-fonctionnalisation sur une SAM-CO₂H et valeur de l'angle de contact

La bande correspondant à l'azoture n'est pas visible. Lors de l'ajout du chromophore par post-fonctionnalisation, le motif polyaromatique semble s'orienter de la même manière que lors du greffage « bottom up » c'est-à-dire parallèle à la surface. Cet arrangement plutôt parallèle du motif aromatique induit une orientation de l'azoture plutôt dans le plan expliquant son absence sur le spectre PM-IRRAS.

2.3 Obtention de la SAM azidonaphthalimide avec une chaîne alkyle de façon « bottom up » (SAM.Az-Naph-Alk)

Supprimer la liaison carbamate dans l'espaceur va modifier la cinétique du greffage. L'auto-assemblage de la SAM ne sera plus régi par les liaisons hydrogène mais par les interactions de van der Waals et le π -stacking des naphthalimides. La chaîne qui a été sélectionnée possède onze carbones en tout (**Figure 109**). D'après la littérature, les forces de van der Waals devraient être assez faibles (cf Chapitre I).

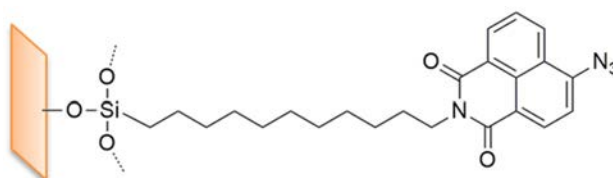


Figure 109. Représentation de la SAM.Az-Naph-Alk

Enlever la fonction carbamate permet d'alléger la zone PM-IRRAS correspondant aux carbonyles. Sur le spectre IR du composé éthylénique la bande $\nu_{\text{CO}_{\text{ip}}}$ de l'imide est facilement visible à 1700 cm^{-1} (**Figure 110**). Grâce à cette visibilité, il sera possible de visualiser l'orientation du groupement naphthalimide au sein de la SAM.

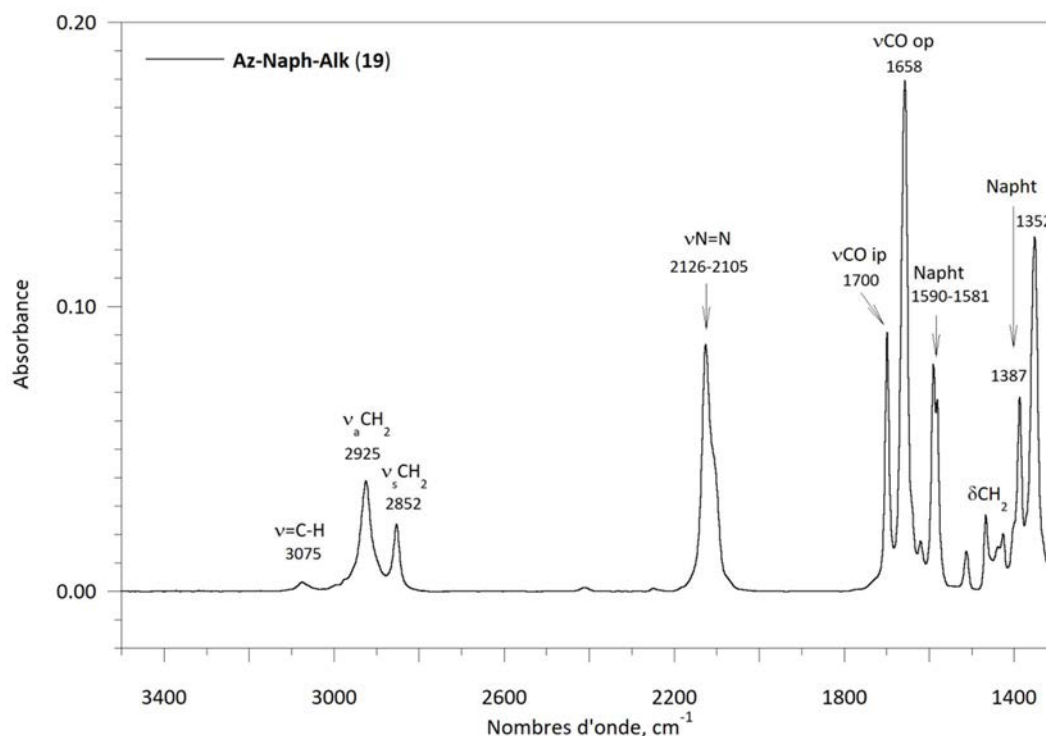


Figure 110. Spectre IR du composé éthylénique **Az-Naph-Alk (19)**

Le composé **20** a été greffé par immersion dans le toluène et le chloroforme à deux temps de greffage 12h et 16h. L'intensité, donc la quantité de matière, n'augmente pas au cours du temps dans le chloroforme, le spectre présenté correspond donc à la moyenne des deux temps de greffage (**Figure 111**). Au contraire, dans le toluène, la quantité de matière augmente entre 12h et 16h d'immersion. L'intensité du spectre PM-IRRAS après 12h d'immersion correspond bien à une monocouche, c'est pourquoi seul ce spectre est présenté (**Figure 111**).

L'intensité globale observée sur le spectre PM-IRRAS est un peu plus faible pour la SAM élaborée dans le chloroforme. De plus, la SAM est plus lisse et elle possède un angle de contact plus faible (**Figure 111b et c**). La SAM élaborée dans le chloroforme est moins dense que celle obtenue dans le toluène. Cela se retrouve également sur l'angle de contact, la SAM obtenue dans le chloroforme est plus hydrophile.

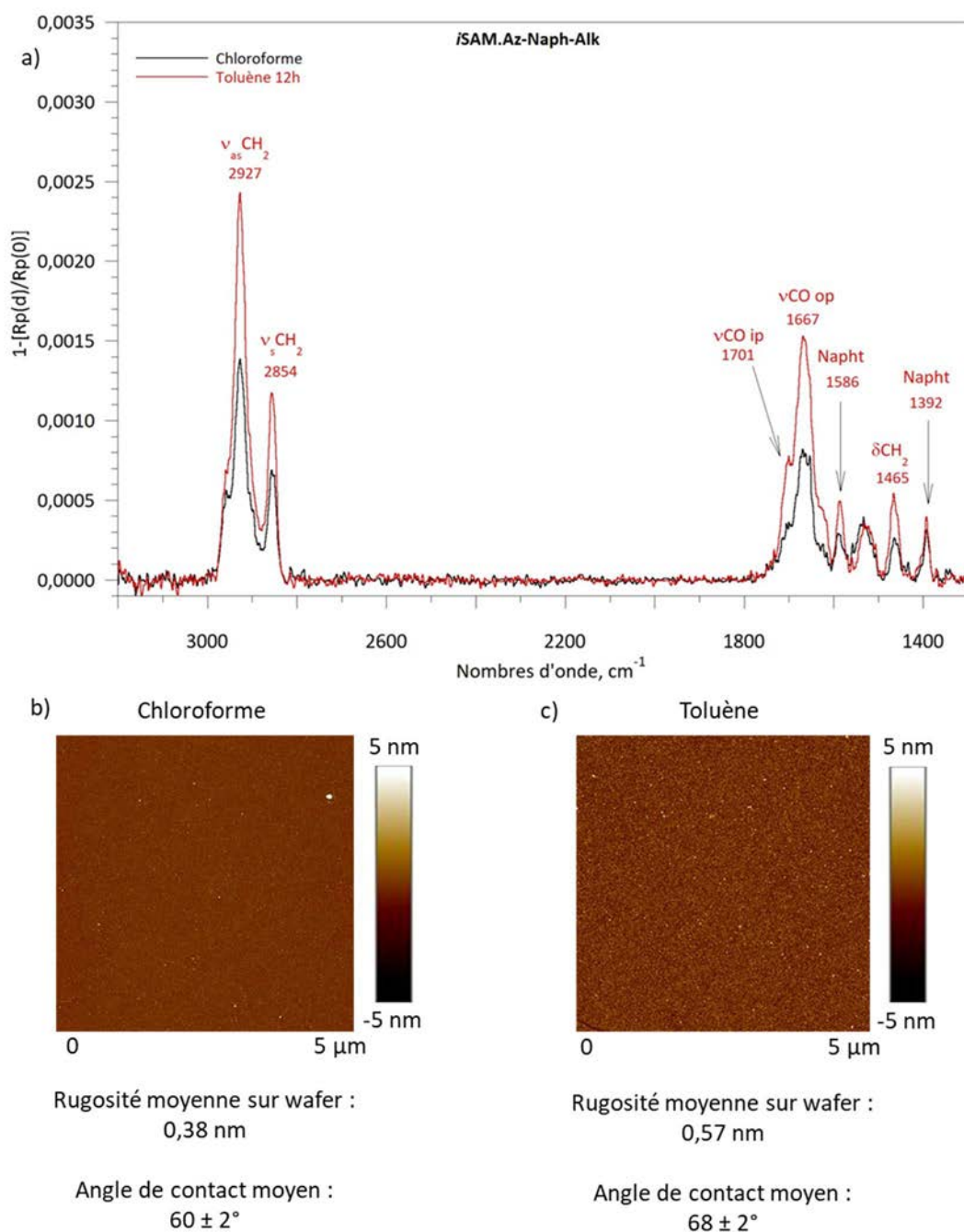


Figure 111. a) Spectres PM-IRRAS des SAMs *iSAM.Az-Naph-Alk* élaborées dans le chloroforme (noir) et dans le toluène (rouge), et b) image AFM sur wafer et valeur de l'angle de contact de la SAM élaborée dans le chloroforme, et c) dans le toluène (12h)

Sur le spectre PM-IRRAS la bande $\nu_{\text{CO}_{\text{ip}}}$ est visible à 1701 cm^{-1} . Cependant, la bande correspondant à l'azoture ne l'est pas. Ces deux vibrations sont pourtant dans le même plan. Ainsi, normalement, si l'une est visible l'autre aussi. Deux hypothèses peuvent être faites. Premièrement, la bande $\nu_{\text{CO}_{\text{ip}}}$ étant un épaulement de la bande $\nu_{\text{CO}_{\text{op}}}$, il est difficile de se rendre compte de son intensité. Il se peut donc que la bande ν_{N_3} ne soit pas visible car trop faible en intensité. Deuxièmement, il se peut que l'azoture ait été dégradé, lors du greffage ou entre la réalisation de la lame et l'analyse IR. L'hypothèse de la dégradation lors du greffage peut être écartée puisque

l'analyse par spectroscopie UV-visible du bain en fin de greffage montre la présence du composé azoture **20** et ne met pas en évidence la présence d'une quantité notable de composé réduit en amine. L'hypothèse de la dégradation lors du vieillissement de la lame semble également à écarter puisqu'en parallèle de l'analyse IR, la lame a été analysée en spectroscopie de fluorescence et l'intensité mesurée est très faible, semblable à la **SAM.Az-Naph-Carb** (Figure 85).

Le spin coating n'ayant pas permis de modifier l'orientation des différents naphthalimides précédents, l'azidonaphthalimide avec une chaîne alkyle n'a pas été immobilisé par cette technique.

2.4 Obtention de la SAM azidonaphthalimide avec une chaîne alkyle à partir d'une SAM bromonaphthalimide

2.4.1 Obtention de la SAM bromonaphthalimide avec une chaîne alkyle (**SAM.Br-Naph-Alk**)

L'introduction de l'azoture par post-fonctionnalisation sur une SAM bromée a donné les meilleurs résultats pour le moment. Il a donc été décidé de greffer l'agent de coupage **Br-Naph-Alk-Si** (**21**) pour ensuite substituer le brome par post-fonctionnalisation (Figure 112).

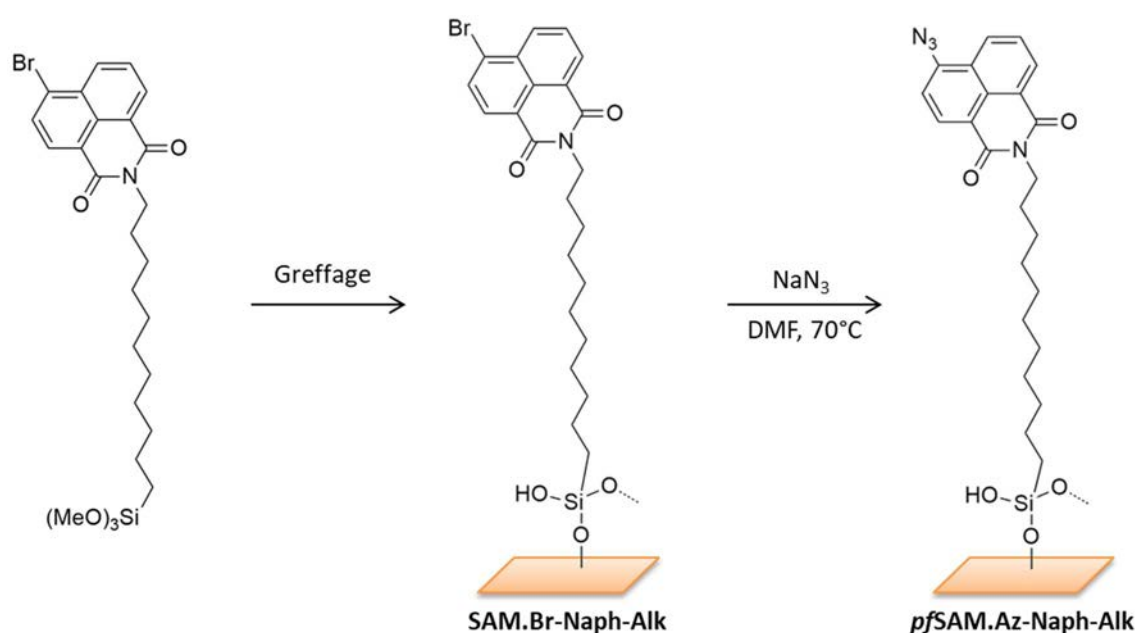


Figure 112. Obtention de la **SAM.Az-Naph-Alk** en deux étapes via la formation de la **SAM.Br-Naph-Alk**

Le bromonaphthalimide **21** a été greffé par immersion dans le toluène et dans le chloroforme. Pour les deux solvants, il y a saturation de la surface après 12h d'immersion et obtention d'une SAM peu rugueuse et homogène (Figure 113).

Le spectre PM-IRRAS de la SAM élaborée dans le toluène est plus intense et la SAM possède un angle de contact plus élevé. La SAM semble donc plus dense. La bande ν_{CO_p} est clairement visible sur les spectres PM-IRRAS des deux SAMs.

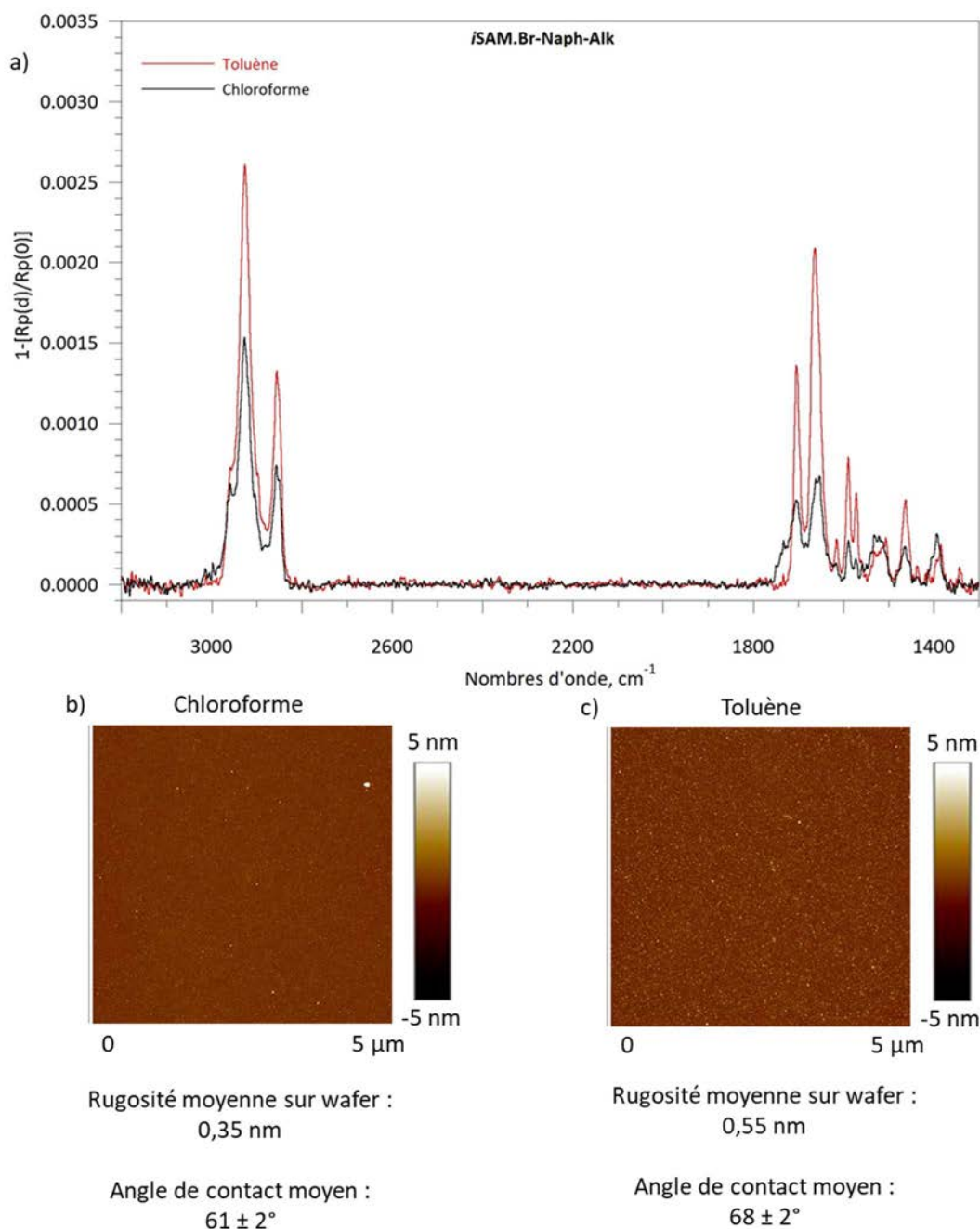


Figure 113. a) Spectre PM-IRRAS des **SAM.Br-Naph-Alk** obtenues dans le chloroforme (noir) et dans le toluène (rouge), b) image AFM sur wafer et valeur de l'angle de contact de la SAM élaborée dans dans le chloroforme et c) dans le toluène

Le solvant a un effet sur le greffage du naphthalimide alkyle, qu'il possède un azoture ou un brome (**Figure 114**). En effet, ce même comportement a été observé sur les **SAM.Az-Naph-Alk** élaborée dans le chloroforme et dans le toluène. Le toluène permet la formation d'une SAM plus dense que dans le chloroforme avec des intensités compatibles avec la monocouche (**Figure 114b**).

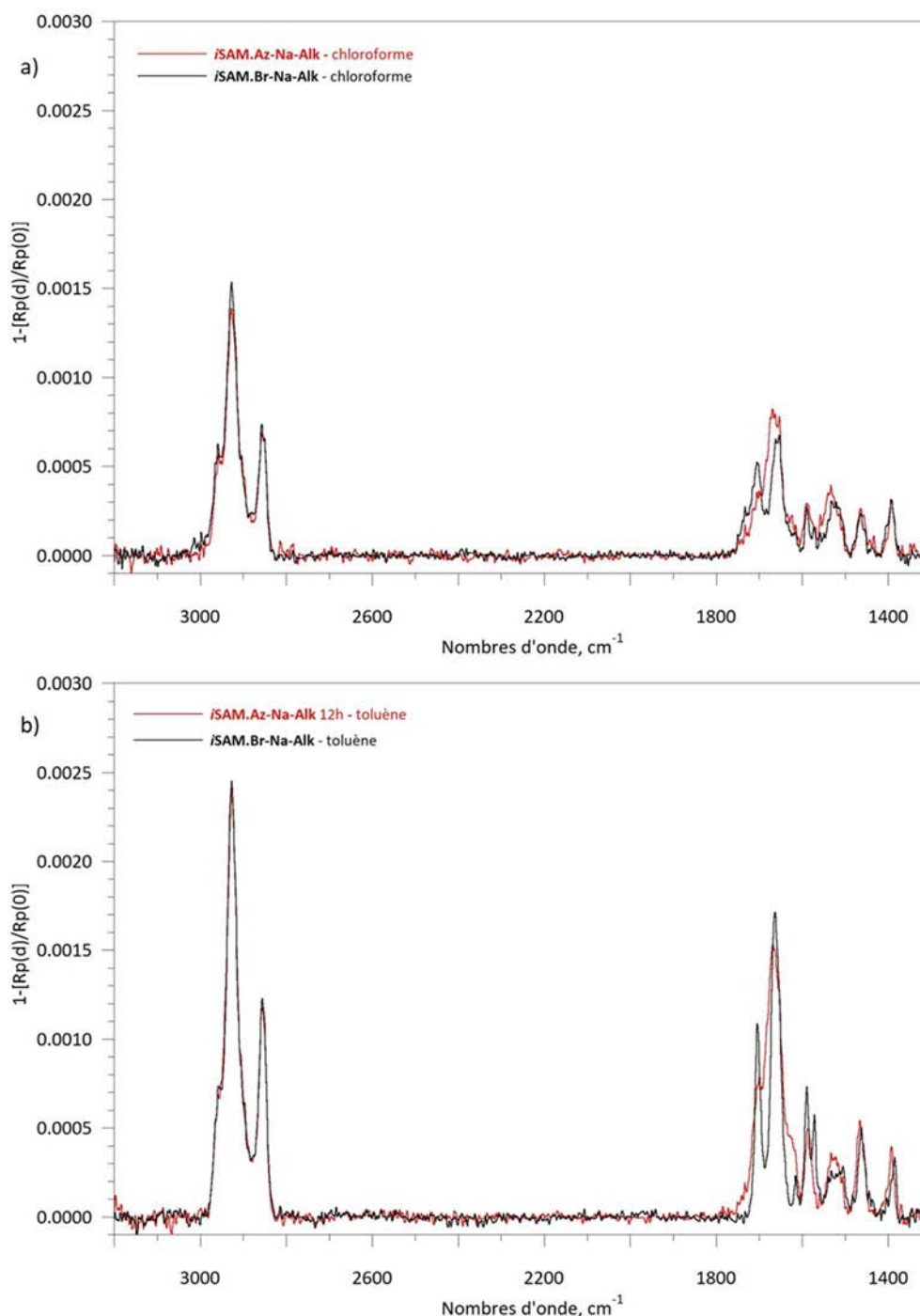


Figure 114. Superposition des spectres PM-IRRAS des SAMs *SAM.Br-Naph-Alk* (noir) et de la *SAM.Az-Naph-Alk* (rouge) a) lors du greffage dans le chloroforme et b) dans le toluène

Les bandes sur le spectre PM-IRRAS sont plus fines et plus intenses pour les SAMs élaborées dans le toluène. Ce dernier semble être plus adapté à l'élaboration de SAMs de bonne qualité.

2.4.2 Post-substitution avec NaN_3 sur la *SAM.Br-Naph-Alk*

La substitution avec NaN_3 a été menée comme précédemment à $70^\circ C$. Sur le spectre PM-IRRAS une bande à 2048 cm^{-1} correspondant à l'azoture est visible (**Figure 115**). De plus, le profil de la bande à 1580 cm^{-1} , correspondant aux cycles aromatiques du naphthalimide, a changé lors de la

substitution. Le dédoublement de la bande est bien moins visible après la substitution, on se rapproche du profil de la bande lors du greffage de l'azidonaphtalimide de façon directe. Il semblerait donc que la substitution ait plutôt bien fonctionnée. L'épaule visible à droite de la bande νCO_{op} est dû à la présence d'humidité.

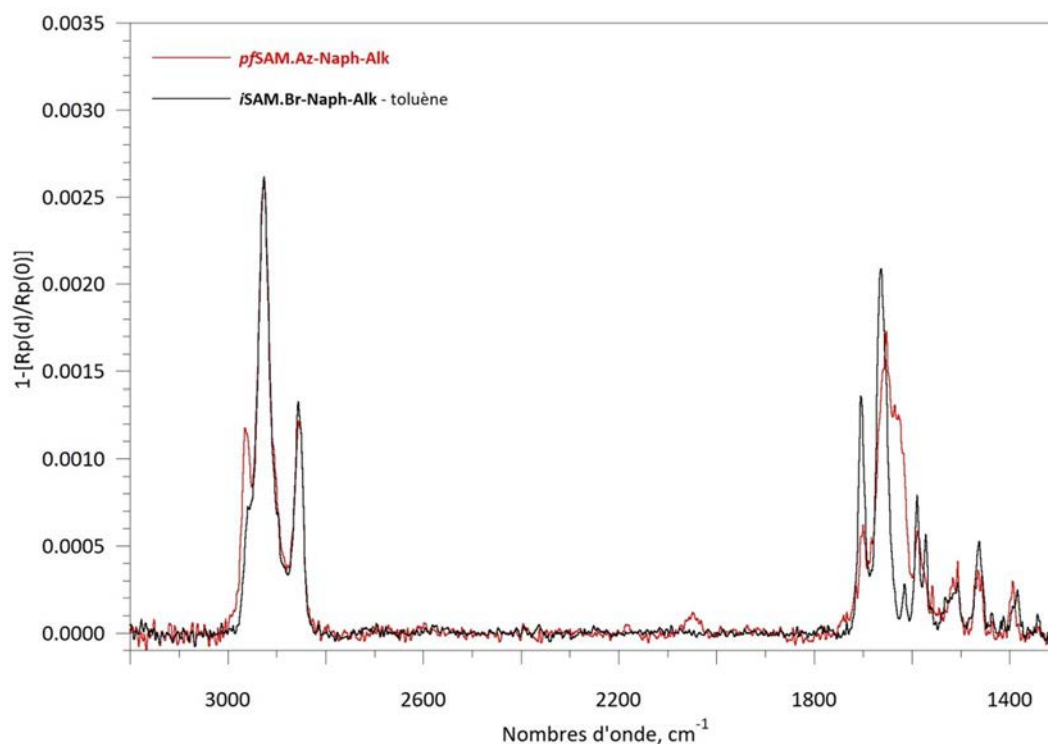


Figure 115. Spectres PM-IRRAS de la *pfSAM.Az-Naph-Alk* (rouge) obtenue via substitution sur la *iSAM.Br-Naph-Alk* (noir) élaborée dans le toluène

Un changement au niveau de l'intensité des bandes des carbonyles est également visible. Les bandes νCO_{ip} et νCO_{op} sont plus faibles après la substitution. Il semblerait donc que le naphthalimide se réoriente lors de la substitution. L'intensité des CH_2 ne varie pas il n'y a donc pas dégradation de la couche organique. Le naphthalimide semble donc se coucher davantage lors de la substitution (**Figure 116**). Ainsi les résultantes des carbonyles sont plus parallèles à la surface et donc moins visibles en PM-IRRAS.

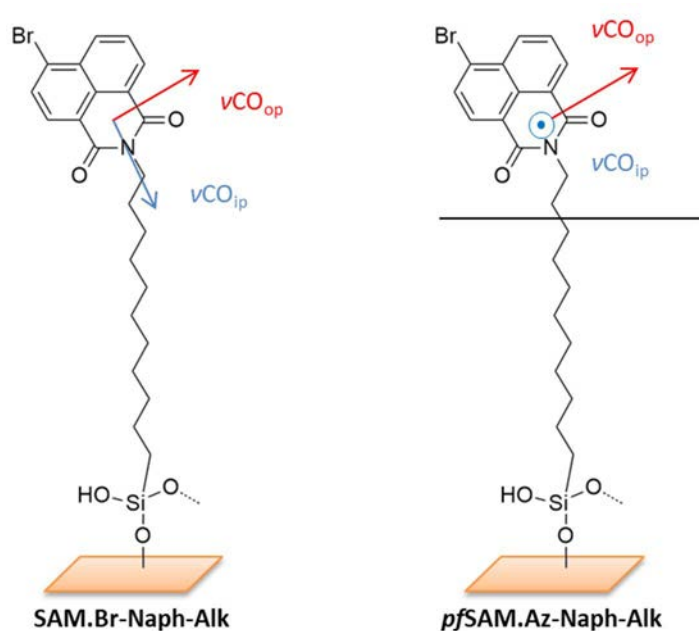


Figure 116. Réorientation lors de la substitution avec NaN_3

La bande correspondant à l'azoture est moins visible que sur la *pfSAM.Az-Naph-Carb* (Figure 117). Il n'est pas possible de comparer les orientations des groupements naphthalimide au sein de ces deux SAMs car la bande amide I empêche de voir la bande νCO_{ip} de la SAM avec la fonction carbamate. La quantité de matière présente sur les deux SAMs est similaire. Il semblerait que le brome soit moins disponible dans la **SAM.Br-Naph-Alk**.

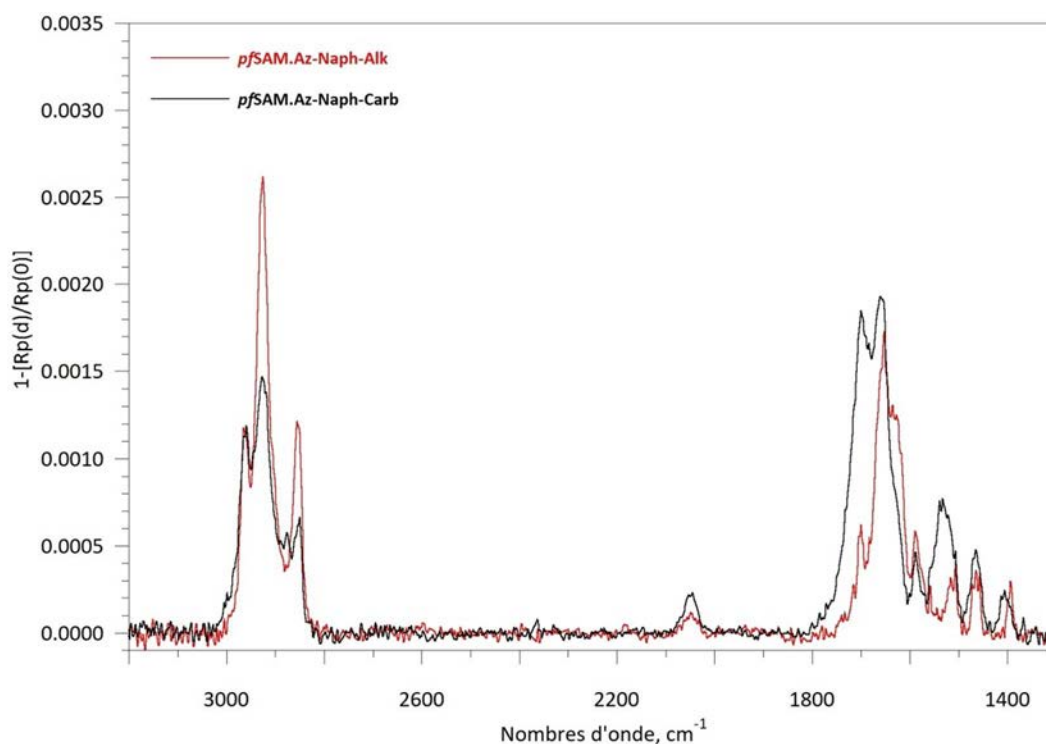


Figure 117. Spectres PM-IRRAS des **SAM.Az-Naph-Alk** (rouge) et **SAM.Az-Naph-Carb** (noir) obtenues par post-fonctionnalisation

L'**Az-Naph-Carb (3)** n'est pas fluorescent en solution, la **SAM.Az-Naph-Carb** a tout de même été analysée par fluorescence. Une très faible émission vers 520 nm est enregistrée, lorsque la SAM est élaborée de façon directe ou par post-fonctionnalisation. Cette fluorescence ne semble pas significative.

2.5 Obtention de la SAM éthynylnaphthalimide avec un carbamate de façon « bottom up » (**SAM.Alcy-Naph-Carb**)

Afin d'attribuer les bandes observées en PM-IRRAS, le composé éthylénique **25** a été analysé par IR (**Figure 118**). Les similitudes avec l'azidonaphthalimide **3** sont visibles sur le spectre IR. Les bandes correspondant aux CH₂, aux fonctions carbamate et imide ainsi qu'aux cycles aromatiques du naphthalimide sortent aux mêmes endroits. La fonction alcyne induit deux bandes. Une bande très faible vers 2100 cm⁻¹ pour la vibration C≡C et une bande vers 3240 cm⁻¹ pour la vibration ≡C-H, caractéristique des alcynes vrais.

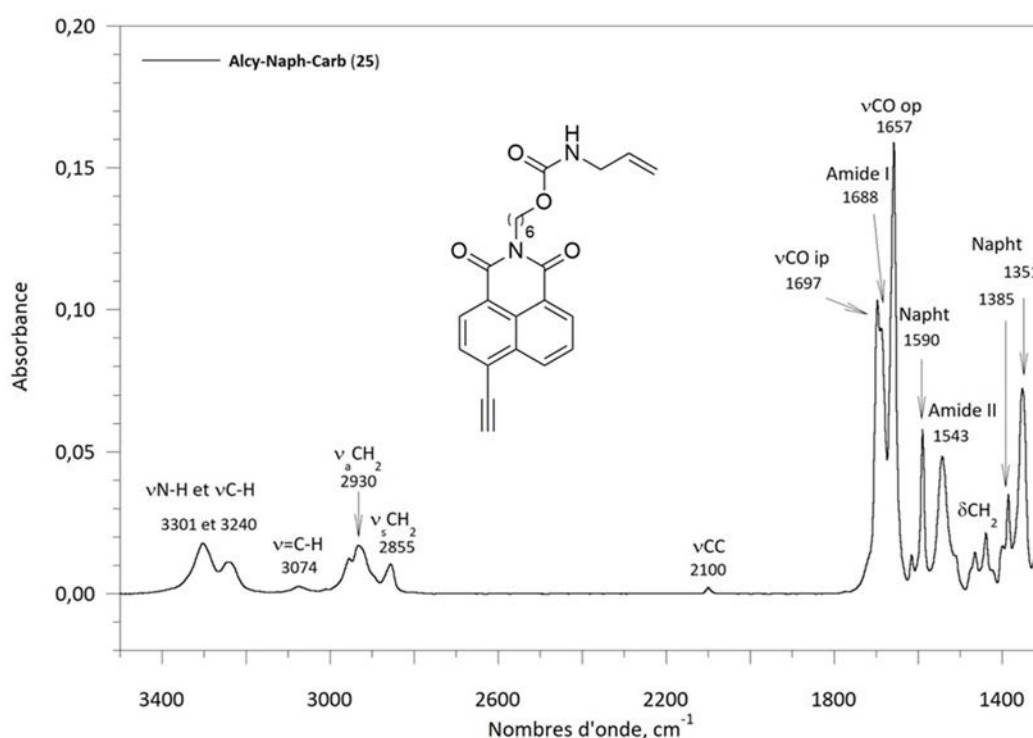


Figure 118. Spectre IR de l'oléfine éthynylnaphthalimide avec un carbamate **25**

Greffage par immersion

Le composé comportant la fonction d'ancrage triméthoxysilyle **26** a été greffé dans le chloroforme. Le spectre PM-IRRAS de la SAM obtenue est présenté ci-après (**Figure 119**).

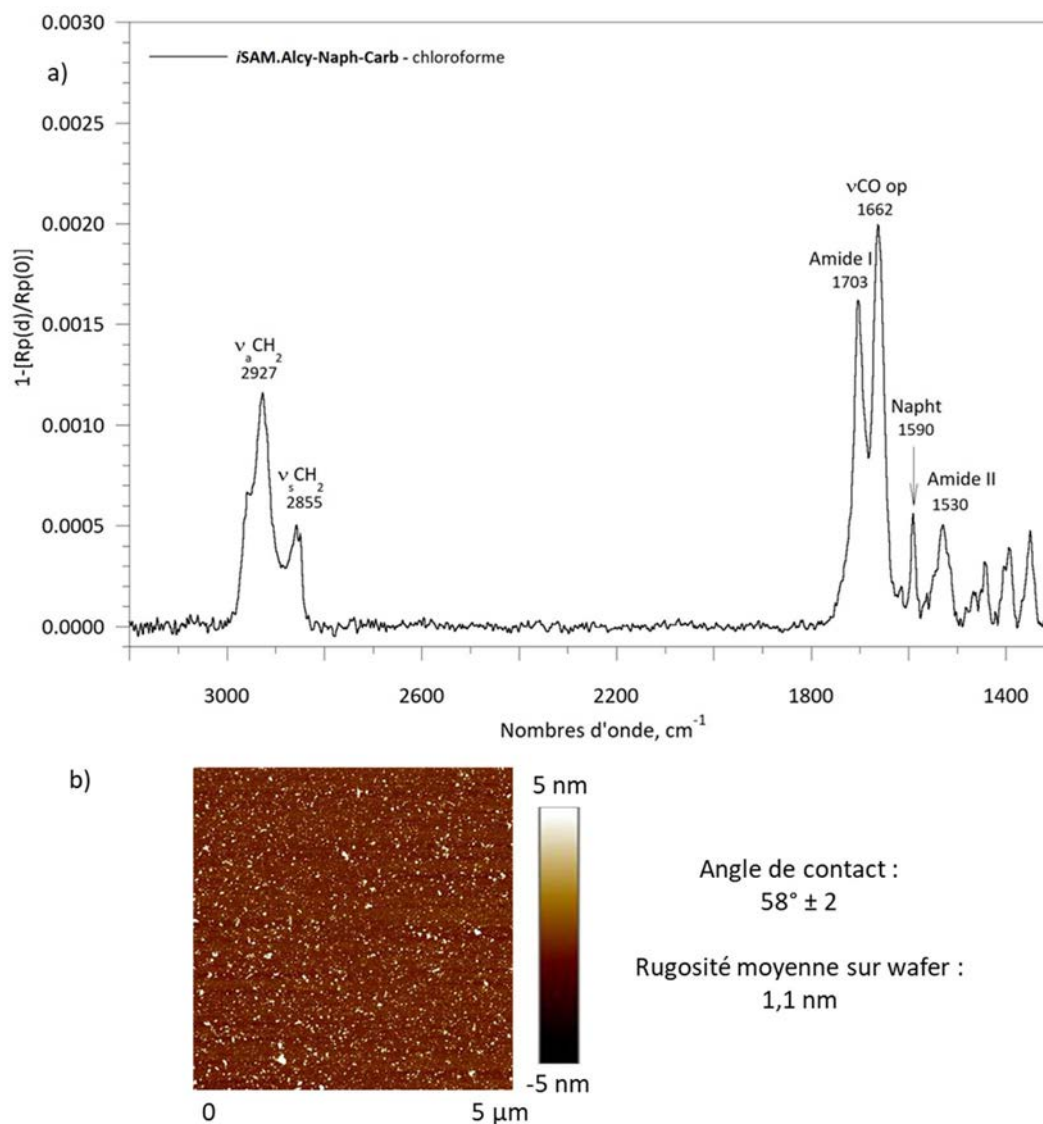


Figure 119. a) Spectre PM-IRRAS de la *iSAM.Alcy-Naph-Carb* obtenue dans le chloroforme et b) image AFM sur wafer de la SAM et valeur de l'angle de contact

Après 12h d'immersion, il y a saturation de la surface. La SAM obtenue est relativement peu rugueuse avec une rugosité de l'ordre de 1 nm (**Figure 119**). Les bandes correspondant à l'alcyne ne sont pas visibles. La bande $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$ est trop faible pour être visible sur une monocouche. La bande correspondant à la $\nu_{\text{C-H}}$ se situe dans la même région que les bandes correspondant aux liaisons O-H (de l'eau adsorbée sur la surface) et N-H (de la fonction carbamate). L'intensité au niveau de cette zone est très variable selon l'humidité présente lors de l'analyse et des corrections effectuées, il n'est donc pas possible de voir la bande correspondant à l'alcyne.

La fonction carbamate empêche encore une fois de voir la bande ν_{CO_p} et donc de déterminer l'orientation du groupement naphthalimide. De plus, la bande correspondant à l'alcyne ne peut être vue en PM-IRRAS. Il n'est donc pas possible de déduire une orientation du groupement terminal à partir de l'analyse PM-IRRAS.

L'alcyne ne pourra pas interagir de façon tête-bêche comme les azotures. Il est donc possible que l'orientation du naphthalimide avec l'alcyne se rapproche de l'orientation observée dans la SAM bromée.

Il est nécessaire de faire réagir cette fonction terminale pour confirmer sa réactivité (cf Chapitre VI).

Greffage par spin coating

Le composé a également été greffé par spin coating dans le chloroforme. Une intensité de l'ordre de celle de la monocouche est obtenue après 9h de séchage (**Figure 120**). Les intensités relatives des bandes sont similaires à celles de la SAM obtenue par immersion.

La présence d'eau est souvent visible sur les spectres PM-IRRAS. En effet, les lames peuvent prendre l'humidité si elles sont analysées longtemps après leur préparation, de plus, il est arrivé que l'air utilisé pour la mesure soit humide car mal séché. Ici, l'épaulement vers 1625 cm^{-1} correspond aux bandes de déformation des liaisons O-H de l'eau.

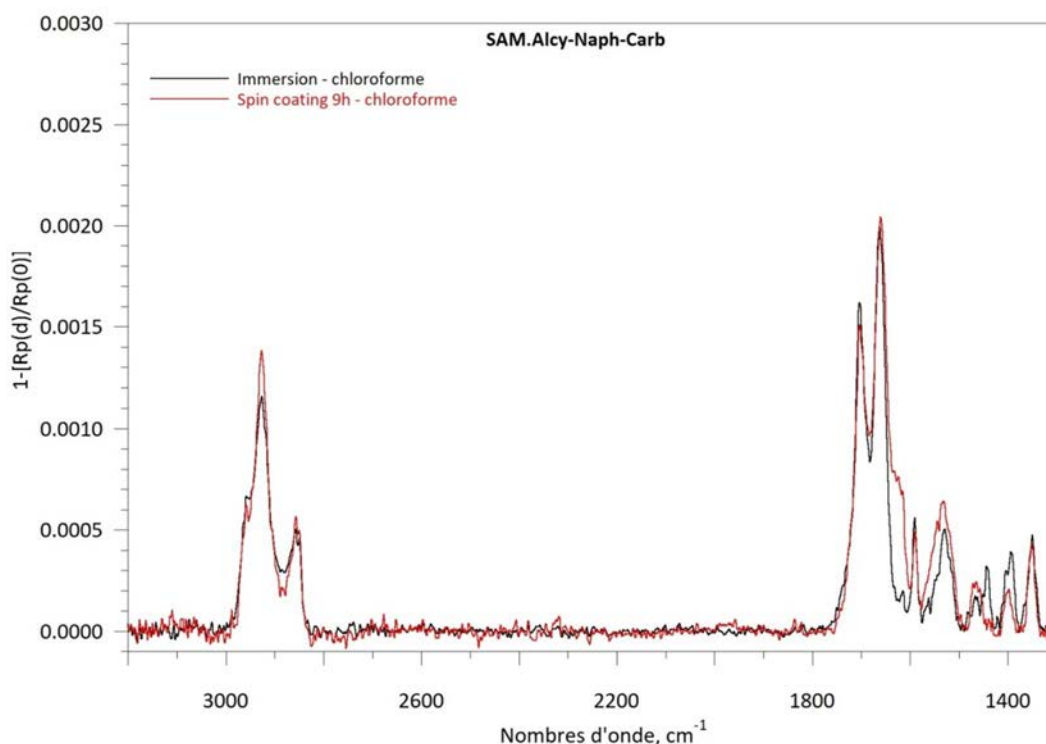


Figure 120. Spectres PM-IRRAS des **SAM.Alcy-Naph-Carb** par spin coating après 9h de séchage (rouge) et par immersion (noir) dans le chloroforme

Le spin coating permet de former une SAM dense en seulement 9h. La SAM est plutôt homogène et elle possède une rugosité correcte de 1,4 nm sur lame PM-IRRAS (**Figure 121**).

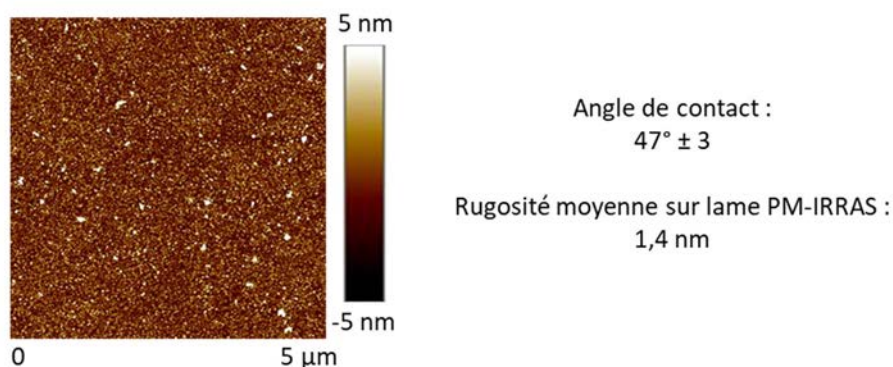


Figure 121. Image AFM sur lame PM-IRRAS de la **SAM.Alcy-Naph-Carb** obtenue par spin coating

Analyse de la fluorescence de la SAM

L'analyse de la fluorescence de la **SAM.Alcy-Naph-Carb** a montré une émission maximale vers 535 nm (Figure 122). L'émission enregistrée sur la SAM n'est pas négligeable contrairement à celle de la **SAM.Az-Naph-Carb**.

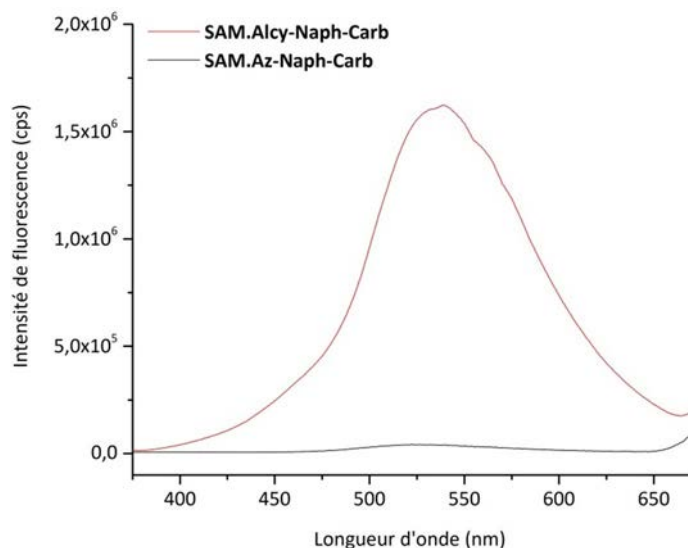


Figure 122. Spectres d'émission de la **SAM.Alcy-Naph-Carb** (rouge) et de la **SAM.Az-Naph-Carb** (noir)

Le naphthalimide avec l'alcyne possède des propriétés photophysiques assez étonnantes et sa fluorescence est très variable selon son environnement. En solution, comme vu lors du chapitre II, le naphthalimide alcyne est peu fluorescent ($\phi = 9\%$) avec deux maxima d'émission vers 380 nm et 400 nm. En poudre, le naphthalimide est plus fluorescent ($\phi = 17\%$) et émet vers 480 nm. Une fois sous forme de SAM, le naphthalimide émet à 535 nm. Le film fin élaboré avec l'**Alcy-Naph-Carb (25)** est hétérogène et possède deux populations, l'une à 435 nm et l'autre à 540 nm. La première se rapproche d'un comportement aléatoire visible en solution (comportement entre le solide et la solution) et la seconde correspond au comportement des molécules proches de celui observé au sein de la SAM (Figure 123). Ces données montrent qu'au sein de la SAM les molécules sont très ordonnées et interagissent fortement entre elles.

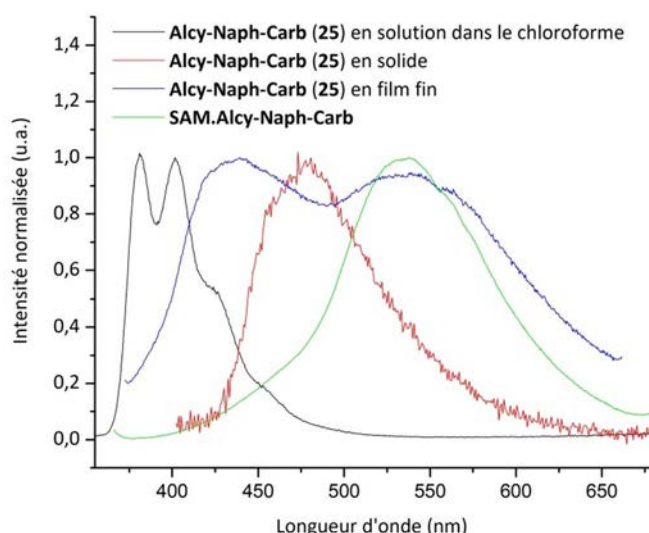


Figure 123. Spectres d'émission normalisés de l'Alcy-Naph-Carb (25) en solution dans le chloroforme (noir), en solide (rouge), en film fin (bleu) et de la SAM.Alcy-Naph-Carb (vert)

2.6 Conclusion sur les Naphthalimides

Deux naphthalimides différents ont été greffés, l'un avec un azoture et l'autre avec un alcyne. L'azoture semble s'orienter plutôt parallèlement à la surface certainement dû aux interactions entre les cycles aromatiques et aux interactions dipolaires entre les azotures qui favorisent une orientation tête-bêche. Des travaux précédents ayant montré qu'un azoture non visible en PM-IRRAS n'était pas réactif, il est important de modifier son orientation. Pour cela, plusieurs approches ont été entreprises. Le greffage du bromonaphthalimide suivi de la substitution du brome par l'azoture est la seule approche qui a permis de voir l'azoture en PM-IRRAS. L'alcyne n'est pas visible en PM-IRRAS, il est donc difficile de déterminer son orientation. De plus, il n'est pas possible d'insérer l'alcyne par post-fonctionnalisation sur une SAM-Br.

Les deux espaceurs (carbamate et alkyle) ne semblent pas avoir d'effet particulier sur le greffage (**Figure 124**). Après 12h d'immersion, il y a saturation de la surface et obtention d'une monocouche homogène et peu rugueuse avec l'azidonaphthalimide avec un carbamate (**Figure 124**, rouge) ou une chaîne alkyle (**Figure 124**, bleu). De plus, dans les deux cas l'azoture n'est pas visible.

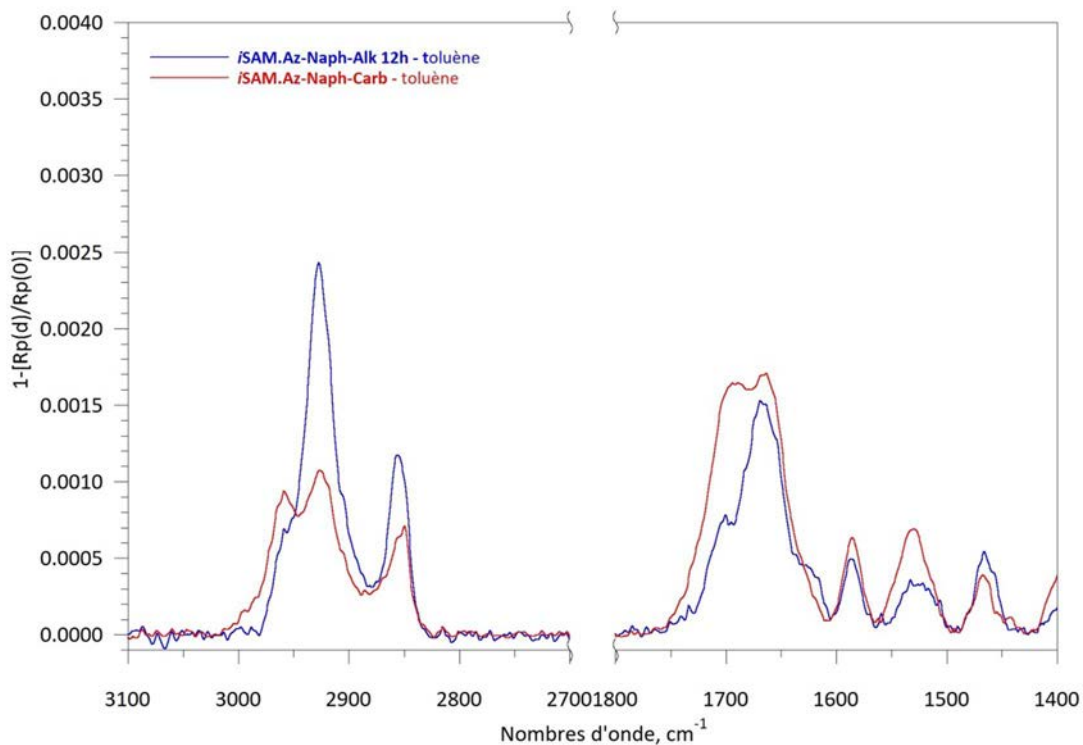


Figure 124. Spectres PM-IRRAS des *iSAM.Az-Naph-Alk* (bleu) et *iSAM.Az-Naph-Carb* (rouge) élaborées dans le toluène

L'inconvénient majeur de la fonction interne carbamate est la bande amide I qui se superpose à la bande νCO_{ip} de l'imide du naphthalimide (Figure 124 rouge et Figure 125 rouge). Il est donc impossible de se baser sur cette bande pour déduire une orientation du groupement terminal. De plus, lors de l'utilisation de la fonction carbamate une bande à 2959 cm^{-1} est clairement visible. Elle peut être due à une pollution ou à une hydrolyse incomplète des O-CH_3 à cause de l'encombrement du naphthalimide qui induit une faible polymérisation 2D.

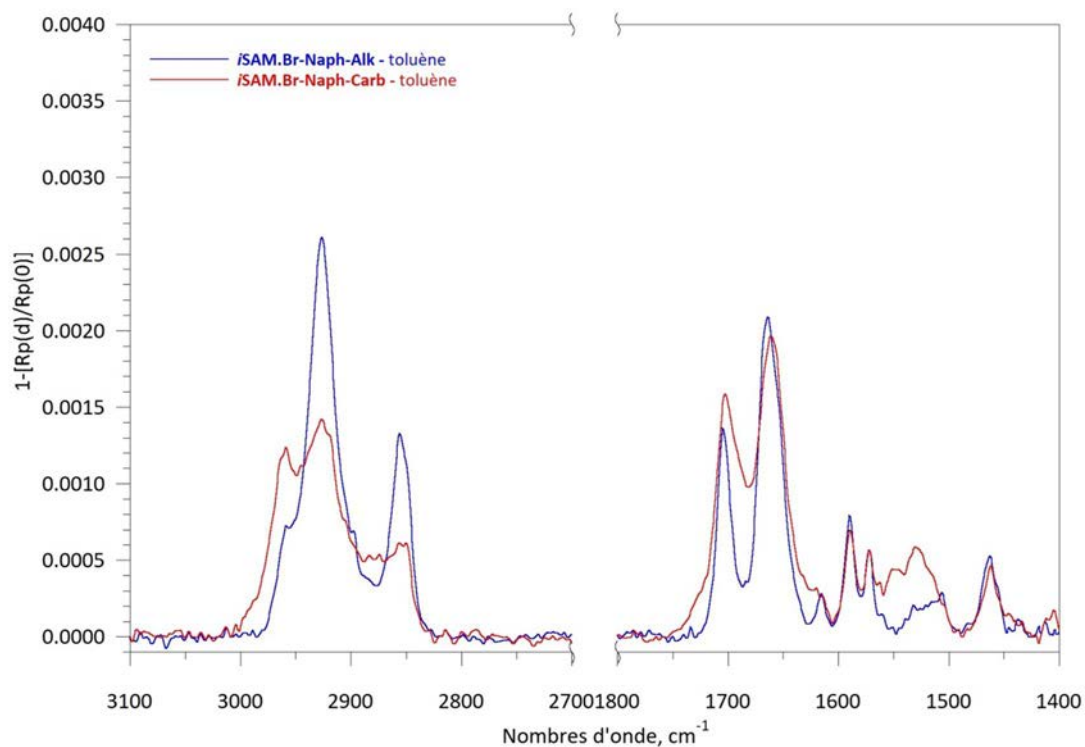


Figure 125. Spectres PM-IRRAS des *i*SAM.Br-Naph-Alk (bleu) et *i*SAM.Br-Naph-Carb (rouge) élaborées dans le toluène

Les spectres PM-IRRAS des SAMs avec des bromonaphthalimides sont mieux définis (Figure 125). Les bandes sont plus fines, il est donc plus facile de les différencier.

Une représentation des SAMs comportant des naphthalimides élaborées par immersion et par spin coating lors de ce travail de thèse est présentée ci-dessous (Figure 126 et Figure 127) :

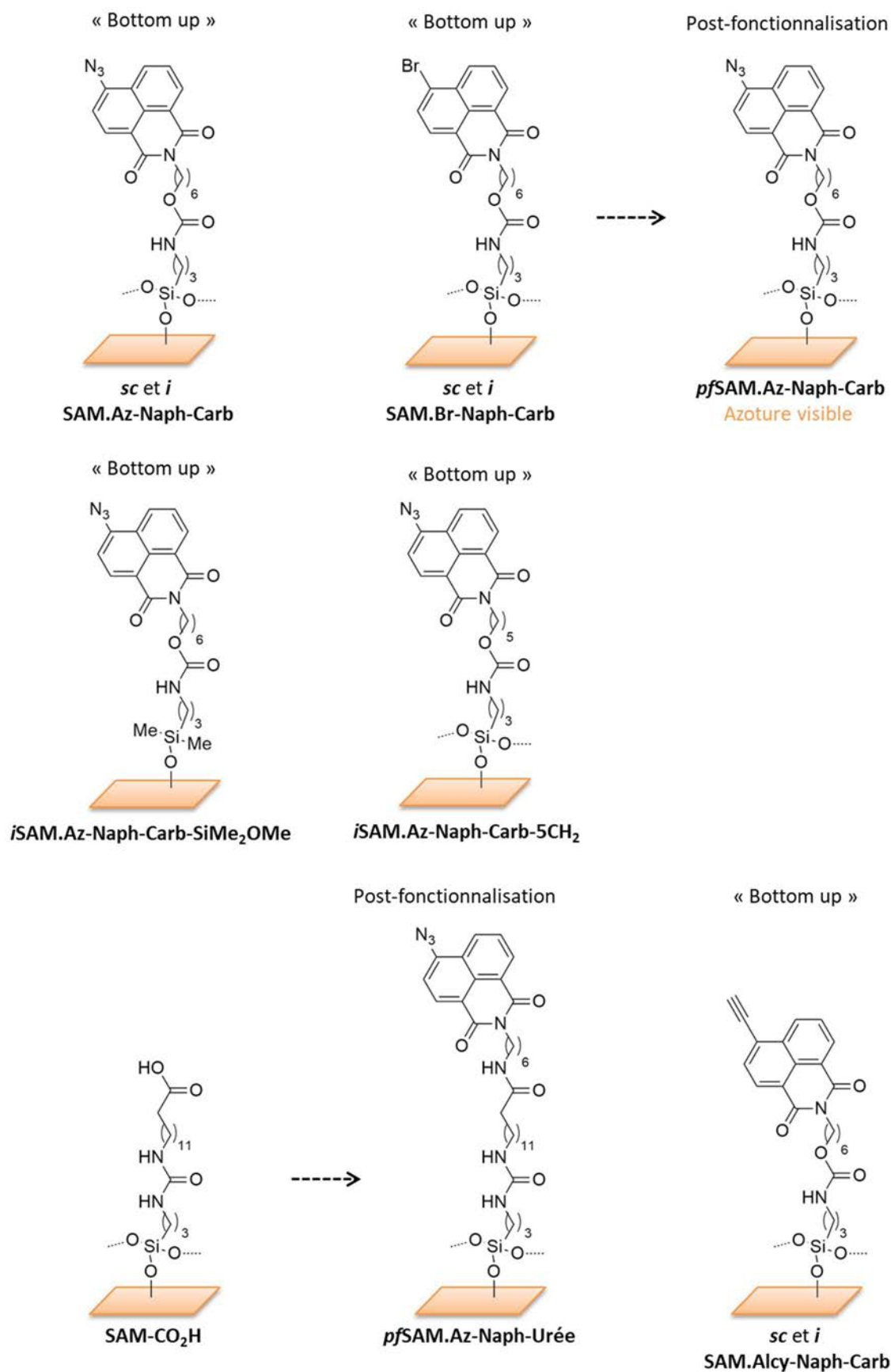


Figure 126. Schéma et noms des différentes SAMs élaborées comportant des naphthalimides avec une fonction interne

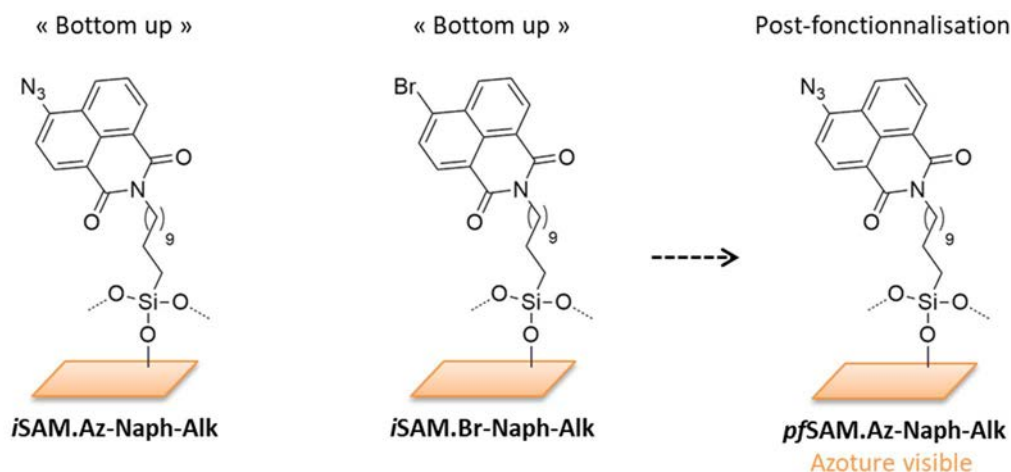


Figure 127. Schéma et noms des différentes SAMs élaborées comportant des naphthalimides avec une chaîne alkyle

3 Greffage des coumarines

Dans la littérature, des dérivés de coumarine ont été immobilisés sur des surfaces pour former des SAMs. Plusieurs fonctions d'ancrage silylées (-SiCl₃, -SiOEt₃, -SiOMe₃) et solvants (chloroforme, tétrahydrofurane, toluène) ont permis la formation de SAMs assez homogènes et peu rugueuses.^{91,92, 196} Des dérivés de coumarine ont également été immobilisés par post-fonctionnalisation.^{102,104,114}

3.1 Obtention de la SAM azidocoumarine avec une urée de façon « bottom up » (SAM.Az-Cou-Urée)

Greffage par immersion

L'azidocoumarine avec une urée est soluble dans peu de solvants après hydrosilylation. L'**Az-Cou-Urée-Si (37)** a donc été greffé seulement dans le chloroforme. Après 12h d'immersion, toutes les bandes caractéristiques de l'agent de couplage sont visibles sur le spectre PM-IRRAS, même celle de l'azoture vers 2080 cm⁻¹ (Figure 128, rouge).

¹⁹⁶ J. Fang, C. Whitaker, B. Weslowski, M. -S. Chen, J. Naciria, R. Shashidhara, *J. Mater. Chem.*, **2001**, *11*, 2992-2995

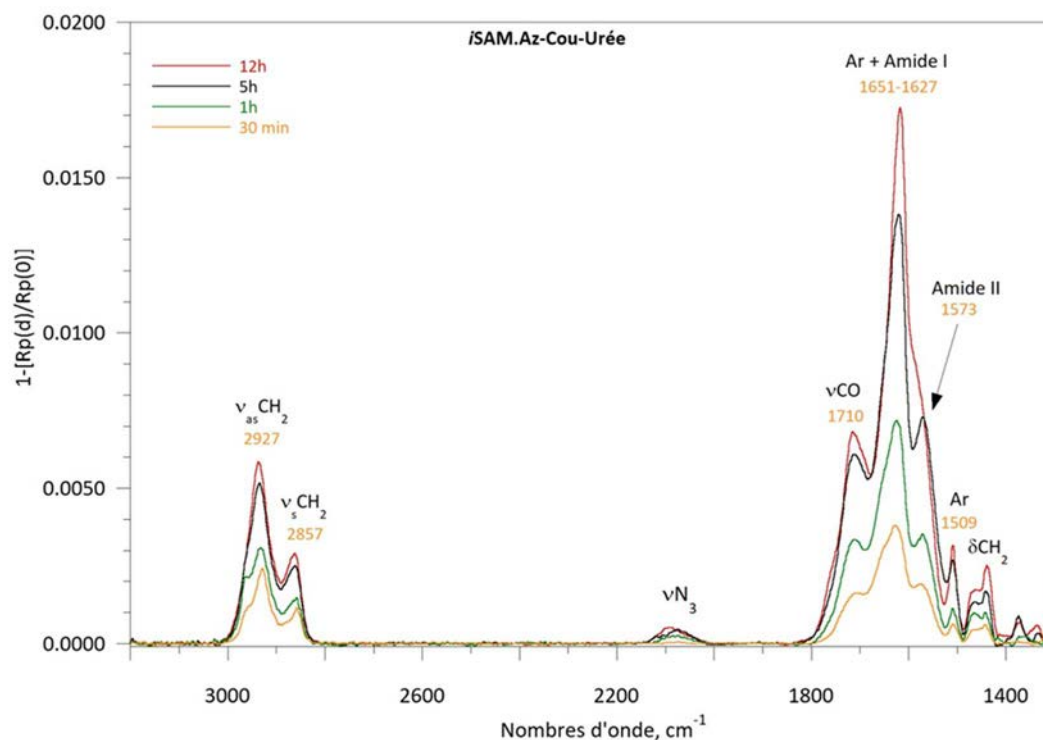


Figure 128. a) Spectre PM-IRRAS des couches obtenues par greffage classique dans le chloroforme de l'azidocoumarine **37** à différents temps d'immersion

Cependant, l'intensité mesurée est très élevée. Il y a formation de multicouches et d'agrégats puisque le film obtenu a une rugosité élevée de plus de 4 nm après 12h d'immersion (**Figure 129**).

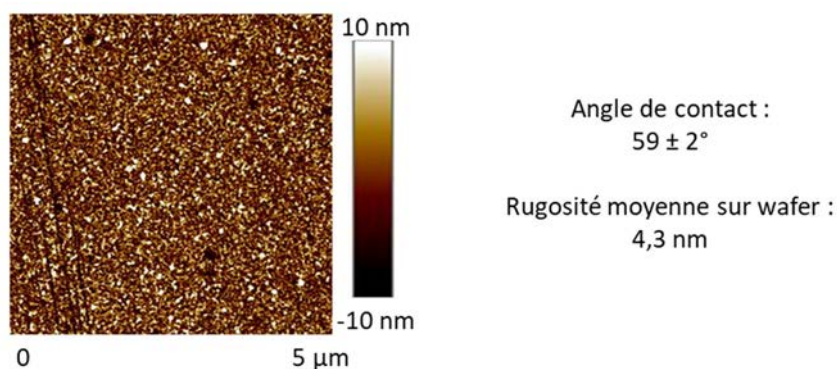


Figure 129. Image AFM sur wafer du film avec l'**Az-Cou-Urée-Si (37)** obtenue après 12h d'immersion et valeur de l'angle de contact

Pour diminuer la quantité de matière et la formation d'agrégats, le temps d'immersion a été diminué. Après 5h d'immersion, la quantité de matière sur la surface diminue grandement mais reste toujours trop importante d'après l'intensité générale du spectre PM-IRRAS. En général une intensité entre 2 et $4 \cdot 10^{-3}$ pour les bandes amides est attendue. Avec un temps très court, de seulement 30 min d'immersion, une intensité cohérente avec celle d'une monocouche est observée. La surface obtenue est homogène mais la rugosité est un peu élevée pour une monocouche (**Figure 130**).

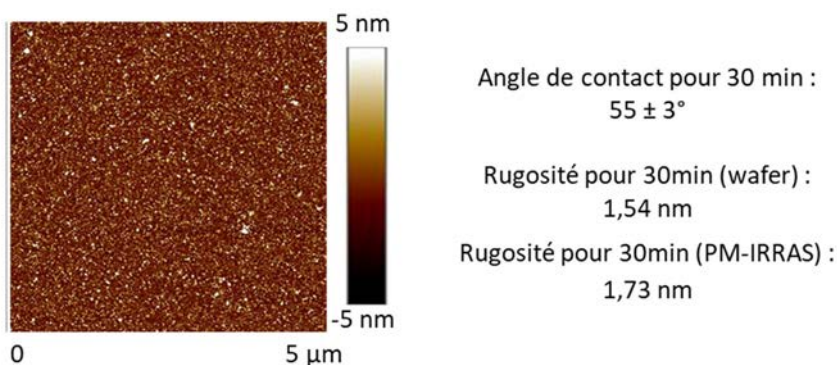


Figure 130. Image AFM sur wafer de la *iSAM.Az-Cou-Urée* obtenue après 30 min d’immersion et valeur de l’angle de contact

Cependant, l’azoture n’est pas visible sur le spectre infrarouge. Il semble s’orienter parallèlement à la surface, comme dans les SAMs contenant l’azidonaphthalimide.

Faire un temps d’immersion de seulement 30 min n’est pas précis. En effet, Après l’introduction des lames dans le réacteur, l’ajout des solutions d’organosilane et de catalyseur prend environ 15 minutes. Ce temps peut légèrement varier et cette variation est importante sur un temps d’immersion total de 30 minutes. Ce temps d’introduction n’est pas significatif pour la plupart des greffages puisque les composés restent généralement immergés pendant au moins 12h.

Les liaisons hydrogène au sein des couches sont très fortes. Diminuer le temps d’immersion et donc la quantité de matière à la surface permet d’augmenter le $\Delta\nu$ (Amide), autrement dit, de diminuer la force des liaisons hydrogène (**Tableau 13**).

Tableau 13. Variation de la force des liaisons hydrogène au sein de la *iSAM.Az-Cou-Urée* selon le temps d’immersion

Entrée	Temps d’immersion	$\Delta\nu$ (Amide) en cm^{-1}
1	30min	55
2	1h	54
3	5h	47
4	12h	<47

Le $\Delta\nu$ (Amide) de l’*Az-Cou-Urée-Si* (**37**) en phase condensé vaut 47 cm^{-1} (**Figure 131**). A partir de 5h, l’auto-assemblage par liaison hydrogène est très fort et il est du même ordre qu’en phase condensée. L’organisation moléculaire est semblable à celle visible en 3D (poudre), cela confirme qu’à partir de 5h il y a des multicouches.

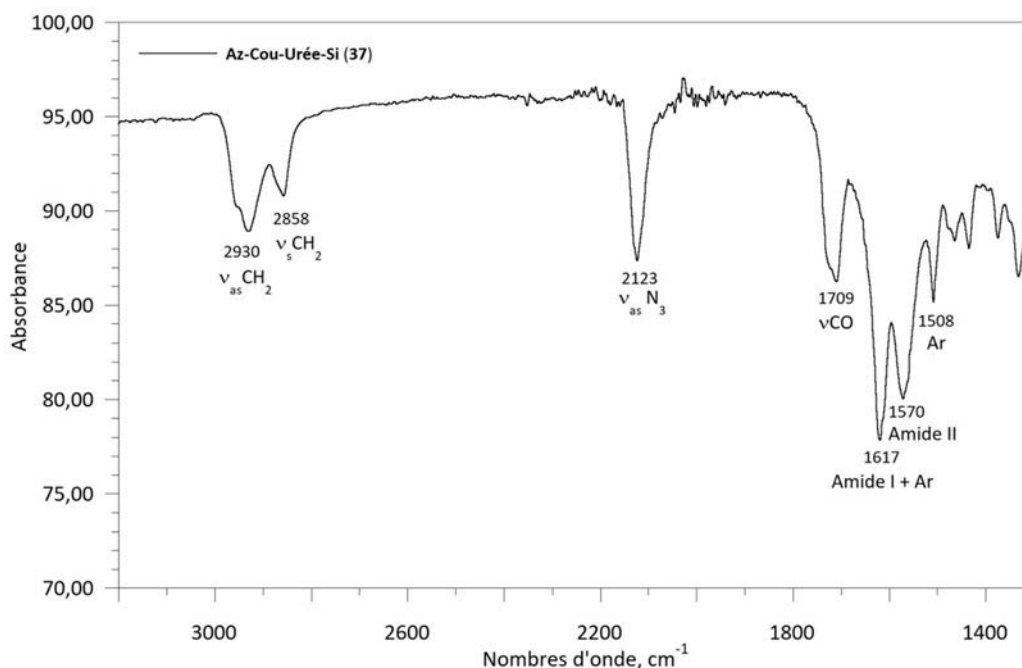


Figure 131. Spectre IR du composé **37** en phase condensée

La cinétique de greffage pour ce composé est très élevée. L'**Az-Cou-Urée (36)** est très polaire. Sa polarité est encore plus importante après l'hydrosilylation et la formation du composé **37**. L'agent de couplage va donc s'adsorber très rapidement à la surface. De plus les coumarines sont connues pour leurs fortes interactions par π -stacking. La fonction urée dans l'espaceur contribue également à augmenter les interactions entre les organosilanes par formation de liaisons hydrogène. Tous ces phénomènes compliquent la formation d'une monocouche.

Pour contrôler le greffage et éviter la formation de multicouche, le groupement diméthylméthoxysilyle, possédant un seul groupement hydrolysable, a été utilisé (**Schéma 28**). Avec cette fonction d'ancrage, il n'est donc pas possible de former des agrégats par liaisons polysiloxanes.

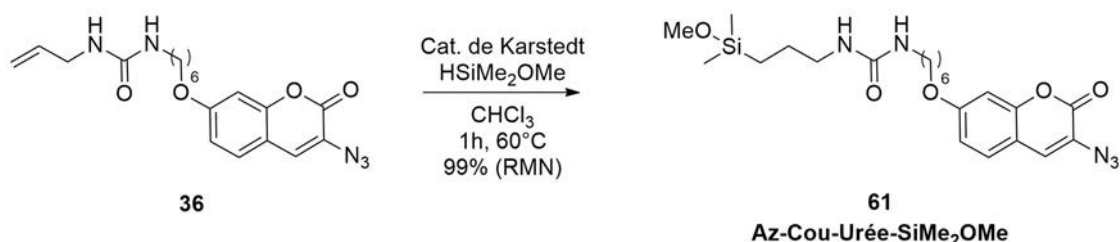


Schéma 28. Insertion d'un groupement d'ancrage $-\text{SiMe}_2\text{OMe}$ sur l'**Az-Cou-Urée (36)**

Lors du greffage du composé **61** dans le chloroforme une augmentation de la quantité de matière est visible au cours du temps (**Figure 132a**). Après 12h d'immersion, la SAM est homogène et peu rugueuse (**Figure 132b**). Cependant, après 16h, des agrégats sont visibles. Il y a donc formation d'agrégats malgré la fonction d'ancrage monométhoxy utilisée. Cela est certainement dû à de fortes

interactions par π -stacking entre les groupements coumarines. Ainsi, il y a formation d'agrégats non pas par liaisons siloxane mais par interactions de type π - π et liaisons hydrogène.

De la même manière que lors de l'utilisation de cette fonction d'ancrage avec le composé naphthalimide, l'angle de contact est plus élevé, certainement dû aux groupements méthyle présents sur le silane.

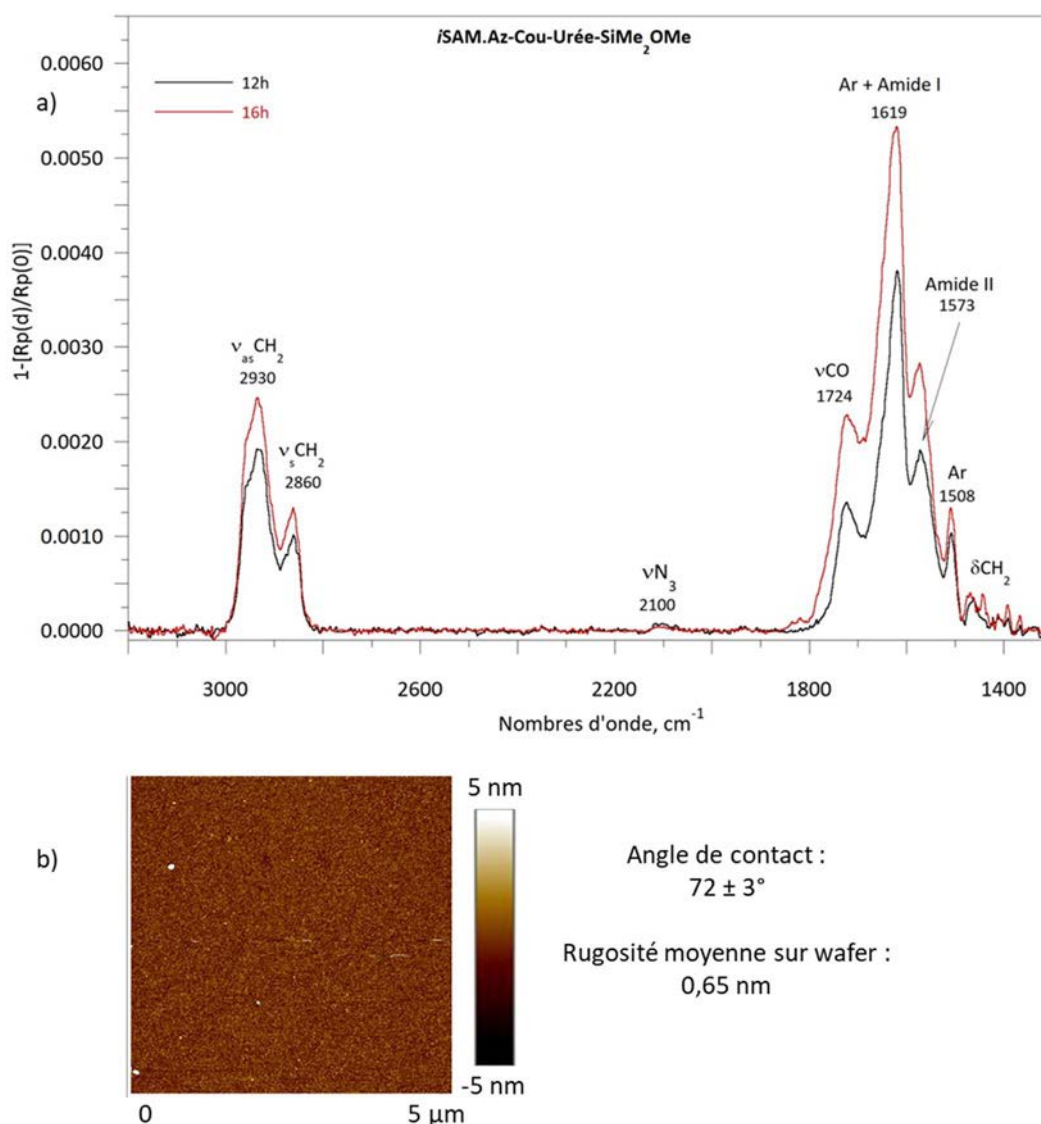


Figure 132. a) Spectre PM-IRRAS de la *iSAM.Az-Cou-Urée-SiMe₂OMe* après 12h (noir) et 16h (rouge) d'immersion dans le chloroforme, et b) image AFM sur wafer de la surface après 12h d'immersion et valeur de l'angle de contact

Cette tête silylé permet tout de même de contrôler le greffage et de former une SAM dense en 12h. La bande correspondant à l'azoture est très faible. Il semblerait que la coumarine s'oriente aussi parallèlement à la surface. Pour cette molécule seule la bande de l'azoture permet de donner une idée sur l'orientation. L'azoture présent sur la coumarine est beaucoup moins sensible que celui présent sur le naphthalimide. En effet, aucune dégradation de l'azoture en amine n'a été observée au cours de ce travail. Les azotures sont donc principalement orientés parallèlement à la surface.

Nous avons vu précédemment que la meilleure méthode pour faire sortir l'azoture du plan dans le cas des naphthalimides a été l'ajout de celui-ci par post-fonctionnalisation. Il n'est pas possible d'insérer l'azoture par post-fonctionnalisation sur la coumarine à partir des dérivés de coumarine synthétisés. Il serait possible de synthétiser une coumarine possédant un brome à la place de l'azoture et de substituer celui-ci de façon similaire au naphthalimide, mais par manque de temps ce travail n'a pas été entrepris.

Greffage par spin coating

La technique du spin coating permet facilement et rapidement d'élaborer des films avec des temps de séchage très différents et d'ainsi contrôler précisément la quantité de matière sur la surface. L'**Az-Cou-Urée-Si (37)**, avec le groupement triméthoxysilyle, a été greffé en solution dans le chloroforme par spin coating, avec des temps de séchage disperses. Pour cette technique aucun catalyseur n'est utilisé. La monocouche est très rapidement formée et l'intensité obtenue en PM-IRRAS correspond à celle d'une monocouche pour 30 minutes de séchage (**Figure 133**). Contrairement au greffage par immersion, un temps de 30 minutes de séchage ne pose aucun problème pratique pour le spin coating puisque le dépôt se fait en quelques secondes seulement.

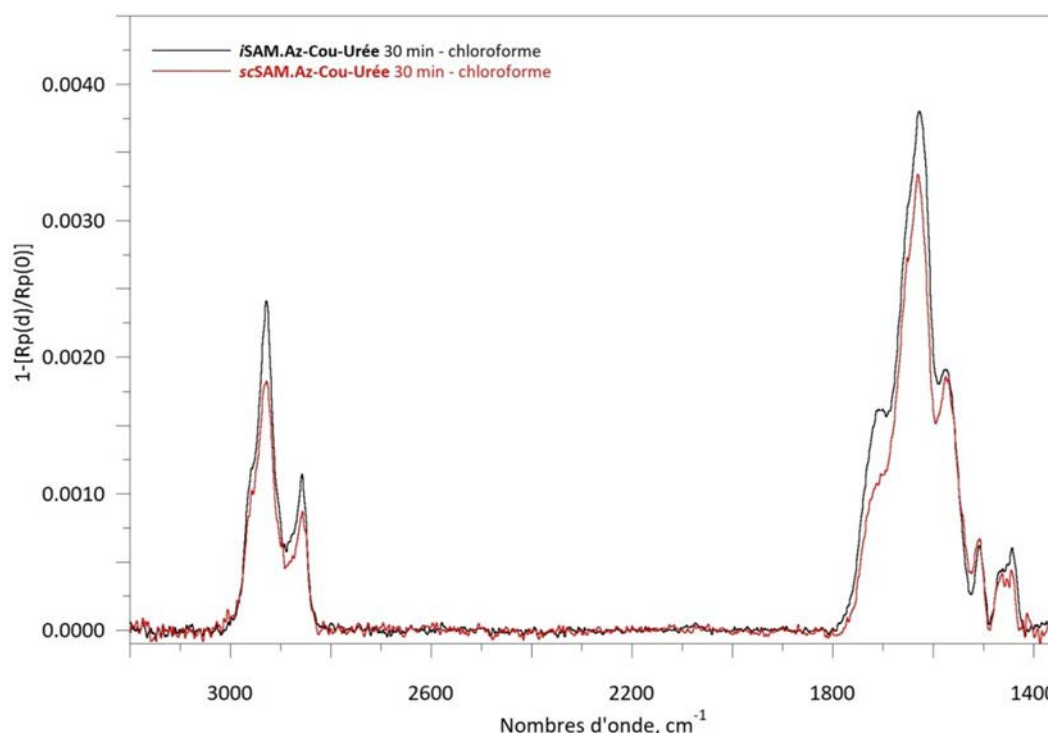


Figure 133. Spectres PM-IRRAS de la **scSAM.Az-Cou-Urée** après 30 min de séchage (rouge), et de la **iSAM.Az-Cou-Urée** après 30 min d'immersion (noir)

La monocouche obtenue par spin coating est moins rugueuse que celle obtenue par immersion, 0,95 nm contre 1,73 nm pour le greffage par immersion, lorsque les mesures sont faites sur des lames PM-IRRAS (**Figure 134**).

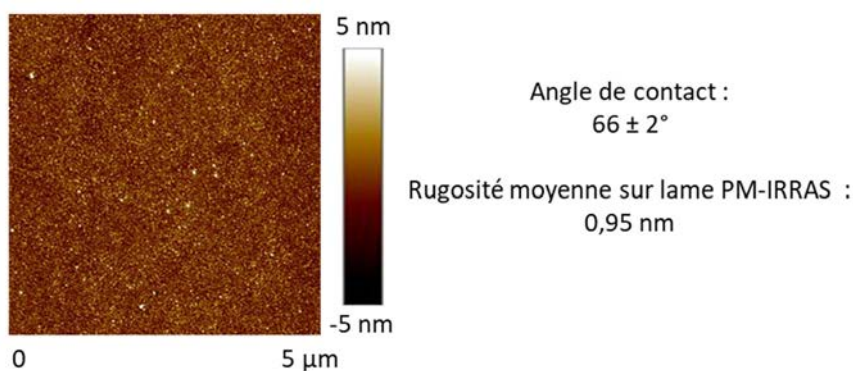


Figure 134. Image AFM sur PM-IRRAS de la surface **scSAM.Az-Cou-Urée** après 30 min

Cette technique de dépôt semble adaptée à la formation d'une SAM dense et homogène avec la fonction d'ancrage triméthoxysilyle. L'azoture demeure cependant parallèle à la surface.

3.2 Obtention de la SAM azidocoumarine avec un carbamate de façon « bottom up » (**SAM.Az-Cou-Carb**)

Remplacer la fonction urée par une fonction carbamate devrait permettre de diminuer la cinétique d'auto-assemblage et de greffage (**Schéma 29**). En effet, l'**Az-Cou-Carb (41)** fait deux fois moins de liaisons hydrogène que le composé avec la fonction urée dans l'espaceur. Les organosilanes devraient donc moins interagir entre eux.

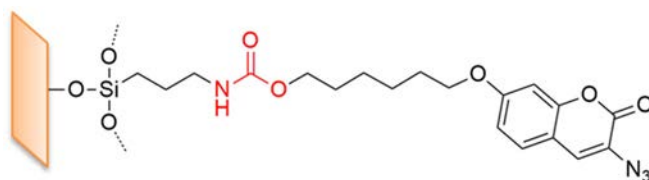


Schéma 29. Représentation de la SAM avec l'**Az-Cou-Carb-Si (42)**

Le composé comportant la fonction d'ancrage triméthoxysilyle **42** a été greffé dans le chloroforme. Après 12h d'immersion, il y a saturation de la surface et l'intensité du spectre PM-IRRAS est de l'ordre de celle de la monocouche (**Figure 135**).

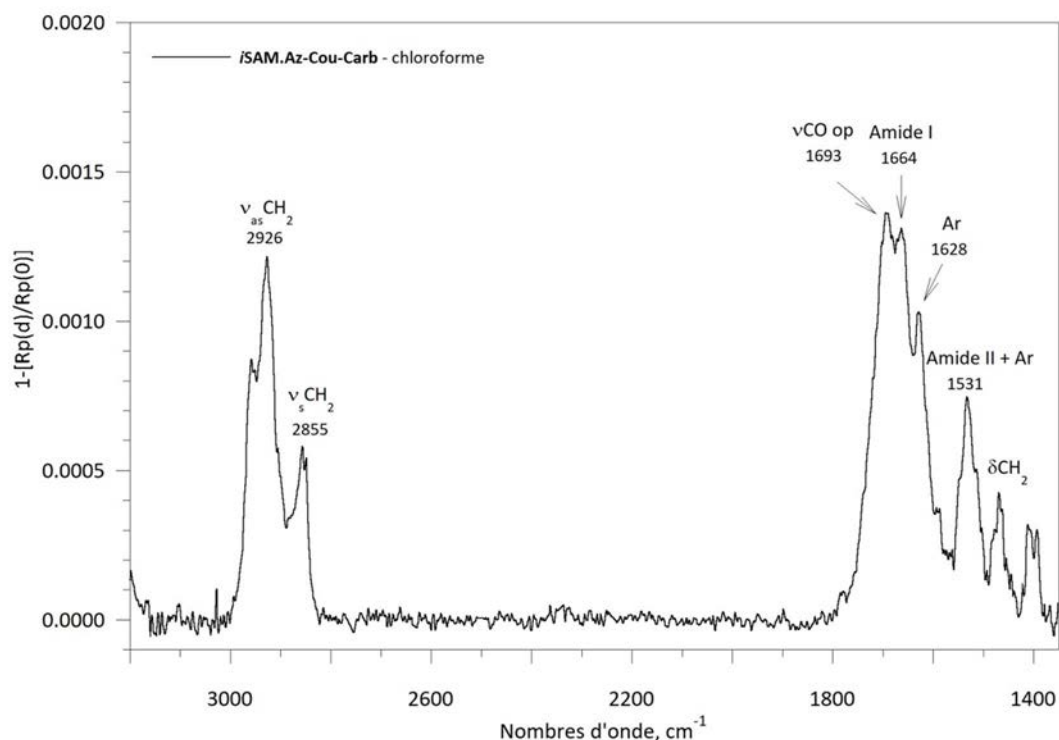


Figure 135. Spectre PM-IRRAS de la *iSAM.Az-Cou-Carb* obtenue dans le chloroforme

Le changement de la fonction urée en fonction carbamate dans l'espaceur a eu un effet très important sur l'auto-assemblage et la cinétique de greffage. La SAM obtenue est homogène et peu rugueuse (rms = 0,68 nm) après 12h d'immersion (Figure 136). Elle possède un angle de contact similaire à celui mesuré sur la *iSAM.Az-Cou-Urée*.

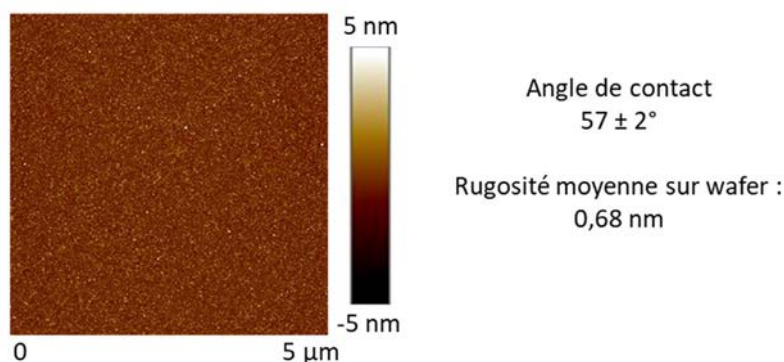


Figure 136. Image AFM sur wafer de la *iSAM.Az-Cou-Carb* et valeur de l'angle de contact

L'intensité des bandes sur le spectre PM-IRRAS est plus faible lors de l'utilisation de la fonction carbamate dans l'espaceur (Figure 137). La SAM contenant la fonction carbamate est donc moins dense. De plus, le $\Delta\nu$ (Amide), qui renseigne sur la force des liaisons hydrogène au sein de la SAM, est beaucoup plus grand pour la SAM comportant la fonction carbamate 130 cm^{-1} contre seulement 55 cm^{-1} pour la SAM avec la fonction interne urée.

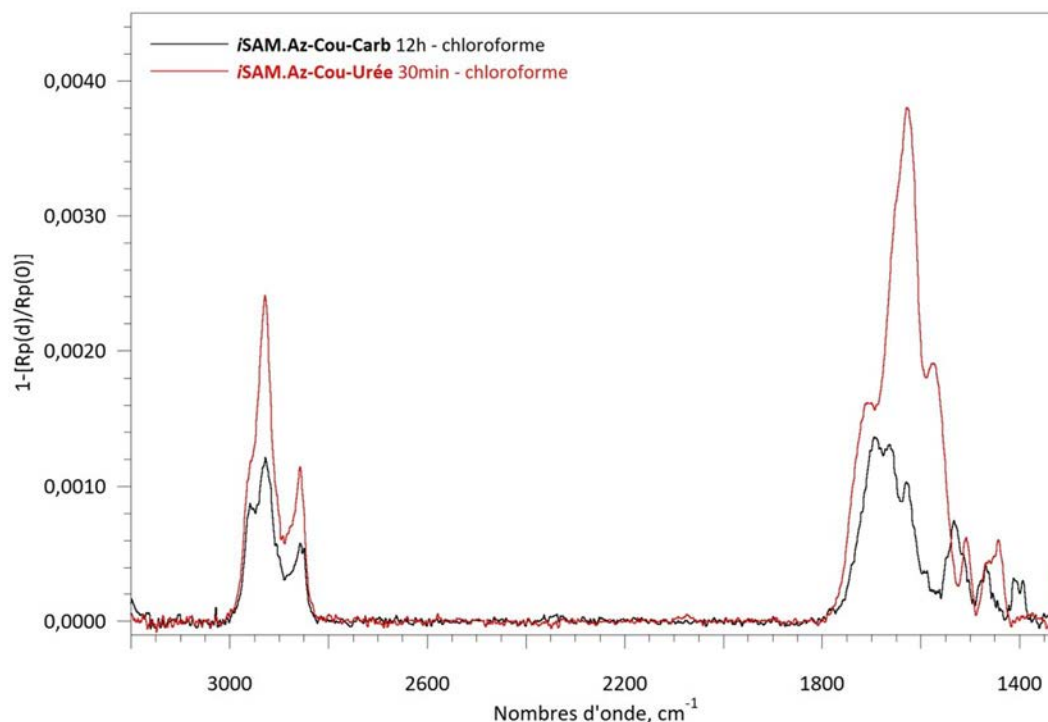


Figure 137. Spectres PM-IRRAS de la *iSAM.Az-Cou-Urée* après 30min d'immersion (rouge) et de la *iSAM.Az-Cou-Carb* après 12h d'immersion (noir)

3.3 Obtention de la SAM éthyne coumarine avec un carbamate de façon « bottom up » (*SAM.Alcy-Cou-Carb*)

L'éthyne coumarine avec un carbamate **50** a été greffé dans le chloroforme (**Schéma 30**).

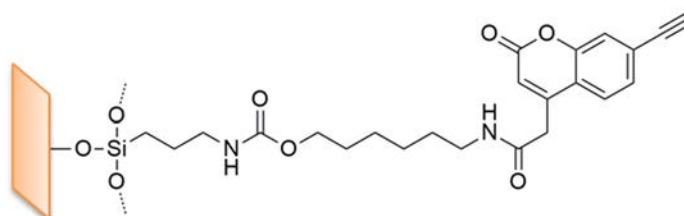


Schéma 30. Représentation de la SAM avec l'*Alcy-Cou-Carb-Si* (**50**)

Après 12h d'immersion, il y a saturation de la surface. Toutes les bandes caractéristiques de l'agent de couplage sont visibles hormis l'alcyne qui n'est pas visible pas PM-IRRAS (**Figure 138a**). Cependant, l'intensité obtenue sur le spectre PM-IRRAS est beaucoup plus élevée que celle observée pour son analogue azoturé. Le film obtenu possède quelques agrégats et a une rugosité moyenne assez élevée de 2,1 nm (**Figure 138b**).

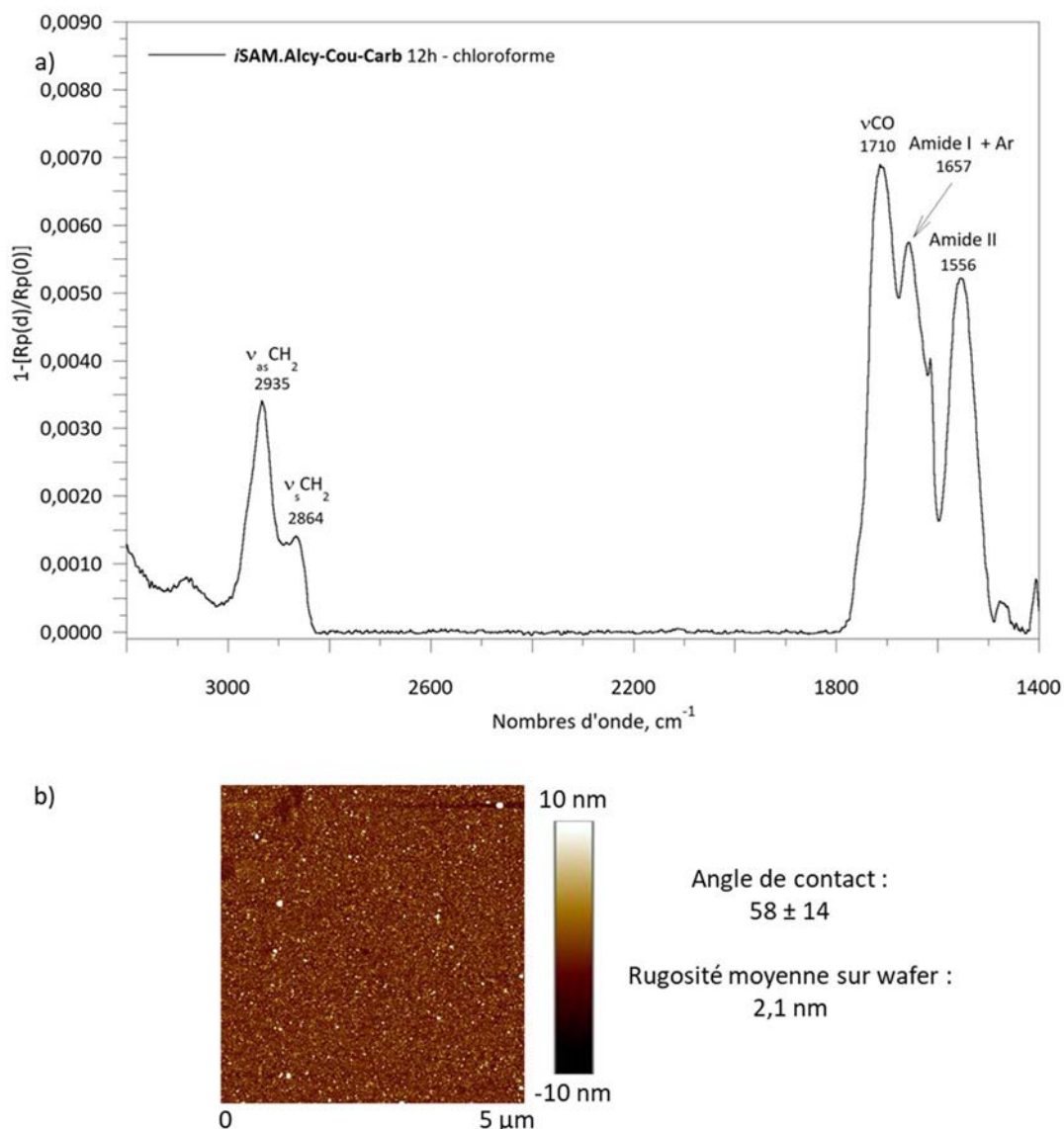


Figure 138. a) Spectre PM-IRRAS de la *iSAM.Alcy-Cou-Carb* élaborée par greffage en immersion dans le chloroforme et b) son image AFM et valeur de l'angle de contact

Le composé a été synthétisé avec une fonction carbamate dans son espaceur pour limiter les interactions entre les agents de couplage. Cependant, les rugosités de surface ainsi que les intensités en PM-IRRAS semblent indiquer une vitesse d'auto-assemblage et de greffage très rapide. Cette forte interaction entre les agents de couplage peut également être due à la présence de la fonction amide supplémentaire. D'un point de vue synthétique, cette fonction amide est nécessaire pour élaborer l'agent de couplage. Le $\Delta\nu(\text{Amide})$ est de 101 cm^{-1} ce qui est faible pour une liaison carbamate certainement car il y a aussi la contribution de la fonction amide.

Cette molécule n'a été greffée qu'une seule fois, il pourrait être intéressant de diminuer le temps de greffage pour s'approcher de l'intensité d'une monocouche ou de greffer le composé par spin coating. Il serait également intéressant de modifier l'agent de couplage pour réduire les interactions en supprimant la fonction carbamate par exemple.

3.4 Conclusion sur les coumarines

Deux SAMs comportant des azidocoumarines ont été élaborées, l'une avec une urée dans l'espaceur et la seconde avec un carbamate. La formation d'une monocouche par immersion pour l'azidocoumarine avec une urée s'est avérée assez difficile. En effet, le greffage est très rapide et des multicouches/agrégats se forment facilement. L'immobilisation par spin coating semble être la technique la plus adaptée pour obtenir une SAM dense et peu rugueuse.

Deux autres solutions pourraient être envisagées pour contrôler la vitesse d'auto-assemblage et former des SAMs homogènes et peu rugueuses. Il pourrait être intéressant de tester de diminuer la concentration en silane lors du greffage dans le chloroforme pour obtenir une SAM de meilleure qualité. L'utilisation d'un catalyseur, tel que le TCA dans ces travaux, a pour but d'accélérer la formation de la SAM. Ainsi, il serait intéressant de tester le greffage sans ce catalyseur puisque la cinétique est très élevée. Dans la littérature les SAMs comportant des coumarines obtenues par greffage direct avec une tête alkoxy silane sont élaborées en quelques heures sans catalyseur.^{91,92,196}

Les azidocoumarines avec un carbamate interagissent bien moins entre eux et il a été possible d'obtenir une monocouche homogène en 12h. Aucun problème d'agréats ou de multicouches n'a été observé.

Il n'a pas été possible de former une SAM dense et homogène avec l'éthynylcoumarine, cet agent de couplage est définitivement écarté de ce travail.

4 Conclusion du chapitre

Les conditions de greffage ont été optimisées pour permettre l'élaboration de SAMs fluorogènes denses et homogènes de façon reproductible.

Le greffage direct (« bottom up ») des azidonaphthalimides a induit une orientation parallèle du groupement fonctionnel terminal par rapport à la surface. Changer les conditions de greffage, que ce soit le type de greffage (immersion ou spin coating) ou la nature du solvant (chloroforme, toluène), n'a pas eu d'influence sur l'orientation ; tout comme changer l'organosilane, que ce soit sa fonction d'ancrage (-Si(OMe)₃ ou -SiMe₂OMe) ou son espaceur (carbamate ou alkyle). L'azoture est également parallèle à la surface lors de l'ajout du groupement fluorogène par post-fonctionnalisation sur une SAM réactive. Les motifs polyaromatiques semblent s'orienter plutôt parallèlement à la surface, ce qui conduit à avoir une orientation dans le plan des groupes azoture et donc non visible en PM-IRRAS. L'ajout par post-fonctionnalisation de la fonction azoture à partir

d'une SAM bromée permet de remédier à ce problème et d'avoir des azotures non parallèles à la surface.

Il n'a pas été possible de déterminer l'orientation des groupements aromatiques portant une fonction alcyne au sein des SAMs. La réaction de Huisgen sur ces SAMs devrait permettre de déterminer leur réactivité.

Pour la coumarine, il n'a pas été possible de trouver une solution pour modifier l'orientation du groupement terminal.

Espacer les organosilanes fluorogènes pourrait permettre de limiter les interactions entre voisins polyaromatiques. L'élaboration de SAMs mixtes aura donc pour objectif de diluer la molécule d'intérêt fluorogène avec un silane différent non fluorogène afin d'une part de diminuer les interactions défavorables à l'orientation de l'azoture et d'autre part de réduire l'inhibition de la fluorescence en espaçant les chromophores.

Chapitre IV

**Synthèse et greffage des
molécules diluantes**

Chapitre IV. Synthèse et greffage des molécules diluantes

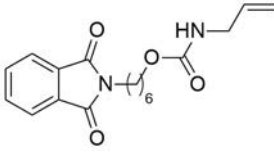
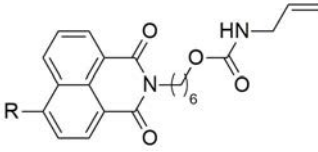
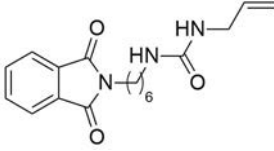
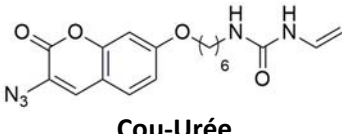
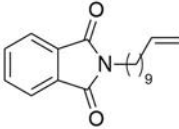
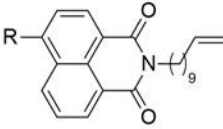
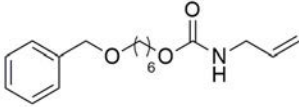
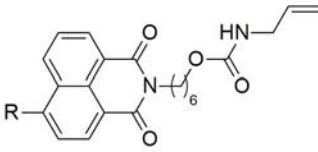
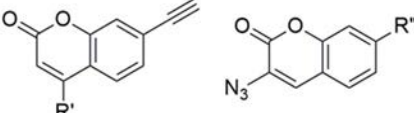
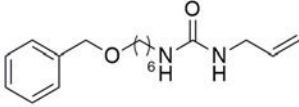
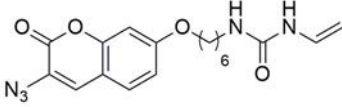
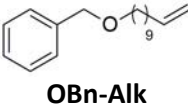
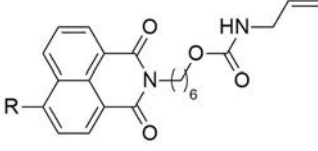
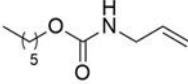
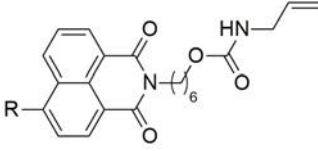
Espacer les chromophores avec des organosilanes non fluorescents pour former des SAMs mixtes a plusieurs intérêts dans ce travail. Tout d'abord, cette dilution va réduire les interactions entre les chromophores, ce qui va avoir pour effet de limiter la formation de multicouches et/ou d'agrégats afin de réduire l'inhibition de la fluorescence. De plus, la dilution a également pour objectif de tenter de modifier l'orientation des groupements terminaux au sein de la SAM.

Le choix des diluants est très important. D'un point de vue photophysique, le diluant choisi ne doit pas être fluorescent et ne doit pas absorber à la longueur d'onde à laquelle le chromophore émet. D'un point de vue structural, le diluant doit avoir une structure proche de celle du chromophore pour limiter la ségrégation de phase.

Ces molécules ont également été synthétisées en faisant varier la nature de l'espaceur pour déterminer les effets des fonctions internes (urée, carbamate, chaîne alkyle) sur les SAMs.

Les diluants peuvent être classés selon leur groupement terminal. Trois familles peuvent être identifiées, les phtalimides, les O-benzyles et les méthyles. Ces familles peuvent également être séparées en trois sous-groupes pour correspondre aux trois types d'espaceurs étudiés. Un sous-groupe avec une fonction urée dans l'espaceur, un avec un carbamate et le dernier possédant simplement une chaîne alkyle. Le tableau ci-après présente les diluants choisis ainsi que leurs molécules fluorogènes associées (**Tableau 14**).

Tableau 14. Les molécules diluantes et leurs molécules fluorogènes associées

Les familles	Les diluants	Les molécules fluorogènes associées
Les phthalimides	Carbamate  Pht-Carb	 Az/Alcy-Naph-Carb
	Urée  Pht-Urée	 Cou-Urée
	Chaîne alkyle  Pht-Alk	 Az/Alcy-Naph-Alk
Les O-benzyles	Carbamate  OBn-Carb	 Az/Alcy-Naph-Carb  Az/Alcy-Cou-Carb
	Urée  OBn-Urée	 Cou-Urée
	Chaîne alkyle  OBn-Alk	 Az/Alcy-Naph-Alk
Les méthyles	Carbamate  Me-Carb	 Az/Alcy-Naph-Carb

R = -N₃ ou -C≡CH

1 Les phtalimides

1.1 Le phtalimide avec un carbamate (Pht-Carb)

1.1.1 Synthèse du Pht-Carb-Si (5)

L'agent de couplage phtalimide avec un carbamate **5** est synthétisé en trois étapes (**Schéma 31**). Premièrement la partie alkyle de l'espaceur est introduite via une réaction d'addition-élimination du 6-aminohexanol sur l'anhydride phtalique. La fonction alcène terminale est introduite par la réaction de l'alcool **62** sur l'isocyanate d'allyle, via formation d'un lien carbamate. La dernière étape est l'insertion du silane. Étant donné que le phtalimide carbamate servira de molécule diluante pour l'**Az-Naph-Carb (3)**, les mêmes conditions d'hydrosilylation ont été utilisées. Ces conditions permettent d'avoir un très bon taux de produit désiré.

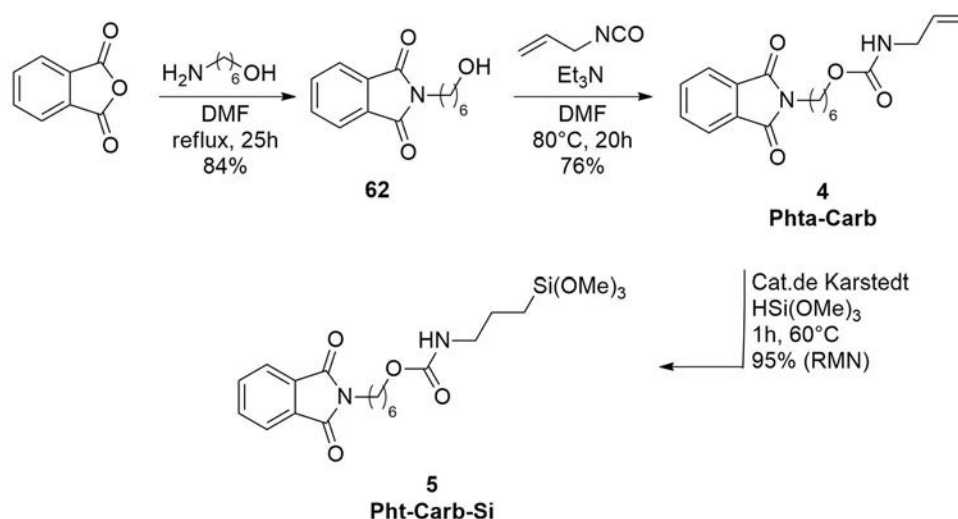


Schéma 31. Synthèse du phtalimide avec un carbamate 5

1.1.2 Greffage du phtalimide avec un carbamate (SAM.Pht-Carb)

Greffage par immersion

Des composés phtalimides ont déjà été greffés dans la littérature de façon « bottom up » ou par post-fonctionnalisation.^{93,101a-c} L'immobilisation de façon directe a entraîné la formation de SAMs peu denses, à cause de gêne stérique ou d'interactions répulsives dipôle-dipôle.⁹³

Il est important de vérifier que le **Pht-Carb-Si (5)** permet la formation de SAMs denses et homogènes avant d'être utilisé comme molécule diluante.

Le composé éthylénique a été caractérisé par ATR afin d'identifier les bandes des groupes fonctionnels présents dans le composé (**Figure 139**). En plus des bandes correspondant aux CH₂ de la chaîne alkyle, se trouve les bandes νCO en phase (ip) et en opposition de phase (op) correspondant à

la fonction imide présente dans le phtalimide. Les bandes amide I et amide II sont, elles, reliées à la fonction carbamate. L'analyse permet également d'identifier une bande à 1397 cm^{-1} correspondant au cycle aromatique du phtalimide.

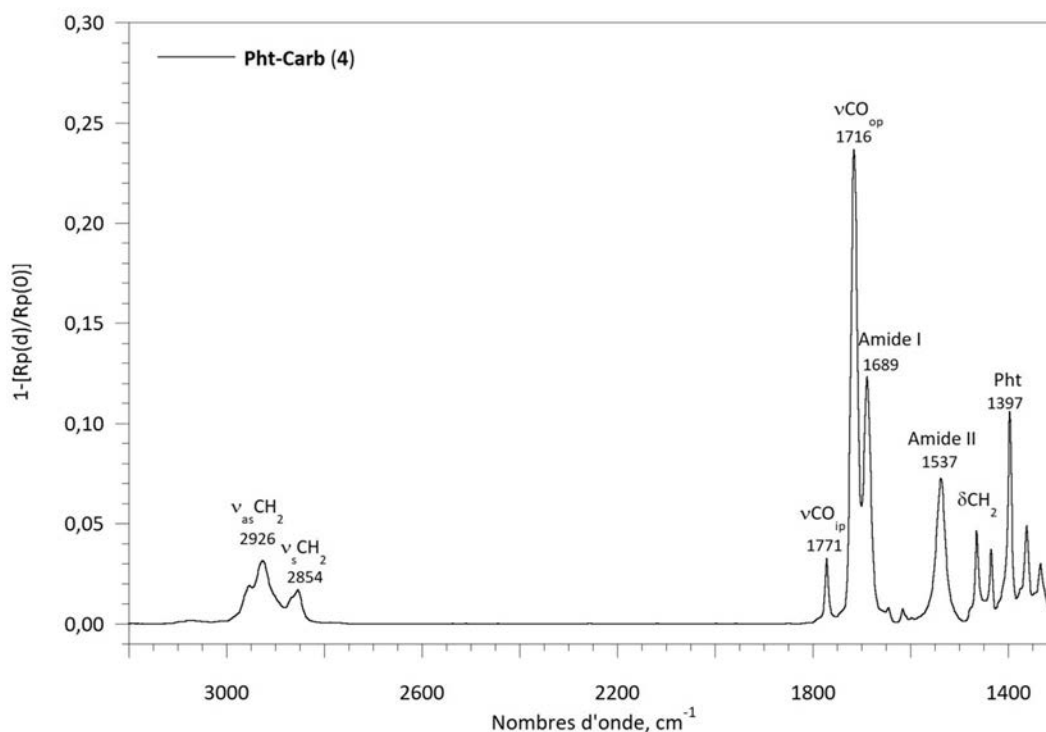


Figure 139. Spectre IR du composé éthylénique **Pht-Carb (4)**

L'agent de couplage **5** a été greffé dans le chloroforme. Il y a saturation de la surface après 12h d'immersion et formation d'une monocouche **iSAM.Pht-Carb** d'après l'analyse PM-IRRAS (Figure 140). Sur ce spectre PM-IRRAS, correspondant à la moyenne des deux temps de greffage (12h et 16h), toutes les bandes caractéristiques de la molécule sont visibles.

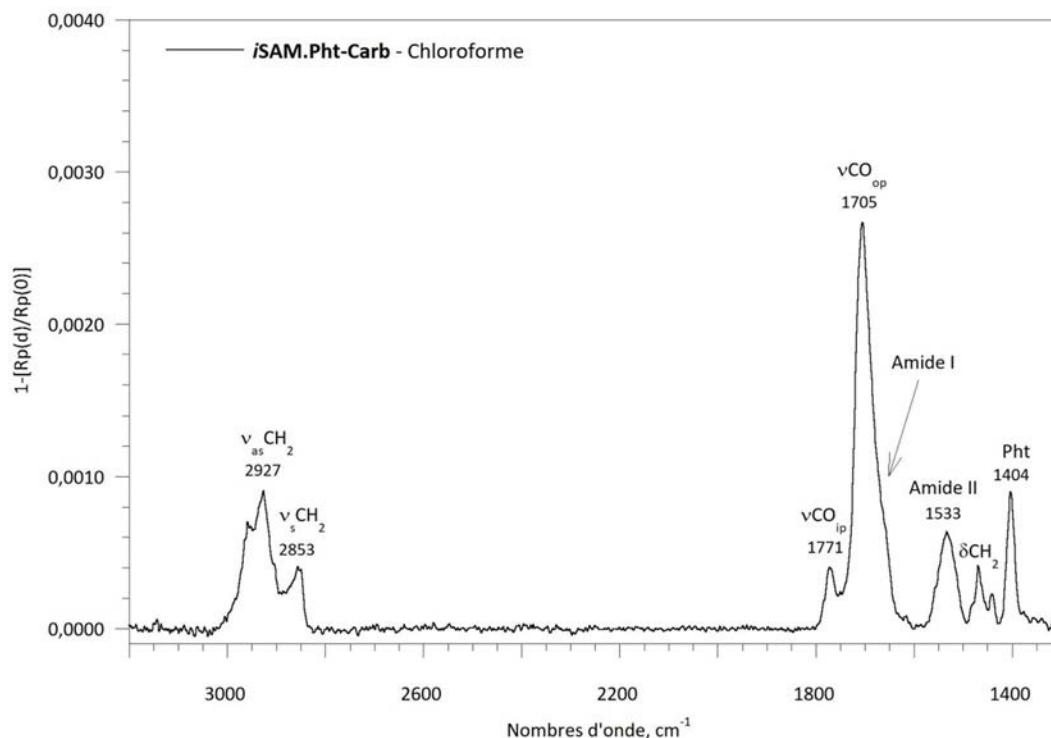


Figure 140. Spectre PM-IRRAS de la *iSAM.Pht-Carb* élaborée dans le chloroforme

La position des bandes de vibrations des CH_2 de la chaîne alkyle indique que la SAM est plutôt désordonnée. De la même façon que pour le naphthalimide, les bandes d'élongation vCO_{ip} et vCO_{op} donne une idée sur l'orientation du phtalimide par rapport à la surface. La bande vCO_{ip} est visible donc le phtalimide n'est pas entièrement couché comme l'était le naphthalimide. L'intensité relative des bandes vCO_{ip} et vCO_{op} , a l'air similaire à celle observée sur le spectre ATR effectué en isotrope (Figure 139). Des intensités relatives similaires indiqueraient que le groupement phtalimide n'a pas d'orientation préférentielle. Cependant, ces intensités relatives ne sont pas exactement identiques sur le spectre PM-IRRAS et l'ATR. De plus, la bande amide I vient s'ajouter à l'intensité de la bande vCO_{op} sur le spectre PM-IRRAS, l'intensité réelle de la bande est donc plus faible. Il semblerait que le groupement phtalimide soit plutôt orienté hors du plan par rapport à la surface, comme représenté ci-après (Figure 141).

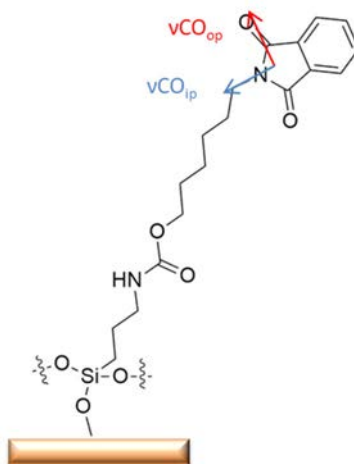


Figure 141. Orientation suggérée du groupement phthalimide au sein de la *i*SAM.Pht-Carb

Les deux bandes correspondant à la fonction carbamate - la bande d'élongation de la fonction carbonyle (amide I) et la bande de déformation de C-N-H (amide II) - sont également visibles. La bande amide I est partiellement recouverte par la bande νCO_{op} de l'imide. Il est donc impossible de déterminer précisément le $\Delta\nu$ (Amide). Il est tout de même permis de dire que la force des liaisons hydrogène au sein de cette SAM est plutôt faible car les bandes amides I et II sont espacées d'au moins 120 cm^{-1} . Pour la même raison qu'évoquée précédemment, il est impossible de déterminer l'orientation du carbonyle de la fonction carbamate par rapport à la surface.

Vers 1400 cm^{-1} , se trouve une bande fine correspondant au cycle aromatique du phthalimide. Cependant, à cause de la contribution du verre et des corrections effectuées cette bande n'est pas fiable.

Au regard de l'intensité des CH_2 et des bandes amide, la quantité de matière sur la surface correspond bien à une monocouche. La SAM obtenue est homogène et peu rugueuse comme le montre l'image AFM (**Figure 142**). La rugosité de surface est faible avec $0,60\text{ nm}$ (sur wafer). La SAM possède un angle de contact de 55° . Celle-ci est donc plutôt hydrophile, certainement dû à la fonction carbamate présente dans l'espaceur ainsi qu'à la fonction imide.

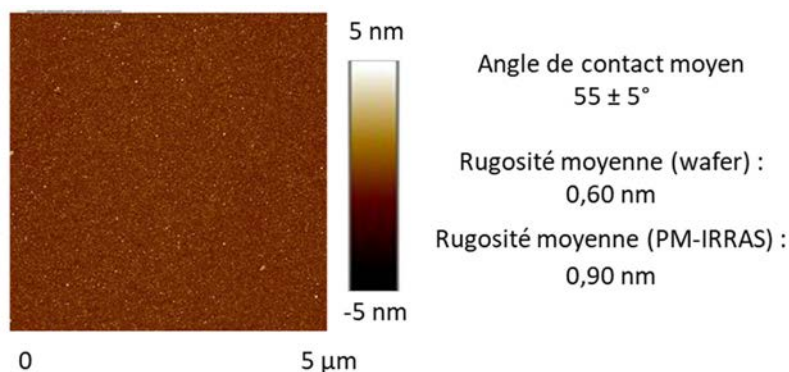


Figure 142. Image AFM sur wafer de la *i*SAM.Pht-Carb élaborée dans le chloroforme et valeur de l'angle de contact

Le composé a également été greffé dans le toluène. Il y a saturation de la surface après 12h d'immersion. Des bandes avec des positions et des intensités similaires à celles du greffage dans le chloroforme sont visibles (**Figure 143a**). Le composé s'oriente de la même façon par rapport à la surface. Une petite bande supplémentaire est visible vers 1625 cm^{-1} , cette bande est due à la présence d'eau lors de l'analyse.

La SAM est homogène d'après l'image AFM et peu rugueuse avec une rugosité de 0,65 nm (**Figure 143b**). L'angle de contact de cette SAM est légèrement supérieur à celui de la SAM obtenue dans le chloroforme.

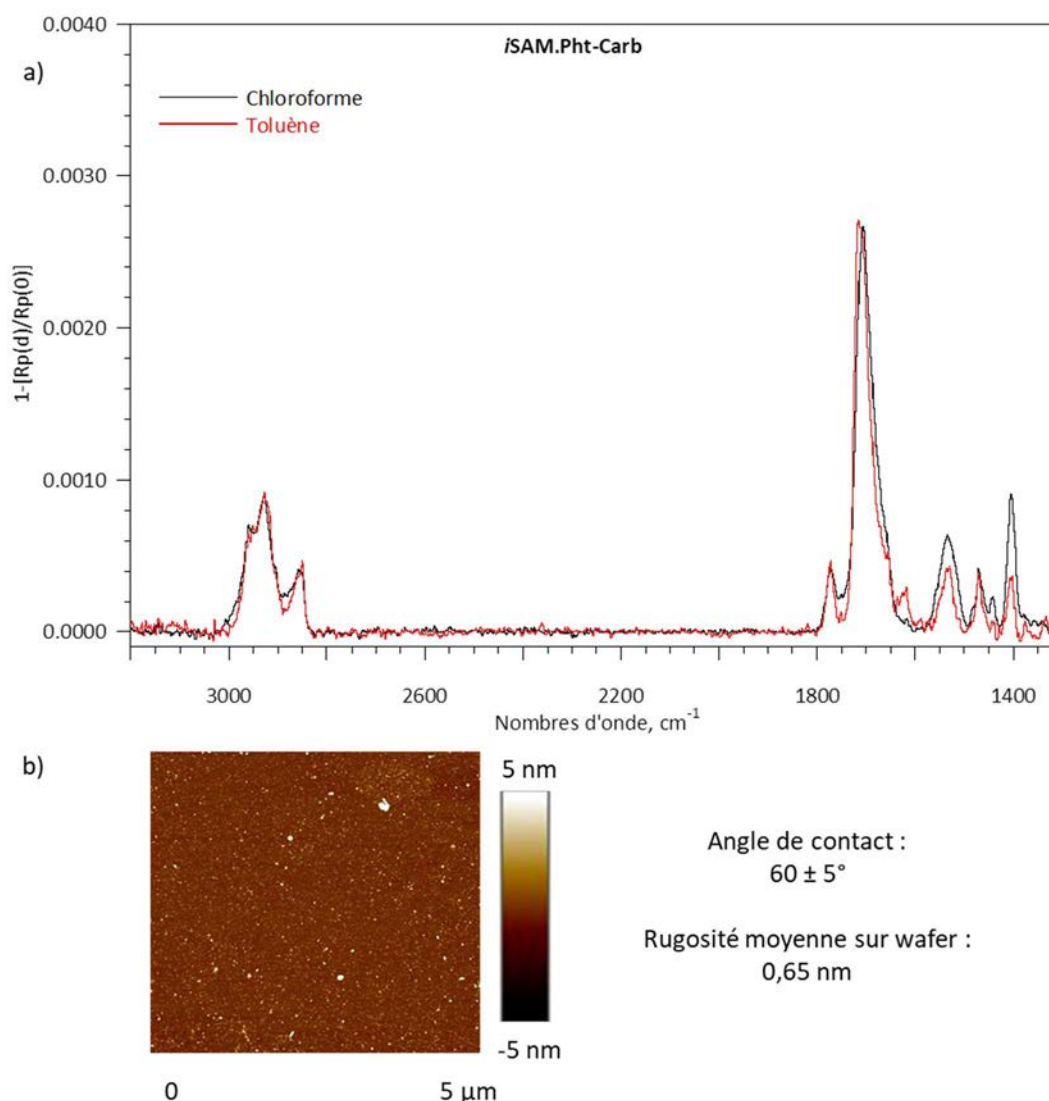


Figure 143. a) Spectres PM-IRRAS de la *iSAM.Pht-Carb* élaborée dans le chloroforme (noir) et dans le toluène (rouge) et b) image AFM de la SAM obtenue dans le toluène et valeur de l'angle de contact

Le chloroforme et le toluène sont tous deux de bons solvants pour le greffage du **Pht-Carb-Si** (**5**). Des SAMs mixtes contenant à la fois un azidonaphthalimide **8** ou un éthynyl-naphthalimide **26** et un **Pht-Carb-Si** (**5**) pourront être formées dans ces deux solvants.

Greffage par spin coating

Les deux solvants, toluène et chloroforme, permettent d'obtenir une SAM de même qualité par immersion, c'est pourquoi seul le chloroforme a été utilisé pour le greffage par spin coating.

Dans un premier temps une série de lames spin coatées a été réalisée avec six temps de séchage différents allant de 30 min à 24h. Les intensités observées sur le spectre PM-IRRAS permettent de déterminer que la monocouche se forme après environ 8h de séchage en comparant avec la SAM réalisée par immersion. Cette première série permet d'affiner les temps et une seconde session de spin coating est réalisée entre 6h et 10h. Cela confirme la formation de la monocouche **scSAM.Pht-Carb** après 8h de séchage et que le spin coating est reproductible. Le spectre PM-IRRAS de la moyenne des SAMs obtenues par spin coating est proche de celui des SAMs élaborées par immersion (**Figure 144**).

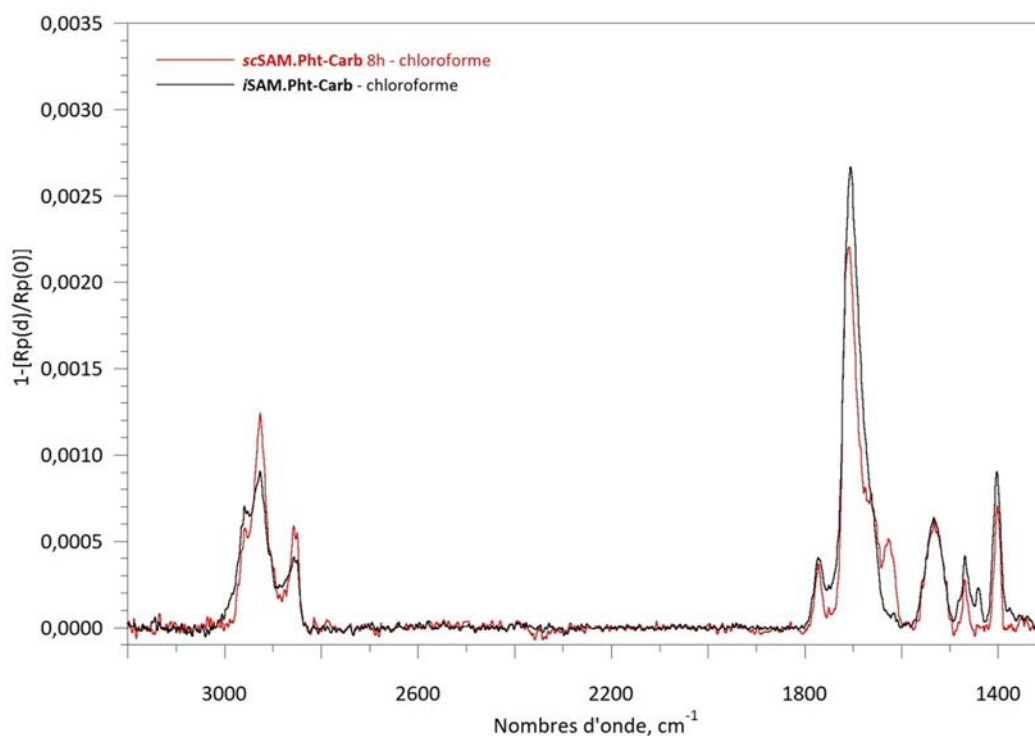


Figure 144. Spectres PM-IRRAS de la **SAM.Pht-Carb** élaborée par spin coating après 8h de séchage (rouge) et par immersion dans le chloroforme (noir)

Leurs angles de contact sont également très similaires, 52° pour la SAM spin coatée contre 55° pour la SAM élaborée par immersion (**Figure 145**).

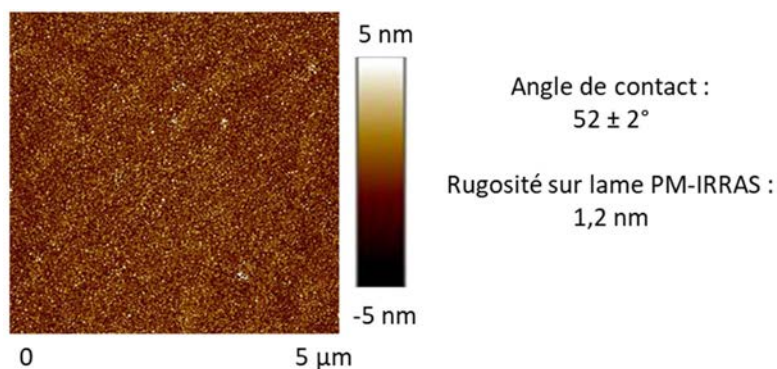


Figure 145. Image AFM sur lame PM-IRRAS de la *scSAM.Pht-Carb* et valeur de l'angle de contact

Les bandes caractéristiques de la molécule sont bien présentes et leurs intensités relatives sont similaires pour les deux types de greffage. La bande vers 1625 cm^{-1} étant due, encore une fois, à la présence d'eau. Il semblerait que la molécule s'oriente de la même façon par rapport à la surface que ce soit lors du greffage par immersion ou par spin coating. La rugosité de la surface mesurée sur une lame PM-IRRAS est de 1,2 nm, cela est légèrement au-dessus de la valeur obtenue lors du greffage classique (0,9 nm). Le spin coating permet tout de même d'obtenir des SAMs homogènes et peu rugueuses en seulement 8h.

1.1.3 Efficacité du *Pht-Carb* en tant que diluant

Pour déterminer si les diluants s'intercalent entre les chromophores une étude sur la fluorescence de films fins a été menée.

Comme vu précédemment, un déplacement bathochrome du maximum d'émission a lieu lors du passage en film fin. Ce déplacement est causé par les interactions entre les chromophores. L'ajout des diluants devrait avoir une influence sur la position de la bande d'émission. En effet, si celui-ci s'intercale entre les chromophores, la bande d'émission du film fin devrait se rapprocher de la bande d'émission du composé en solution. De plus, une augmentation de la fluorescence pourrait être observée. Les composés éthyléniques ont été utilisés pour ces tests.

Dilution de l'*Az-Naph-Carb*

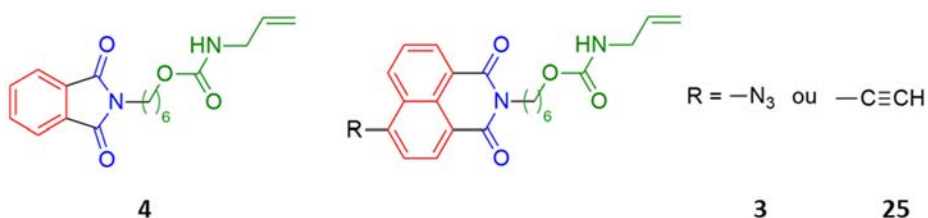


Schéma 32. Similitudes entre le *Pht-Carb* (4) et les naphthalimides 3 et 25

Le diluant choisi répond aux principaux critères décrits plus haut. Sa structure est proche de celle de la molécule fonctionnelle (Schéma 32). En plus d'un espaceur identique (en vert) ces deux

molécules contiennent une fonction imide (représentée en bleu) et une partie aromatique (représentée en rouge). Le phtalimide n'est pas fluorescent et il absorbe en dessous de 320 nm. Le naphthalimide après la réaction de Huisgen commence à émettre au-dessus de 350 nm, donc le phtalimide ne gênera pas la mesure de fluorescence. Pour finir, les phtalimides ne semblent pas interagir de façon forte entre eux et leur greffage est robuste.

L'azidonaphthalimide **3** n'est pas assez fluorescent pour cette étude, c'est pourquoi, le composé qui a été cliqué avec l'heptyne, le **Naph-Carb.hept (11)**, est utilisé. Deux dilutions ont été étudiées en parallèle, une avec 50% de phtalimide et une seconde avec 75%. Sur le spectre d'émission du film fin, la bande d'émission se déplace vers des longueurs d'onde plus basses lors de l'ajout du diluant (**Figure 146**).

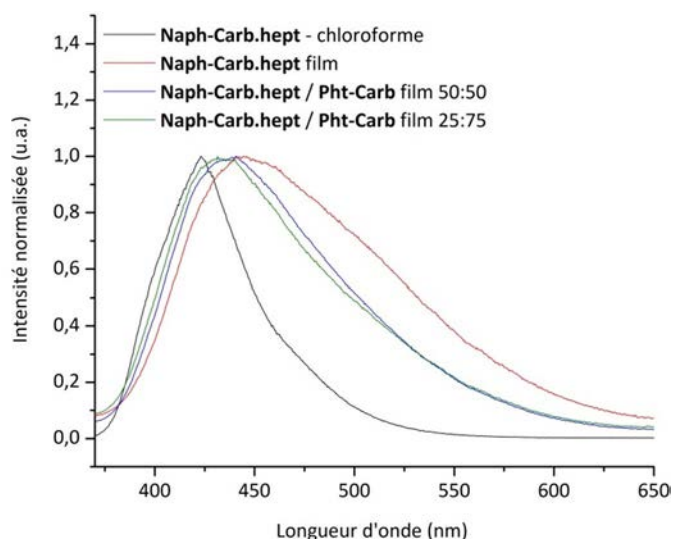


Figure 146. Spectres d'émission normalisés du **Naph-Carb.hept (11)** en solution dans le chloroforme (noir), en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) de **Pht-Carb (4)**

Le maximum d'émission passe de 448 nm à 437 nm avec l'ajout de 50% (**Tableau 15, entrée 5**) de diluant puis à 434 nm lorsque 75% de diluant est utilisé (**Tableau 15, entrée 6**). De plus les bandes d'émission des films mixtes sont plus fines, le micro-environnement semble moins fluctuant.

Tableau 15. Longueurs d'onde d'émission maximales selon le solvant (en solution) ou la dilution (en film fin) pour le **Naph-Carb.hept (11)** dilué avec le **Pht-Carb (4)**

Entrée	Solvant	% en chromophore dans le film fin	$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)
1	Toluène	/	414
2	Chloroforme	/	416
3	DMF	/	426
4	/	100	448
5	/	50	437
6	/	25	434

En plus du déplacement de la bande vers des longueurs d'onde plus basses, l'intensité d'émission change. En effet, tous les films sont élaborés et analysés dans les mêmes conditions, il est donc possible de comparer les intensités d'émission (**Figure 147**).

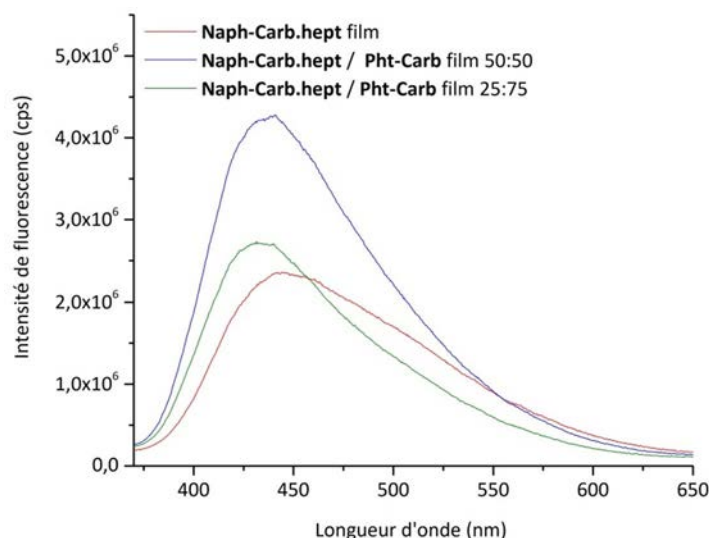


Figure 147. a) Spectres d'émission du **Naph-Carb.hept (11)** en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) de **Pht-Carb (4)**

Lors de la dilution deux phénomènes vont avoir lieu. Les chromophores vont être espacés, l'inhibition de la fluorescence va donc diminuer et l'intensité augmenter. Cependant, en contrepartie, diminuer le nombre de molécules fluorescentes va diminuer l'intensité d'émission. Lorsqu'il y a 50% de diluant, les chromophores sont bien espacés puisque l'intensité de fluorescence augmente de 1,8 fois par rapport au film fin avec 100% de chromophore alors que la quantité de chromophore est divisée par deux. Le phénomène d'auto-inhibition de la fluorescence semble donc beaucoup plus faible avec l'ajout du phtalimide. Avec une dilution plus importante, c'est-à-dire 75% de diluant, les chromophores sont plus espacés (position de la bande d'émission) et l'augmentation de l'émission est de 1,2 par rapport au film fin avec 100% de chromophore. Cette augmentation est assez importante étant donné que le nombre de chromophore a été divisé par quatre.

En diluant le **Naph-Carb.hept (11)** avec le phtalimide **4** l'émission se rapproche de celle obtenue dans un solvant très polaire tel que le DMF (**Tableau 15, entrée 3**). Cependant, le maximum d'émission reste situé à des longueurs d'onde plus élevées, le phtalimide ne joue donc pas tout à fait le même rôle que le solvant. Les spectres d'excitation (non présentés) sont toujours éclatés ; il semble donc qu'il y ait encore des agrégats de type oblique.

D'après cette étude, le **Pht-Carb (4)** s'intercale correctement entre les naphthalimides **11** et permet bien de les espacer.

Dilution de l'Alcy-Naph-Carb

Ce diluant peut également être utilisé pour espacer les éthynylnaphthalimides avec un carbamate **25** (Schéma **32**).

Les films fins ont été élaborés comme précédemment. Le **Naph-Carb.AzAlk (30)** très fluorescent a été utilisé pour les tests. Lors de l'ajout du phtalimide **4** un déplacement hypsochrome par rapport au film fin avec 100% de chromophore est observé (Figure **148a**). Ainsi, avec 50% de diluant le maximum d'émission se situe à 480 nm et avec 75% de diluant à 468 nm (Tableau **16**, entrée **5** et **6**).

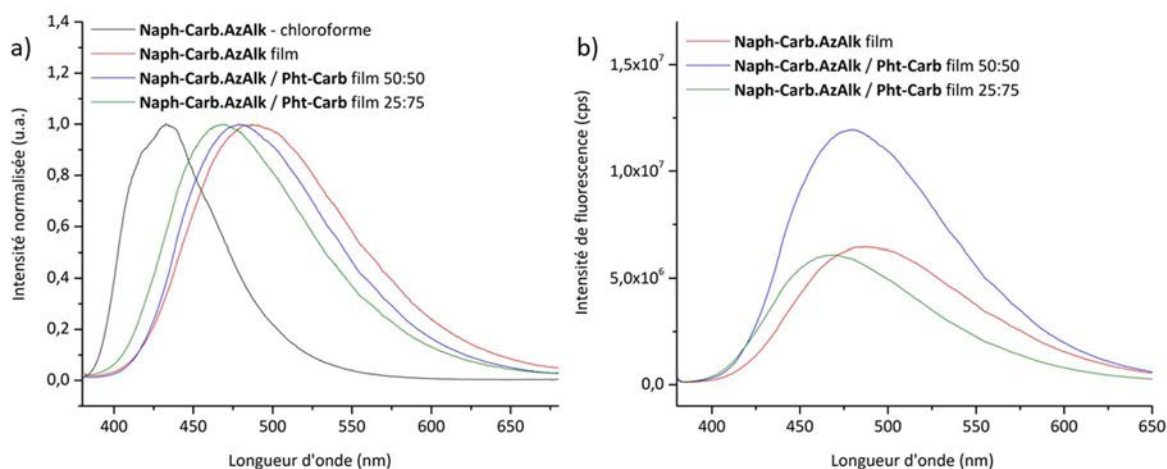


Figure 148. a) Spectres d'émission du **Naph-Carb.AzAlk (30)** en solution dans le chloroforme (noir), en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) de **Pht-Carb (4)** normés à 1, et b) spectres d'émission non normés

Comme précédemment, avec 50% de diluant il semble y avoir un bon ratio entre la quantité de chromophore sur la surface et leur espacement, l'émission est environ 1,8 fois plus importante qu'avec 100% de chromophores (Figure **148b**).

Le **Naph-Carb.AzAlk (30)** n'a pas le même comportement que le **Naph-Carb.hept (11)**. Il est plus sensible à son environnement, tel que la polarité, puisqu'un déplacement plus important de l'émission (30 nm pour le composé **30** contre seulement 12 nm pour le composé **11**) est visible lors du changement de solvant, passant de 421 nm dans le toluène à 451 nm dans le DMF (Tableau **16**, entrées **1** et **3**). L'ajout du diluant permet d'espacer les molécules car la bande d'émission se déplace vers les plus petites longueurs d'onde au fur et à mesure de la dilution. Cependant, l'émission du film fin reste tout de même très déplacée vers le rouge par rapport à l'émission de la solution.

Tableau 16. Longueurs d'onde d'émission maximales selon le solvant (en solution) ou la dilution (en film fin) pour le **Naph-Carb.AzAlk (30)** dilué avec le **Pht-Carb (4)**

Entrée	Solvant	% en chromophore dans le film fin	$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)
1	Toluène	/	421
2	Chloroforme	/	428
3	DMF	/	451
4	/	100	489
5	/	50	480
6	/	25	468

1.1.4 Formation d'une SAM-NH₂ par déprotection de la SAM.Pht-Carb

Le phtalimide a été choisi pour ses similitudes avec le naphthalimide mais ce groupement peut également être utilisé comme groupement protecteur d'une amine (cf Chapitre I). Un travail au niveau de la déprotection du phtalimide et de la réactivité de l'amine primaire formée a été fait.

La déprotection du phtalimide peut se faire dans plusieurs conditions : avec de l'hydrazine, du LiAlH₄ ou encore du palladium sur charbon.¹⁰¹ Des études au sein du laboratoire ont déjà montré la faisabilité de la déprotection d'une SAM phtalimide avec de la méthylamine.^{101b} Ce même protocole a été choisi pour la déprotection des SAMs élaborées lors de ce travail comportant un groupement terminal phtalimide.

La lame est plongée pendant un court instant, 4 à 5 min, dans une solution aqueuse de méthylamine à 40%, puis elle est retirée et lavée. Un temps trop long détériore la couche organique. Après déprotection la surface est très hydrophile et son angle de contact chute à 36°. Cet angle de contact est plutôt inférieur aux données de la littérature pour des SAM-NH₂. En effet, pour des SAM-NH₂ alkyle l'angle de contact se situe plutôt entre 55-65°. ^{98,99,101c} L'angle de contact plus faible observé est sûrement dû à la fonction carbamate, elle aussi hydrophile. Dans la littérature aucune SAM contenant une fonction amine ainsi qu'une fonction carbamate n'a été élaborée. De plus, l'angle de contact d'une SAM-NH₂ change fortement au cours du temps à cause de poussières dans l'air qui s'adsorbent rapidement. Ainsi Siqueira Petri *et al.* ont montré que l'angle de contact passe de 35° lorsque la mesure est faite directement après l'obtention de la SAM à 70° lorsque l'échantillon reste plusieurs jours à l'air. ^{97b} Ce même comportement a été observé sur les SAM-NH₂ élaborées. Après plusieurs jours, l'angle de contact augmente fortement.

Après la déprotection, l'intensité des CH₂ n'a pas diminuée, la couche organique n'a donc pas été dégradée (**Figure 149a**). Il y a disparition complète des bandes de l'imide, la déprotection est donc totale. Il est possible d'observer un élargissement des bandes amide I et II à cause des bandes de vibrations de déformation de l'eau adsorbée sur la surface qui forme une bande vers 1625 cm⁻¹,

ainsi que la bande qui correspond à la bande de vibration de l'amine primaire. Lorsque l'analyse PM-IRRAS est faite après la mesure de l'angle de contact cet élargissement est fortement visible. Le spectre présenté ici a été enregistré avant la mesure de l'angle de contact, les bandes sont donc assez fines et bien définies. Après déprotection la surface est peu rugueuse et homogène (**Figure 149b**).

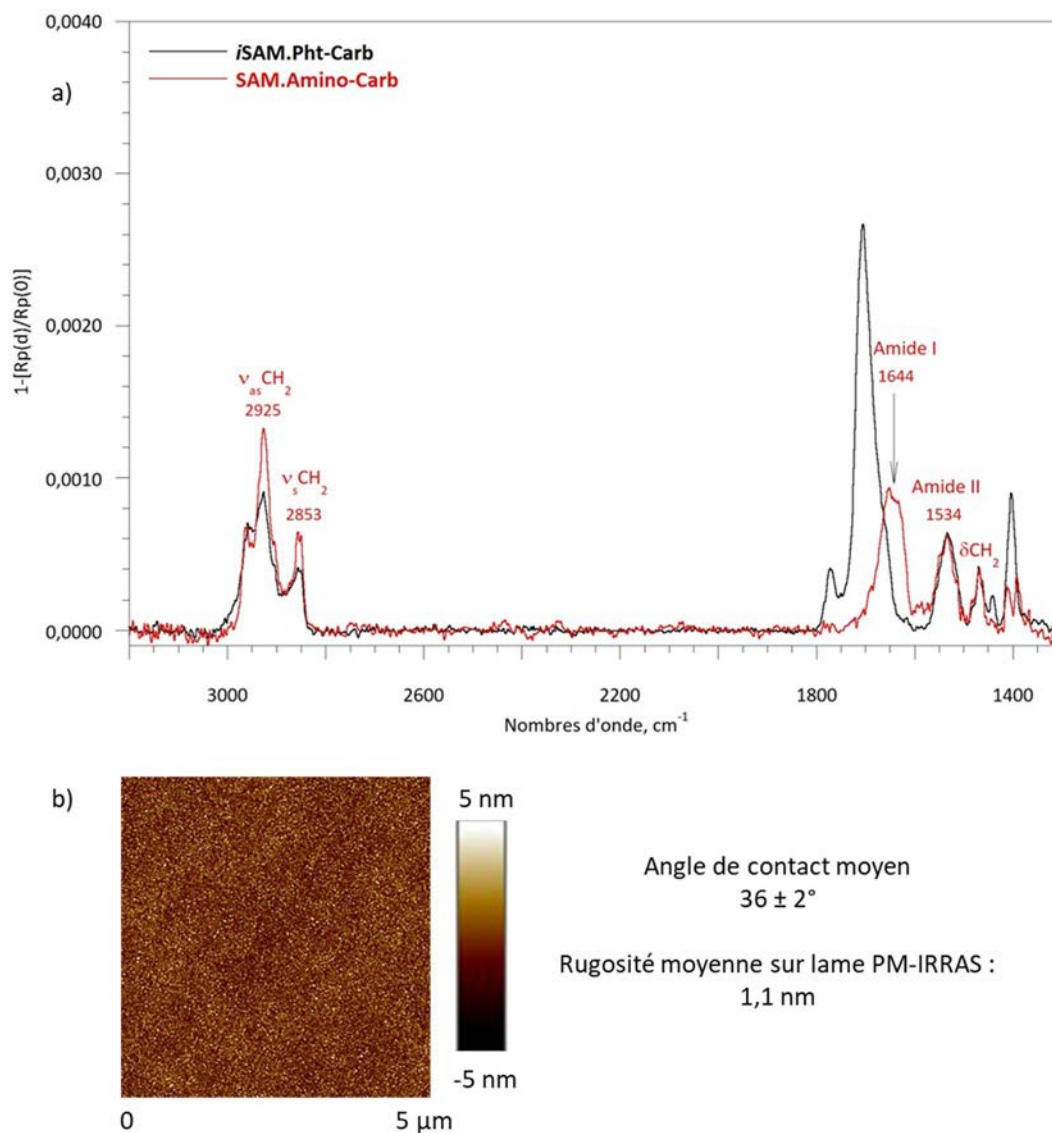


Figure 149. a) Spectres PM-IRRAS de la **SAM.Pht-Carb** (noir) et de la **SAM.Amino-Carb** (rouge) et b) Image AFM sur lame PM-IRRAS de la **SAM.Amino-Carb** et valeur de l'angle de contact

La réactivité des SAMs comportant une fonction amine libre en bout de chaîne sera discutée chapitre VI.

1.2 Le phtalimide avec une urée (Pht-Urée)

1.2.1 Synthèse du Pht-Urée-Si (66)

Le Pht-Urée-Si (66) est synthétisé en quatre étapes à partir de l'anhydride phtalique (Schéma 33). La première étape consiste à introduire la chaîne alkyle comportant l'amine protégée sous forme Boc. L'amine est ensuite déprotégée en milieu acide avec de l'acide trifluoroacétique (TFA). Puis, la liaison urée est formée et, par la même occasion, l'alcène est introduit ce qui permettra l'insertion du silane. La dernière étape est l'hydrosilylation de l'alcène. Pour cette molécule, l'utilisation du triméthoxysilane comme solvant n'est pas favorable car le précurseur n'est pas soluble. Lorsque la réaction est faite dans le chloroforme avec 5 équivalents de silane et 5 mol% de catalyseur de Karstedt, un rendement RMN supérieur à 98% est obtenu.

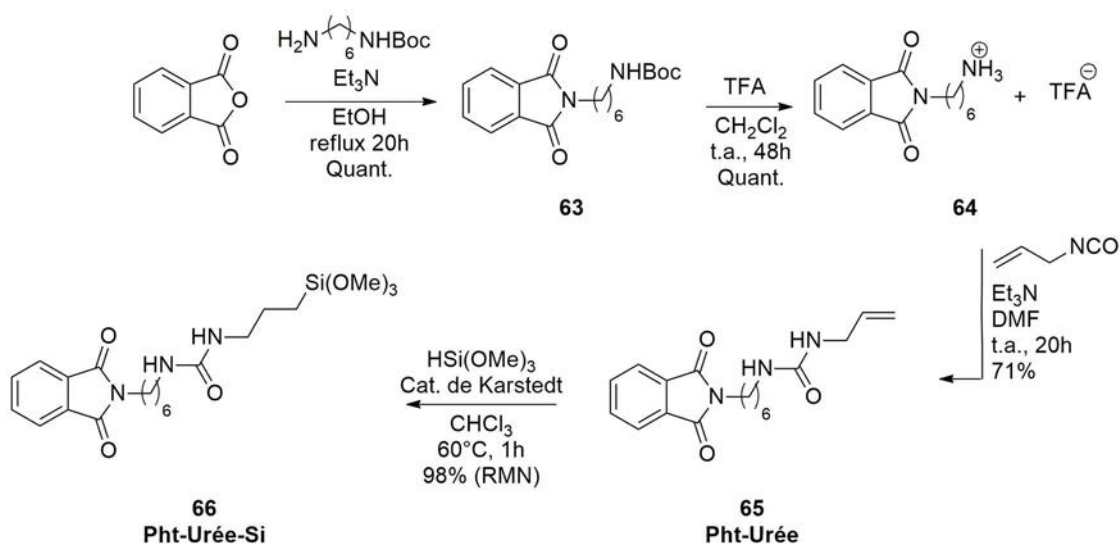


Schéma 33. Synthèse de l'agent de couplage Pht-Urée-Si (66)

Ce composé a été élaboré pour deux raisons. Il pourra être utilisé comme diluant pour espacer les azidocoumarines avec une urée **37** bien que leurs structures soient assez différentes. Il permettra également de comparer l'influence d'une fonction interne (carbamate, urée ou alkyle) sur l'organisation et l'auto-assemblage de la SAM.

1.2.2 Greffage du phtalimide avec une urée (SAM.Pht-Urée)

Greffage par immersion

Le solvant ne semblant pas jouer de rôle particulier sur le greffage des phtalimides, le diluant **66** a été greffé seulement dans le chloroforme. Il y a saturation de la surface après 12h d'immersion, le spectre présenté est donc la moyenne des SAMs après 12h et 16h d'immersion (Figure 150). Toutes les bandes caractéristiques de la molécule greffée sont retrouvées sur le spectre PM-IRRAS (Figure 150). Tout comme la SAM.Pht-Carb, la monocouche est désordonnée.

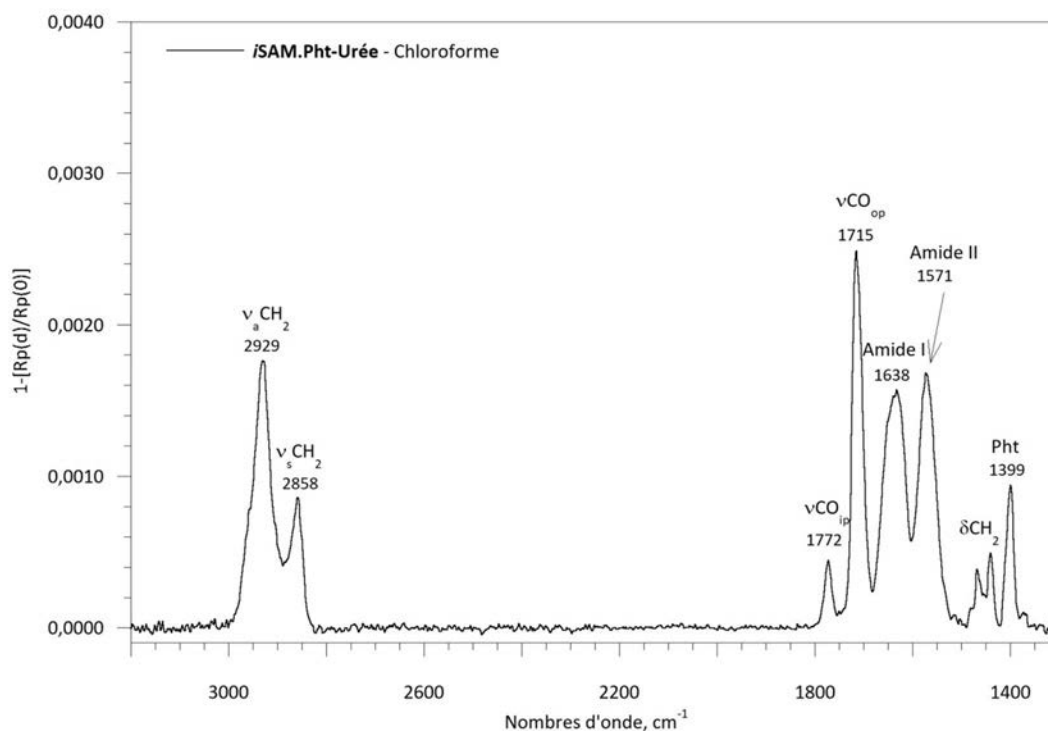


Figure 150. Spectre PM-IRRAS de la *iSAM.Pht-Urée* obtenue dans le chloroforme

La *iSAM.Pht-Urée* obtenue est assez lisse et homogène (Figure 151). Elle possède une rugosité sur wafer ainsi qu'un angle de contact similaire à la *iSAM.Pht-Carb*.

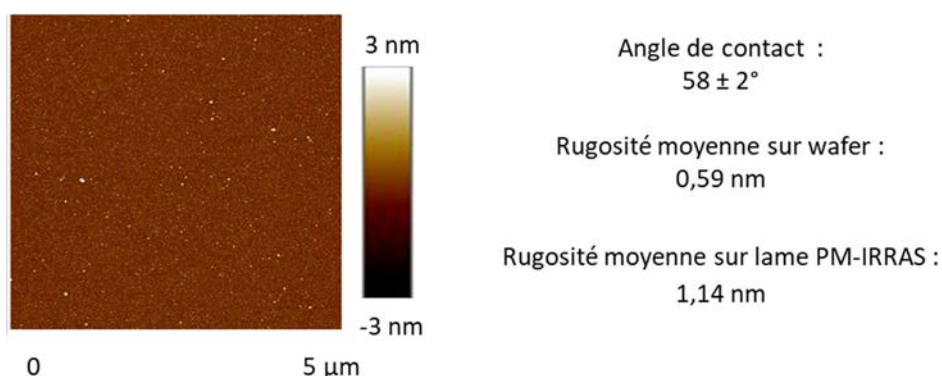


Figure 151. Image AFM sur wafer de la *iSAM.Pht-Urée* obtenue dans le chloroforme et valeur de l'angle de contact

Greffage par spin coating

Le **Pht-Urée-Si (66)** a été greffé par spin coating dans le chloroforme. Après 6h de séchage une monocouche est obtenue. Les SAMs obtenues par greffage classique et par spin coating dans le chloroforme sont identiques d'après l'analyse PM-IRRAS (Figure 152a). La SAM obtenue par spin coating possède également un angle de contact similaire à celui de la SAM obtenue par immersion (Figure 152b). L'orientation du composé par rapport à la surface n'a pas été modifiée.

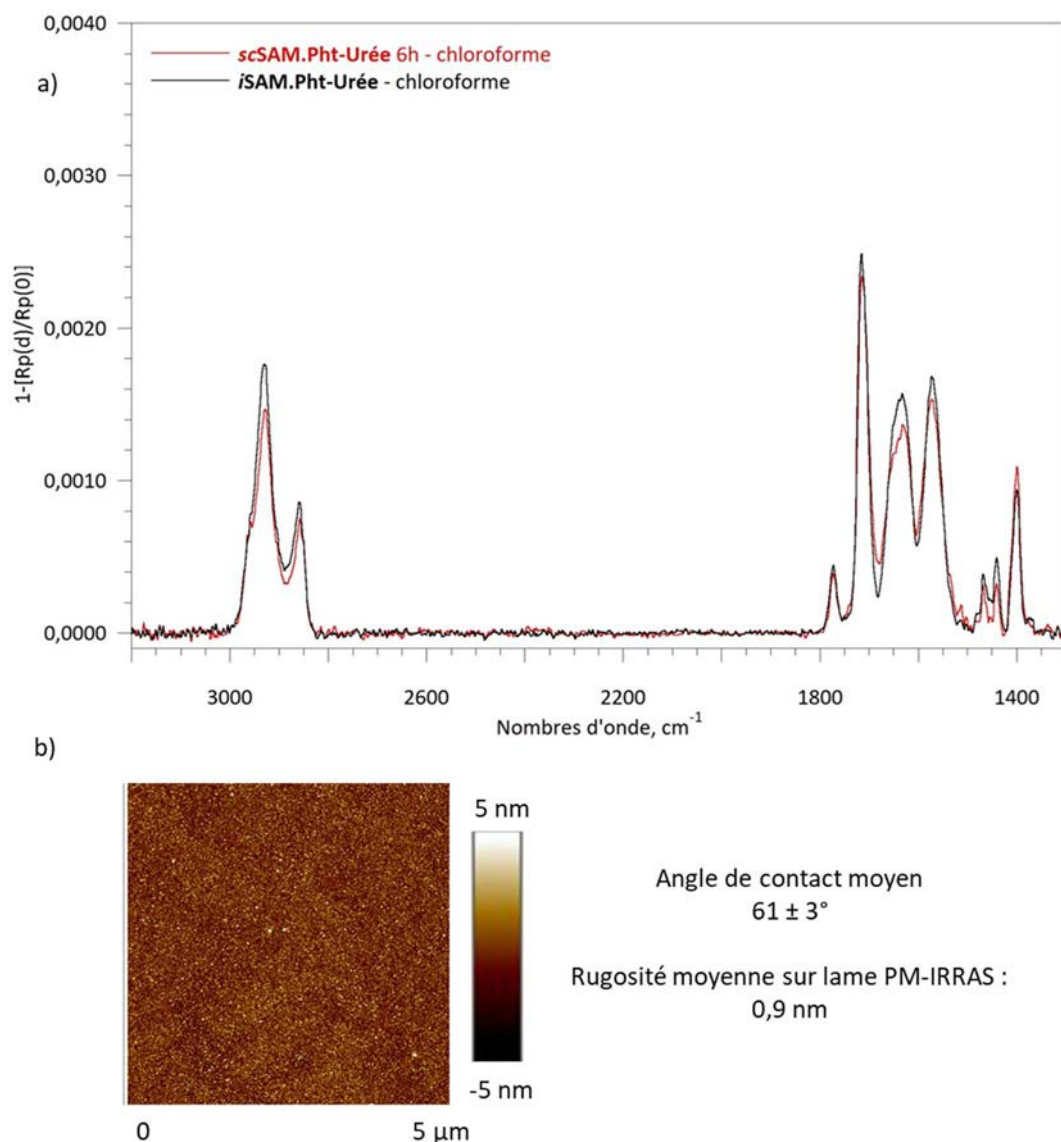


Figure 152. a) Spectre PM-IRRAS de la SAM.Pht-Urée obtenue par greffage classique (noir) et par spin coating (rouge) dans le chloroforme b) Image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM obtenue par spin coating et valeur de l'angle de contact

La SAM obtenue est homogène avec une rugosité de 0,9 nm sur lame PM-IRRAS (**Figure 152b**). La monocouche est formée un peu plus rapidement que pour le composé **5** avec une fonction carbamate. Cela confirme que la force de l'auto-assemblage a un effet sur la vitesse de greffage.

1.2.3 Efficacité du Pht-Urée en tant que diluant

Le phthalimide avec une urée pourrait servir de molécule diluante pour l'Az-Cou-Urée (**36**) (**Schéma 34**), bien que les deux composés possèdent peu de similitude hormis un espaceur commun.

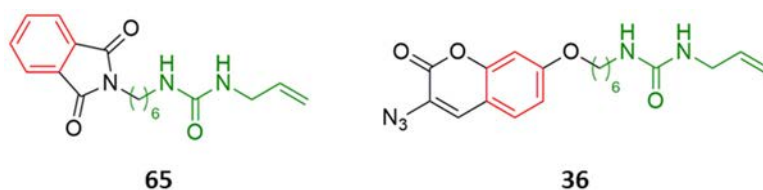


Schéma 34. Similitudes entre le Pht-Urée (**65**) et l'Az-Cou-Urée (**36**)

Comme précédemment, le composé avec l'azoture n'est pas assez fluorescent, ainsi le triazole **38** après réaction click avec l'heptyne est utilisé.

Des films fins contenant un mélange de **Cou-Urée.hept** (**38**) et de **Pht-Urée** (**65**) selon un ratio 50 : 50 et 25 : 75 ont été élaborés. L'analyse par spectroscopie de fluorescence de ces films est présentée ci-dessous (**Figure 153**).

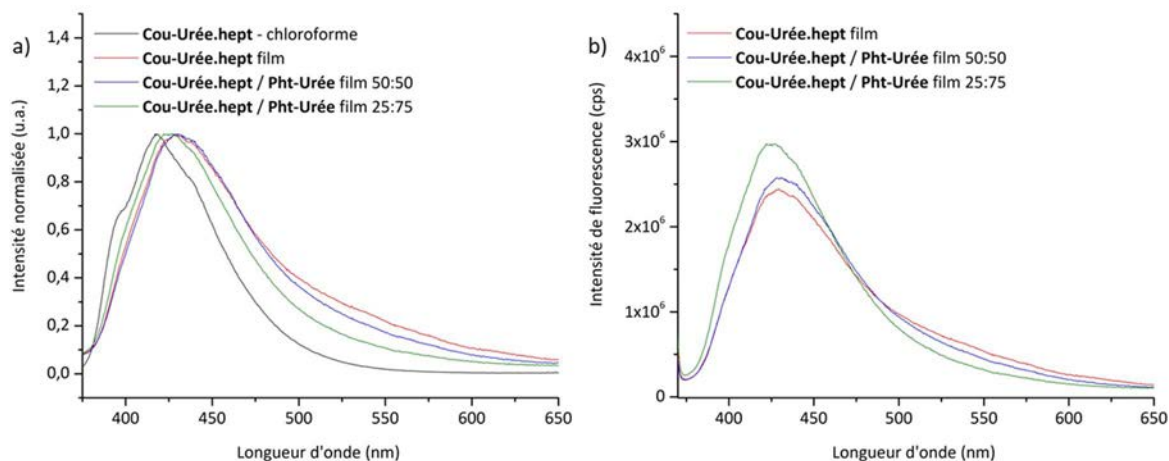


Figure 153. a) Spectres d'émission de la **Cou-Urée.hept** (**38**) en solution dans le chloroforme (noir), en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) de **Pht-Urée** (**65**) normés à 1, et b) spectres d'émission non normés

Un très faible déplacement hypsochrome du maximum d'émission, de seulement 5 nm, est mesuré lors de l'utilisation de 75% de molécule diluante (**Tableau 17, entrées 4 et 6**). Ce faible déplacement permet tout de même de se rapprocher du maximum d'émission observé dans le DMF (**Tableau 17, entrée 3**). La **Cou-Urée.hept** (**38**) semble peu sensible à son environnement avec un déplacement de la bande d'émission d'une dizaine de nanomètre seulement entre l'émission mesurée en solution dans le DMF et celle mesurée en film fin. Malgré la diminution de la quantité de coumarine, divisée par quatre, l'intensité d'émission lorsqu'il y a 75% de phtalimide reste du même ordre de grandeur que celle obtenue avec 100% de chromophore (**Figure 153b**). Le phénomène d'auto-inhibition est fortement diminué avec la dilution.

Tableau 17. Longueurs d'onde d'émission selon le solvant (en solution) ou la dilution (en film fin) pour la **Cou-Urée.hept** (**38**) dilué avec le **Pht-Urée** (**65**)

Entrée	Solvant	% en chromophore dans le film fin	$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)
1	Toluène	/	416
2	CHCl ₃	/	417
3	DMF	/	423
4	/	100	431
5	/	50	429
6	/	25	426

Bien que les deux organosilanes ne possèdent pas des structures très similaires, le phtalimide avec une urée **65** semble tout de même s'intercaler entre les coumarines **38** et ainsi diminuer les

interactions entre celles-ci, ce qui limite les phénomènes d'auto-inhibition de fluorescence. La fonction urée faisant de fortes liaisons hydrogène aide certainement à la mixité.

1.2.4 Formation d'une SAM-NH₂ par déprotection de la SAM.Pht-Urée

De la même manière que pour la SAM.Pht-Carb, le groupement terminal de la SAM.Pht-Urée peut être déprotégé pour former une amine libre. La déprotection est réalisée dans les mêmes conditions que décrites précédemment. La disparition des bandes correspondant à l'imide du phtalimide est clairement visible sur le spectre PM-IRRAS (Figure 154). L'intensité des CH₂ reste identique après la réaction de déprotection ; la couche organique n'est donc pas dégradée. Une faible augmentation de la bande amide I est visible dû à la contribution de la bande de vibration de l'amine.

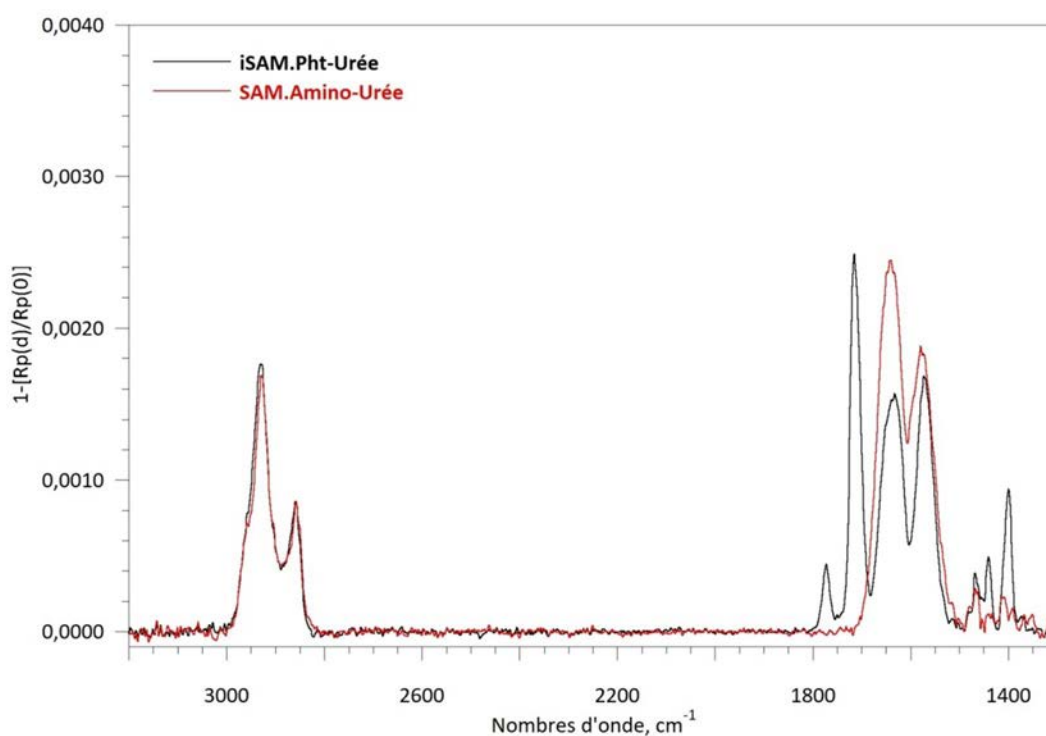


Figure 154. Spectre PM-IRRAS de la SAM.Pht-Urée (noir) et de la SAM.Amino-Urée (rouge)

La SAM formée est homogène comme le montre l'image AFM (Figure 155). De plus, la SAM est peu rugueuse, avec une rugosité de seulement 0,85 nm. La SAM.Amino-Urée est hydrophile, elle possède un angle de contact (44°) légèrement supérieur à la SAM.Amino-Carb (36°).

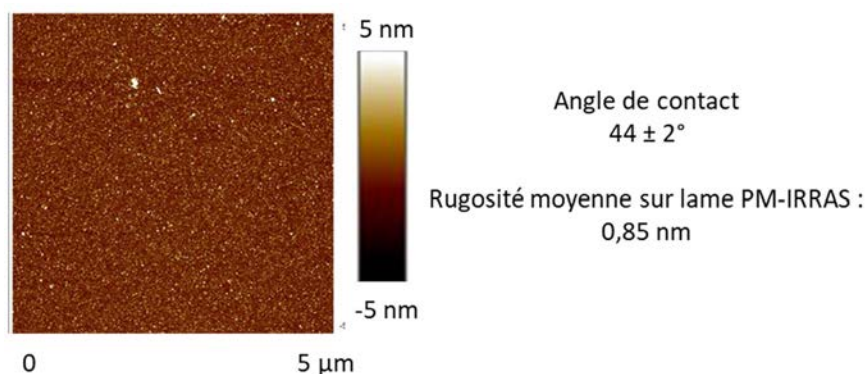


Figure 155. Image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM.Amino-Urée et valeur de l'angle de contact

La déprotection a été reproduite sur des SAMs obtenues par greffage classique et par spin coating et les mêmes résultats sont obtenus. Cette modification de surface est robuste.

1.3 Le phtalimide avec une chaîne alkyle (Pht-Alk)

1.3.1 Synthèse du Pht-Alk-Si (68)

Tout comme les deux synthèses précédentes, la première étape consiste à introduire la chaîne alkyle de l'espaceur (Schéma 35). Cette fois-ci, il n'y a pas de fonction dans l'espaceur, l'agent de couplage est donc synthétisé en seulement deux étapes. La deuxième et dernière étape est l'hydrosilylation. Ce composé servira de molécule diluante pour l'**Az-Naph-Alk-Si (20)**, les mêmes conditions d'hydrosilylation ont donc été utilisées.

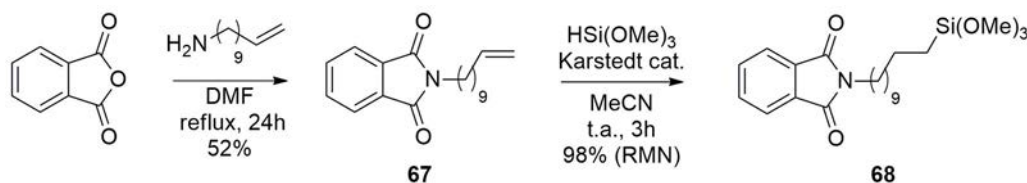


Schéma 35. Synthèse du Pht-Alk-Si (68)

1.3.2 Greffage du phtalimide avec une chaîne alkyle (SAM.Pht-Alk)

Greffage par immersion

Le composé a été greffé dans le toluène et dans le chloroforme. Après 12h d'immersion la surface est saturée. L'intensité observée sur les spectres PM-IRRAS des deux SAMs est assez différente (Figure 156). La SAM élaborée dans le chloroforme semble moins dense, l'intensité globale du spectre est plus faible. La différence d'intensité est surtout visible au niveau des bandes νCO du phtalimide.

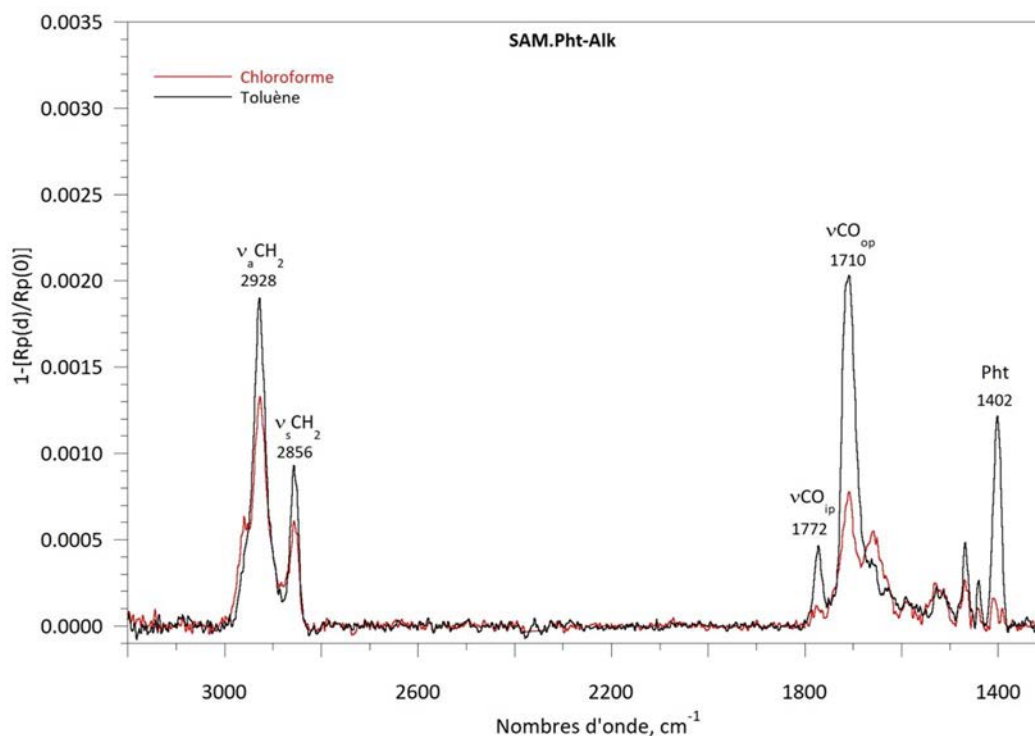


Figure 156. Spectres PM-IRRAS de la *i*SAM.Pht-Alk obtenue dans le chloroforme (noir) et dans le toluène (rouge)

La surface de la SAM élaborée dans le chloroforme est plus lisse et elle possède un angle de contact plus petit ce qui confirme que la SAM est moins dense (Figure 157).

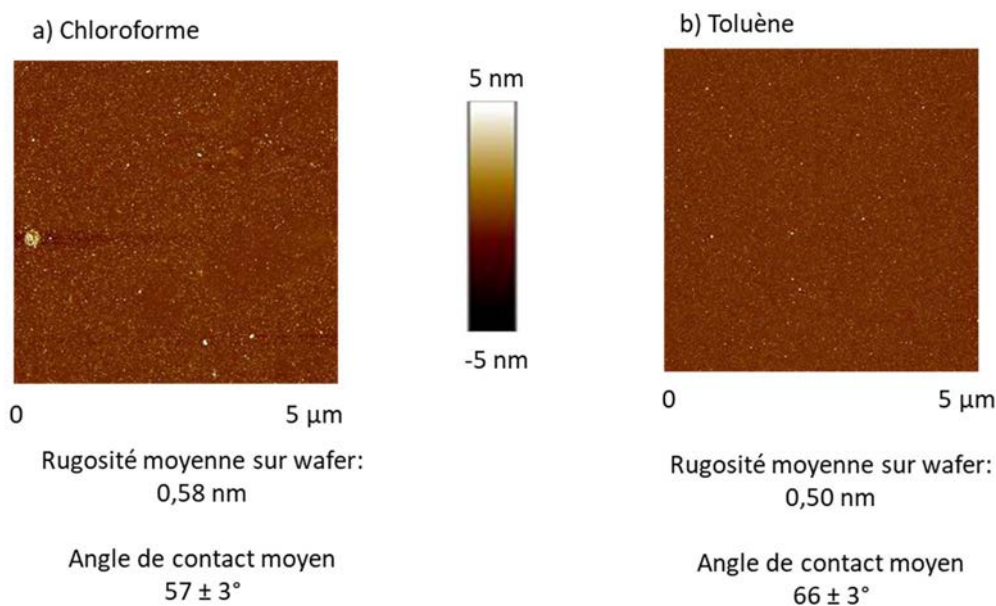


Figure 157. Image AFM sur wafer et valeur de l'angle de contact de la SAM élaborée a) dans le chloroforme et b) dans le toluène

L'intensité des bandes des carbonyles va dépendre de l'orientation de celui-ci. Ainsi, si le plan du phtalimide est parallèle à la surface, les bandes νCO_{ip} et νCO_{op} ne seront pas visibles sur le spectre PM-IRRAS à cause des règles de sélection (Figure 158). Il est donc possible d'en déduire que le plan du phtalimide est plus parallèle à la surface lors du greffage dans le chloroforme par rapport au greffage dans le toluène.

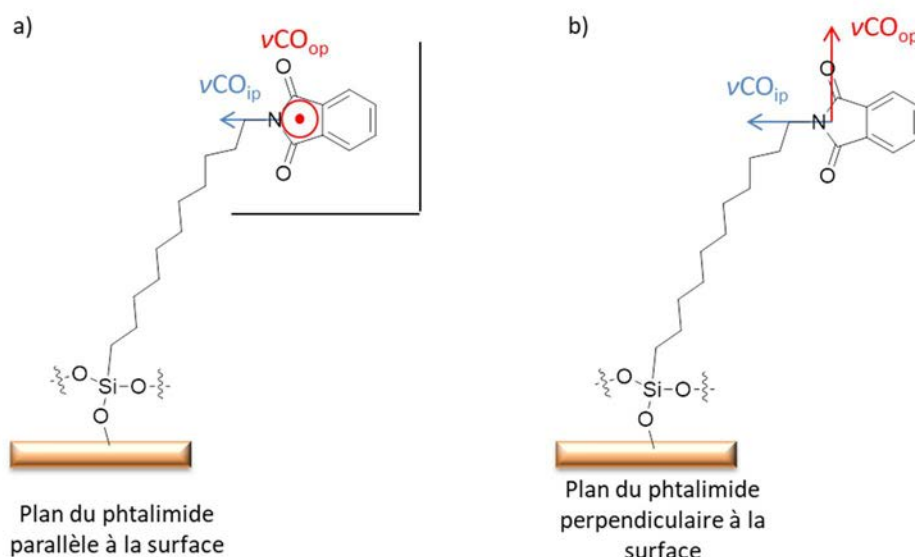


Figure 158. Représentation du phtalimide par rapport à la surface

Spin coating

Le phtalimide avec une chaîne alkyle a également été greffé par spin coating dans le chloroforme et dans le toluène. Dans ces deux solvants, après 14h de séchage, l'intensité observée en PM-IRRAS est similaire à celle observée pour le greffage par immersion dans le toluène (**Figure 159**). Avec cette technique de greffage le solvant ne semble pas avoir d'influence sur la densité de la SAM et l'orientation du groupe terminal. En effet, dans les SAMs élaborées par spin coating dans le toluène et dans le chloroforme, le phtalimide a une orientation similaire à celle observée lors du greffage par immersion dans le toluène.

Le temps de séchage va dépendre de la cinétique du greffage. Plus le composé s'auto-assemblera bien plus le greffage sera rapide. Avec le **Pht-Alk-Si (68)** 14h de séchage sont nécessaires. Avec le **Pht-Carb-Si (5)** 8h et avec le **Pht-Urée-Si (66)** seulement 6h de séchage sont nécessaires pour obtenir une SAM dense.

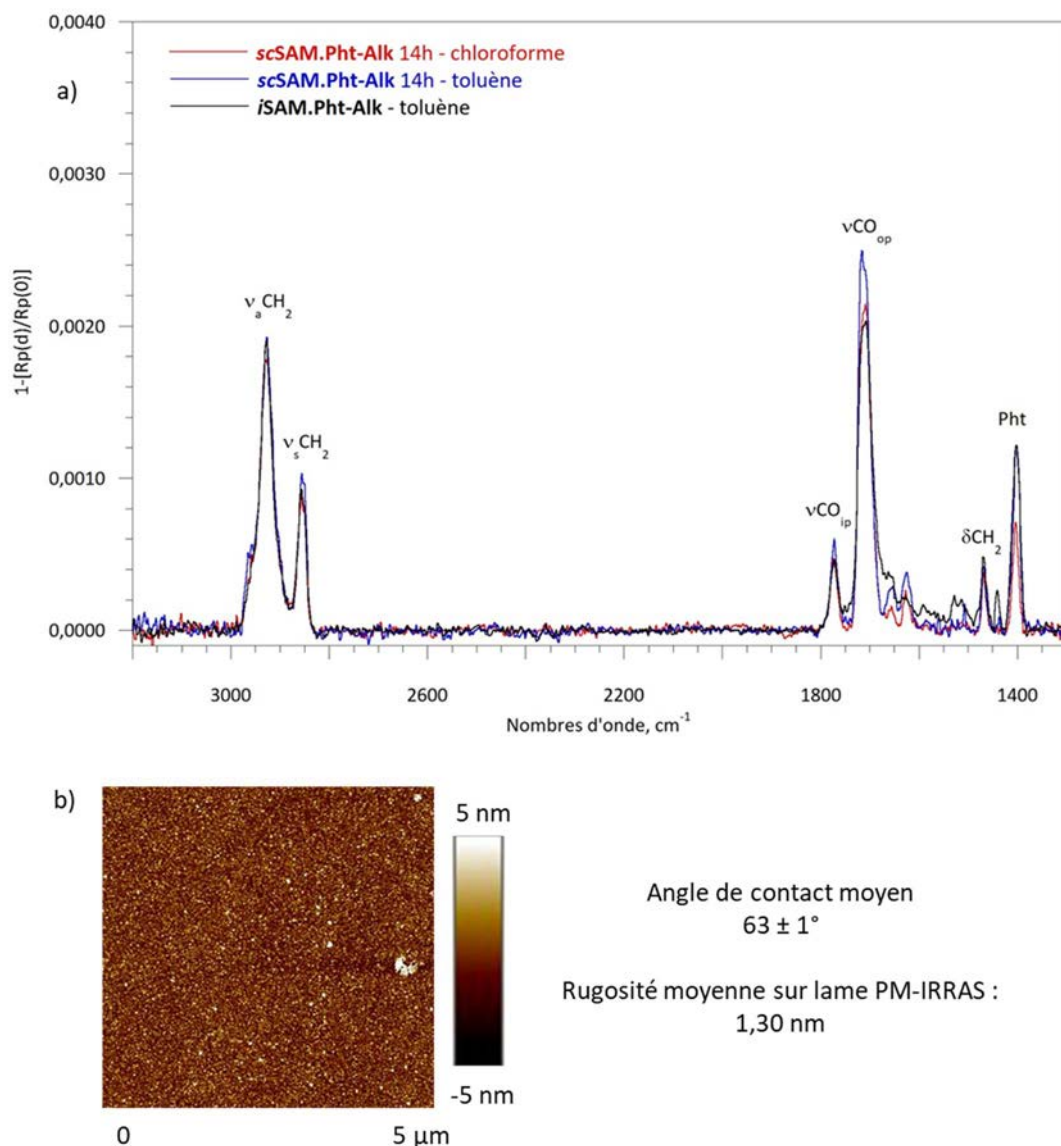


Figure 159. a) Spectres PM-IRRAS des SAM.Pht-Alk obtenues par spin coating dans le chloroforme (rouge), dans le toluène (bleu) et par immersion dans le toluène (noir) et b) images AFM de la SAM obtenue par spin coating dans le toluène et valeur de l'angle de contact

1.3.3 Efficacité du Pht-Alk en tant que diluant

Le Pht-Alk (67) pourra servir de diluant pour l'Az-Naph-Alk (19). Les deux molécules possédant des structures très similaires (Schéma 36).

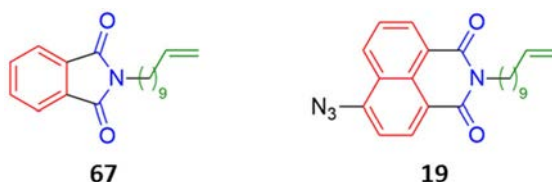


Schéma 36. Similitudes entre le Pht-Alk (67) et l'Az-Naph-Alk (19)

Comme vu précédemment (cf Chapitre II), la chaîne alkyle induit moins d'interactions entre les chromophores qu'une fonction urée ou carbamate.

Suivant une démarche similaire à celle présentée précédemment, le composé issu de la réaction click avec l'heptyne, le **Naph-Alk.hept (22)**, a été étudié en spectroscopie de fluorescence en solution et en film fin, pur ou dilué avec le **Pht-Alk (67)** (**Figure 160**). Ainsi, en utilisant 75% de phtalimide le maximum d'émission est déplacé vers des longueurs d'onde plus basse par rapport au film fin avec 100% de chromophore (**Tableau 18, entrées 4 et 6**). Ce maximum se situe au même niveau que l'émission enregistrée pour le composé en solution dans le DMF (**Tableau 18, entrées 3 et 6**).

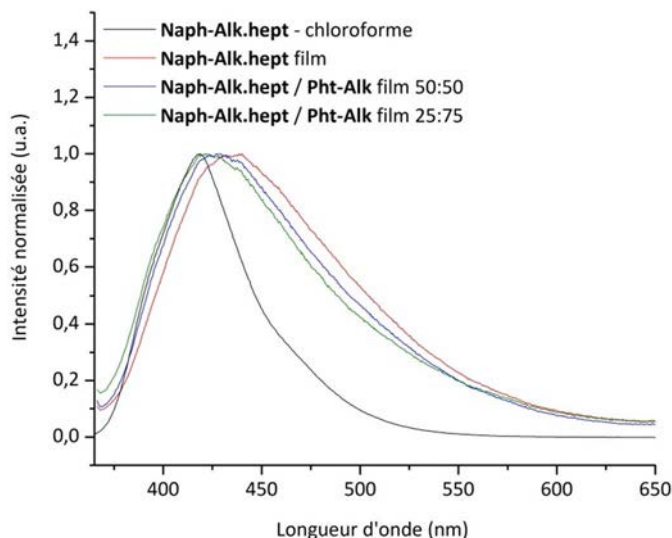


Figure 160. Spectres d'émission normalisés du **Naph-Alk.hept (22)** en solution dans le chloroforme (noir), en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) de **Pht-Alk (67)**

Tableau 18. Longueurs d'onde d'émission selon le solvant (en solution) ou la dilution (en film fin) pour le **Naph-Alk.hept (22)** dilué avec le **Pht-Alk (67)**

Entrée	Solvant	% en chromophore dans le film fin	$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)
1	Toluène	/	412
2	CHCl ₃	/	418
3	DMF	/	424
4	/	100	436
5	/	50	427
6	/	25	425

Bien que la chaîne alkyle induise moins d'interactions que lorsqu'une fonction interne est ajoutée (carbamate ou urée), le phénomène d'auto-inhibition est tout de même présent. En effet, en diminuant la quantité de chromophore par deux (dilution 50 : 50) l'intensité d'émission reste du même ordre qu'avec 100% de chromophore. Lorsque la dilution est plus importante et que la part de chromophore est divisée par quatre, l'intensité d'émission diminue. L'intensité n'est pas deux fois plus faible par rapport à celle observée avec la dilution 50 : 50. Cela signifie que des phénomènes d'auto-inhibition étaient encore présents dans le film fin avec la dilution 50 : 50. Avec seulement 25%

de chromophore l'intensité de fluorescence diminue car la quantité de chromophore diminue (**Figure 161**).

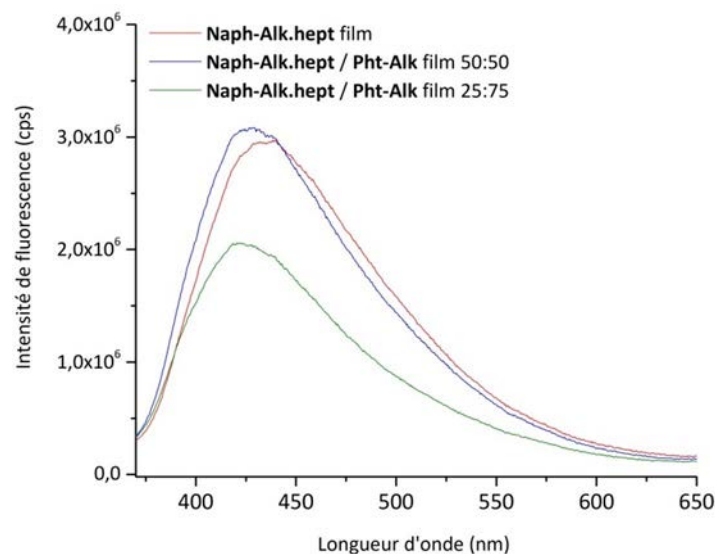


Figure 161. Spectres d'émission du **Naph-Alk.hept (22)** en solution dans le chloroforme (noir), en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) de **Pht-Alk (67)**

Dans le cas de ce composé, la dilution aura pour but principal de modifier l'orientation du groupement naphthalimide à la surface pour ainsi peut être rendre l'azoture visible.

1.3.4 Formation d'une SAM-NH₂ par déprotection de la SAM.Pht-Alk

Le groupement phtalimide terminal peut également être retiré pour former une SAM-NH₂. La déprotection est menée dans les mêmes conditions que décrites précédemment. Le spectre PM-IRRAS de la **SAM.Amino-Alk** confirme que la déprotection est totale (**Figure 162**). Il y a perte des bandes correspondant à la fonction imide ainsi que de la bande correspondant au cycle aromatique du phtalimide. Au contraire, la zone des CH₂ ne varie quasiment pas, ce qui montre qu'il n'y a pas de dégradation de la couche organique. La SAM obtenue est homogène et elle possède une rugosité similaire à celle de la SAM avant déprotection.

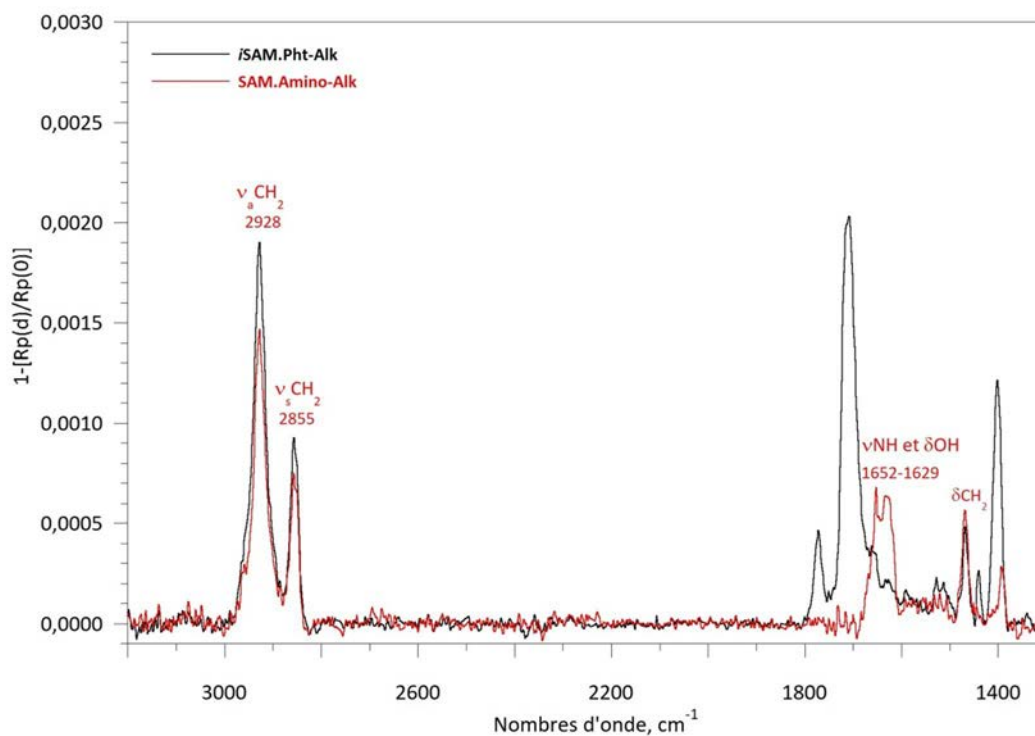


Figure 162. Spectre PM-IRRAS de la SAM.Pht-Alk (noir) et de la SAM.Amino-Alk (rouge)

La SAM.Amino-Alk est hydrophile avec un angle de contact d'environ 39° (Figure 163). Les trois SAM-NH₂ élaborées possèdent des angles de contact du même ordre avec 36° pour la SAM avec un carbamate, 44° pour celle avec une urée et 39° lorsqu'il n'y a pas de fonction interne.

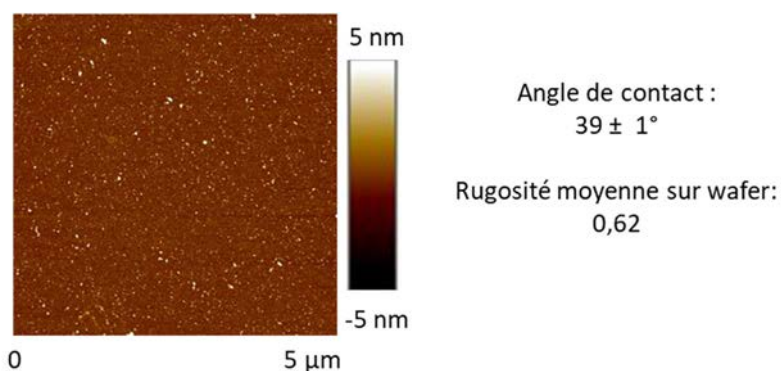


Figure 163. Image AFM sur wafer de la SAM NH₂

1.4 Bilan sur les SAMs comportant un groupement phtalimide terminal

L'unique différence entre les SAMs élaborées comportant un groupe terminal phtalimide est l'espaceur (Figure 164).

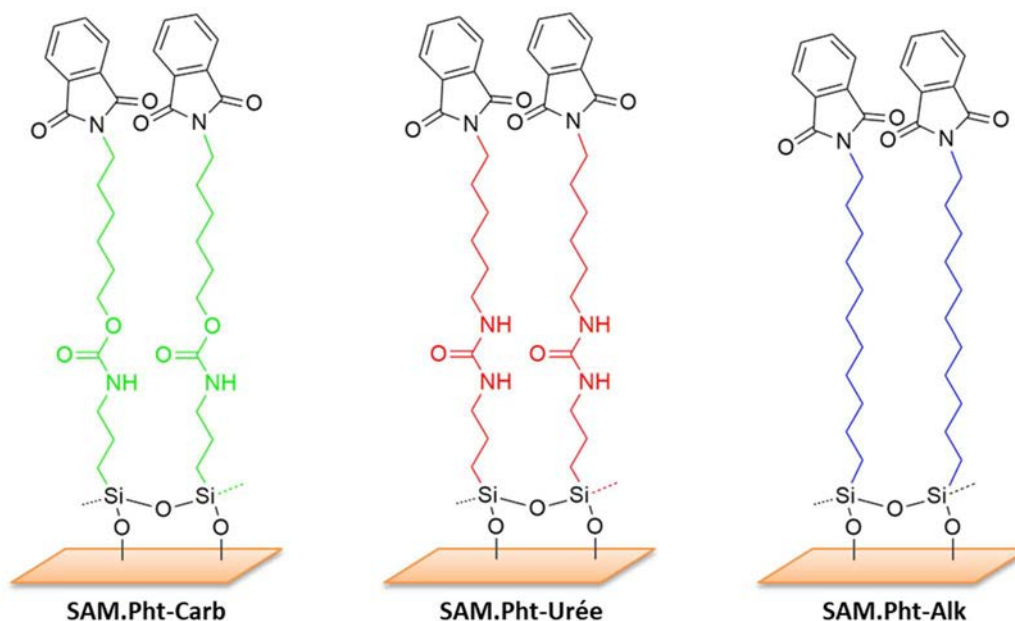


Figure 164. Représentation des SAMs avec un groupement terminal phtalimide et un espaceur avec un carbamate (vert), une urée (rouge) ou une chaîne alkyle (bleu)

La superposition des spectres PM-IRRAS des trois SAMs formées permet de mettre en évidence l'impact de l'espaceur sur l'assemblage des SAMs (**Figure 165**). Les diluants **Pht-Carb-Si (5)** et **Pht-Urée-Si (66)** ont permis la formation de SAMs dense dans le chloroforme, le diluant **Pht-Alk-Si (68)** a quant à lui donné une SAM plus dense et donc de meilleure qualité dans le toluène.

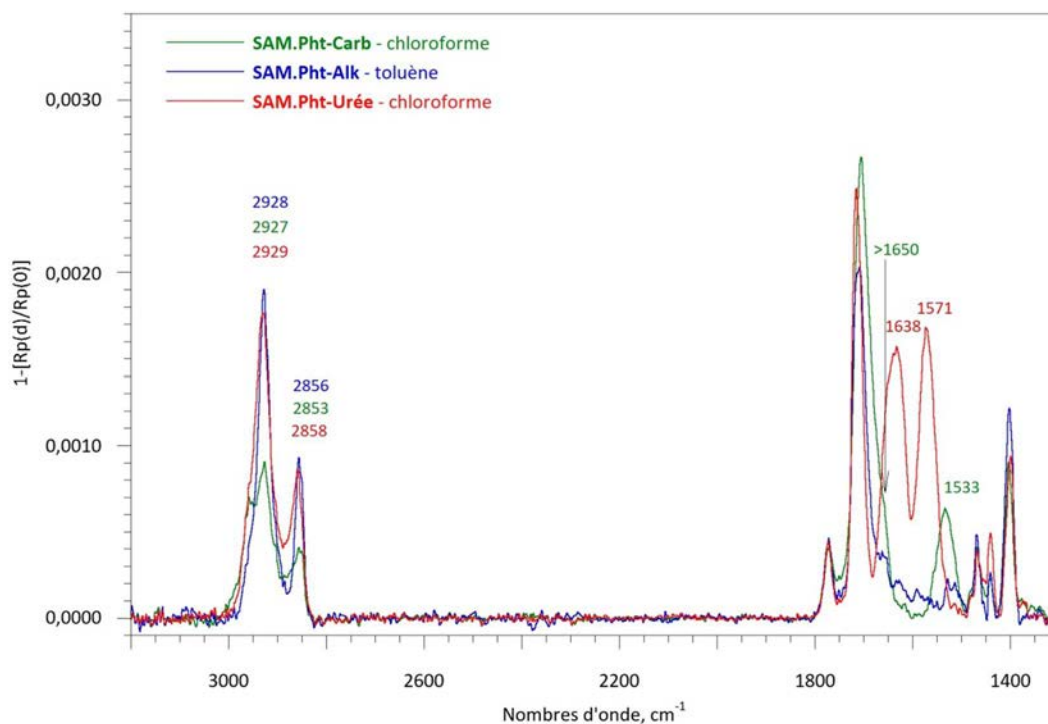


Figure 165. Spectres PM-IRRAS des SAMs comportant un groupement phtalimide avec un espaceur carbamate (vert), une urée (rouge) élaborées par immersion dans le chloroforme et une chaîne alkyle élaborée par immersion dans le toluène (bleu)

Les SAMs possédant une fonction interne carbamate ou urée comportent le même nombre de carbones, donc une intensité similaire est attendue dans la région des CH₂. Cependant, l'intensité des CH₂ est environ 1,3 fois plus élevée pour la SAM avec la fonction urée. L'intensité de la bande correspondant au νCO_{op} semble être de même intensité pour ces deux SAMs. Cependant, la contribution de la bande amide I n'est pas négligeable pour le phtalimide carbamate. En prenant en compte toutes les bandes dans la zone 1800-1490 cm⁻¹ (νCO_{ip} , νCO_{op} , amide I et amide II), l'intégration est 1,4 fois supérieure pour la SAM avec l'urée. La SAM comportant la fonction urée possède plus de molécule (1,3 à 1,4 fois plus), elle est donc plus dense.

Cela peut s'expliquer par la différence de force des liaisons hydrogène au sein des SAMs. Les liaisons hydrogène plus fortes ($\Delta\nu$ plus petit) et plus nombreuses (deux liaisons hydrogène par urée) créées par la fonction urée permettent de former des SAMs plus denses. Cette plus forte interaction est visible sur les bandes amide I et amide II. Le $\Delta\nu$ (Amide) est de plus de 120 cm⁻¹ pour la SAM avec le carbamate contre seulement 61 cm⁻¹ pour la SAM avec l'urée.

La SAM avec la fonction urée est plus dense mais ses chaînes alkyles ne sont pas mieux ordonnées. La fonction urée tout comme la fonction carbamate forme des liaisons hydrogène qui contraignent les chaînes alkyles à s'écarter. Celles-ci sont donc désordonnées. La position des bandes νCH_2 symétrique et antisymétrique sont similaires pour les trois SAMs.

L'espaceur alkyle permet lui aussi de former des SAMs denses, cette fois-ci, grâce aux interactions de van der Waals. Les chaînes alkyles présentes dans cette SAM sont légèrement moins désordonnées. Les interactions de van der Waals sont des interactions faibles et la chaîne alkyle est trop courte pour permettre une conformation entièrement *trans*. De plus, pour toutes ces SAMs le groupement phtalimide terminal encombrant induit lui aussi un désordre des chaînes.

L'angle de contact est lui aussi plus élevé pour les SAMs plus denses avec 58° pour la SAM avec un espaceur urée (élaborée dans le chloroforme) contre 55° pour l'espaceur carbamate (élaborée dans le chloroforme). L'angle de contact est plus élevé pour la SAM comportant l'espaceur chaîne alkyle avec 66° (élaborée dans le toluène) car il n'y a pas de fonction polaire interne. Toutes les SAMs possèdent une rugosité assez faible ; inférieure au nanomètre.

2 Les O-benzyles

2.1 L'O-benzyle avec un carbamate (OBn-Carb)

2.1.1 Synthèse de l'OBn-Carb-Si (71)

Le bromure de benzyle est utilisé comme réactif de départ pour synthétiser l'agent de couplage **71** (Schéma 37).

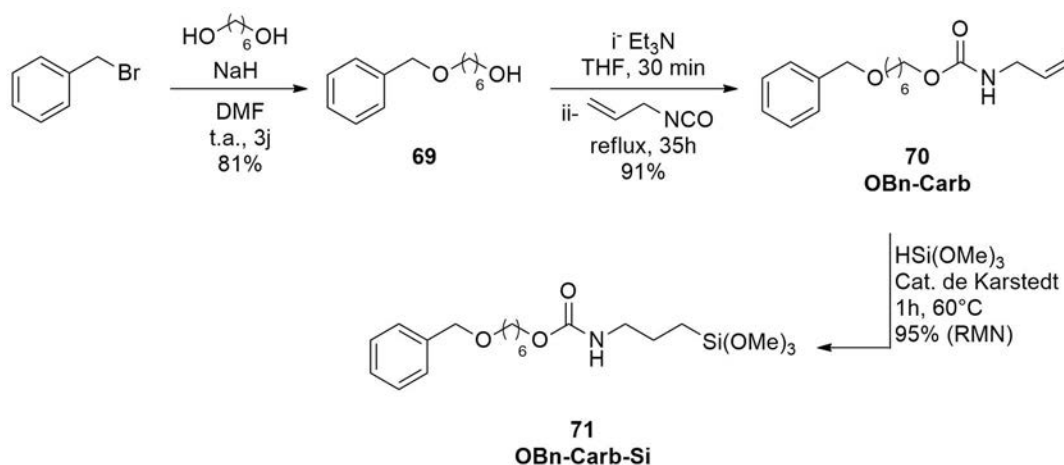


Schéma 37. Synthèse du diluant OBn-Carb-Si (71)

La première étape est la substitution du brome par l'hexan-1,6-diol en présence d'une base forte. En utilisant un excès de diol, de bons rendements sont obtenus. La deuxième étape permet l'ajout de l'alcène terminal via la formation d'une liaison carbamate. La dernière étape est l'hydrosilylation de la double liaison. Cette réaction se fait dans les mêmes conditions que l'hydrosilylation de l'**Az-Naph-Carb** (**3**).

2.1.2 Greffage de l'O-Benzyle avec un carbamate (SAM.OBn-Carb)

Greffage par immersion

Ce composé a été greffé par immersion dans le chloroforme quatre fois. L'analyse PM-IRRAS met en évidence un problème de reproductibilité (**Figure 166**). En effet, les quatre fois où ce greffage a été réalisé, des conditions identiques ont été utilisées. Cependant, la quantité de matière présente sur la surface varie fortement selon les essais.

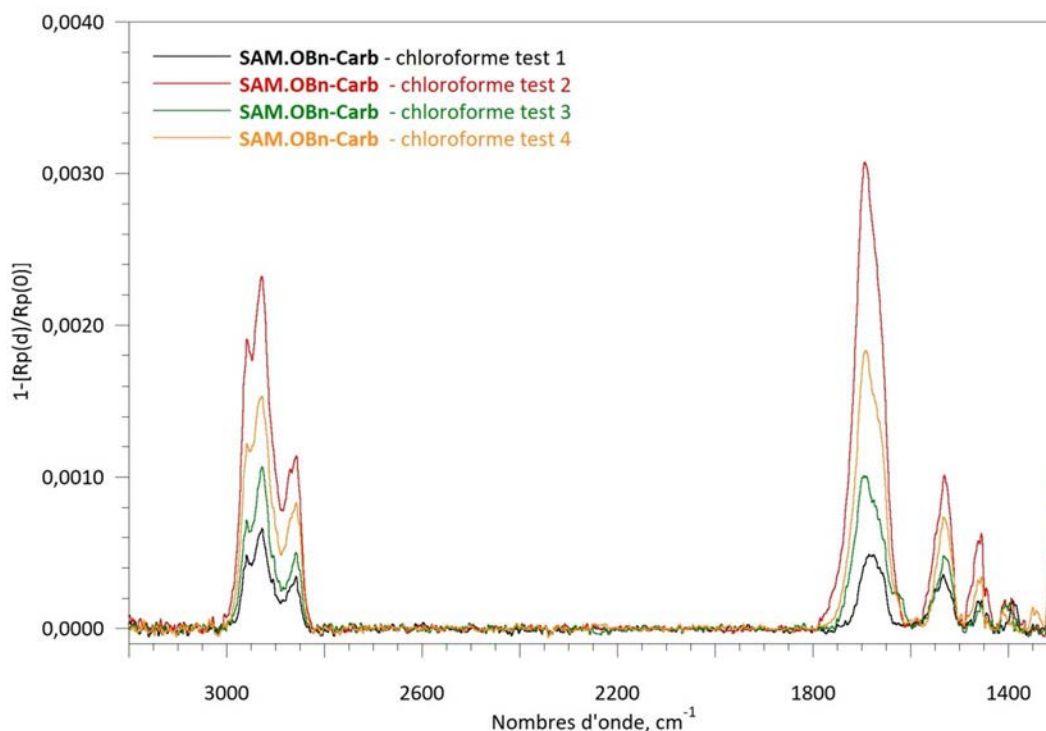


Figure 166. Spectres PM-IRRAS de quatre *i*SAM.OBn-Carb élaborées dans le chloroforme

Cette quantité ne dépend pas du temps puisque les intensités sont similaires entre 12h et 16h pour chaque greffage. Une telle variation peut être due à une concentration du bain de greffage différente. Cependant, le composé a été pesé de façon similaire pour tous les greffages. Il semblerait donc que cette molécule ait un comportement particulier qui ne permette pas la formation d'une SAM dans le chloroforme.

L'agent de couplage a donc été greffé dans le toluène. Le greffage a été fait plusieurs fois et cette fois-ci des résultats reproductibles ont été obtenus. La moyenne des spectres PM-IRRAS obtenus est présentée ci-dessous (Figure 167a). Une saturation de la surface après 12h et une variabilité d'intensité négligeable pour tous les essais a été enregistrée. La *i*SAM.OBn-Carb est homogène et peu rugueuse (Figure 167b).

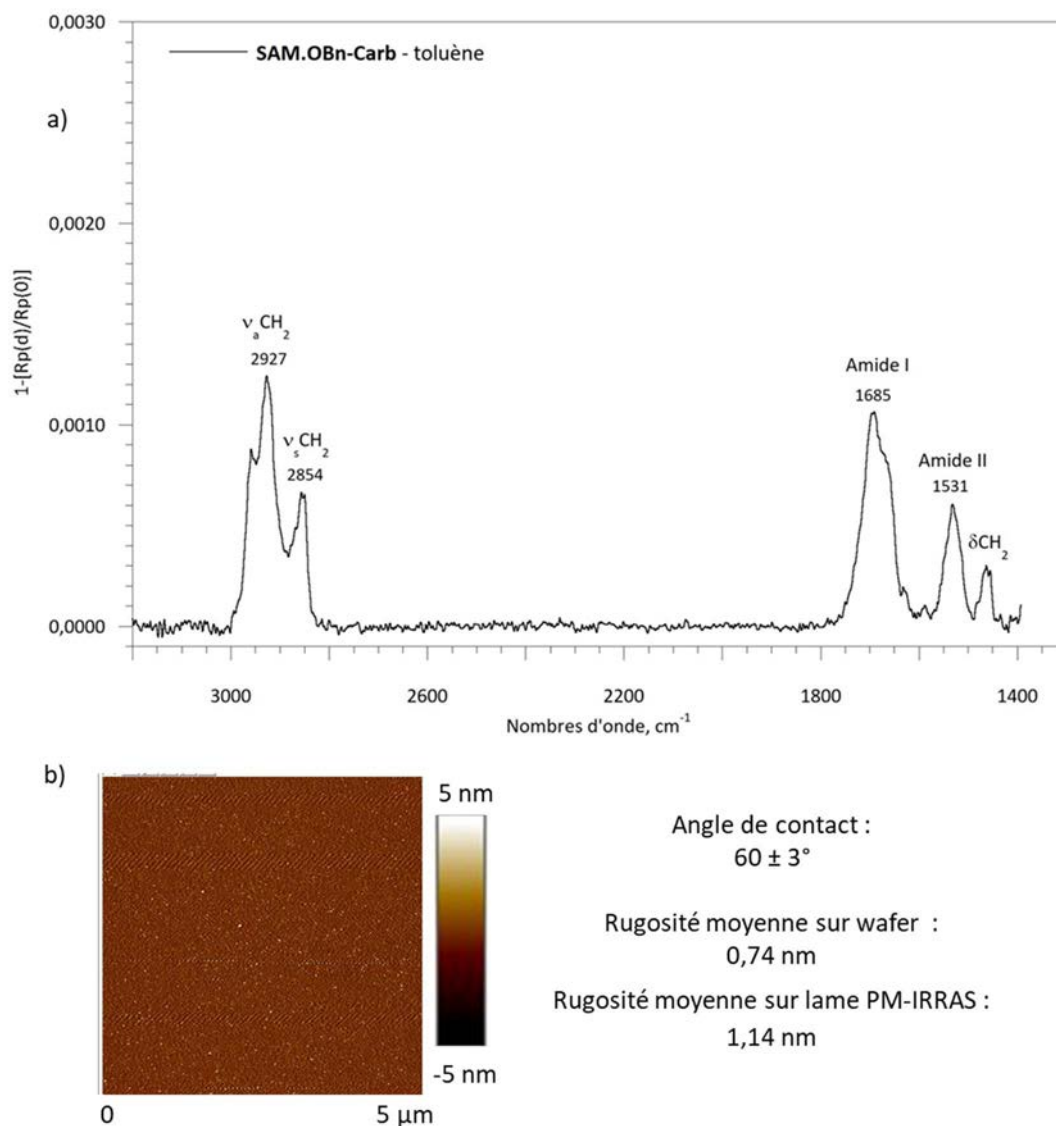


Figure 167. a) Spectre PM-IRRAS de la SAM.OBn-Carb élaborées dans le toluène, b) son image AFM sur wafer et valeur de l'angle de contact

Sur ce spectre, les bandes correspondant à la chaîne alkyle ainsi qu'à la fonction carbamate sont visibles. L'O-benzyle ne possède pas de bandes caractéristiques suffisamment intenses dans la région observable en PM-IRRAS. Les bandes caractéristiques du cycle aromatique se situent entre 1400 et 1600 cm^{-1} , c'est-à-dire dans la zone des bandes amide I et II.

Greffage par spin coating

Le composé a été spin coaté dans le toluène. Après 13h de séchage l'intensité obtenue est très proche de l'intensité observée par greffage classique (Figure 168). La SAM.OBn-Carb se forme dans le même temps par spin coating et par immersion. Le spin coating est tout de même avantageux car il nécessite moins de solvant et de composé organique. La SAM obtenue est homogène et peu rugueuse.

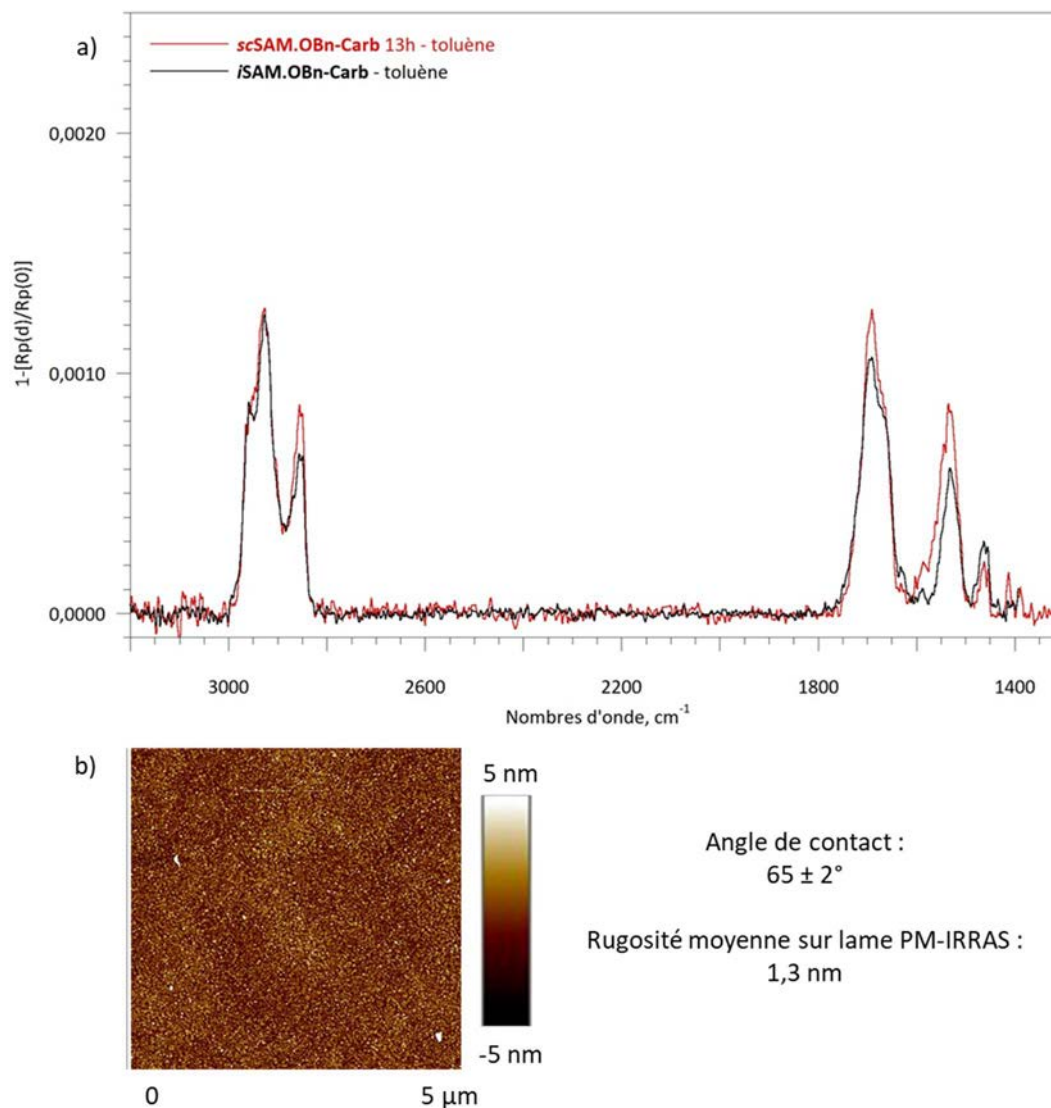


Figure 168. a) Spectres PM-IRRAS de la **SAM.OBn-Carb** obtenue par greffage classique (noir) et par spin coating après 13h de séchage (rouge), b) image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM obtenue par spin coating et valeur de l'angle de contact

2.1.3 Efficacité de l'**OBn-Carb** en tant que diluant

Dilution de l'**Az-Naph-Carb**

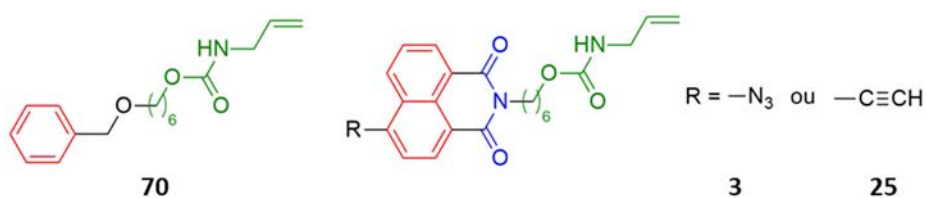


Schéma 38. Similitude entre l'**OBn-Carb** (**70**) et les naphthalimides avec un carbamate **3** et **25**

Les deux composés possèdent un espaceur similaire et la molécule diluante a un cycle aromatique. Ce diluant a moins de ressemblance avec l'agent de couplage fluorogène que le **Pht-Carb** (**4**).

Comme précédemment, pour simuler la formation de SAMs mixtes et vérifier la bonne incorporation du diluant, des films fins ont été élaborés avec les composés éthyléniques. Le composé cliqué avec l'heptyne, **Naph-Carb.hept (11)**, est utilisé puisqu'il est fluorescent. Lors de l'ajout du diluant l'émission du film fin se rapproche de l'émission du composé en solution dans le chloroforme qui présente un maximum à 416 nm (**Figure 169**). La longueur d'onde d'émission maximale du film fin passe de 448 nm à 435 nm avec l'ajout de 75% de diluant (**Tableau 19, entrées 1 et 3**).

Les films fins mixtes sont environ 1,8 fois plus fluorescents que le film composé seulement du chromophore. Cela signifie que les phénomènes d'auto-inhibition sont assez importants dans le film avec 100% de chromophore. Lorsque la quantité de chromophore est divisée par deux l'intensité de fluorescence augmente. Il subsiste de l'auto-inhibition même avec la dilution 50 : 50, puisque lorsque la quantité de chromophore est encore une fois divisée par deux l'intensité n'est pas modifiée. Ce diluant semble donc très bien s'intercaler entre les naphthalimides.

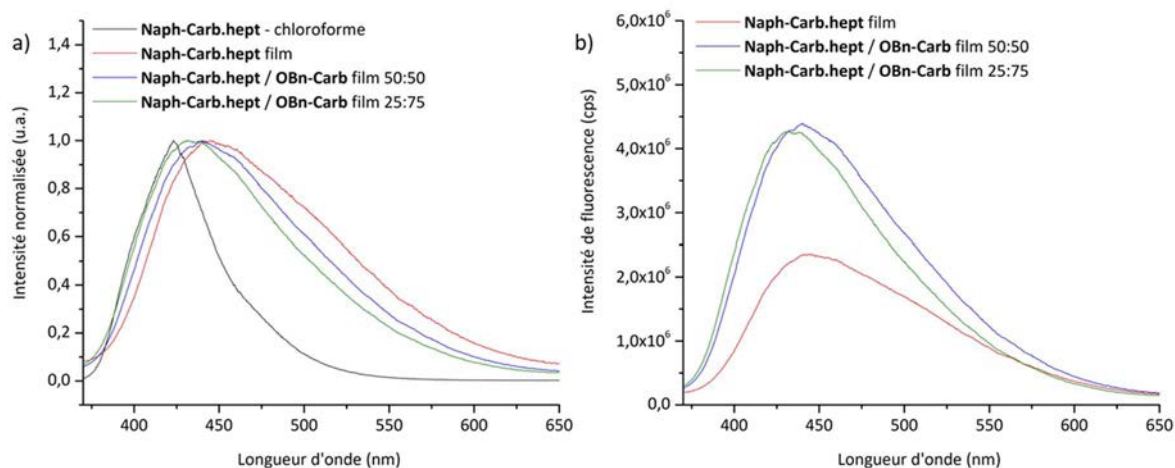


Figure 169. a) Spectres d'émission du **Naph-Carb.hept (11)** en solution dans le chloroforme (noir), en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) d'**OBn-Carb (70)** normés à 1, et b) spectres d'émission non normés

Tableau 19. Longueurs d'onde d'émission maximales selon le pourcentage en **Naph-Carb.hept (11)** dans le film fin

Entrée	% en chromophore dans le film fin	$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)
1	100	448
2	50	439
3	25	435

Dilution de l'Alcy-Naph-Carb

Ce diluant peut également être utilisé pour espacer les naphthalimides portant un groupement alcyne (**Schéma 38**). Le **Naph-Carb.AzAlk (30)** fluorescent est utilisé. Un déplacement hypsochrome est visible lors de l'ajout du diluant par rapport au film fin avec 100% de **Naph-Carb.AzAlk (30)** (**Figure 170a**). Ce déplacement est de 23 nm lors de l'utilisation de 75% de diluant (**Tableau 20 entrées 1 et 3**). Le diluant permet donc d'espacer les chromophores et de réduire leurs

interactions. L'intensité de fluorescence enregistrée fluctue peu lors de l'ajout du diluant (**Figure 170b**). Avec la plus forte dilution l'intensité de fluorescence reste élevée.

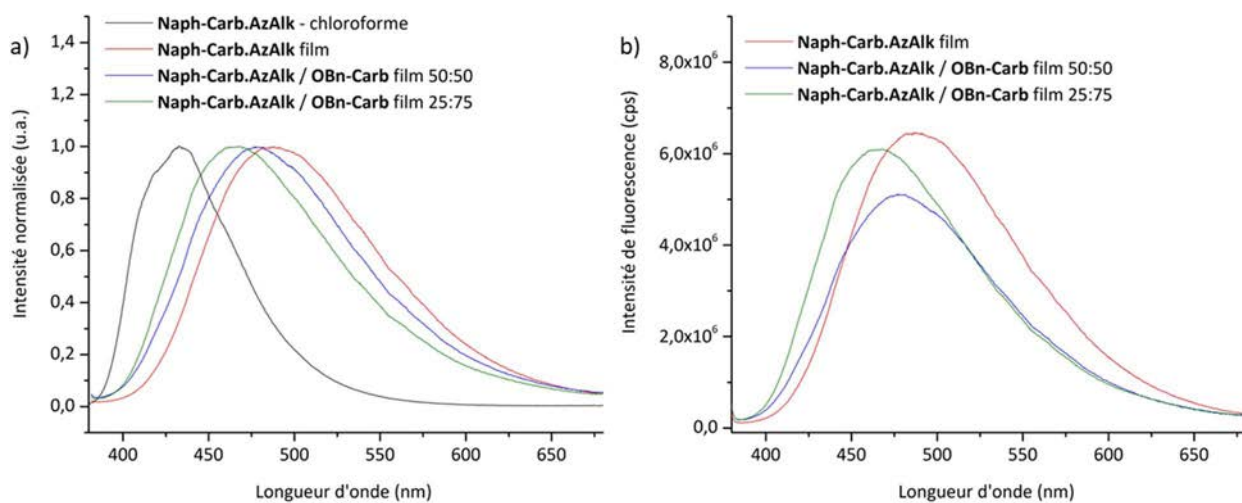


Figure 170. a) Spectres d'émission du **Naph-Carb.AzAlk (30)** en solution dans le chloroforme (noir), en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) d'**OBn-Carb (70)** normés à 1, et b) spectres d'émission non normés

Tableau 20. Longueurs d'onde d'émission maximales selon le pourcentage en **Naph-Carb.AzAlk (30)** dans le film fin

Entrée	% en chromophore dans le film fin	$\lambda^{\max}_{\text{ém}}$ (nm)
1	100	489
2	50	479
3	25	466

2.2 L'O-benzyle avec une urée (**OBn-Urée**)

2.2.1 Synthèse de l'**OBn-Urée-Si (75)**

Le bromure de benzyle est encore une fois choisi comme produit de départ pour obtenir le composé **75** (**Schéma 39**).

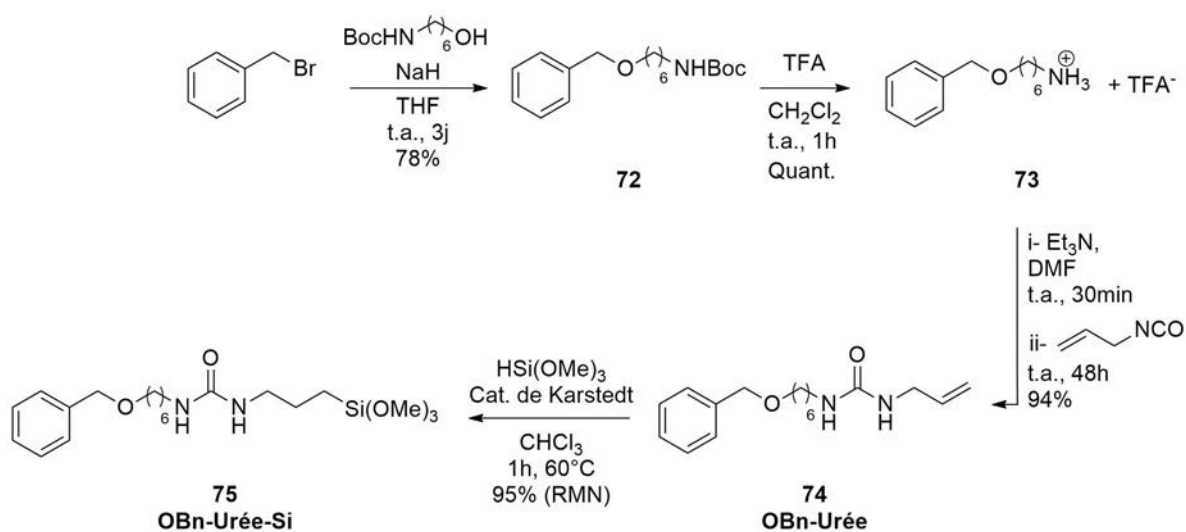


Schéma 39. Synthèse du diluant **OBn-Urée-Si (75)**

La première étape consiste à introduire la chaîne alkyle et l'amine, qui servira à former la fonction urée, via une réaction de substitution. L'amine introduite est protégée par un groupement Boc pour éviter les réactions secondaires. Elle est ensuite déprotégée en présence d'un acide fort, le TFA. L'alcène va ensuite être introduit lors de la formation de la fonction urée avec l'isocyanate d'allyle. Finalement, le composé est hydrosilylé, dans les mêmes conditions que l'**Az-Cou-Urée (36)**.

2.2.2 Greffage de l'O-benzyle avec une urée (**SAM.OBn-Urée**)

Greffage par immersion

Cette molécule diluante **75** permettra de former des SAMs mixtes avec l'**Az-Cou-Urée-Si (37)**. Celui-ci n'est soluble que dans le chloroforme. C'est pourquoi seul ce solvant a été utilisé pour le greffage de la molécule diluante. L'analyse IR permet de montrer qu'il y a saturation de la surface après 12h de greffage (**Figure 171**). Le greffage est reproductible et la quantité de matière présente sur la surface correspond à celle d'une monocouche. Les bandes caractéristiques des alkyles et de la fonction urée sont visibles. L'espacement entre les bandes amide I et II, $\Delta\nu$ (Amide), vaut seulement 59 cm^{-1} . Cela correspond à des liaisons hydrogène fortes.

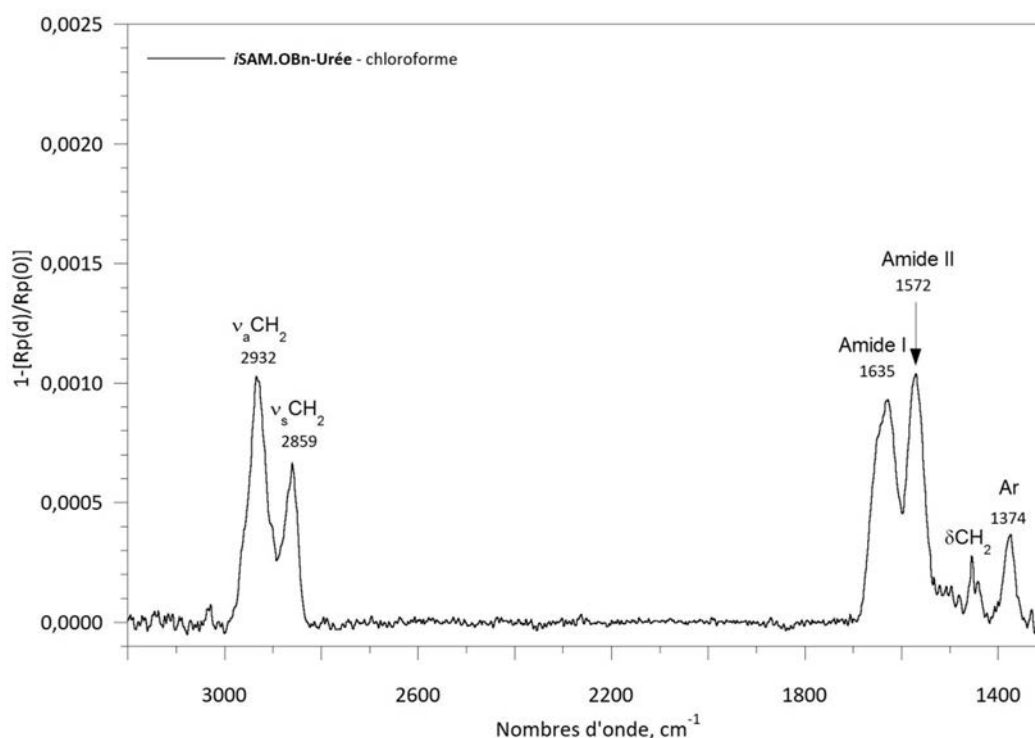


Figure 171. Spectre PM-IRRAS de la *i*SAM.OBn-Urée élaborée dans le chloroforme par immersion

L'image AFM montre que la SAM est homogène. Elle est également très peu rugueuse, avec un rms $0,25\text{ nm}$ (**Figure 172**).

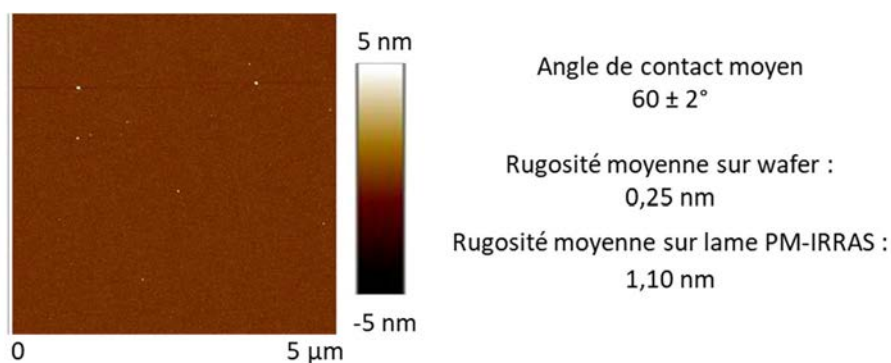


Figure 172. Image AFM sur wafer de la *iSAM.OBn-Urée* et valeur de l'angle de contact

Greffage par spin coating

L'*OBn-Urée-Si (75)* a été spin coatée dans le chloroforme. Après optimisation du temps de séchage, une monocouche homogène et peu rugueuse est obtenue (Figure 173). La SAM se forme en seulement 3h. L'angle de contact est du même ordre que celui du greffage classique.

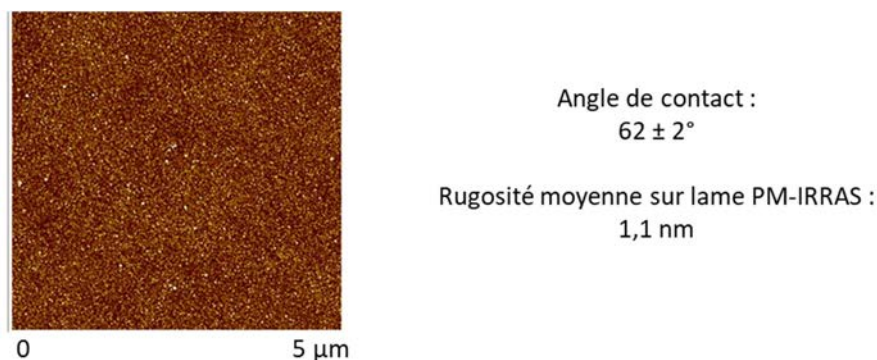


Figure 173. Image AFM de la *scSAM.OBn-Urée* et valeur de l'angle de contact

Le spectre PM-IRRAS de la SAM élaborée par spin coating est très similaire à celui de la SAM élaborée par immersion (Figure 174). La bande amide II est légèrement plus grande que la bande amide I lors du spin coating. Cela indique que le carbonyle de la fonction urée est plus parallèle dans cette SAM que dans la *iSAM.OBn-Urée*. Les liaisons hydrogène sont de mêmes intensités car le $\Delta\nu$ (Amide) n'est pas modifié.

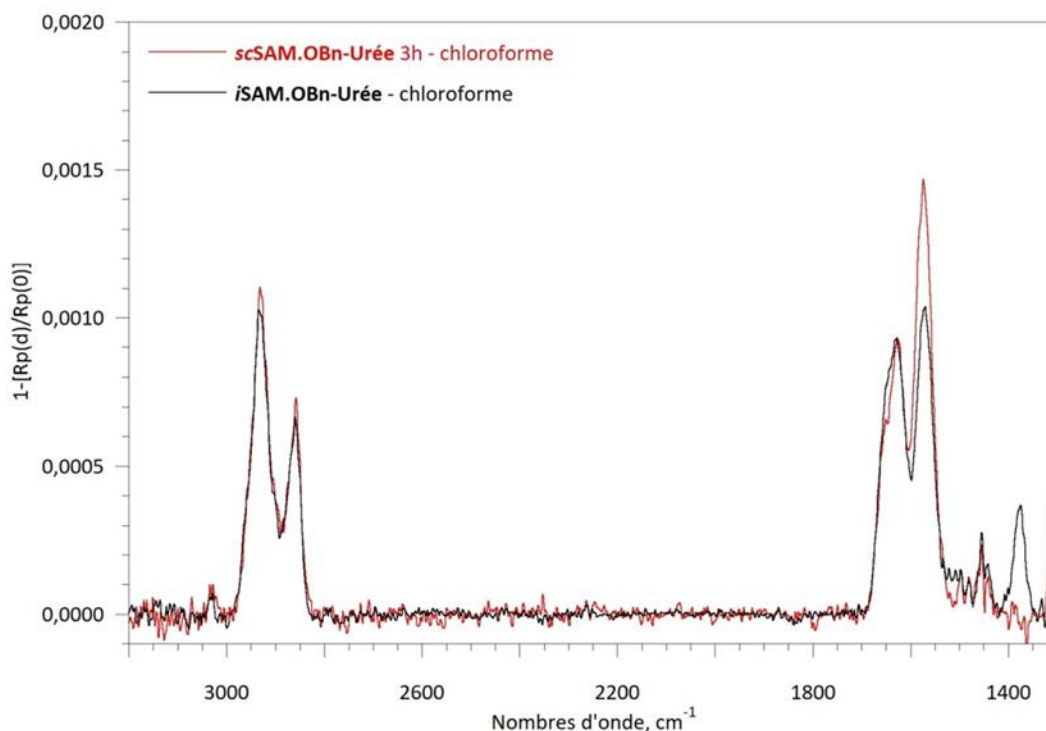


Figure 174. Spectre PM-IRRAS de la SAM.OBn-urée obtenue dans le chloroforme par immersion (noir) et par spin coating après 3h de séchage (rouge)

Les deux méthodes de greffage, par immersion et par spin coating, ont permis l'élaboration de monocouches de bonne qualité de façon robuste. Le spin coating est très avantageux puisqu'il nécessite quatre fois moins de temps.

2.2.3 Efficacité de l'OBn-Urée en tant que diluant

Ce composé pourra servir comme molécule diluante pour l'Az-Cou-Urée (36) (Schéma 40).

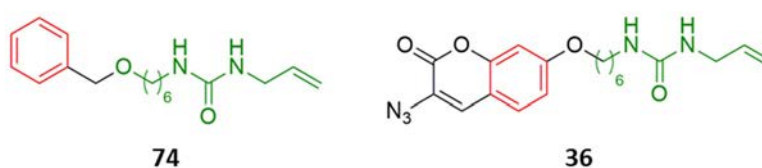


Schéma 40. Similitudes entre l'OBn-Urée (74) et l'Az-Cou-Urée (36)

La Cou-Urée.hept (38) plus fluorescente est utilisée pour cette étude. Lors du passage en film fin un faible déplacement de la bande d'émission est visible (Tableau 21, entrées 1 et 4). Ce composé est plutôt peu sensible à son environnement. La longueur d'onde d'émission varie peu avec la dilution, un déplacement du maximum d'émission de seulement 8 nm est enregistré lors de l'utilisation de 75% de diluant (Figure 175a, et Tableau 21, entrées 4 et 6).

Tableau 21. Longueurs d'onde d'émission maximales selon le solvant (en solution) ou la dilution (en film fin) pour la **Cou-Urée.hept (38)** dilué avec l'**OBn-Urée (74)**

Entrée	Solvant	% en chromophore en film fin	$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)
1	Toluène	/	416
2	CHCl ₃	/	417
3	DMF	/	423
4	/	100	431
5	/	50	427
6	/	25	423

Cette dilution permet tout de même d'avoir un maximum d'émission similaire à celui observé en solution dans le DMF (**Tableau 21, entrées 3 et 6**). Les deux ratios de dilution donnent la même intensité d'émission, et celle-ci est légèrement inférieure à l'intensité avec 100% de chromophore (**Figure 175b**). Il existe des phénomènes d'auto-inhibition dans le film avec 100% de chromophore puisque lorsque cette quantité est divisée par quatre, l'intensité de fluorescence ne diminue que très légèrement (**Figure 175b**). Malgré le faible déplacement au niveau de la longueur d'onde d'émission, les coumarines semblent donc plus espacer et moins interagir entre elles. Ce diluant est plutôt efficace pour réduire l'auto-inhibition de la fluorescence des coumarines.

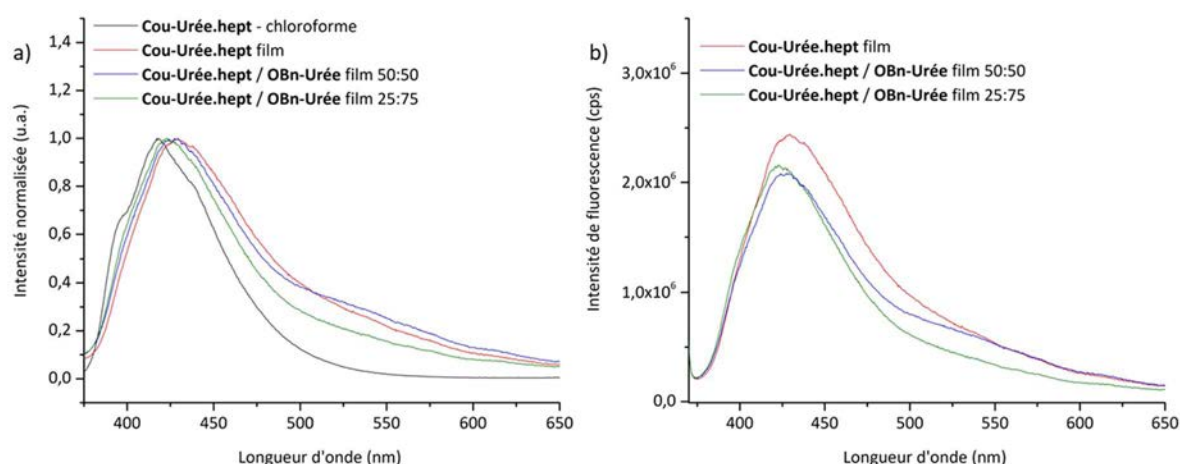


Figure 175. a) Spectres d'émission normés de la **Cou-Urée.hept (38)** en solution dans le chloroforme (noir), en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) d'**OBn-urée (74)**, et b) spectres d'émission non normés

2.3 L'O-benzyle avec une chaîne alkyle (**OBn-Alk**)

2.3.1 Synthèse de l'**OBn-Alk-Si (77)**

L'agent de couplage **77** est élaboré en deux étapes (**Schéma 41**). La chaîne alkyle contenant l'alcène terminal est ajoutée via substitution sur le bromure de benzyle. La seconde et dernière étape est l'hydrosilylation de l'alcène dans les mêmes conditions que l'**Az-Naph-Alk (19)**.

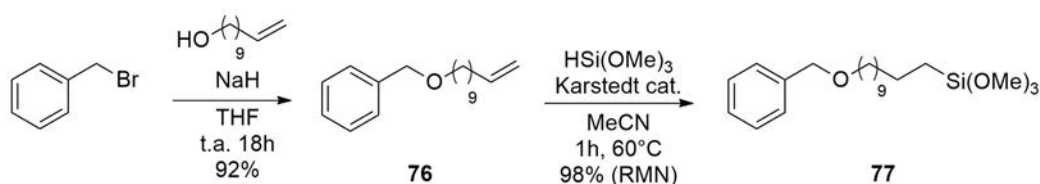


Schéma 41. Synthèse de l'OBn-Alk-Si (77)

2.3.2 Greffage de l'O-benzyle avec une chaîne alkyle (SAM.OBn-Alk)

L'OBn-Alk-Si (77) a été greffé par immersion dans le chloroforme et le toluène. Dans les deux solvants la surface est saturée après 12h d'immersion et des intensités similaires sont obtenues (Figure 176). Ce composé possède peu de bandes en IR. Les deux bandes correspondant aux CH₂ de la chaîne alkyle sont clairement visibles et montrent que celle-ci est plutôt désordonnée. Les bandes correspondant à l'aromatique ne sont pas visibles car cachées derrière la bande de vibration de l'eau.

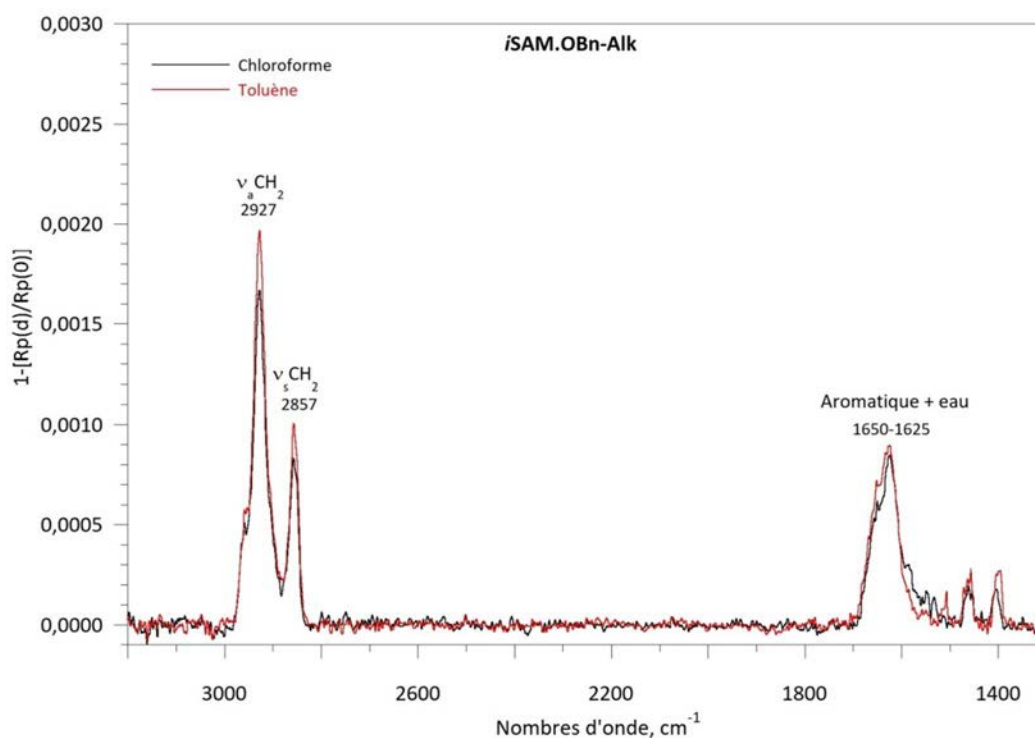


Figure 176. Spectres PM-IRRAS des *i*SAM.OBn-Alk obtenues dans le chloroforme (noir) et dans le toluène (rouge)

Dans les deux solvants la SAM obtenue est homogène et peu rugueuse d'après l'image AFM (Figure 177). La SAM élaborée dans le toluène possède une rugosité et un angle de contact légèrement plus élevés.

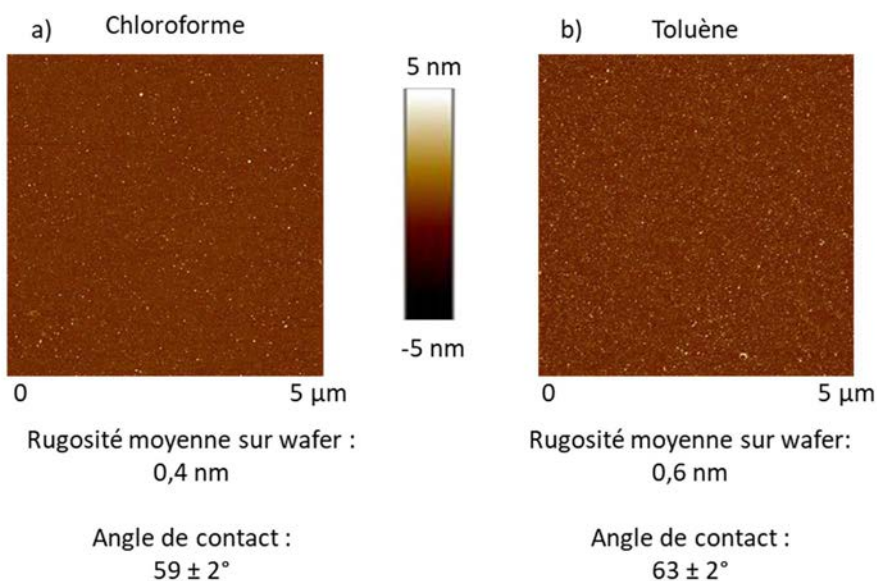


Figure 177. Image AFM sur wafer et valeur de l'angle de contact pour la SAM élaborée a) dans le chloroforme, et b) dans le toluène

2.3.3 Efficacité de l'OBn-Alk an tant que diluant

Cet agent de couplage pourra être utilisé pour espacer les groupements naphthalimides avec une chaîne alkyle **19** (Schéma 42).

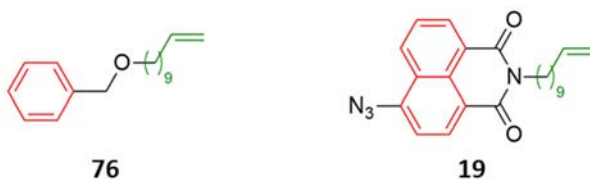


Schéma 42. Similitudes entre l'OBn-Alk (76) et l'Az-Naph-Alk (19).

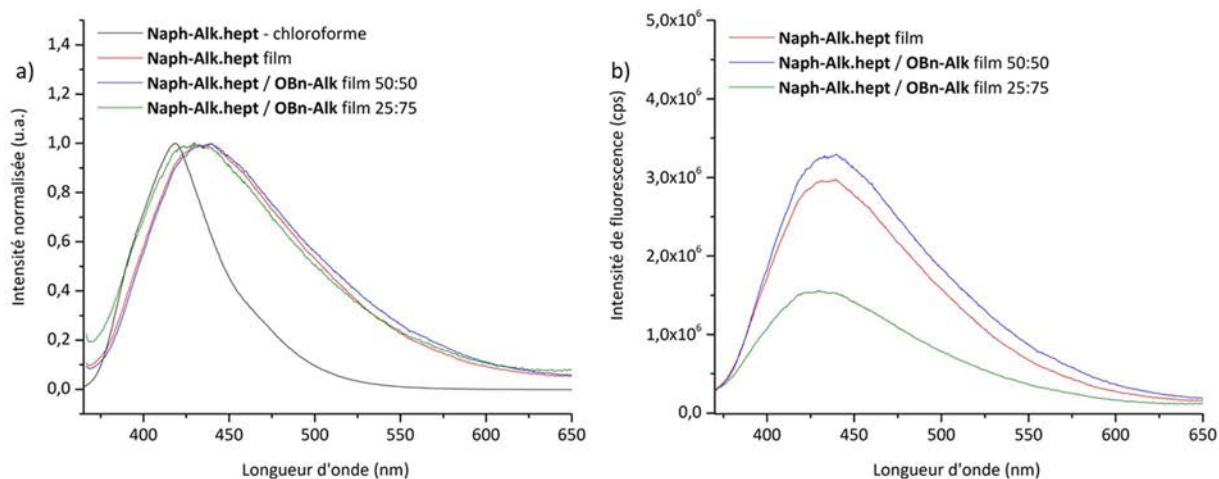
Pour l'étude en film fin le composé avec le triazole **22** est utilisé. Comme il a été vu précédemment, les Naph-Alk.hept (**22**) semblent peu interagir entre eux, le déplacement du maximum d'émission lors du passage en film fin est faible. En ajoutant le diluant le maximum d'émission change peu. Ainsi, avec 75% de diluant un déplacement hypsochrome du maximum d'émission de seulement 6 nm par rapport au film fin sans diluant est observé (Figure 178, Tableau 22, entrées 1 et 3).

Tableau 22. Longueurs d'onde d'émission maximales selon le pourcentage en Naph-Alk.hept (**22**) dans le film fin

Entrée	% en chromophore dans le film fin	$\lambda^{\max}_{\text{ém}}$ (nm)
1	100	436
2	50	435
3	25	430

Bien que la position du maximum d'émission soit peu impactée il existe des interactions entre les naphthalimides. L'utilisation de 50% de diluant permet de réduire ces interactions. En effet, la quantité de chromophore est divisée par deux mais l'intensité de fluorescence reste similaire à

celle observé avec 100% de chromophore (**Figure 178b**). Augmenter la quantité de diluant et utiliser le ratio 25 : 75 (naphthalimide/diluant) réduit l'intensité de fluorescence par deux. Ainsi il semblerait que la dilution 50 : 50 soit bien adaptée et permette de réduire entièrement les effets d'auto-inhibition.



2.4 Bilan sur les SAMs comportant un groupement O-benzyle terminal

Trois SAMs différentes ont été élaborées avec un groupement terminal O-benzyle (**Figure 179**). Le greffage en immersion des trois composés a permis la formation de SAMs denses et homogènes soit dans le chloroforme ou le toluène ou les deux solvants.

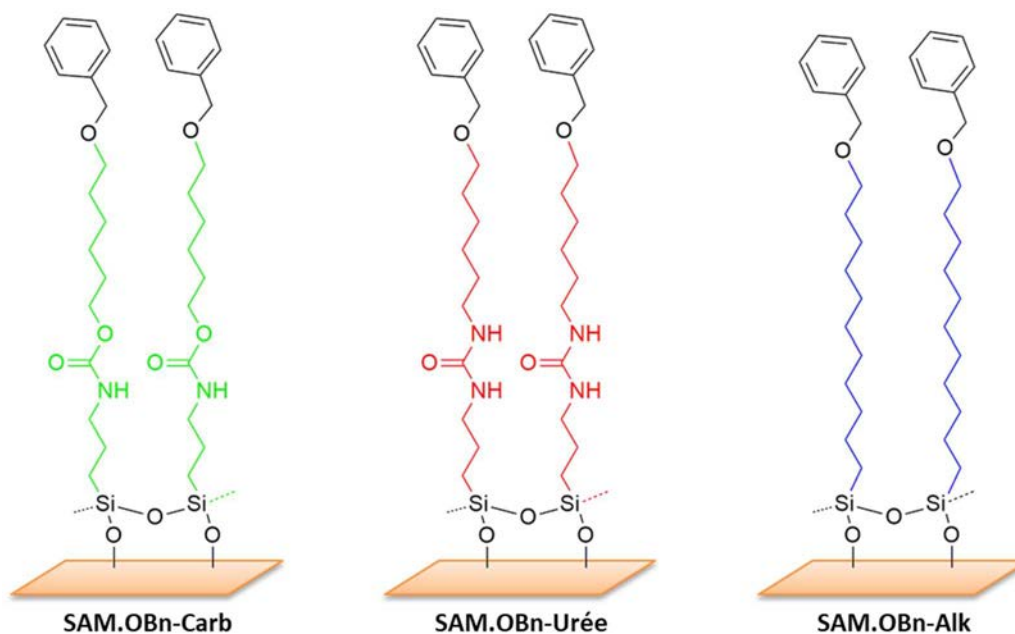


Figure 179. Représentation des SAMs avec un groupement terminal O-benzyle avec un carbamate (vert), une urée (rouge) et une chaîne alkyle (bleu)

L'intensité en PM-IRRAS est du même ordre pour les trois SAMs (**Figure 180**).

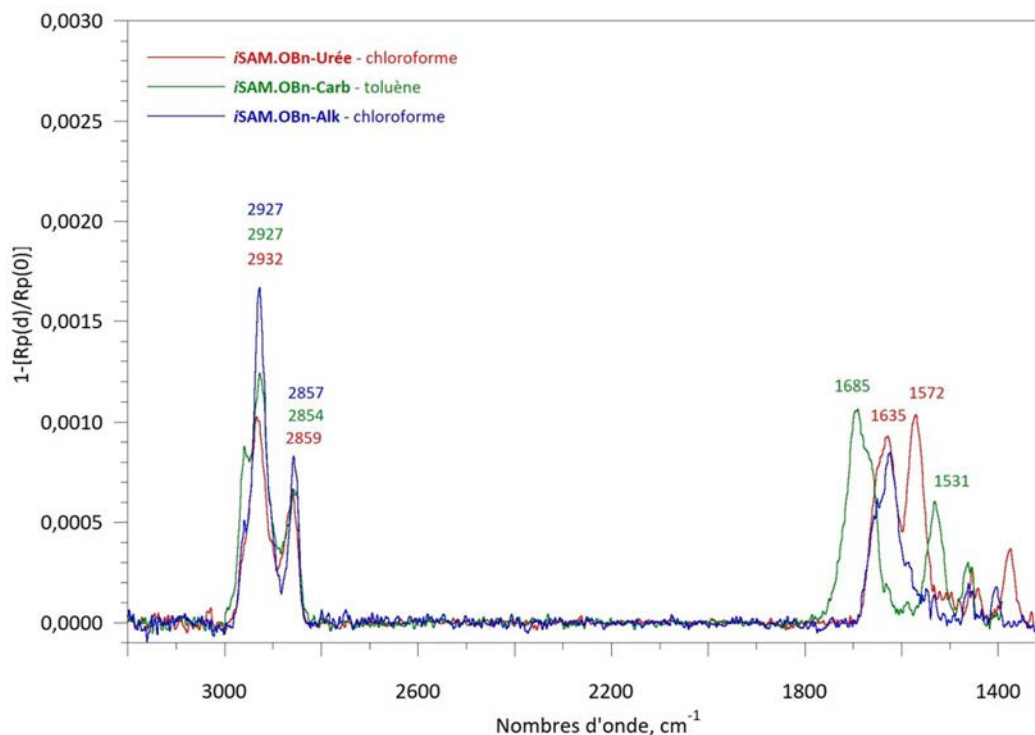


Figure 180. Spectres PM-IRRAS de la *iSAM.OBn-Urée* (rouge), de la *iSAM.OBn-Carb* (vert) et de la *iSAM.OBn-Alk* (bleu)

De la même manière que pour les différentes SAMs avec des phthalimides, le temps de séchage nécessaire pour avoir une SAM dense en spin coating varie selon l'espaceur. 13h de séchage sont nécessaires avec la fonction carbamate contre seulement 3h avec la fonction urée (auto-assemblage plus fort). L'**OBn-Alk-Si (77)** n'a pas été greffé par spin coating mais un temps supérieur à 13h est attendu. En effet, l'**OBn-Alk-Si (77)** ne possède pas de fonction interne pour augmenter sa capacité d'auto-assemblage, donc un temps de séchage plus long que celui nécessaire pour l'agent de couplage avec un carbamate est attendu.

La force des liaisons hydrogène est facilement visible sur ces SAMs. En effet, les bandes amide I et amide II sont dans une région libre du spectre, aucune autre bande ne vient se superposer. L'espacement entre les bandes amide I et II est beaucoup plus grand pour le spectre de la SAM avec l'espaceur carbamate, avec 154 cm^{-1} contre seulement 59 cm^{-1} pour la SAM avec l'espaceur urée. De plus, l'intensité relative des bandes amide I et amide II donne une indication sur l'orientation du carbonyle au sein de la SAM. Avec la **SAM.OBn-Carb** on observe une intensité de l'ordre de 2 pour 1 (amide I / amide II), le carbonyle possède donc un degré de liberté assez grand et tous les carbonyles ne sont pas orientés de la même façon. Au contraire, avec la fonction urée, l'intensité relative des bandes amides I et II est de l'ordre de 1 pour 1. Ce qui indique que les carbonyles sont beaucoup plus parallèles à la surface à cause des contraintes plus grandes induites par les liaisons hydrogène (cf Chapitre I).

Les SAMs avec l'espaceur carbamate et urée possèdent le même nombre de carbone et l'intensité des bandes des chaînes alkyles sont similaires. Les deux SAMs ont donc une densité semblable. Les chaînes alkyles sont toutes désordonnées certainement dû à la présence de la fonction interne ainsi que du groupement terminal.

Toutes les SAMs avec le groupement O-benzyle terminal possèdent une mouillabilité similaire avec un angle de contact autour de 60°.

3 Le diluant méthyle avec un carbamate (Me-Carb)

3.1 Synthèse du Me-Carb-Si (79)

Les motifs phthalimide ainsi que O-benzyle ont été choisis pour leurs similitudes structurales avec les agents de couplage fluorogènes et ainsi limiter le risque de ségrégation de phase. Il peut tout de même être intéressant d'utiliser des agents de couplage diluants plus courts sans groupement aromatique terminal.

Un diluant plus court permettra à la partie aromatique du fluorogène de sortir de la SAM. Ainsi, sa fonction réactive sera beaucoup plus disponible pour réagir. Le choix s'est donc porté vers un composé comportant un carbamate dans l'espaceur pour permettre l'auto-assemblage par liaisons hydrogène et un groupe terminale méthyle. Le diluant possède le même nombre de carbone que les autres agents de couplage possédant un carbamate. Seul le corps du chromophore sortira de la SAM et sera exposé en surface.

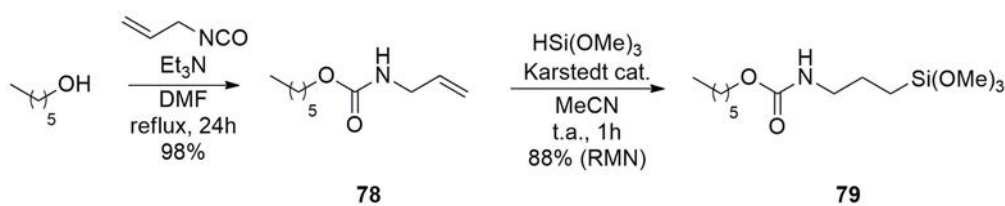


Schéma 43. Synthèse du diluant Me-Carb-Si (79)

Ce diluant est obtenu en seulement deux étapes (**Schéma 43**). Premièrement, l'hexanol est mis en réaction avec l'isocyanate d'allyle pour former le carbamate et introduire l'alcène. Deuxièmement, l'alcène est hydrosilylé. L'hydrosilylation est faite avec 5 équivalents de silane, 1,25 mol% de catalyseur en utilisant l'acétonitrile comme solvant pendant 1h à température ambiante. Ces conditions permettent d'obtenir 88% d'agent de couplage.

3.2 Greffage du diluant méthyle avec un carbamate (**SAM.Me-Carb**)

Le composé a été greffé dans le toluène et le chloroforme pour deux temps de greffage 12h et 16h. Ces deux solvants ont permis la formation d'une SAM dense, homogène et peu rugueuse. Le spectre PM-IRRAS du greffage dans le toluène est présenté ci-dessous (**Figure 181**). Il y a saturation de la surface après 12h d'immersion et le spectre présenté correspond à la moyenne des deux temps. Les liaisons hydrogène formées restent assez faibles avec un $\Delta\nu$ (Amide) d'environ 160 cm^{-1} . Bien que les liaisons hydrogène soient assez faibles, l'intensité relative des bandes amides I et II semble indiquer que les carbonyles des fonctions carbamate se trouvent majoritairement parallèles à la surface (comme ce qui est visible pour une fonction urée). Cela peut être dû au fait que le désordre induit par le groupement terminal est faible, les carbonyles peuvent donc être plus organisés.

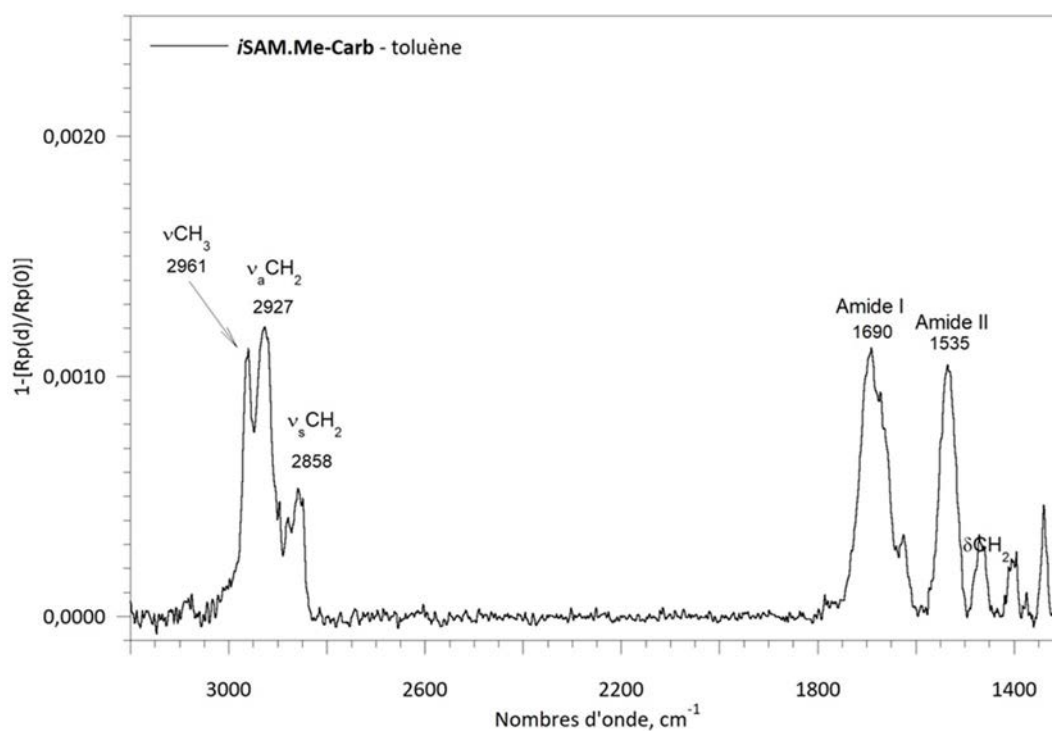


Figure 181. Spectre PM-IRRAS de la **SAM.Me-Carb** obtenue par immersion dans le toluène

Le groupement terminal méthyle induit une surface plus hydrophobe qui se ressent sur la valeur de l'angle de contact. Cet angle est environ 10° supérieur à celui de toutes les autres SAMs formées avec des diluants (**Figure 182**).

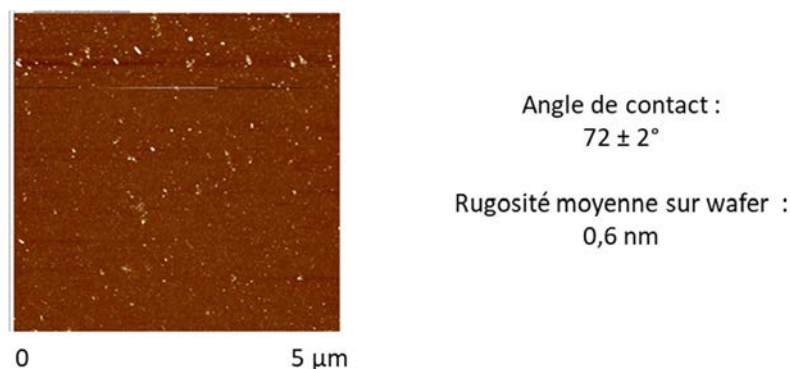


Figure 182. Image AFM sur wafer de la *iSAM.Me-Carb* et valeur de l'angle de contact

3.3 Efficacité du **Me-Carb** en tant que diluant

Dilution de l'**Az-Naph-Carb**

Ce composé ne possède que l'espaceur en commun avec l'**Az-Naph-Carb** (**3**) et l'**Alcy-Naph-Carb** (**25**) (Schéma 44).

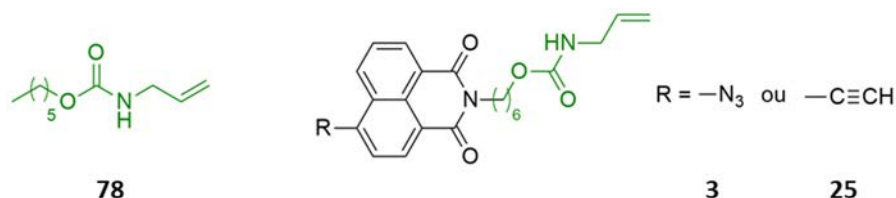


Schéma 44. Similitudes entre le **Me-Carb** (**78**) et les naphthalimides avec un carbamate **3** et **25**

L'ajout du méthyle carbamate ne permet quasiment pas de déplacer le maximum d'émission vers les longueurs d'onde plus basses par rapport au film fin sans diluant (Tableau 23). Un déplacement de seulement 3 nm est enregistré entre le film fin composé de 100% de chromophore et le film fin avec seulement 25% de chromophore (Tableau 23, entrées 1 et 3).

Tableau 23. Longueurs d'onde d'émission maximales selon le pourcentage en **Naph-Carb.hept** (**11**) dans le film fin

Entrée	% en chromophore dans le film fin	$\lambda^{\text{max ém}}$ (nm)
1	100	448
2	50	446
3	25	445

Au niveau de l'intensité de fluorescence, une augmentation est visible pour les deux dilutions malgré la faible quantité de chromophore (Figure 183). L'ajout du diluant permet de réduire les interactions entre les naphthalimides. Avec la dilution 50 : 50 il subsiste des interactions entre les chromophores car l'intensité de fluorescence varie peu lorsque la dilution 25 : 75 (naphthalimide/diluant) est utilisée.

Bien que ce composé possède peu de ressemblance avec le chromophore, il semble avoir un effet non négligeable sur les interactions entre les chromophores.

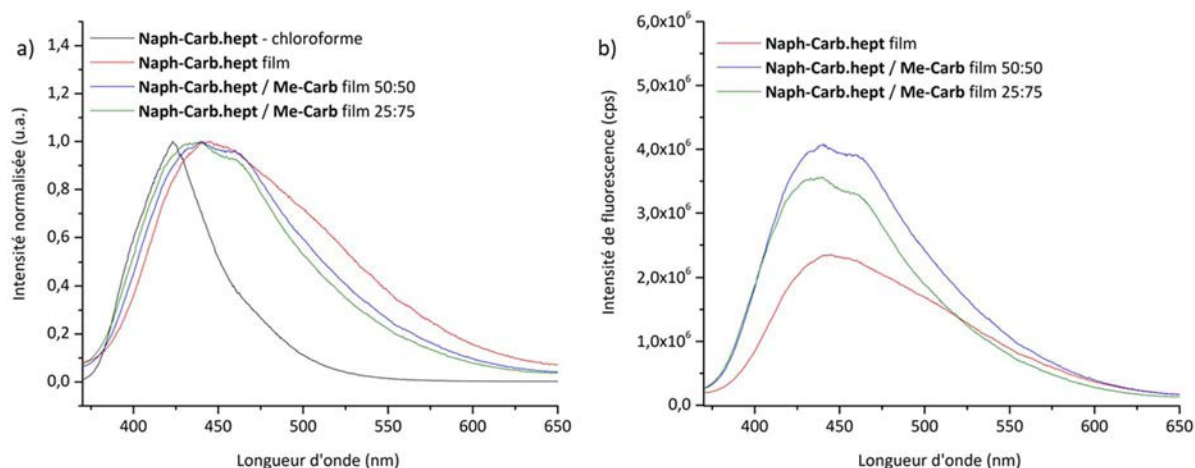


Figure 183. a) Spectres d'émission normalisés du **Naph-Carb.hept** (**11**) en solution dans le chloroforme (noir), en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) de **Me-Carb** (**78**) et b) spectres d'émission non normalisés

Dilution de l'Alcy-Naph-Carb

Ce diluant **78**, comportant une fonction carbamate dans l'espaceur, peut également être utilisé pour former des SAMs mixtes avec l'**Alcy-Naph-Carb** (**25**) (Schéma 44).

L'analyse en fluorescence des films fins formés avec le **Naph-Carb.AzAlk** (**30**) et le diluant **78** montre un déplacement hypsochrome de la bande d'émission par rapport au film fin sans diluant, de 8 nm et 17 nm avec les dilutions 50 : 50 et 25 : 75 respectivement (Tableau 24).

Tableau 24. Longueurs d'onde d'émission maximales selon le pourcentage en **Naph-Carb.AzAlk** (**30**) dans le film fin

Entrée	% en chromophore dans le film fin	$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)
1	100	489
2	50	481
3	25	472

Malgré ce déplacement hypsochrome de l'émission avec l'ajout du diluant, l'émission observée reste très déplacée vers les grandes longueurs d'onde par rapport à l'émission enregistrée en solution (Figure 184a). De plus, une baisse d'intensité est également enregistrée dans les films fins lors de la diminution de la quantité en chromophore (Figure 184b). Les interactions entre les chromophores diminuent un peu lors de la dilution. L'intensité diminue mais n'est pas deux fois ou quatre fois plus faible lorsque la quantité de chromophores est divisée par deux ou quatre respectivement.

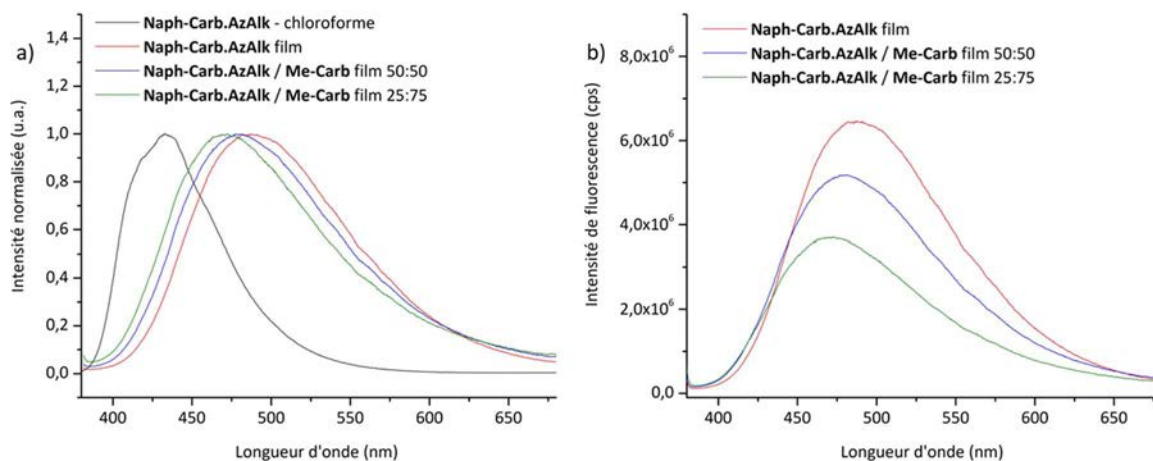


Figure 184. a) Spectres d'émission du **Naph-Carb.AzAlk (30)** en solution (noir), en film fin (rouge) et en film fin avec 50% (bleu) ou 75% (vert) de composé **Me-Carb (78)** normés à 1, et b) spectres d'émission non normés

Il est difficile de dire si le **Me-Carb (78)** permet bien d'espacer les molécules de **Naph-Carb.AzAlk (30)**. Les chromophores semblent toujours interagir fortement entre eux.

4 Conclusion sur les molécules diluantes et leur efficacité à diluer les chromophores

Les agents de couplage diluants sélectionnés sont obtenus avec de bons rendements en peu d'étapes de synthèse.

Deux types de greffage ont été mis en œuvre pour toutes les molécules diluantes : le greffage par immersion et par spin coating. Le spin coating a l'avantage d'être souvent plus rapide et économe en solvant et matériel organique. Les conditions de greffage de tous les diluants ont été optimisées de telle sorte à obtenir des SAMs denses et homogènes de façon reproductible. Une saturation de la surface est systématiquement atteinte lors du greffage par immersion ce qui permet une flexibilité lors de la manipulation. Cela signifie également que les molécules diluantes interagissent peu entre elles et qu'elles ne forment pas d'agrégats.

Le but de ces molécules est qu'elles s'intercalent entre les chromophores au sein de la SAM pour les espacer. Les intérêts étant de réduire les effets d'auto-inhibition de la fluorescence et de réorienter les chromophores ou de rendre leur fonction réactive plus disponible.

Afin d'essayer de déterminer en amont quelle molécule diluante sera la plus adaptée pour quel chromophore, une étude photophysique sur des films fins pouvant permettre d'étudier leur comportement s'approchant des SAMs mixtes a été mise en œuvre.

- Pour l'azidonaphthalimide avec un carbamate :

Le **Tableau 25** ci-dessous compile les longueurs d'onde d'émission ainsi que l'intensité enregistrées sur les films constitués du **Naph-Carb.hept (11)** et des trois molécules diluantes testées : le **Pht-Carb (4)**, l'**OBn-Carb (70)** et le **Me-Carb (78)**.

Tableau 25. Récapitulatif des longueurs d'onde maximales d'émission et de l'intensité de fluorescence enregistrées sur les films fins selon le diluant utilisé et la quantité en **Naph-Carb.hept (11)**

Diluant utilisé	/	Pht-Carb (4)		OBn-Carb (70)		Me-Carb (78)	
% de Naph-Carb.hept (11)	100	50	25	50	25	50	25
$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)	448	437	434	439	435	446	445
Intensité de fluorescence (cps)	$2,3 \cdot 10^6$	$4,3 \cdot 10^6$	$2,7 \cdot 10^6$	$4,4 \cdot 10^6$	$4,3 \cdot 10^6$	$4,1 \cdot 10^6$	$3,6 \cdot 10^6$

Les diluants permettant de rapprocher au mieux l'émission en film fin de l'émission enregistrée en solution (416 nm dans le chloroforme) et donc d'espacer les chromophores sont le **Pht-Carb (4)** et l'**OBn-Carb (70)** avec l'utilisation de 75% de diluant. En plus d'une diminution de la longueur d'onde maximale d'émission, l'utilisation du diluant O-benzyle permet une augmentation de l'intensité de fluorescence.

Le diluant **Me-Carb (78)**, avec sa structure plus éloignée de celle du naphthalimide, semble bien moins s'intercaler entre les chromophores. L'intensité d'émission est tout de même plus importante avec le diluant que sans, il a donc bien un effet sur l'environnement du chromophore. Il sera tout de même intéressant de l'utiliser pour voir si la réactivité du chromophore est augmentée.

D'après ces résultats, l'O-benzyle semble le diluant le plus prometteur. Cependant, il ne possède aucune bande caractéristique en infrarouge. Il sera donc difficile de déterminer son incorporation au sein de la SAM et encore plus de déterminer le ratio des deux composés. Le phtalimide a l'avantage d'avoir deux bandes caractéristiques correspondant à sa fonction imide.

- Pour l'éthynylnaphthalimide avec un carbamate :

L'**OBn-Carb (70)** et le **Pht-Carb (4)** permettent tous deux de déplacer la longueur d'onde maximale d'émission vers la longueur d'onde observée en solution (428 nm dans le chloroforme) (**Tableau 26**). Avec 75% de molécule diluante (phtalimide ou O-benzyle) et donc seulement 25% de chromophore, l'intensité d'émission est du même ordre qu'avec 100% de chromophore. Cependant, comme mentionné précédemment, le phtalimide a un avantage non négligeable sur l'O-benzyle : il est visible en PM-IRRAS. Le **Me-Carb (78)** semble lui beaucoup moins efficace, une diminution de l'intensité de la fluorescence non négligeable est observée avec 50% ou 75% de diluant. De plus, le

déplacement hypsochrome de la bande d'émission par rapport au film fin avec 100% de chromophore est inférieur au déplacement observé pour les autres diluants.

Tableau 26. Récapitulatif des longueurs d'onde maximales d'émission et de l'intensité de fluorescence enregistrées sur les films fins selon le diluant utilisé et la quantité en **Naph-Carb.AzAlk (30)**

Diluant utilisé	/	Pht-Carb (4)		OBn-Carb (70)		Me-Carb (78)	
% de Naph-Carb.AzAlk (30)	100	50	25	50	25	50	25
$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)	489	480	468	479	466	481	472
Intensité de fluorescence (cps)	$6,4 \cdot 10^6$	$1,2 \cdot 10^7$	$6,1 \cdot 10^6$	$5,1 \cdot 10^6$	$6,1 \cdot 10^6$	$5,2 \cdot 10^6$	$3,7 \cdot 10^6$

- Pour l'azidonaphthalimide avec une chaîne alkyle :

Le diluant permettant de réduire au mieux le déplacement bathochrome de la bande d'émission dû au passage à l'état de film fin, est le phtalimide alkyle **67 (Tableau 27)**. Il permet également d'augmenter légèrement l'intensité de l'émission. L'**OBn-Alk (76)** est un peu moins efficace au vu de la position du maximum d'émission lors des dilutions avec 50% ou 75% de diluant.

Tableau 27. Récapitulatif des longueurs d'onde d'émission maximales et de l'intensité de fluorescence enregistrées sur les films fins selon le diluant utilisé et la quantité en **Naph-Alk.hept (22)**

Diluant utilisé	/	Pht-Alk (67)		OBn-Alk (76)	
% de Naph-Alk.hept (22)	100	50	25	50	25
$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)	436	427	425	435	430
Intensité de fluorescence (cps)	$2,1 \cdot 10^6$	$3,1 \cdot 10^6$	$3,0 \cdot 10^6$	$3,2 \cdot 10^6$	$1,5 \cdot 10^6$

- Pour l'azidocoumarine avec une urée :

Le diluant O-benzyle **74** semble mieux espacer les coumarines que le phtalimide **65** au regard de la position du maximum d'émission (**Tableau 28**). Avec l'ajout de 75% de diluant, un déplacement de 8 nm vers le bleu est observé par rapport au film fin sans diluant. Le phtalimide permet lui un déplacement de 5 nm vers le bleu lorsqu'il est utilisé à hauteur de 75% et une légère augmentation d'intensité d'émission.

Les deux diluants semblent assez adaptés pour espacer les coumarines. Le phtalimide possède moins de ressemblance avec la coumarine que l'O-benzyle, c'est donc ce dernier qui sera privilégié afin d'éviter une ségrégation de phase.

Tableau 28. Récapitulatif des longueurs d'onde d'émission maximales et de l'intensité de fluorescence enregistrées sur les films fins selon le diluant utilisé et la quantité en **Cou-Urée.hept (38)**

Diluant utilisé	/	Pht-Urée (65)		OBn-Urée (74)	
% de Cou-Urée.hept (38)	100	50	25	50	25
$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (nm)	431	429	426	427	423
Intensité de fluorescence (cps)	$2,4 \cdot 10^6$	$2,6 \cdot 10^6$	$2,9 \cdot 10^6$	$2,1 \cdot 10^6$	$2,1 \cdot 10^6$

Pour conclure, le phtalimide, qui est facilement identifiable par PM-IRRAS, possède une structure proche du naphthalimide. Ce diluant sera donc privilégié pour la formation de SAMs mixtes avec les azidonaphthalimides et les éthynylnaphthalimides. Il sera également intéressant de former des SAMs mixtes avec le diluant **Me-Carb (78)** pour voir son influence sur la réactivité de la fonction terminale (azoture ou alcynes).

L'O-benzyle possède une structure proche de la coumarine, bien qu'il ne soit pas facilement identifiable par PM-IRRAS, ce diluant sera utilisé pour former des SAMs mixtes avec la coumarine urée.

Chapitre V

Elaboration des SAMs mixtes fluorogènes

Chapitre V : Elaboration des SAMs mixtes fluorogènes

L'élaboration de SAMs mixtes - constituées d'un chromophore et d'une molécule diluante non fluorescente - a deux buts principaux :

- Espacer les chromophores pour diminuer leurs interactions afin de limiter l'inhibition de la fluorescence
- Modifier l'orientation du chromophore pour faire sortir l'azoture du plan et le rendre plus accessible

Deux ratios de dilution ont été testés. Une première dilution avec autant de diluant que de chromophore (notée 50 : 50) et une seconde avec moins de chromophore que de diluant, un ratio de 25 : 75 (chromophore/diluant).

1 Formation de SAMs mixtes incorporant un groupement naphthalimide

Trois molécules diluantes ont été pensées pour le naphthalimide carbamate. Le phtalimide, l'O-benzyle et un diluant plus court terminant par un méthyle. Au vu des résultats présentés chapitre IV, le phtalimide s'intercale correctement entre les chromophores, certainement grâce à sa structure proche de celle du naphthalimide. L'O-Benzyle possède une structure un peu moins ressemblante au naphthalimide, mais il s'incorpore lui aussi correctement. Cependant, ce dernier ne possède pas de bande caractéristique visible en PM-IRRAS, il sera donc plus difficile d'attester de son incorporation. C'est pourquoi le phtalimide a été privilégié. La molécule diluante terminant par un méthyle a moins de similitude et semble moins bien s'intercaler entre les naphthalimides. Cependant, cette molécule aura peut-être plus d'impact sur la réactivité du brome (pour la substitution), ou de la fonction réactive azoture/alcyne (pour la réaction de Huisgen).

1.1 SAMs mixtes : Az-Naph-Carb-Si (8) / Pht-Carb-Si (5)

La représentation schématique d'une SAM mixte avec l'**Az-Naph-Carb-Si (8)** et le **Pht-Carb-Si (5)** est présentée **Figure 185** ci-dessous.

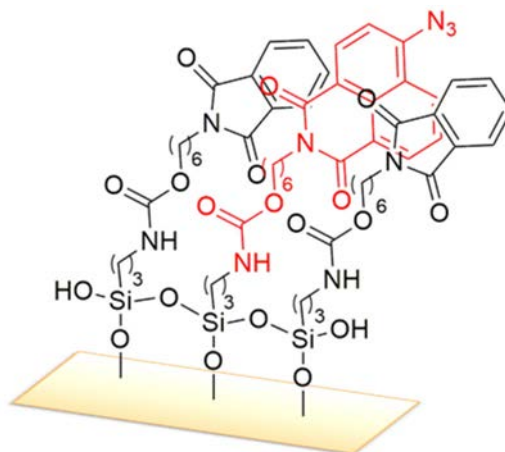


Figure 185. SAM mixte avec l'**Az-Naph-Carb-Si (8)** en rouge et le **Pht-Carb-Si (5)** en noir

1.1.1 Greffage classique

Dilution 50 : 50

L'**Az-Naph-Carb-Si (8)** ainsi que le **Pht-Carb-Si (5)** donnent tous deux des SAMs denses dans le chloroforme et le toluène. Pour l'élaboration des SAMs mixtes seul le chloroforme a été utilisé.

Les deux composés sont hydrosilylés dans le même réacteur, le mélange est ensuite filtré sur une couche de silice pour éliminer le catalyseur de Karstedt. Après 12h d'immersion, il y a saturation de la surface. Les spectres obtenus pour 12h et 16h d'immersion sont donc moyennés. L'intensité obtenue sur le spectre PM-IRRAS correspond à celle d'une monocouche (**Figure 186**). Cependant, l'analyse PM-IRRAS montre que la SAM obtenue est composée exclusivement de l'**Az-Naph-Carb-Si (8)**. Toutes les bandes caractéristiques de l'**Az-Naph-Carb-Si (8)**, hormis l'azoture, sont présentes. Au contraire, la bande à 1771 cm^{-1} spécifique du phthalimide n'est pas visible. La bande à 1525 cm^{-1} correspond à la bande de vibration de l'eau qui est certainement due à l'utilisation d'un air humide lors de l'analyse PM-IRRAS.

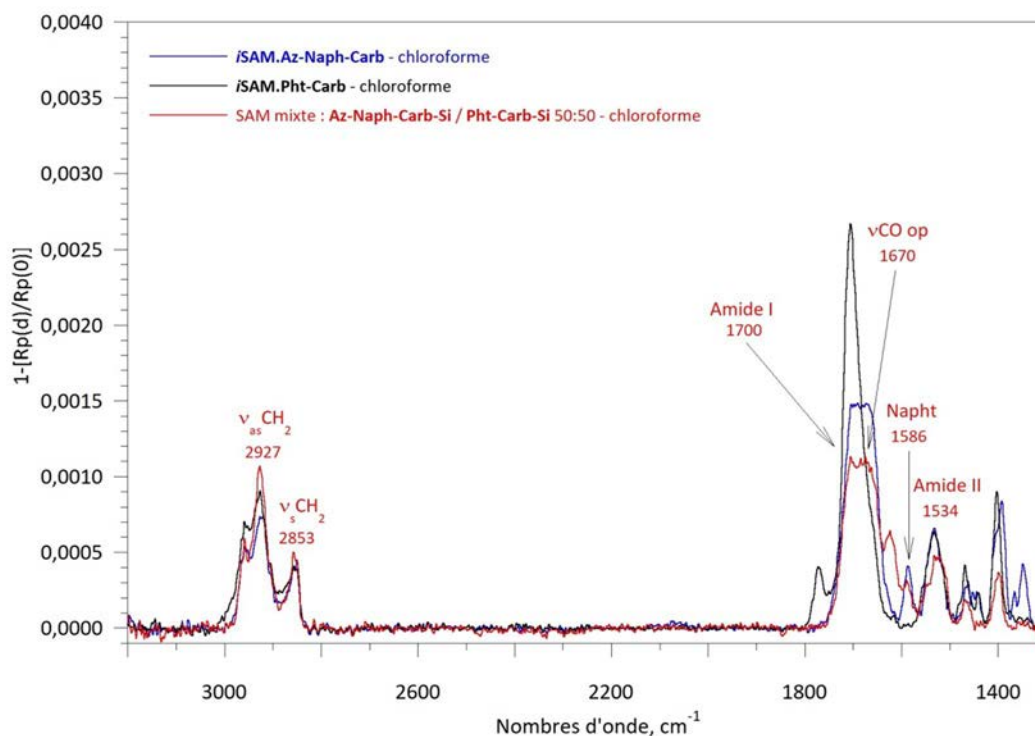


Figure 186. Spectres PM-IRRAS de la *iSAM.Az-Naph-Carb* (bleu), de la *iSAM.Pht-Carb* (noir) et de la SAM mixte avec 50% d'*Az-Naph-Carb-Si* (8) et 50% de *Pht-Carb-Si* (5) (rouge), toutes élaborées dans le chloroforme

Il y a une adsorption préférentielle de l'*Az-Naph-Carb-Si* (8) qui ne permet par l'incorporation du deuxième composé par la suite. Cette adsorption préférentielle est certainement due au fait que les naphthalimides interagissent fortement entre eux par π -stacking. Ces interactions entraînent la formation du réseau de liaisons polysiloxanes plus rapidement et donc le greffage du naphthalimide est plus rapide. Tout se déroule comme s'il y avait une saturation rapide de la surface par l'*Az-Naph-Carb-Si* (8).

La dilution 50 : 50 ne semble pas permettre l'incorporation de la molécule diluante, elle n'est donc pas adaptée.

Dilution 25 : 75

Dans le but de contrebalancer cette adsorption préférentielle, une dilution avec une plus grande quantité de molécule diluante a été testée : avec le ratio 25 : 75 (8/5). Après 12h d'immersion l'intensité mesurée sur le spectre PM-IRRAS correspond bien à celle d'une monocouche (**Figure 187**). Lorsque l'immersion est prolongée (16h), il y a une augmentation de la quantité de matière et formation d'agrégats (non présenté). Sur le spectre PM-IRRAS la bande à 1771 cm^{-1} caractéristique du phtalimide est visible (**Figure 187**). En plus de cette bande, les bandes amide I et νCO du naphthalimide n'ont plus la même symétrie avec l'ajout du phtalimide, ce qui confirme également la présence du diluant. Les signaux de l'*Az-Naph-Carb-Si* (8) sont également présents sur le spectre et la bande caractéristique du naphthalimide est visible à 1586 cm^{-1} . Cependant, la bande correspondant à

l'azoture qui devrait être visible autour de 2050 cm^{-1} n'est pas visible. La dilution avec le phtalimide ne permet pas de modifier l'orientation du naphthalimide par rapport à la surface. Les molécules diluantes n'espacent pas assez les chromophores pour réduire le π -stacking. Il se peut également qu'il y ait formation de domaines par ségrégation de phase.

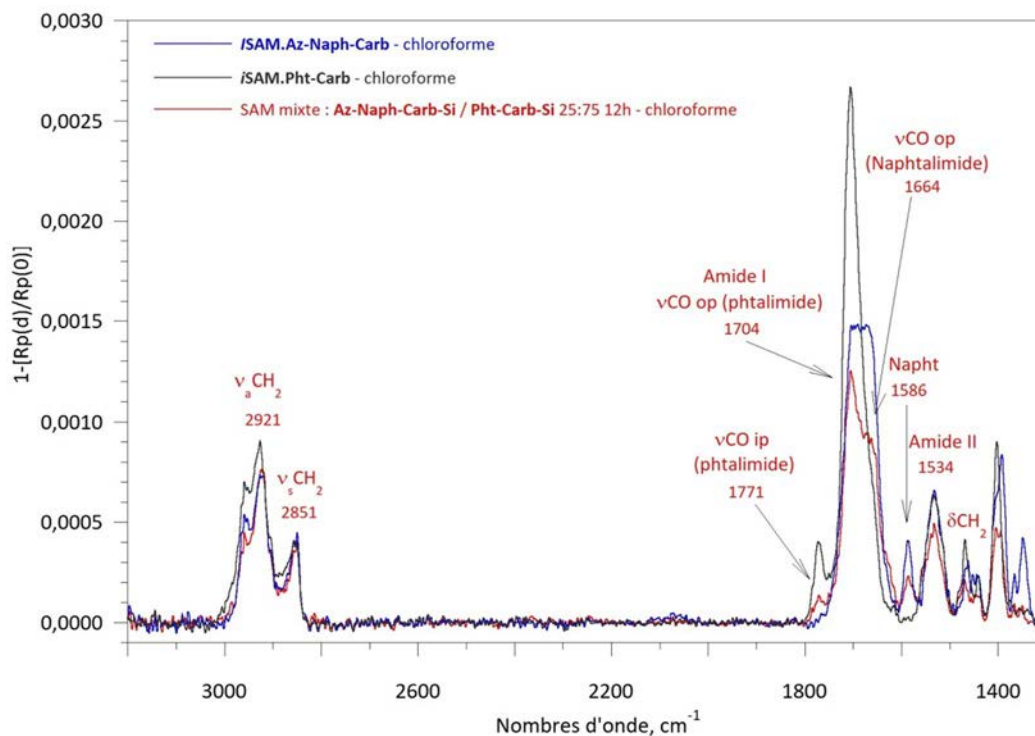


Figure 187. a) Spectres PM-IRRAS de la *iSAM.Az-Naph-Carb* (bleu), de la *iSAM.Pht-Carb* (noir) et de la SAM mixte avec 25% d'*Az-Naph-Carb-Si* (8) et 75% de *Pht-Carb-Si* (5) (rouge), toutes élaborées dans le chloroforme

Les intensités des bandes caractéristiques des deux composés (1771 cm^{-1} pour le phtalimide et 1586 cm^{-1} pour la naphthalimide) visibles dans la SAM mixte sont inférieures à celles des SAMs comportant 100% de naphthalimide et 100% de phtalimide. Il est, toutefois, difficile de déterminer le ratio des deux composés sur la surface. En regardant l'intensité relative des bandes et en supposant que l'orientation n'est pas touchée lors de la dilution, il semblerait tout de même qu'il y ait une adsorption préférentielle pour le naphthalimide. Au regard de l'intensité de la bande à 1586 cm^{-1} caractérisant le composé naphthalimide, le ratio semble plutôt être de l'ordre de un pour un, et donc ne pas suivre le ratio en solution.

La SAM mixte obtenue possède une rugosité similaire aux SAMs ne comportant qu'un seul agent de couplage (**Figure 188**). La dilution 25 : 75 (azidonaphthalimide/phtalimide) semble être plus adaptée que la dilution 50 : 50.

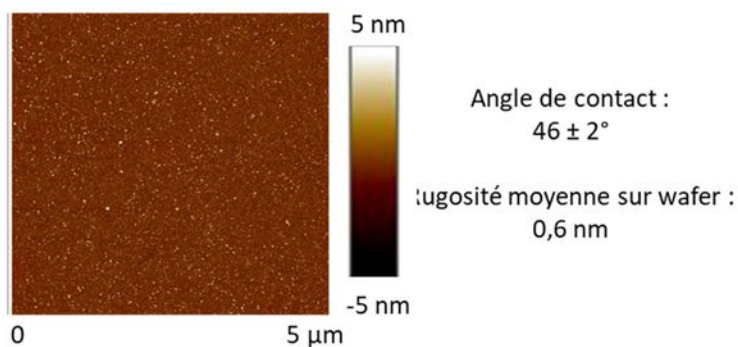


Figure 188. Image AFM de la SAM mixte élaborée avec 25% d'**Az-Naph-Carb-Si (8)** et 75% de **Pht-Carb-Si (5)** et valeur de l'angle de contact

1.1.2 Spin coating

Le greffage par immersion ou par spin coating n'a pas eu d'impact sur l'orientation des groupements terminaux pour les **SAM.Az-Naph-Carb** et **SAM.Pht-Carb** contenant un seul composé. Il est tout de même intéressant de tester la technique du spin coating pour l'élaboration de SAMs mixtes. En effet, l'orientation et/ou le ratio des composés à la surface pourrait varier en fonction du mode de dépôt.

Pour cette technique de greffage, seule la dilution 25 : 75 a été testée. Dans la suite du manuscrit cette dilution a souvent été privilégiée. En effet, la cinétique d'adsorption n'est pas la même pour le chromophore et pour le diluant. Le chromophore semble plus vite s'adsorber et le ratio observé dans la SAM ne suit pas le ratio de la solution. Ainsi, pour avoir une dilution suffisamment forte, une quantité plus importante de molécule diluante est introduite. Le ratio 25 :75 semble permettre une incorporation correcte du diluant par rapport au chromophore.

La technique du spin coating a permis de former des SAMs de bonne qualité pour l'**Az-Naph-Carb-Si (8)** comme pour le diluant **Pht-Carb-Si (5)** en 3h et 8h de séchage respectivement.

Pour l'élaboration de la SAM mixte des temps de séchage entre 3h et 12h ont été testés. Il s'avère qu'après 9h l'intensité obtenue correspond à celle d'une monocouche (**Figure 189**). La SAM obtenue est homogène. Les deux agents de couplage ont été introduits dans la SAM, les bandes à 1771 cm^{-1} et 1586 cm^{-1} caractérisant respectivement **5** et **8** le confirment (**Figure 189**). Il est encore une fois difficile de déterminer le ratio des deux composés à la surface, il semble y avoir plus de naphthalimide que de phtalimide.

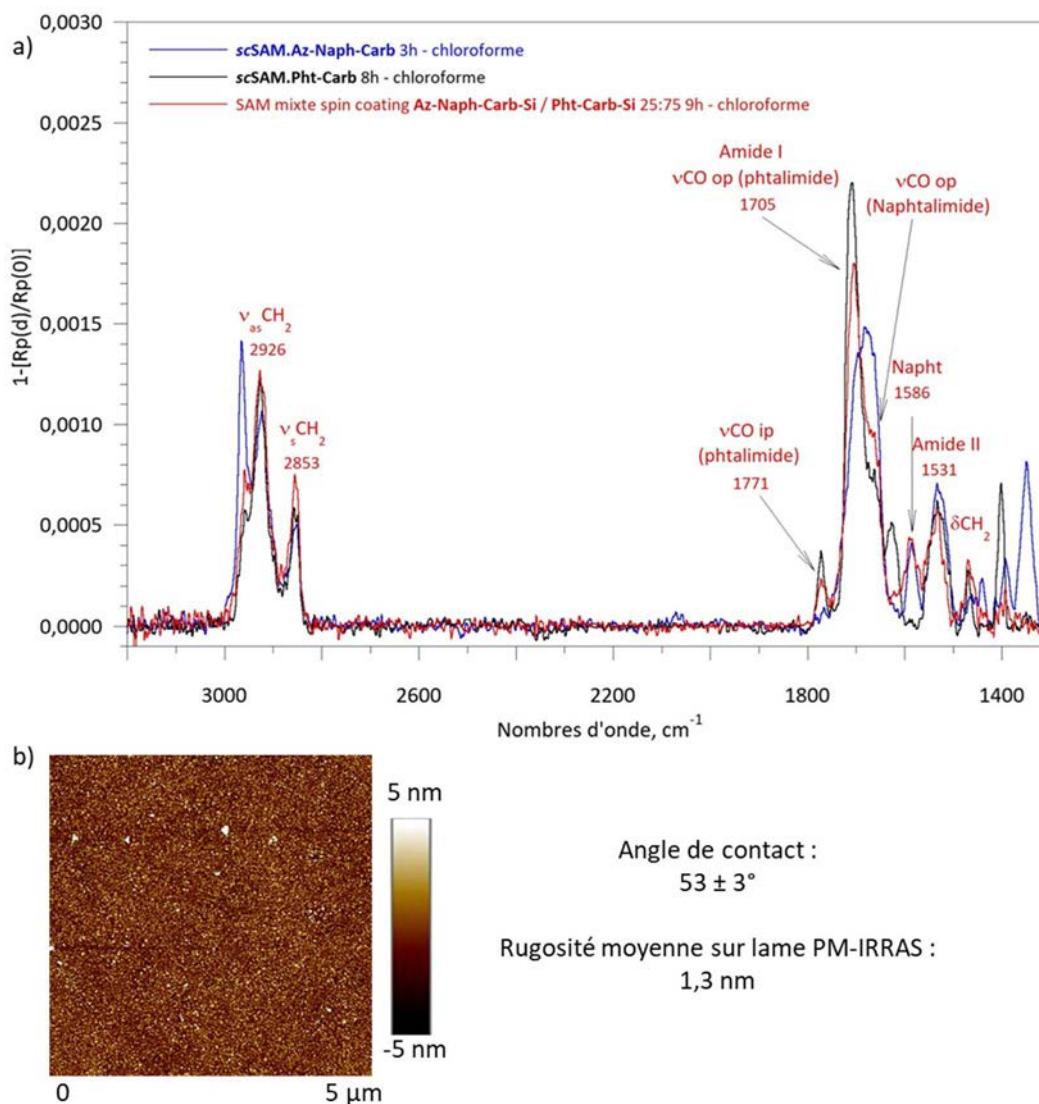


Figure 189. Spectres PM-IRRAS de la *scSAM.Az-Naph-Carb* (bleu), de la *scSAM.Pht-Carb* (noir) et de la SAM mixte avec 25% d'*Az-Naph-Carb-Si* (**8**) et 75% de *Pht-Carb-Si* (**5**) obtenue par spin coating (rouge), toutes élaborées dans le chloroforme

La SAM obtenue par spin coating après 9h de séchage semble être plus dense que celle obtenue par immersion dans le chloroforme (**Figure 190**). En effet toutes les bandes sont plus intenses sur le spectre PM-IRRAS de la SAM mixte obtenue par spin coating. Au regard de l'intensité de la bande caractéristique du naphthalimide à 1586 cm^{-1} , il semble y avoir légèrement plus de naphthalimide lors de l'élaboration de la SAM par spin coating (**Figure 190**). Cette adsorption préférentielle est certainement due à une meilleure affinité de la molécule pour le substrat polaire favorisant la présence d'une plus grande quantité de celle-ci à la surface. De plus, la cinétique de greffage est plus rapide pour le naphthalimide grâce à l'auto-assemblage fort par π -stacking. En effet, L'*Az-Naph-Carb-Si* (**8**) nécessite seulement 3h de séchage pour obtenir une SAM dense contre 8h de séchage pour le *Pht-Carb-Si* (**5**) lors du greffage par spin coating.

La technique du spin coating est adaptée à la formation d'une SAM mixte dense et homogène avec l'azidonaphtalimide **8** et le diluant phtalimide **5**.

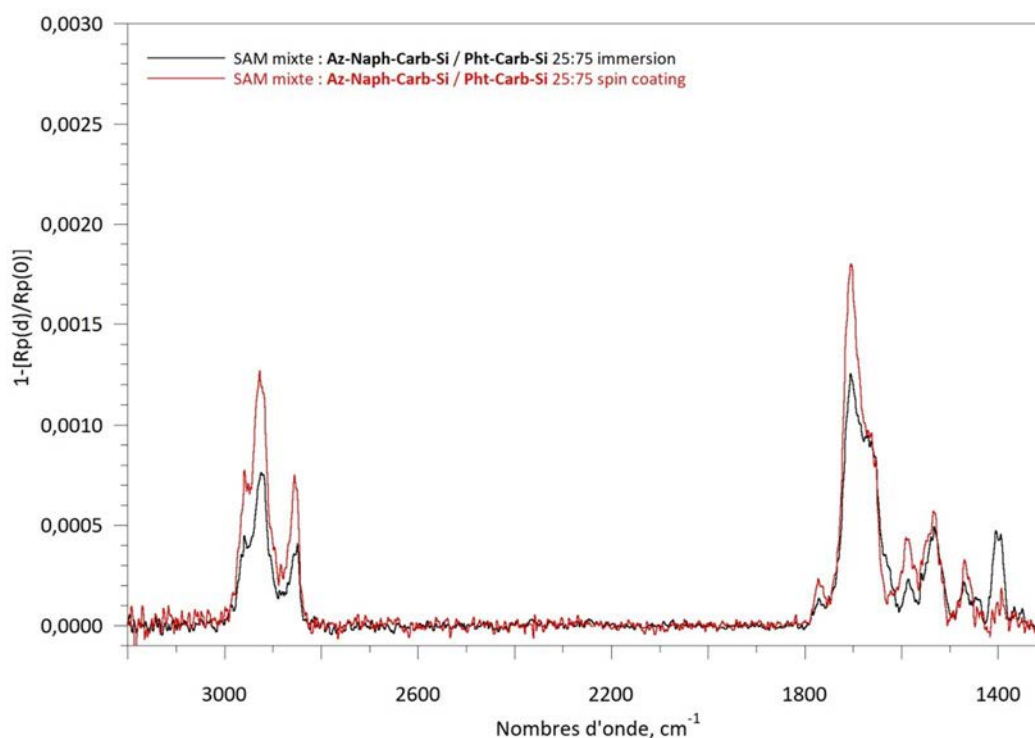


Figure 190. Spectres PM-IRRAS des SAMs mixtes avec 25% d'**Az-Naph-Carb-Si (8)** et 75% de **Pht-Carb-Si (5)** obtenues par spin coating (rouge) et par immersion (noir) dans le chloroforme

1.2 SAMs mixtes : **Az-Naph-Carb-Si (8)** et **Me-Carb-Si (79)**

Représentation schématique d'une SAM mixte avec l'**Az-Naph-Carb-Si (8)** et le **Me-Carb-Si (79)**, ci-dessous **Figure 191**. Comme le montre cette représentation, le groupement naphthalimide terminal devrait sortir de la SAM par rapport à la molécule diluante.

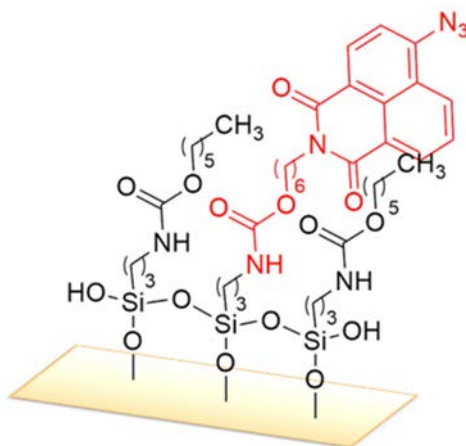


Figure 191. SAM mixte avec avec l'**Az-Naph-Carb-Si (8)** en rouge et le **Me-Carb-Si (79)** en noir

L'**Az-Naph-Carb-Si (8)** et le **Me-Carb-Si (79)** ne possèdent pas les mêmes conditions d'hydrosilylation. En effet, l'hydrosilylation du diluant donne de meilleurs résultats lorsque celle-ci

est effectuée dans l'acétonitrile à température ambiante. L'**Az-Naph-Carb-Si (8)** est quant à lui hydrosilylé à 60°C dans le triméthoxysilane.

Deux solutions sont possibles : (1) faire les deux hydrosilylations séparément, (2) trouver de nouvelles conditions de réactions compatibles aux deux molécules.

Ici il n'a pas été possible de trouver des conditions adéquates pour les deux molécules, les deux hydrosilylations ont donc été menées en parallèle dans deux réacteurs différents. Les deux composés ont été filtrés sur une couche de silice pour retirer le catalyseur avant d'être engagés dans le greffage.

L'**Az-Naph-Carb-Si (8)** a donné des SAMs de bonne qualité dans le toluène et dans le chloroforme. Le diluant **Me-Carb-Si (79)** a quant à lui donné de meilleures SAMs dans le toluène. La SAM mixte avec 25% d'**Az-Naph-Carb-Si (8)** et 75% de **Me-Carb-Si (79)** a donc seulement été réalisée dans le toluène.

Il y a saturation de la surface après 12h d'immersion, le spectre PM-IRRAS de la SAM mixte obtenue est présenté ci-dessous (**Figure 192**). Il correspond à la moyenne des deux temps de greffage 12h et 16h.

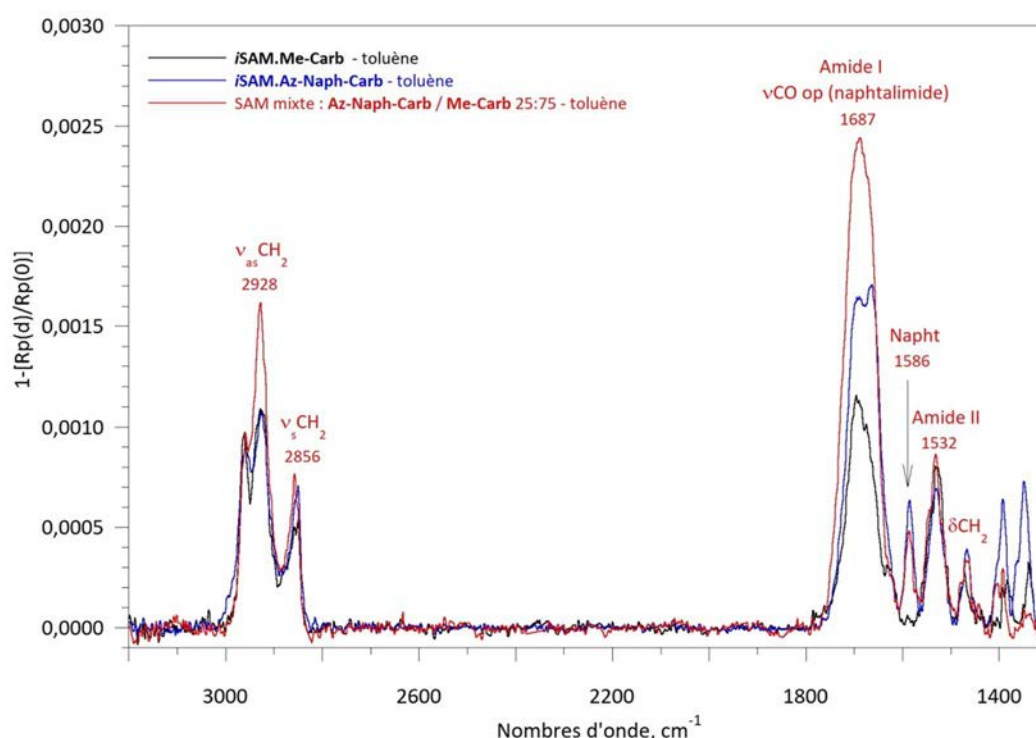


Figure 192. Spectres PM-IRRAS de la *i*SAM.Az-Naph-Carb (bleu), de la *i*SAM.Me-Carb (noir) et de la SAM mixte avec 25% d'**Az-Naph-Carb-Si (8)** et 75% de **Me-Carb-Si (79)** (rouge), toutes obtenues par immersion dans le toluène

La molécule diluante ne possède pas de bande caractéristique en PM-IRRAS. Il est donc plus difficile de déterminer si le diluant est bien incorporé et en quelle proportion. Il y a tout de même

une perte de définition au niveau des bandes νCO et amide I du naphthalimide vers 1687 cm^{-1} . En effet, une seule bande est visible sur le spectre de la SAM mixte à cette position. Le profil de la bande se rapproche de celui observé sur le spectre PM-IRRAS de la SAM du diluant. Cette modification semble indiquer que le diluant a bien été incorporé. De plus, la bande à 1586 cm^{-1} est moins intense dans la SAM mixte que dans la SAM avec 100% de naphthalimide. Il semble donc y avoir moins de naphthalimide dans cette SAM. L'angle de contact de 61° semble lui aussi indiquer une incorporation du diluant (**Figure 193**). En effet, la *i*SAM.Az-Naph-Carb possède un angle de contact de 55° très différent de la *i*SAM.Me-Carb (72°). L'angle de contact de la SAM mixte est intermédiaire aux angles de contact des deux SAMs 100%.

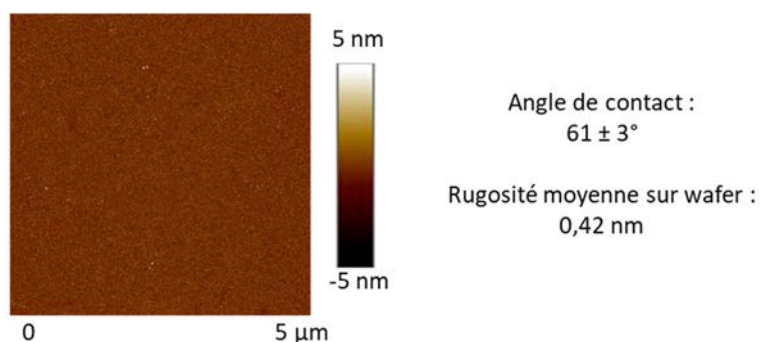


Figure 193. Image AFM sur wafer de la SAM mixte et valeur de l'angle de contact

Au regard de l'intensité de la bande à 1586 cm^{-1} , caractéristique du naphthalimide, par rapport à l'intensité visible sur la *i*SAM.Az-Naph-Carb, il semble y avoir une grande quantité de ce composé. Une fois encore, une adsorption préférentielle est observée.

Cette molécule diluante n'a pas permis de modifier l'orientation du groupement terminal et l'azoture reste toujours invisible en PM-IRRAS.

1.3 SAMs mixtes : Br-Naph-Carb-Si (9) / Pht-Carb-Si (5)

Le greffage direct de l'azidonaphthalimide avec ou sans diluant ne permet pas de voir la bande correspondant à l'azoture en PM-IRRAS. Jusqu'à présent seul le greffage du bromonaphthalimide suivi par substitution avec l'azoture de sodium a permis d'obtenir des azotures non parallèles à la surface. Il est donc intéressant de voir si l'utilisation de molécules diluantes peut augmenter cette part d'azoture s'orientant hors du plan de la surface.

La représentation schématique d'une SAM mixte avec le **Br-Naph-Carb-Si (9)** et le **Pht-Carb-Si (5)** est présentée **Figure 194** ci-après.

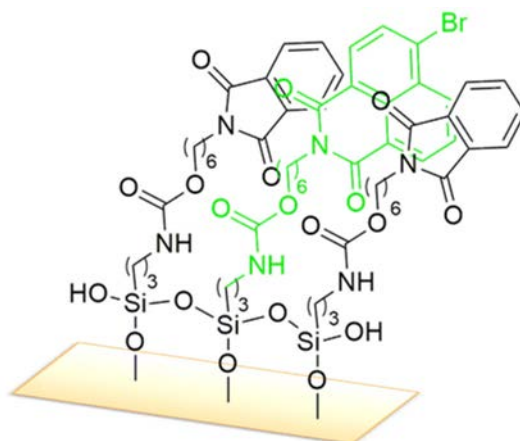


Figure 194. SAM mixte avec le **Br-Naph-Carb-Si (9)** en vert et le **Pht-Carb-Si (5)** en noir

1.3.1 Greffage classique

Dilution 50 : 50

Les conditions d'hydrosilylation ne sont pas les mêmes pour le **Br-Naph-Carb-Si (9)** et pour le **Pht-Carb-Si (5)**. Des conditions d'hydrosilylation communes intermédiaires ont tout de même été utilisées. En effectuant la réaction avec 5 équivalents de silane, 1,25 mol% de catalyseur dans du chloroforme pendant 1h à 60°C, 75% de composé bromé et 60% du diluant ont été silylés. Pour avoir une concentration en silane identique aux greffages précédents, les quantités d'oléfines ont été compensées à la hausse. L'hydrosilylation avant le greffage est effectuée avec 25% et 40% en plus de **Br-Naph-Carb-Si (9)** et de **Pht-Carb-Si (5)** respectivement. Stegmaier *et al.*, entre autres, ont montré que les produits secondaires, non silylés, formés lors de l'hydrosilylation n'interféraient pas lors du greffage et des SAMs denses et homogènes similaires aux SAMs élaborées sans produits secondaires étaient formées.^{156b}

Le film obtenu avec ces conditions comporte bien les deux composés avec la présence des bandes à 1771 cm^{-1} (phthalimide) et à 1589 cm^{-1} (naphthalimide) (**Figure 195a**). Cependant, l'intensité globale du spectre est élevée et elle correspond à plus d'une monocouche. De plus, la surface est très rugueuse, de l'ordre de 8 nm (**Figure 195b**). Cette compensation a eu un effet non négligeable sur la concentration totale en composé organique dans le bain de greffage et cela a compliqué la formation d'une monocouche. Ce phénomène est certainement dû à la structure des composés qui interagissent fortement par π -stacking.

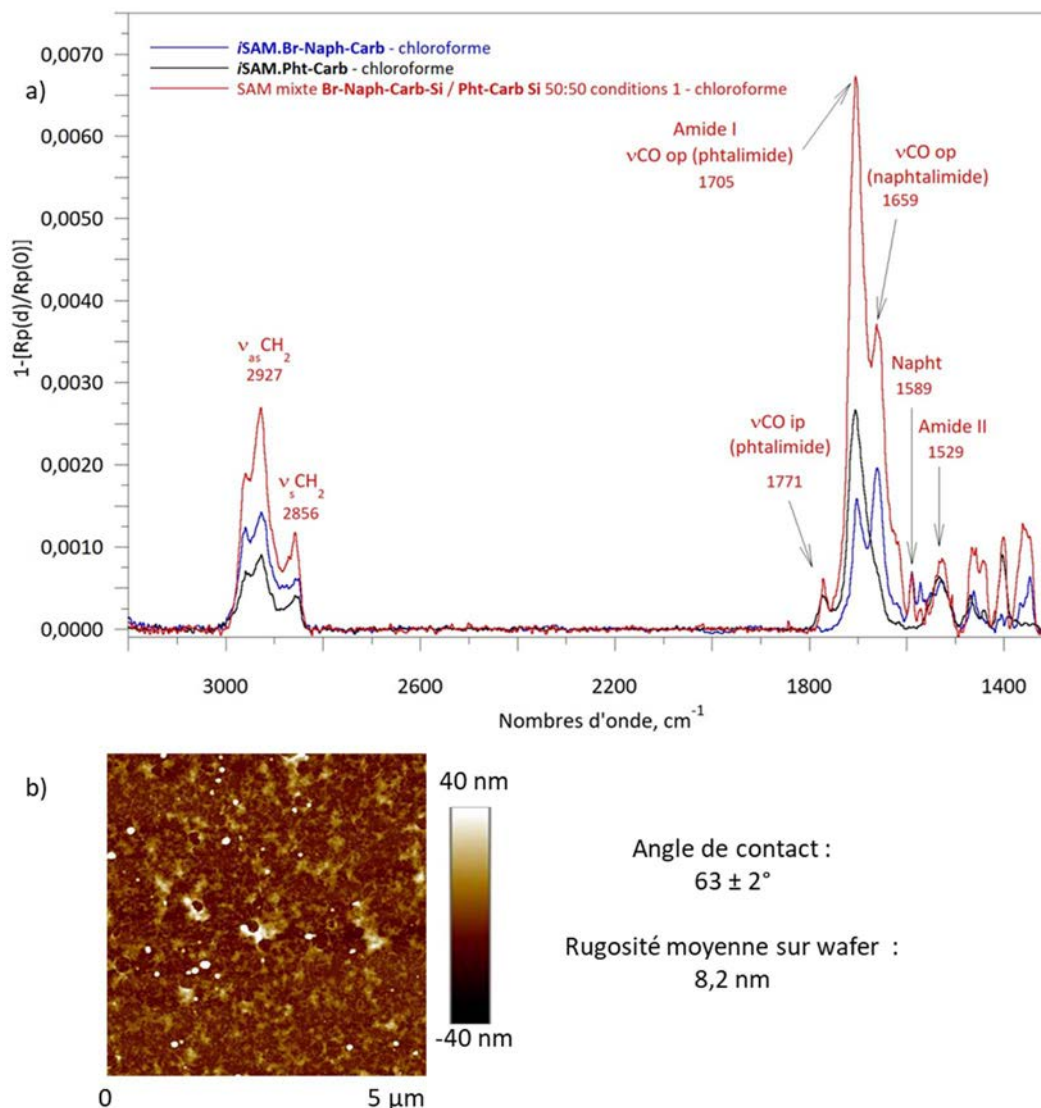


Figure 195. a) Spectres PM-IRRAS de la *i*SAM.Br-Naph-Carb (bleu), de la *i*SAM.Pht-Carb (noir) et de la SAM mixte avec 50% de Br-Naph-Carb-Si (9) et 50% de Pht-Carb-Si (5) obtenue par immersion lorsque l'hydrosilylation est faite dans les mêmes conditions (rouge), b) image AFM sur wafer de la SAM mixte et valeur de l'angle de contact

Il est donc primordial de modifier les conditions d'hydrosilylation pour compenser au minimum la quantité d'oléfine. Pour ces deux molécules aucune condition optimale commune n'a pu être trouvée.

L'hydrosilylation de chaque composé est donc réalisée séparément. La SAM obtenue est cette fois-ci beaucoup plus lisse, avec une rugosité de 0,28 nm (Figure 196b). Cependant, sur le spectre PM-IRRAS seules les bandes du naphthalimide sont visibles (Figure 196b). La bande caractéristique du phtalimide à 1771 cm^{-1} n'est pas présente sur le spectre. De plus comme il a été montré sur la SAM mixte avec l'*Az-Naph-Carb-Si* (9) et le *Pht-Carb-Si* (5) (Figure 187) une modification du profil des bandes amide I et ν_{CO} a lieu lorsque le phtalimide est incorporé dans la SAM. Il semblerait donc que le phtalimide ne se soit pas incorporé lors du greffage ou alors seulement en très faible quantité. L'intensité globale du spectre PM-IRRAS est assez faible, il

semblerait donc que la monocouche soit peu dense ou incomplète. Le greffage a été refait plusieurs fois et le même résultat a été obtenu.

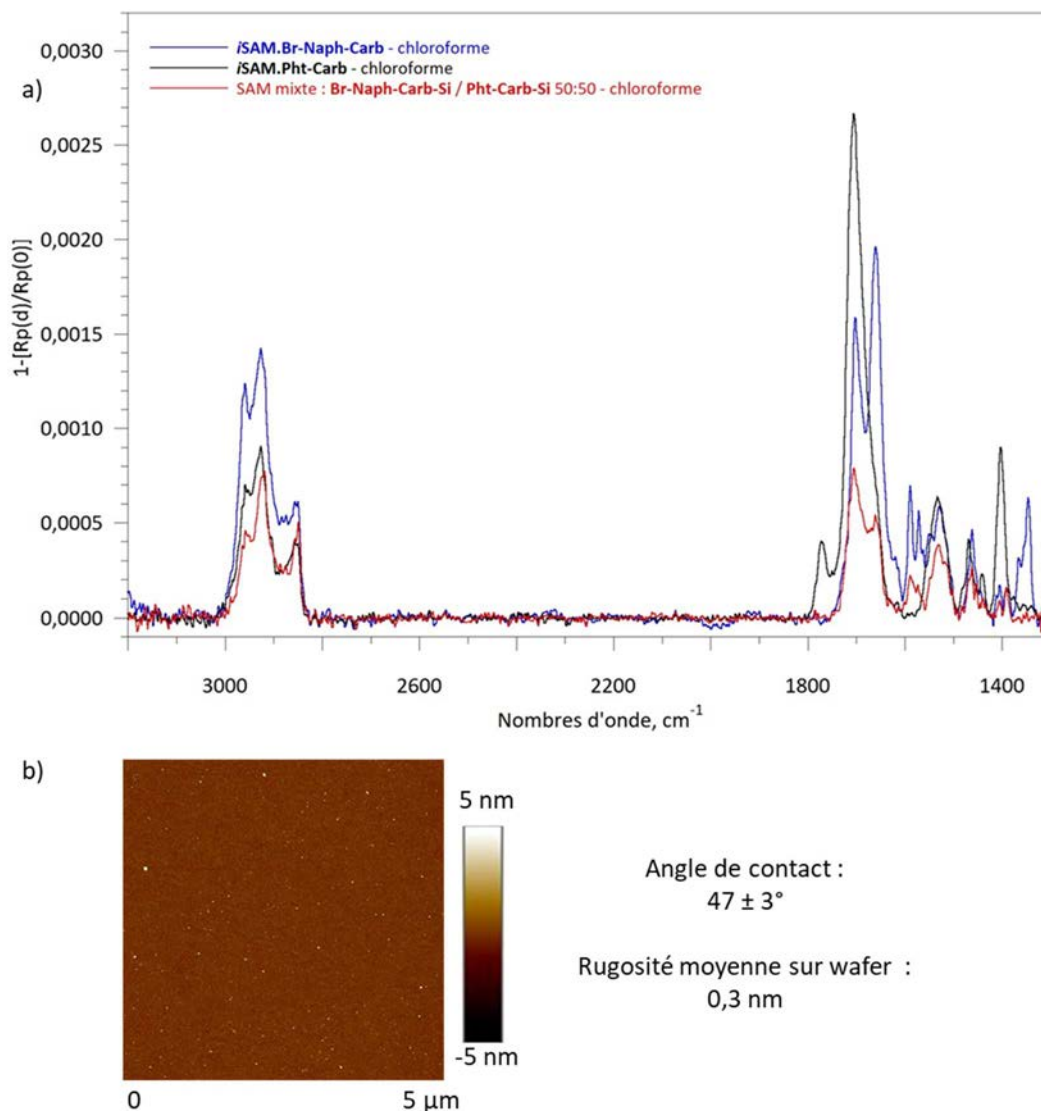


Figure 196. a) Spectres PM-IRRAS de la *i*SAM.Br-Naph-Carb (bleu), de la *i*SAM.Pht-Carb (noir) et de la SAM mixte avec 50% de Br-Naph-Carb-Si (8) et 50% de Pht-Carb-Si (5) (rouge), obtenues par immersion dans le chloroforme et b) image AFM sur wafer de la SAM mixte et valeur de l'angle de contact

Avec une dilution de un pour un, il y a un problème d'incorporation du diluant dans les conditions de greffage classique lorsque l'hydrosilylation des composés est réalisée séparément.

Dilution 25 : 75

Précédemment, ce problème d'incorporation a été réglé en augmentant la quantité de molécule diluante avec un ratio 25 : 75 (chromophore/diluante). C'est pourquoi une SAM mixte avec ce même ratio a été préparée. Cependant, comme le montre le spectre PM-IRRAS, une fois encore il n'y a pas la bande caractéristique du phtalimide (**Figure 197**). L'intensité sur le spectre PM-IRRAS est encore plus faible que précédemment. La SAM obtenue est donc très peu dense, les naphthalimides

doivent se coucher sur la surface et ainsi empêcher l'adsorption du diluant même lorsque celui-ci est majoritaire.

Cette spécificité n'a pas été observée lors de l'utilisation de l'**Az-Naph-Carb-Si (8)**. Il semblerait donc que le brome ait un effet important sur la cinétique d'adsorption.

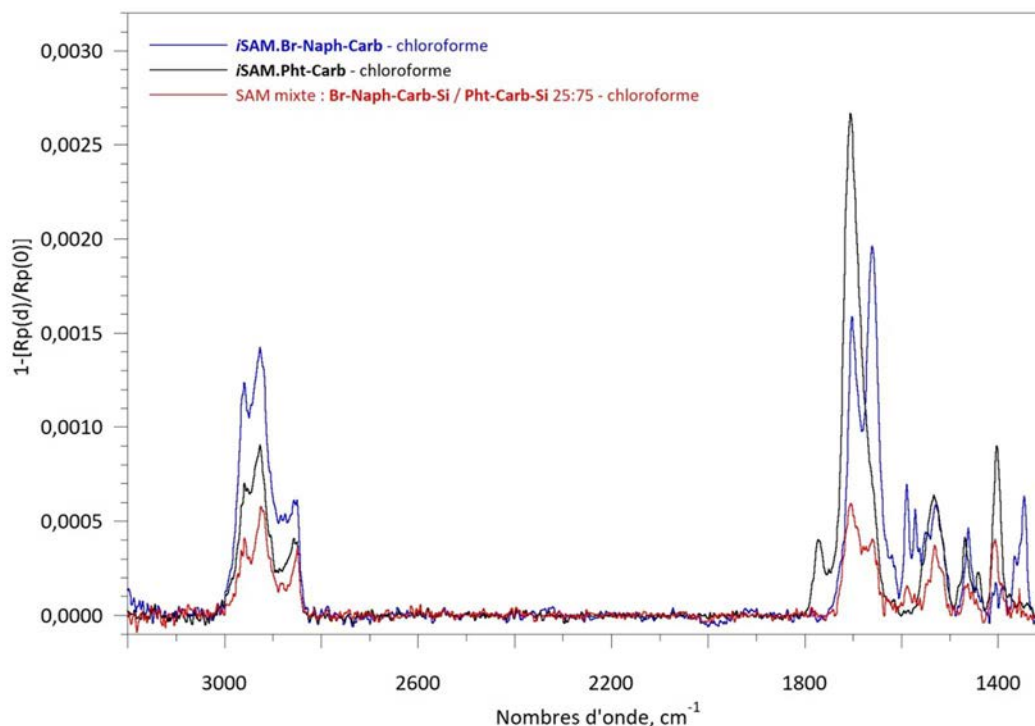


Figure 197. Spectres PM-IRRAS de la **iSAM.Br-Naph-Carb** (bleu), de la **iSAM.Pht-Carb** (noir) et de la SAM mixte avec 25% de **Br-Naph-Carb-Si (9)** et 75% de **Pht-Carb-Si (5)** (rouge), obtenues par immersion dans le chloroforme

Pour résumer, lorsque les deux composés sont hydrosilylés ensemble, ils sont tous deux incorporés dans la SAM. Cependant, les conditions ne sont pas optimales et une quantité non négligeable de composés réduit et isomérisé est obtenue. Pour compenser cette plus faible quantité de composé silylé, la quantité d'oléfine est augmentée, ce qui provoque la formation de multicouches et d'une surface rugueuse. Au contraire, lorsque les composés sont hydrosilylés séparément, une SAM peu dense, homogène et lisse est obtenue, cependant seule le bromonaphthalimide se greffe à la surface.

Ce phénomène observé n'est pas expliqué. Les deux composés sont bien solubles dans le chloroforme et le greffage a été fait plusieurs fois et le même résultat est obtenu à chaque fois.

Le greffage classique par immersion n'est pas adapté à la formation de SAMs mixtes avec le **Br-Naph-Carb-Si (9)** et le **Pht-Carb-Si (5)**.

1.3.2 Spin coating

Jusqu'à présent, le greffage du bromonaphthalimide suivi de la substitution du brome par l'azoture a donné les meilleurs résultats (cf Chapitre III). Il est donc important d'obtenir une SAM mixte comportant le **Br-Naph-Carb-Si (9)**.

Jusqu'à présent aucune différence majeure n'a été observée entre le greffage par immersion et le spin coating. Le greffage par spin coating a tout de même été entrepris pour essayer de régler le problème d'incorporation du diluant. L'hydrosilylation a été réalisée séparément pour limiter la compensation.

Dilution 50 : 50

La technique du spin coating a permis de former la **SAM.Pht-Carb** en 8h de séchage et la **SAM.Br-Naph-Carb** en 5h. La SAM mixte comportant un ratio 50 : 50 **Br-Naph-Carb-Si (9)** / **Pht-Carb-Si (5)** est formée en 6h (**Figure 198**). Les deux composés sont bien présents dans la SAM d'après l'analyse PM-IRRAS. La bande à 1771 cm^{-1} permet d'identifier le phtalimide et la bande à 1589 cm^{-1} est caractéristique du naphthalimide. La technique du spin coating permet donc l'incorporation des deux composés dans la SAM. Le ratio observé sur le spectre PM-IRRAS semble se rapprocher du ratio de la solution. Cette technique semble donc, en fonction des composés, atténuer les effets d'adsorption préférentielle et permettre l'incorporation des deux molécules dans la monocouche.

L'image AFM montre la présence de quelques poussières. La rugosité de 1,2 nm a été mesurée sans ces poussières. La SAM est peu rugueuse.

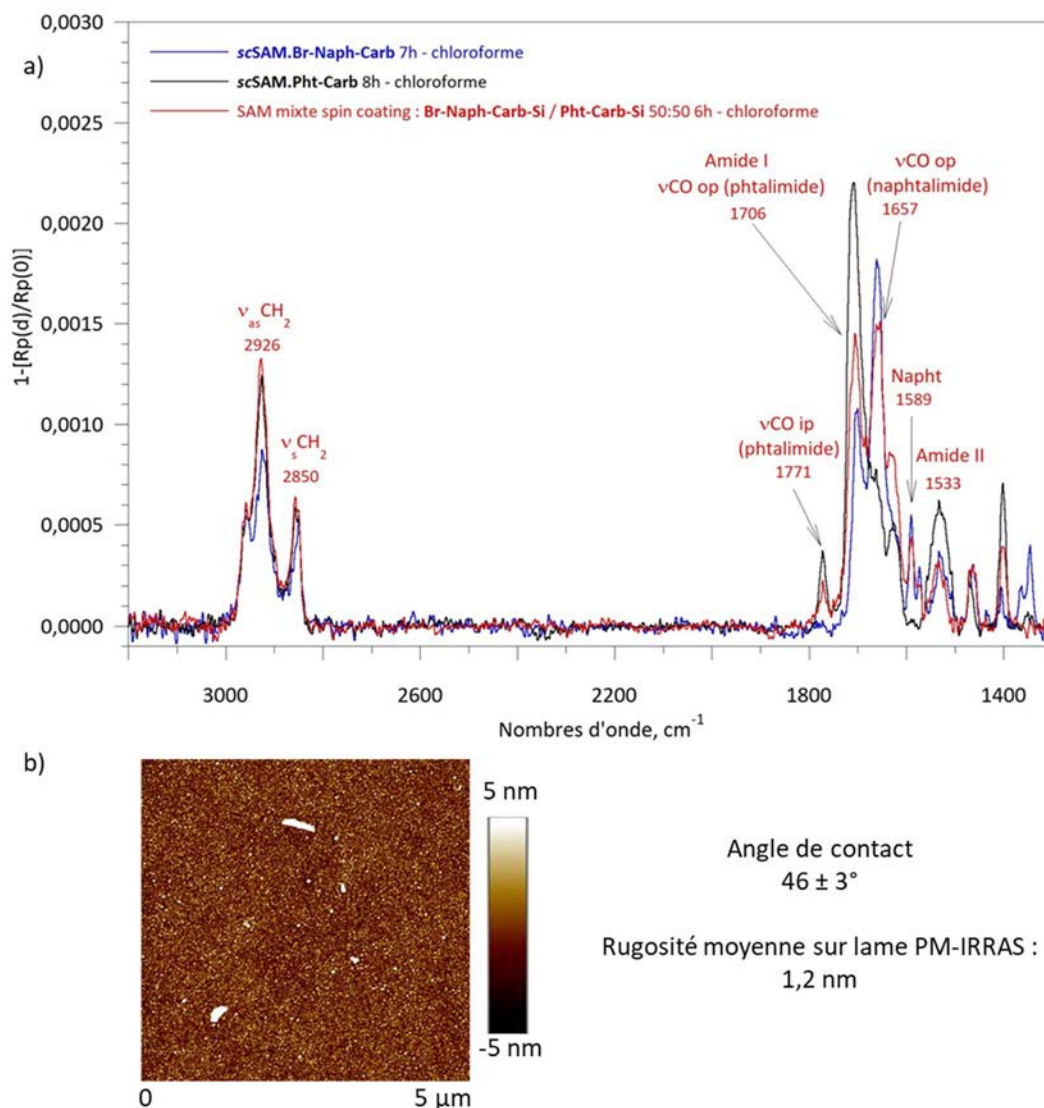


Figure 198. a) Spectres PM-IRRAS de la *sc*SAM.Br-Naph-Carb (bleu), de la *sc*SAM.Pht-Carb (noir) et de la SAM mixte avec 50% de Br-Naph-Carb-Si (9) et 50% de Pht-Carb-Si (5) (rouge) obtenues par spin coating dans le chloroforme, b) image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM mixte et valeur de l'angle de contact

Dilution 25 : 75

En diminuant la quantité de chromophore, c'est-à-dire avec le ratio 25 : 75, il est également possible de former une SAM mixte en 6h de séchage (**Figure 199**). Les deux composés sont présents dans la monocouche. L'intensité de la bande correspondant à la $\nu_{\text{CO ip}}$ du phtalimide (1771 cm^{-1}) est plus importante dans cette SAM mixte que dans la SAM mixte précédente avec le ratio 50 : 50. De façon cohérente, l'intensité de la bande à 1589 cm^{-1} correspondant au naphthalimide est plus faible dans cette SAM. Il semblerait donc que la composition de la SAM évolue comme le ratio de la solution.

Le spin coating permet donc l'incorporation des deux composés et la formation de SAMs mixtes homogènes et peu rugueuses.

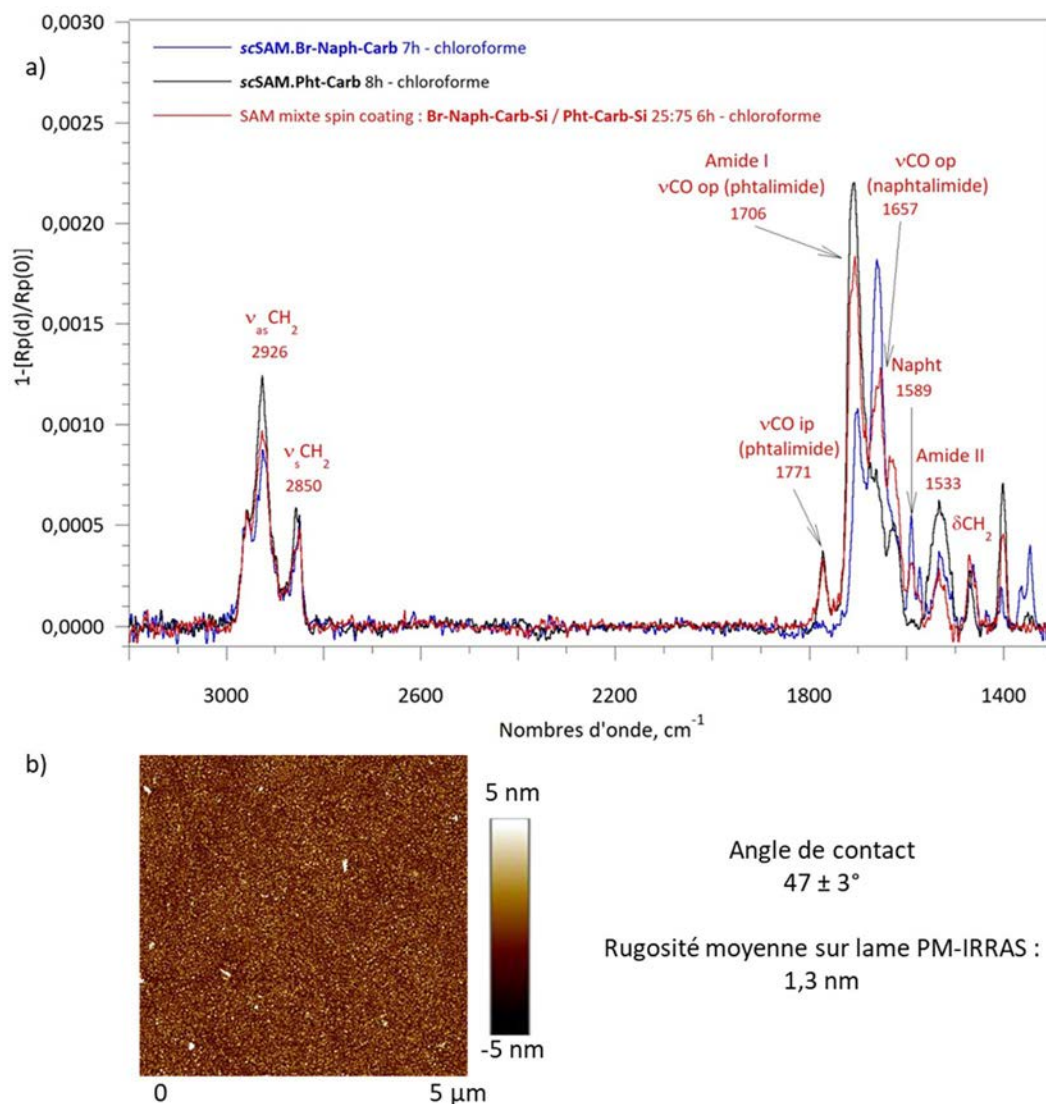


Figure 199. a) Spectres PM-IRRAS de la **scSAM.Br-Naph-Carb** (bleu), de la **scSAM.Pht-Carb** (noir) et de la SAM mixte avec 25% de **Br-Naph-Carb-Si (9)** et 75% de **Pht-Carb-Si (5)** (rouge), obtenues par spin coating dans le chloroforme, b) image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM mixte et valeur de l'angle de contact

1.3.3 Substitution avec NaN_3

Les deux SAMs mixtes élaborées par spin coating avec des ratios en bromonaphtalimide et en phtalimide différents ont été mises à réagir avec l'azoture de sodium.

Après substitution sur la SAM avec 50% de **Br-Naph-Carb-Si (9)**, une nouvelle bande à 2050 cm^{-1} est visible sur le spectre PM-IRRAS (**Figure 200**). Cette bande correspond à la fonction azoture. L'intensité des CH_2 reste similaire, la couche organique n'a donc pas été dégradée lors de la réaction. Mise à part une quantité un peu plus importante d'humidité les bandes visibles sur le spectre PM-IRRAS du composé avant et après substitution sont similaires.

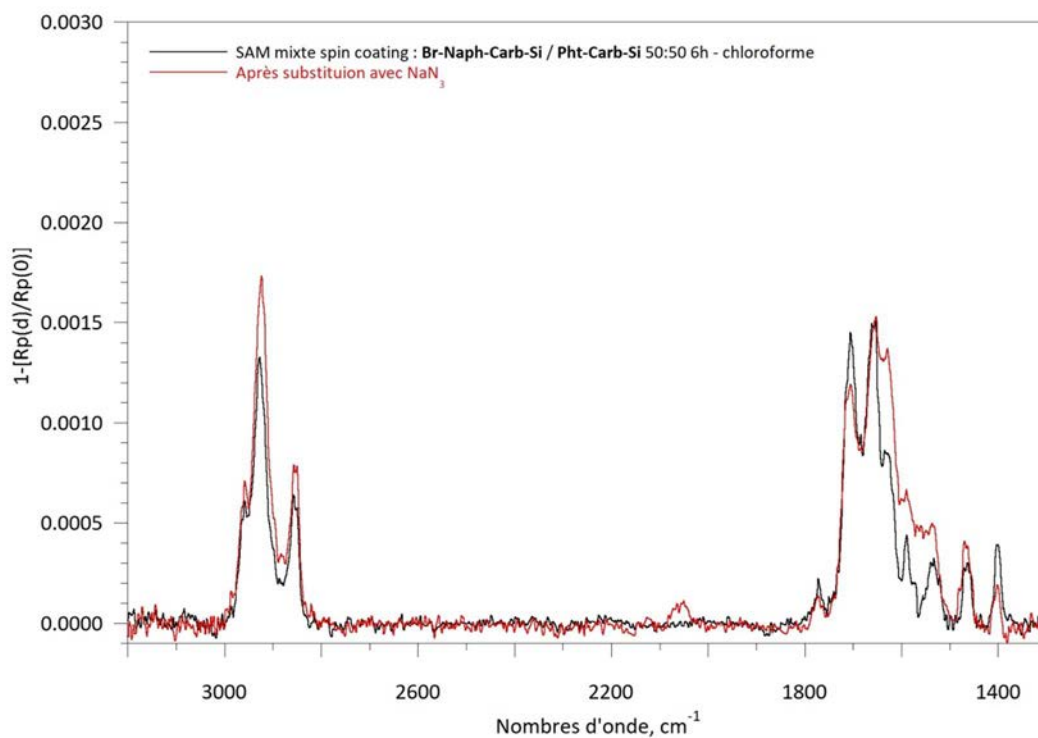


Figure 200. Spectre PM-IRRAS de la SAM mixte avec 50% **Br-Naph-Carb-Si** (9) et 50% de **Pht-Carb-Si** (5) avant (noir) et après substitution avec NaN_3 (rouge)

La seconde SAMs mixte avec moins de naphthalimide (ratio 25 :75 bromonaphthalimide/phtalimide) a également été mise à réagir avec l'azoture de sodium. La bande à 2050 cm^{-1} est encore une fois visible (**Figure 201**). La post-substitution a donc bien fonctionné.

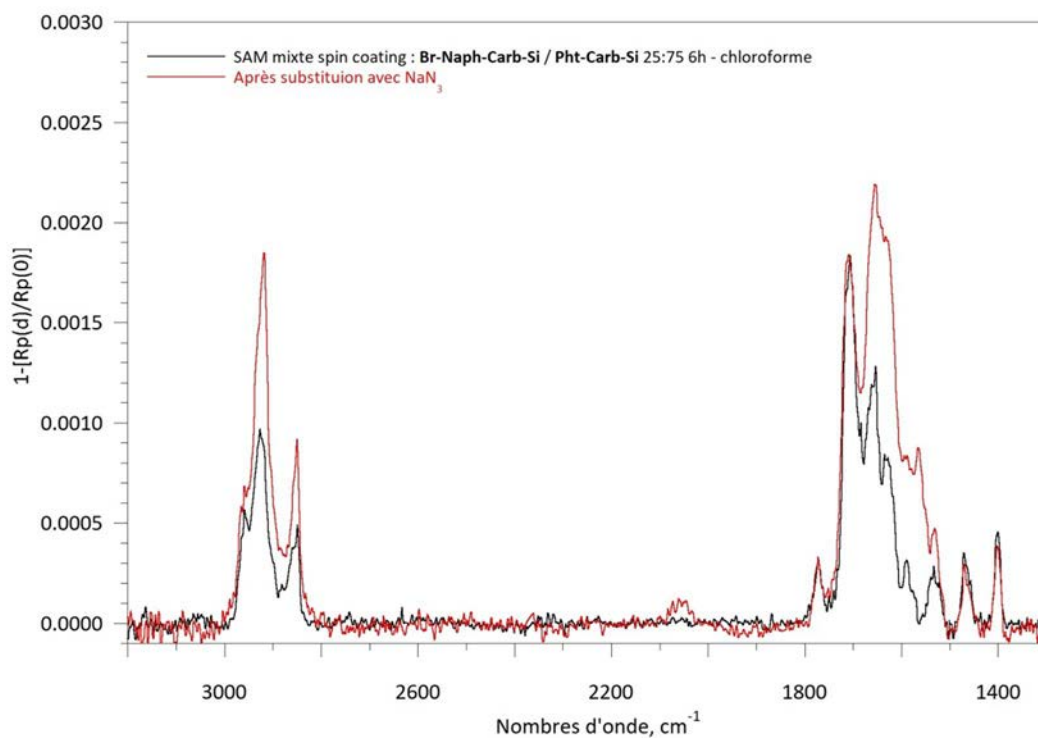


Figure 201. Spectre PM-IRRAS de la SAM mixte avec 25% de **Br-Naph-Carb-Si** (9) et 75% de **Pht-Carb-Si** (5) avant (noir) et après substitution avec NaN_3 (rouge)

Bien que les deux SAMs possèdent des quantités en bromonaphtalimide différentes, l'intensité de la bande ν_{N_3} après substitution est similaire pour ces deux SAMs (**Figure 202**). Il semble donc possible de conclure que les molécules diluantes favorisent une orientation hors du plan de l'azoture.

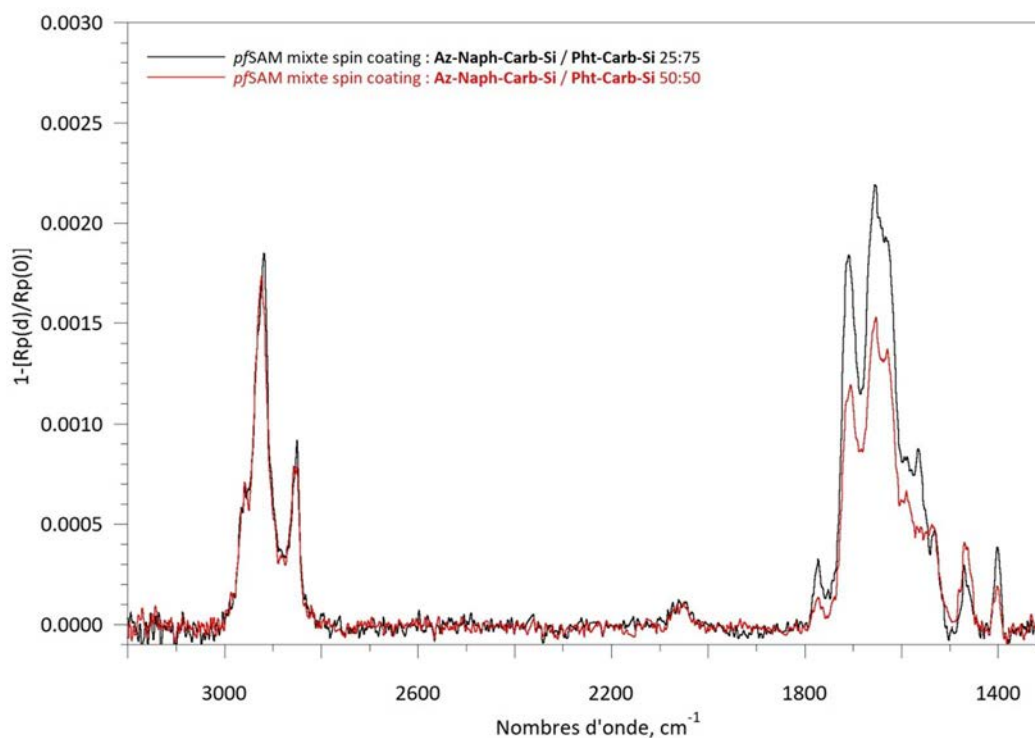


Figure 202. Spectres PM-IRRAS des SAMs obtenues par post-fonctionnalisation sur les SAMs avec **Br-Naph-Carb-Si (9)** et **Pht-Carb-Si (5)** en ratio 50 : 50 (rouge) et 25 : 75 (noir)

1.4 SAMs mixtes : **Br-Naph-Carb-Si (9)** et **Me-Carb-Si (79)**

Bien que le brome ne soit pas visible en PM-IRRAS, il est fortement probable qu'il en reste sur la surface après la substitution. En effet, seuls les bromes accessibles pourront être substitués. L'utilisation du diluant **Me-Carb-Si (79)** pourrait avoir une influence sur la disponibilité des bromes et donc permettre d'en substituer plus.

Représentation schématique d'une SAM mixte avec le **Br-Naph-Carb-Si (9)** et le **Me-Carb-Si (79)**, **Figure 203** ci-après.

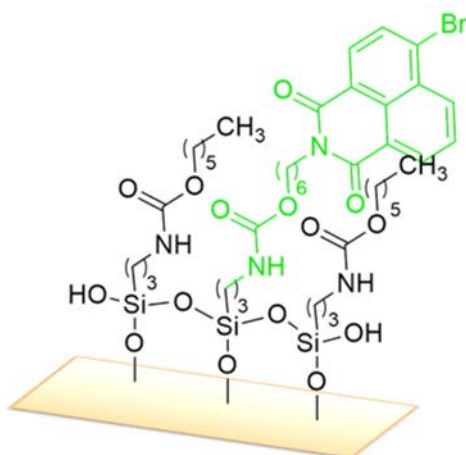


Figure 203. SAM mixte avec le **Br-Naph-Carb-Si (9)** en vert et le **Me-Carb-Si (79)** en noir

1.4.1 Spin coating

Le chromophore et le diluant nécessite encore une fois des conditions d'hydrosilylation différentes. Pour éviter tout problème de formation de multicouches du fait d'une compensation en matière organique, l'hydrosilylation est effectuée dans deux réacteurs différents. Et pour augmenter les chances d'incorporer le diluant, seule la technique du spin coating dans le chloroforme a été entreprise.

La dilution 25 : 75 (**9/79**) a été utilisée. Après 6h de séchage une monocouche est obtenue d'après l'intensité du spectre PM-IRRAS (**Figure 204**). L'unique bande caractéristique du diluant **Me-Carb-Si (79)** est due à son groupement méthyle qui induit une bande à 2962 cm^{-1} . On retrouve cette bande sur le spectre PM-IRRAS de la SAM mixte. Cependant, il est difficile de s'appuyer seulement sur cette bande puisque cette zone est sujette aux pollutions. Sur le spectre de la SAM mixte, un élargissement important de la bande amide II (1533 cm^{-1}) est visible. Le profil de la bande se rapproche fortement du profil de la bande du diluant. Ces deux spécificités présentes sur la SAM mixte semblent indiquer que le diluant **Me-Carb-Si (79)** a bien été introduit. De plus, la valeur de l'angle de contact de la SAM mixte (64°) est intermédiaire aux valeurs des angles de contact des **scSAM.Br-NAph-Carb** (50°) et **iSAM.Me-Carb** (72°). Il est impossible de déduire la proportion des deux agents de couplage dans la SAM.

La bande caractéristique du naphthalimide vers 1580 cm^{-1} est partiellement recouverte par la bande amide II qui est très large.

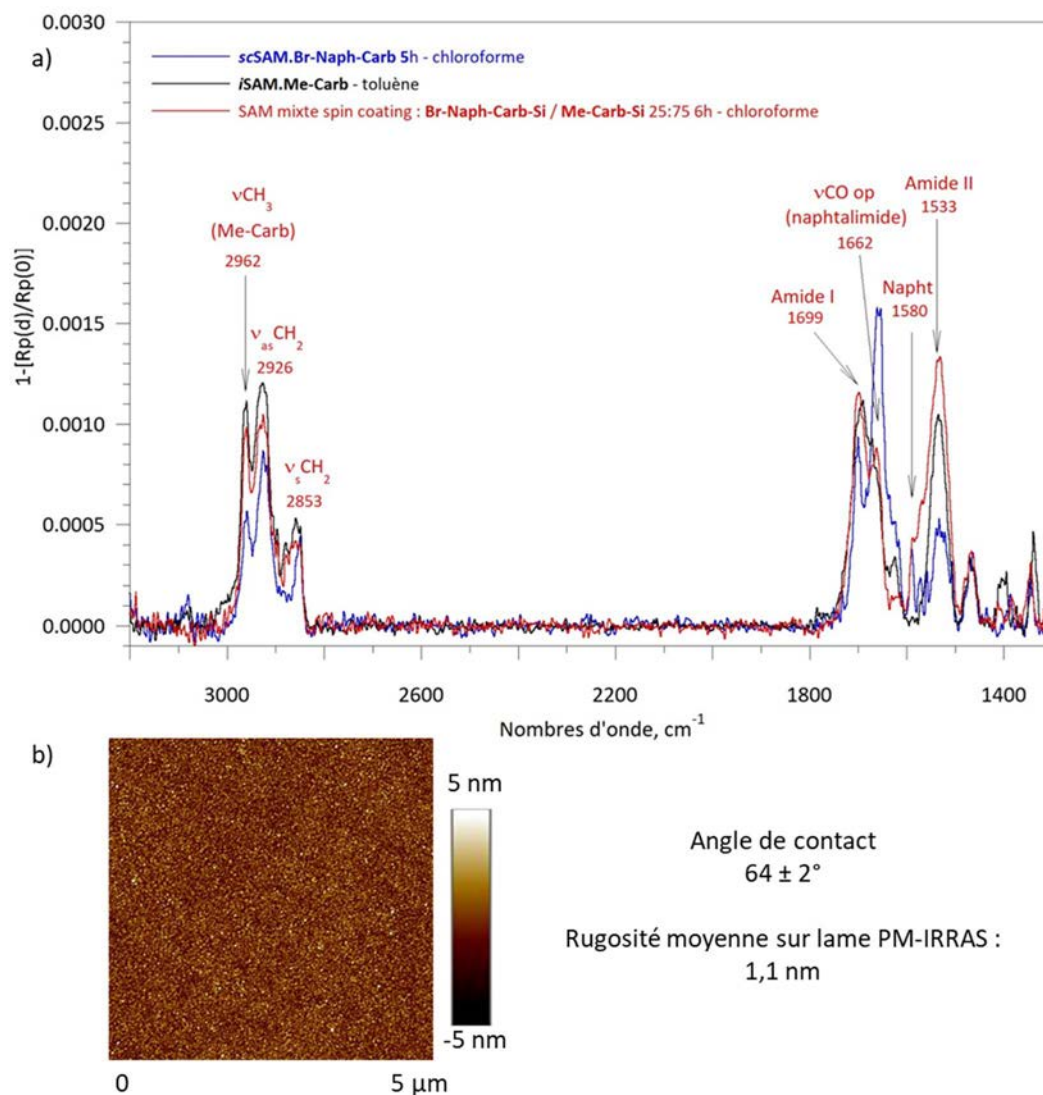


Figure 204. a) Spectres PM-IRRAS de la *scSAM.Br-Naph-Carb* (bleu), de la *iSAM.Me-Carb* (noir) et de la SAM mixte avec 25% de *Br-Naph-Carb-Si* (9) et 75% de *Me-Carb-Si* (79) obtenue par spin coating (rouge), b) image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM mixte et valeur de l'angle de contact

1.4.2 Substitution avec NaN_3

Après substitution de la SAM mixte (25 : 75) avec l'azoture de sodium une bande correspondant à l'azoture, à 2100 cm^{-1} , apparaît (**Figure 205**). Cette bande est légèrement plus haute que sur les autres SAMs obtenues par substitution que ce soit en SAMs mixte ou en SAM 100% où l'azoture sort à 2050 cm^{-1} . L'azoture dans cette SAM se situe à la même position que dans les précurseurs éthyléniques. Cette différence de position peut être due à l'environnement de l'azoture. Une seconde différence est également visible, il s'agit de l'intensité relative de la bande de l'azoture. En effet, la bande de l'azoture est plus importante que lors des substitutions précédentes sur les SAMs mixtes.

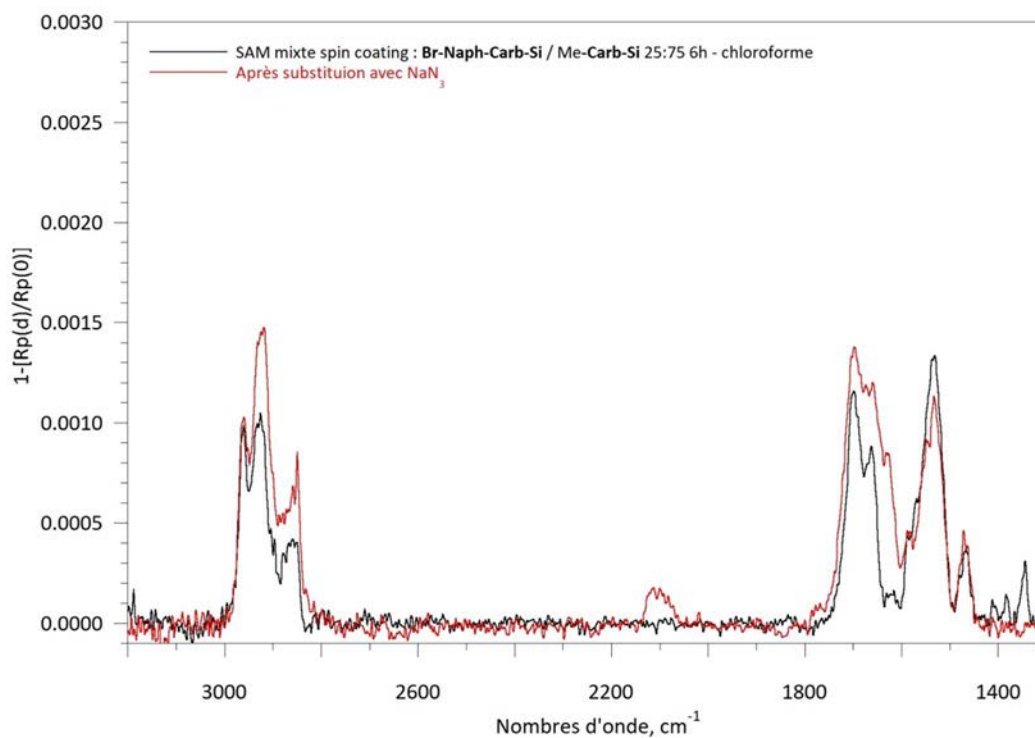


Figure 205. Spectres PM-IRRAS de la SAM mixte avec 25% de **Br-Naph-Carb-Si (9)** et 75% de **Me-Carb-Si (79)** avant (noir) et après substitution avec NaN_3 (rouge)

Si l'on compare l'intensité de la bande correspondant à l'azoture après substitution sur les SAMs mixtes avec seulement 25% de naphthalimide, on voit que la SAM comportant le diluant **Me-Carb-Si (79)** possède une bande ν_{N_3} plus importante que lors de l'utilisation du diluant **Pht-Carb-Si (5)** (**Figure 206**). Le diluant à terminaison méthyle semble donc avoir un effet plus fort sur l'orientation et/ou la disponibilité du brome à la surface pour la substitution.

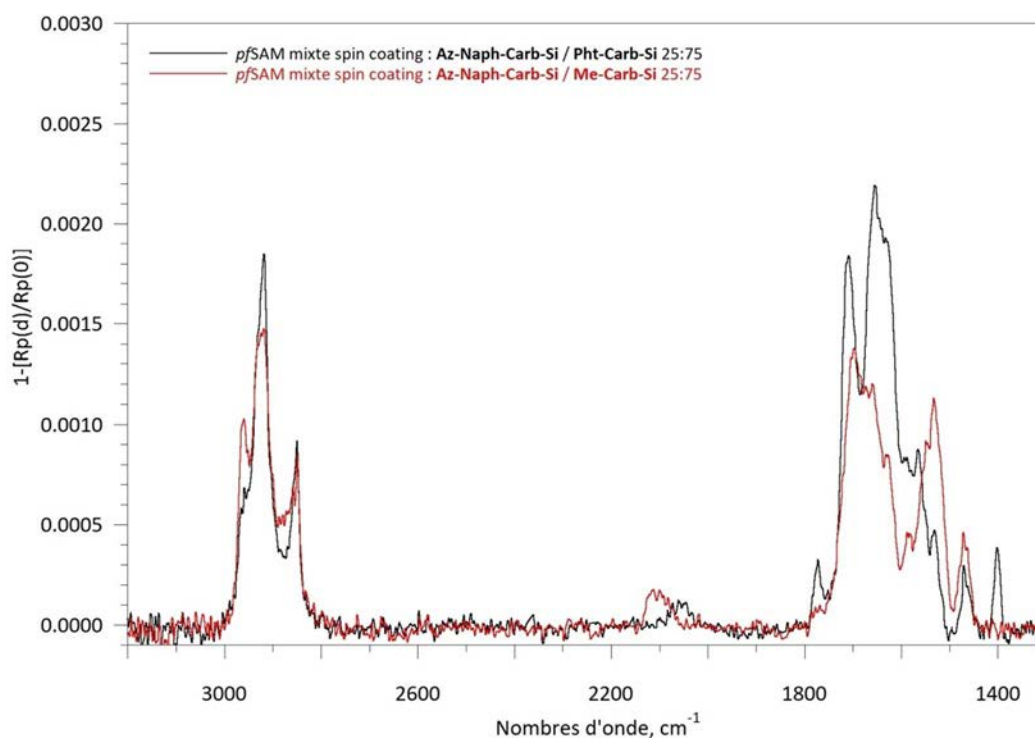


Figure 206. Spectres PM-IRRAS des SAMs obtenues par post fonctionnalisation sur les SAMs avec 25% de **Br-Naph-Carb-Si** (9) et 75% de **Pht-Carb-Si** (5) (noir) ou de **Me-Carb-Si** (79) (rouge)

1.5 SAMs mixtes : **Br-Naph-Alk-Si** (21) et **Pht-Alk-Si** (68)

Représentation schématique d'une SAM mixte avec le **Br-Naph-Alk-Si** (21) et le **Pht-Alk-Si** (68),

Figure 207 ci-dessous.

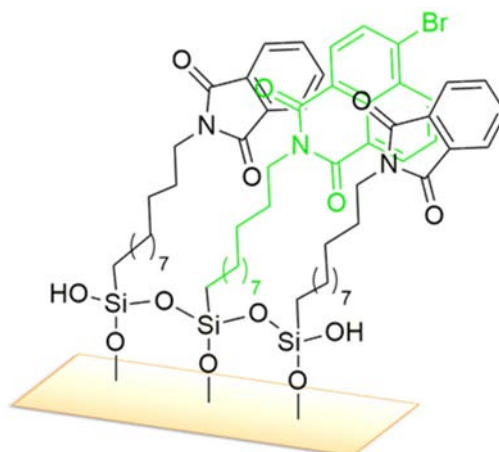


Figure 207. SAM mixte avec le **Br-Naph-Alk-Si** (21) en vert et le **Pht-Alk-Si** (68) en noir

1.5.1 Greffage classique

Le toluène a montré de meilleurs résultats pour l'élaboration de la **iSAM.Br-Naph-Alk**. C'est pourquoi, pour la formation de la SAM mixte, seul ce solvant a été utilisé. De plus, seule la dilution 25 : 75 (**21/68**) a été étudiée pour cette SAM.

L'intensité du spectre PM-IRRAS de la SAM mixte correspond bien à une monocouche et il y a saturation après 12h d'immersion, le spectre présenté correspond donc à la moyenne des deux temps 12h et 16h (**Figure 208**). Le phtalimide est facilement visible à 1771 cm^{-1} . Le naphthalimide est également présent dans la SAM mais en faible quantité. La bande caractéristique du bromonaphthalimide est visible vers 1589 cm^{-1} . L'augmentation de la bande à 1665 cm^{-1} (νCO_{op}) atteste également de la présence du naphthalimide.

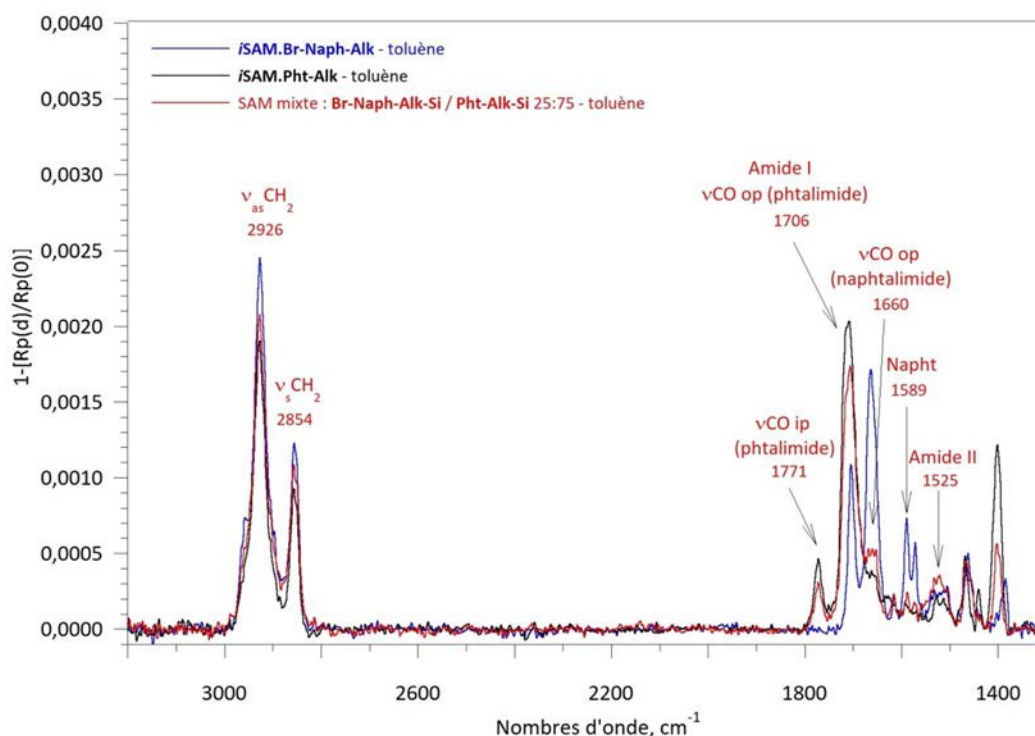


Figure 208. Spectres PM-IRRAS de la *i*SAM.Br-Naph-Alk (bleu), de la *i*SAM.Pht-Alk (noir) et de la SAM mixte avec 25% de Br-Naph-Alk-Si (**21**) et 75% de Pht-Alk-Si (**68**) (rouge), obtenues par immersion dans le toluène

Il n'est pas possible de déduire exactement la proportion de chaque composé au sein de la SAM par analyse PM-IRRAS. Néanmoins si on se base sur l'intensité de la bande du phtalimide à 1771 cm^{-1} , il semblerait que la part de phtalimide au sein de la SAM mixte soit de l'ordre de 75% comme dans la solution et impliquerait la présence de 25% de naphthalimide.

La SAM obtenue est homogène et peu rugueuse (**Figure 209**).

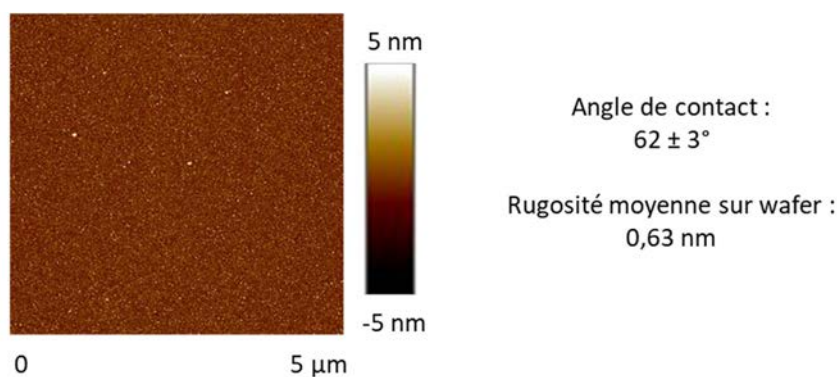


Figure 209. Image AFM sur wafer de la SAM mixte et valeur de l'angle de contact

1.5.2 Substitution avec NaN_3

Bien que la quantité de naphthalimide au sein de cette SAM semble de l'ordre de 25%, la substitution du brome par l'azoture de sodium a fonctionné puisque sur le spectre PM-IRRAS une petite bande à 2050 cm^{-1} correspondant à l'azoture est visible (Figure 210). L'augmentation importante des bandes νCH_2 et de celles dans la région des carbonyles est due à des impuretés, le relavage de la lame devrait permettre de retirer ces impuretés.

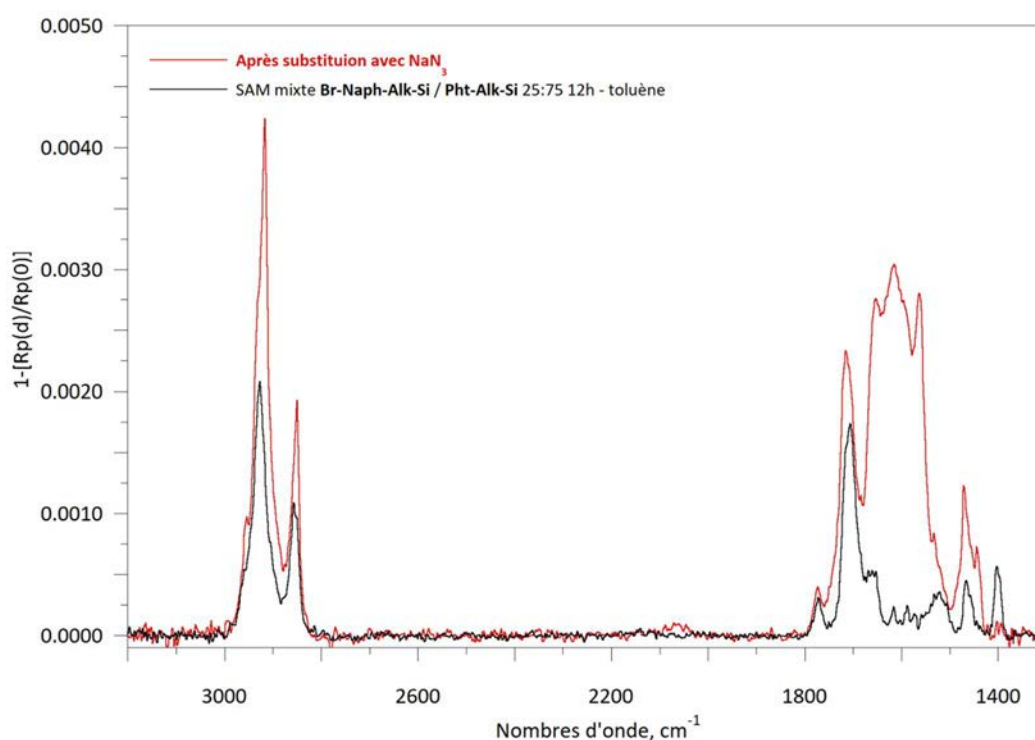


Figure 210. Spectres PM-IRRAS de la SAM mixte avec Br-Naph-Alk-Si (21) / Pht-Alk-Si (68) 25: 75 avant (noir) et après substitution avec NaN_3 (rouge)

Cette bande est faible mais elle possède une intensité similaire à celle de la SAM mixte avec la fonction carbamate (Figure 211). La fonction interne carbamate ne semble donc pas avoir d'effet sur la mixité de la SAM ou sur l'orientation du groupement terminal.

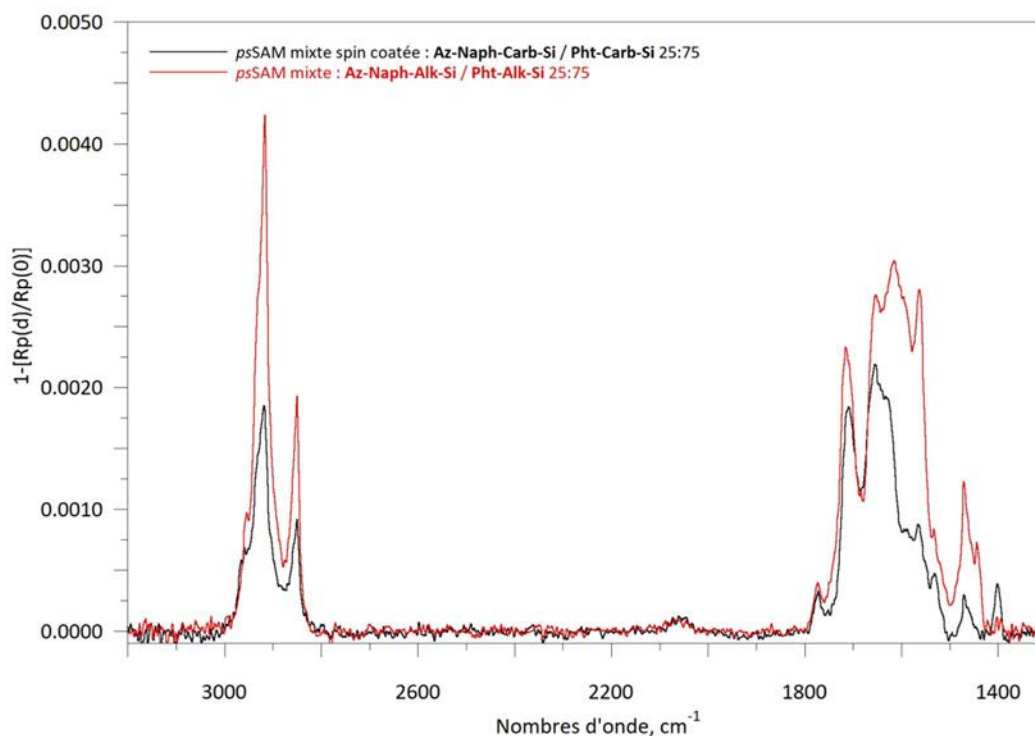


Figure 211. Spectres PM-IRRAS des SAMs obtenues par post fonctionnalisation sur les SAMs mixtes 25 : 75 avec le **Br-Naph-Alk-Si (21)** et le **Pht-Alk-Si (68)** (rouge) et **Br-Naph-Carb-Si (9)** et le **Pht-Carb-Si (5)** (noir)

1.6 SAMs mixtes : **Alcy-Naph-Carb-Si (26)** et **Pht-Carb-Si (5)**

L'élaboration des SAMs mixtes avec l'éthynylnaphthalimide a pour but principal de réduire les interactions entre les chromophores pour réduire l'inhibition de la fluorescence après la réaction click. Dans le même temps cela devrait contribuer à réduire l'effet AIE de l'éthynylnaphthalimide avant la réaction click. Les différentes SAMs mixtes élaborées avec l'éthynylnaphthalimide ont été élaborées avec un ratio 25 : 75, l'agent diluant étant le composé majoritaire.

La représentation schématique d'une SAM mixte avec l'**Alcy-Naph-Carb-Si (26)** en bleu et le **Pht-Carb-Si (5)** en noir est présentée **Figure 212** ci-dessous.

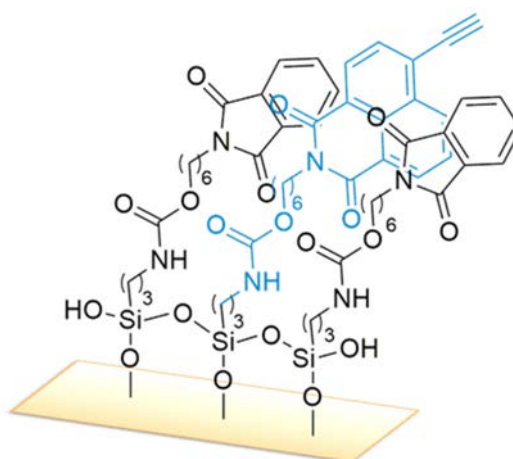


Figure 212. SAM mixte avec l'**Alcy-Naph-Carb-Si (26)** en bleu et le **Pht-Carb-Si (5)** en noir

1.6.1 Greffage classique

La SAM mixte comprenant 25% d'**Alcy-Naph-Carb-Si (26)** et 75% de **Pht-Carb-Si (5)** a été élaborée dans le chloroforme pour deux temps d'immersion 12h et 16h. Après 12h d'immersion il y a saturation de la surface. Le spectre PM-IRRAS correspond donc à la moyenne des deux temps d'immersion (**Figure 213a**). Le spectre PM-IRRAS de la SAM mixte confirme la présence des deux composés avec la bande à 1771 cm^{-1} caractéristique du phtalimide et celle à 1592 cm^{-1} caractéristique du naphthalimide. La SAM mixte élaborée est peu rugueuse comme le montre l'image AFM (**Figure 213b**).

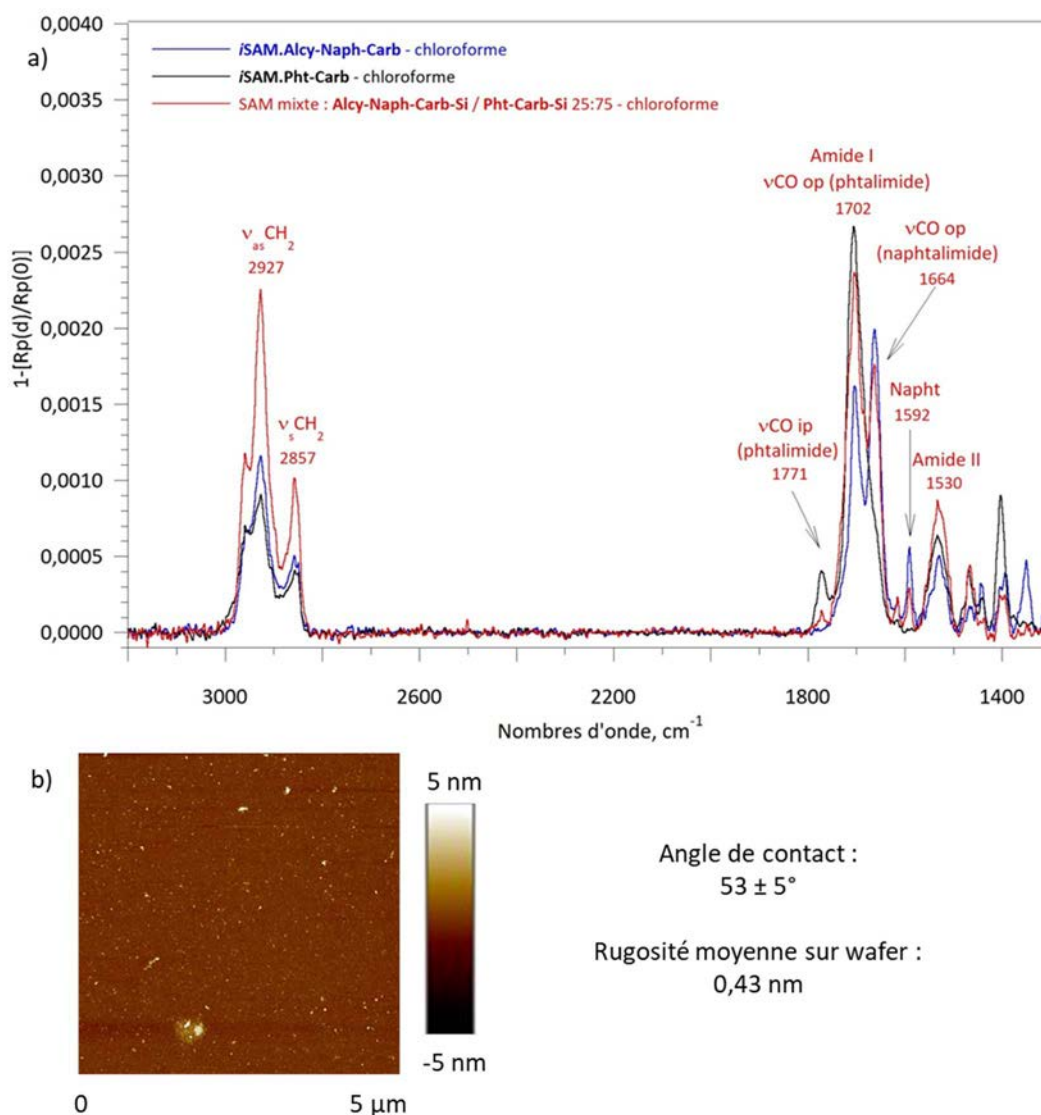


Figure 213. a) Spectres PM-IRRAS de la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb (bleu), de la *i*SAM.Pht-Carb (noir) et de la SAM mixte avec 25% de Alcy-Naph-Carb-Si (26) et 75% de Pht-Carb-Si (5) (rouge), obtenues par immersion dans le chloroforme et b) image AFM sur wafer de la SAM mixte et valeur de l'angle de contact

Comme on a pu le voir précédemment pour d'autres SAMs mixtes, la proportion des deux composés présents sur la lame ne semble pas correspondre au ratio de la solution. Il semble y avoir

une adsorption préférentielle pour le naphthalimide au regard des bandes à 1771 cm^{-1} et à 1592 cm^{-1} . Le ratio observé sur la surface semble plutôt être en faveur du naphthalimide.

1.6.2 Spin coating

La SAM mixte, avec un même ratio de 25 : 75 (**26/5**), a également été élaborée par spin coating. Après 8h de séchage une intensité correspondant à une monocouche est visible sur le spectre PM-IRRAS (**Figure 214**). Les bandes caractéristiques des deux composés sont facilement visibles. Lorsque le temps de séchage est augmenté à 16h, l'intensité enregistrée augmente peu. Cette faible variation d'intensité au cours du temps montre qu'il est possible de former cette SAM mixte par spin coating en utilisant une large gamme de temps. Lorsque le temps est prolongé à 16h, il semble y avoir une légère augmentation de la quantité de phtalimide. Cela est visible au niveau de la bande à 1771 cm^{-1} mais également avec le ratio entre les deux bandes à 1701 cm^{-1} et 1664 cm^{-1} .

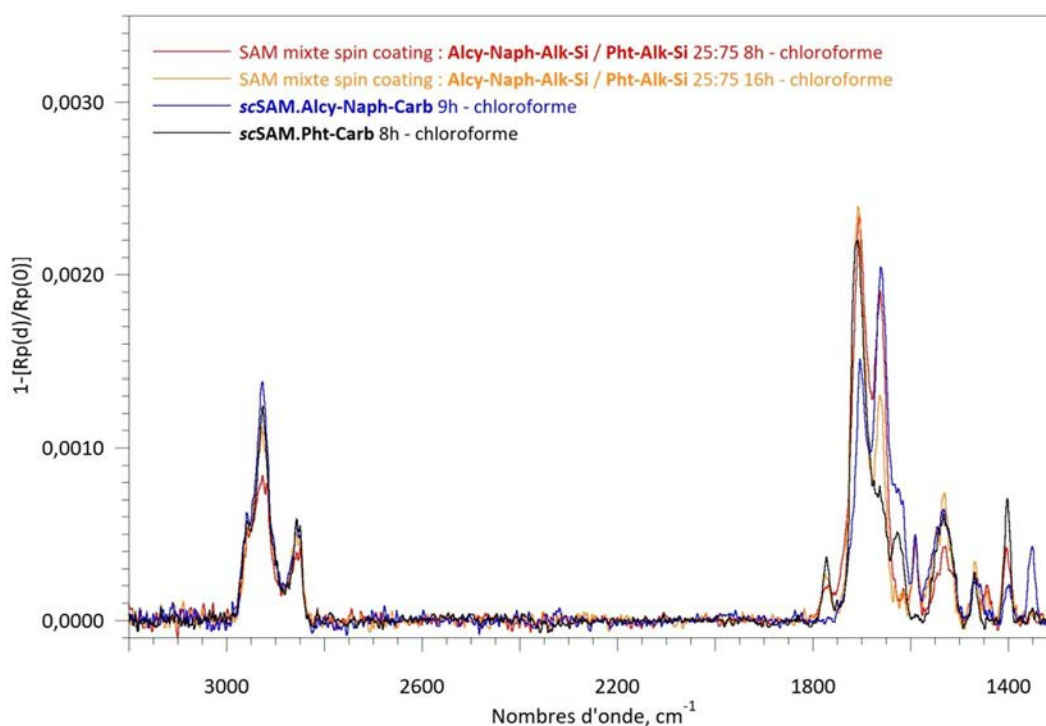


Figure 214. Spectres PM-IRRAS de la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb (bleu), de la *i*SAM.Pht-Carb (noir) et de la SAM mixte avec 25% de Alcy-Naph-Carb-Si (**23**) et 75% de Pht-Carb-Si (**56**) obtenue par spin coating après 8h de séchage (rouge) et 16h (orange)

Les SAMs formées en 8 h et 16h sont peu rugueuses et homogènes comme le montre l'image AFM (**Figure 215**).

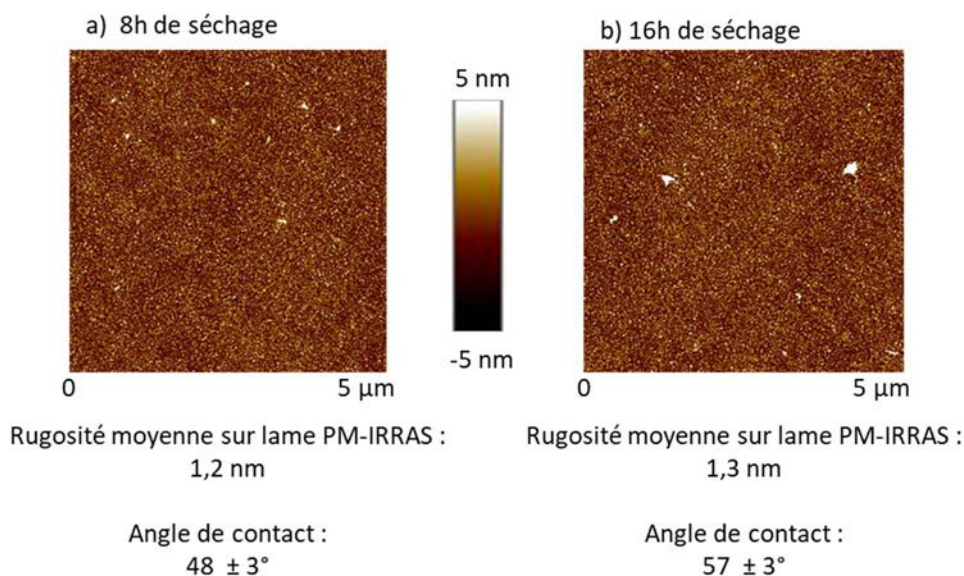


Figure 215. Image AFM sur lame PM-IRRAS et valeur de l'angle de contact de la SAM spin coaté a) après 8h de séchage et b) après 16h

Une intensité quasiment deux fois supérieure au niveau des CH_2 est visible sur le spectre PM-IRRAS de la SAM élaborée par immersion par rapport aux SAMs élaborées par spin coating (**Figure 216**). Cependant, les intensités des autres bandes sont assez similaires. Il se peut qu'il y ait une impureté dans la SAM élaborée par immersion.

Les deux techniques de greffage permettent de former des SAMs mixtes de bonne qualité.

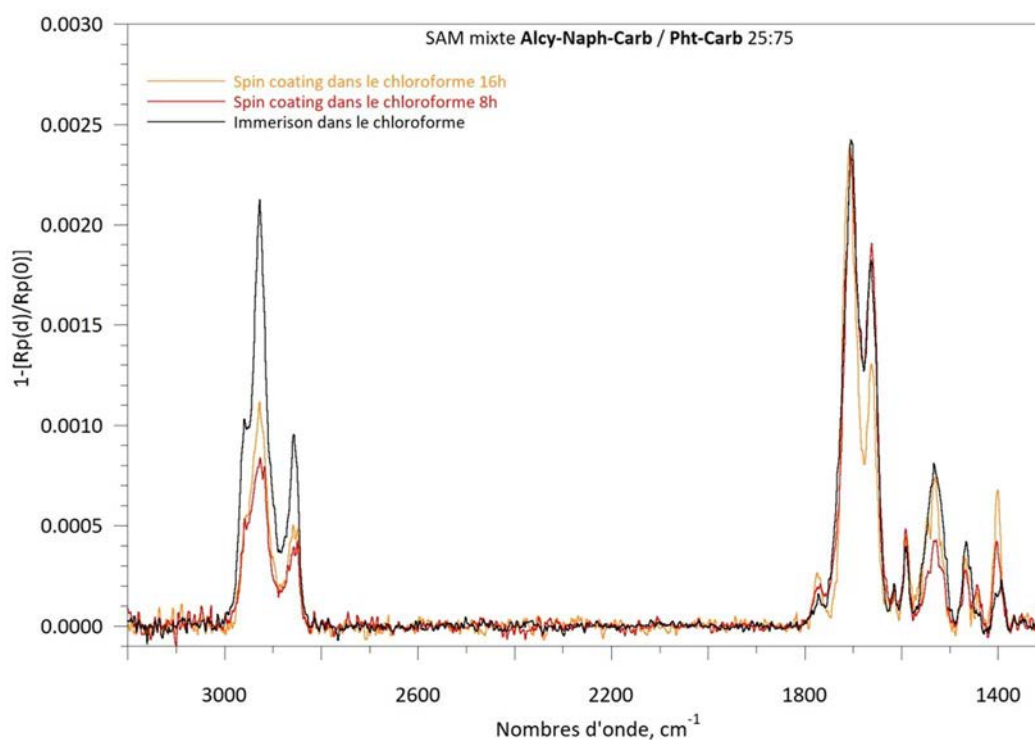


Figure 216. Spectres PM-IRRAS des SAMs mixtes avec Alcy-Naph-Carb-Si (26) / Alcy-Carb-Si (5) 25 : 75 élaborées par spin coating dans le chloroforme en 8h (rouge) en 16h (orange) de séchage et par immersion dans le chloroforme (noir)

L'éthynyl-naphthalimide étant assez fluorescent lorsqu'il est en film, il est possible d'enregistrer la fluorescence des lames. Si le diluant est incorporé et qu'il espace bien les naphthalimides un déplacement vers le bleu par rapport à la SAM avec 100% de chromophore devrait être visible. Cependant, il s'avère que le spectre d'émission des SAMs mixtes élaborées par immersion ou par spin coating est similaire au spectre d'émission de la SAM avec 100% de naphthalimide (**Figure 217**). L'analyse PM-IRRAS montre clairement la présence du diluant, il y est donc fortement possible qu'il y ait une ségrégation de phase et donc que le phtalimide ne s'intercale pas entre les naphthalimides.

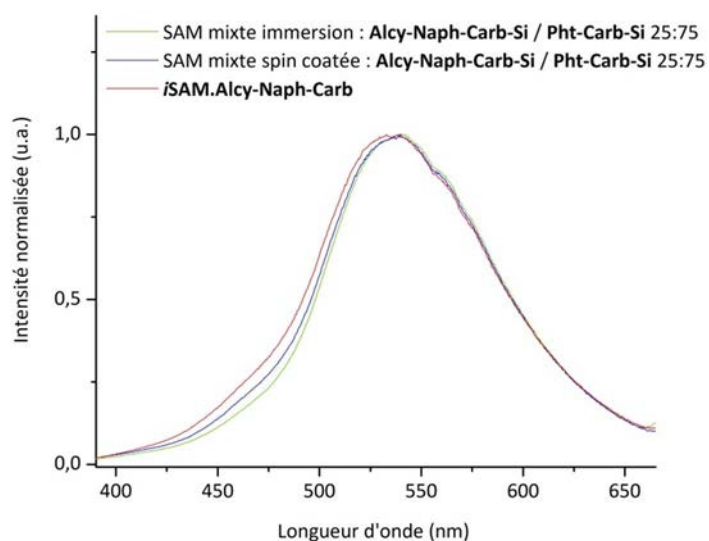


Figure 217. Spectres d'émission de la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb (rouge) et des SAMs mixtes élaborées avec 25% d'Alcy-Naph-Carb (26) et 75% de Pht-Carb (5) par spin coating (bleu) et par immersion (vert)

1.7 SAMs mixtes : Alcy-Naph-Carb-Si (26) et Me-Carb-Si (79)

Le diluant **Me-Carb-Si (79)** peut également être utilisé pour espacer les éthynyl-naphthalimides et surtout pour rendre la fonction alcyne plus disponible pour la réaction click.

La représentation schématique d'une SAM mixte avec l'**Az-Naph-Carb-Si (8)** et le **Me-Carb-Si (79)** est présentée ci-après **Figure 218**.

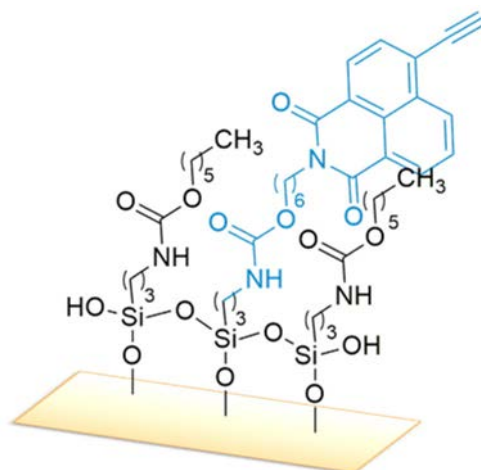


Figure 218. SAM mixte avec l'**Alcy-Naph-Carb-Si (26)** en bleu et le **Me-Carb-Si (79)** en noir

Lors de l'étude de l'incorporation du diluant faite sur les films fins, il était difficile de dire si le diluant s'intercalerait correctement. Une SAM mixte avec 25% d'**Alcy-Naph-Carb-Si (26)** et 75% de **Me-Carb-Si (79)** a tout de même été élaborée par spin coating. Après 8h de séchage, l'intensité observée sur le spectre PM-IRRAS correspond à celle d'une monocouche (**Figure 219**). Sur ce spectre les bandes caractéristiques de l'éthynyl-naphthalimide sont bien visibles. Au contraire, le diluant ne possède pas de bande caractéristique il est donc difficile de confirmer son incorporation.

Lors de l'utilisation de ce diluant pour former une SAM mixte avec l'azidonaphthalimide une perte de la définition au niveau des bandes à $1700-1660\text{ cm}^{-1}$ était visible due à la bande amide I du diluant. Sur le spectre ci-dessous, on voit une symétrisation des bandes à 1702 cm^{-1} et 1662 cm^{-1} . Cela peut attester de l'incorporation du diluant. Même si le diluant a été incorporé, l'éthynyl-naphthalimide reste largement dominant au sein de la SAM. L'angle de contact de 48° pour la SAM mixte confirme également la présence majoritaire du naphthalimide. En effet, la **scSAM.Alcy-Naph-Carb** possède un angle de contact de 47° alors que la **iSAM.Me-Carb** est beaucoup moins hydrophile avec un angle de 72° .

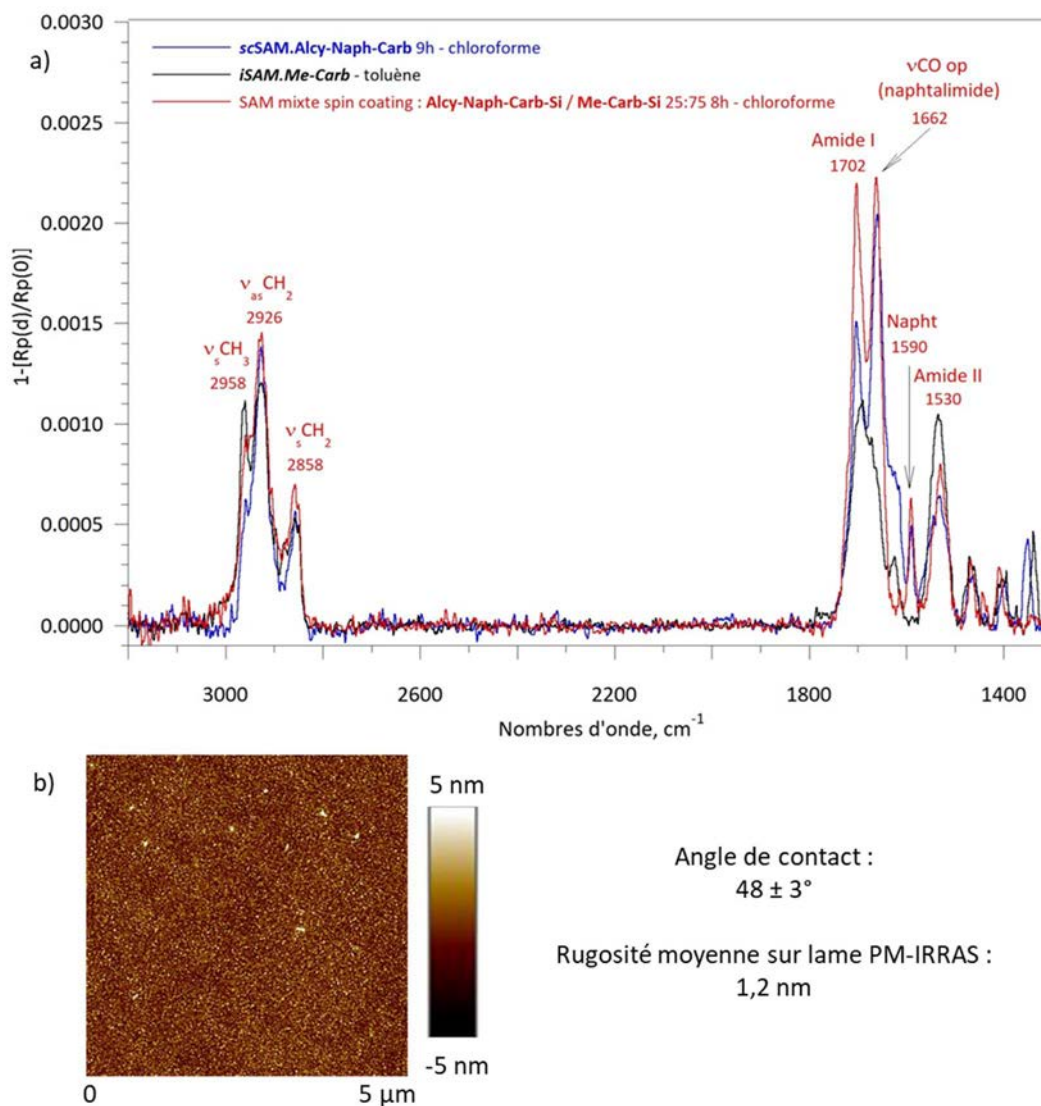


Figure 219. a) Spectres PM-IRRAS de la *sc*SAM.Alcy-Naph-Carb (bleu), de la *i*SAM.Me-Carb (noir) et de la SAM mixte avec 25% de Alcy-Naph-Carb-Si (26) et 75% de Me-Carb-Si (79) obtenue par spin coating dans le chloroforme et b) image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM mixte et valeur de l'angle de contact

La SAM mixte a été analysée par fluorescence. Un faible déplacement vers le bleu est visible pour la SAM mixte élaborée avec le diluant Me-Carb (79) par rapport à la SAM avec 100% de naphthalimide (Figure 220). Le déplacement enregistré est très faible et n'est peut-être pas significatif. Il est donc possible que le diluant ait été incorporé mais en très faible quantité.

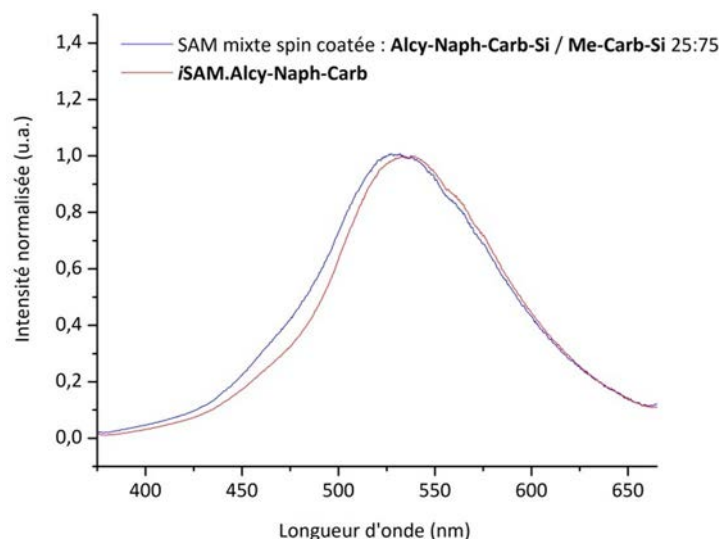


Figure 220. Spectres d'émission de la scSAM.Alcy-Naph-Carb (rouge) et de la SAM mixte élaborée par spin coating avec 25% d'Alcy-Naph-Carb (26) et 75% de Me-Carb (78) (bleu)

2 Les Coumarines : SAMs mixtes : Az-Cou-Urée-Si (37) et OBn-Urée-Si (75)

La représentation schématique d'une SAM mixte avec l'**Az-Cou-Urée-Si (37)** et l'**OBn-Urée-Si (75)** est présentée ci-dessous **Figure 221**.

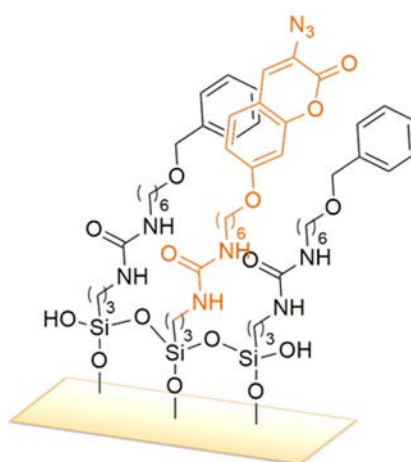


Figure 221. SAM mixte avec l'**Az-Cou-Urée-Si (37)** en orange et l'**OBn-Urée-Si (75)** en noir

2.1 Greffage classique

L'**Az-Cou-Urée-Si (37)** possède une cinétique de greffage très rapide. La monocouche est atteinte en seulement 30min par greffage classique et par spin coating. Lorsque le temps est augmenté la présence d'agrégats et de multicouches a été observée.

L'**OBn-Urée-Si (75)** a une cinétique de greffage plus faible. Un temps de 3h est nécessaire pour l'obtention d'une monocouche par spin coating et 12h sont nécessaires lors du greffage par immersion.

Malgré cette grande différence de temps, une SAM mixte composée de 25% d'**Az-Cou-Urée-Si (37)** et de 75% d'**OBn-Urée-Si (75)** a été élaborée. Après 12h d'immersion l'intensité du spectre PM-IRRAS montre qu'il y a formation d'une monocouche (**Figure 222**). L'**OBn-Urée-Si (69)** ne possède pas de bande caractéristique en IR, il est donc difficile de confirmer son incorporation au sein de la monocouche. L'intensité relative entre la bande à 1624 cm^{-1} (amide I + $\text{Ar}_{\text{coumarine}}$) et celle à 1571 cm^{-1} (Amide II) est différente entre la SAM comprenant 100% de coumarine et celle en comprenant seulement 25%. Dans la **SAM.Az-Cou-Urée**, la bande à 1625 cm^{-1} est environ deux fois plus intense que celle à 1571 cm^{-1} . Pour la **SAM.OBn-Urée** c'est la bande amide II qui est légèrement plus intense. Cette différence semble indiquer que l'**OBn-Urée-Si (75)** a bien été introduit.

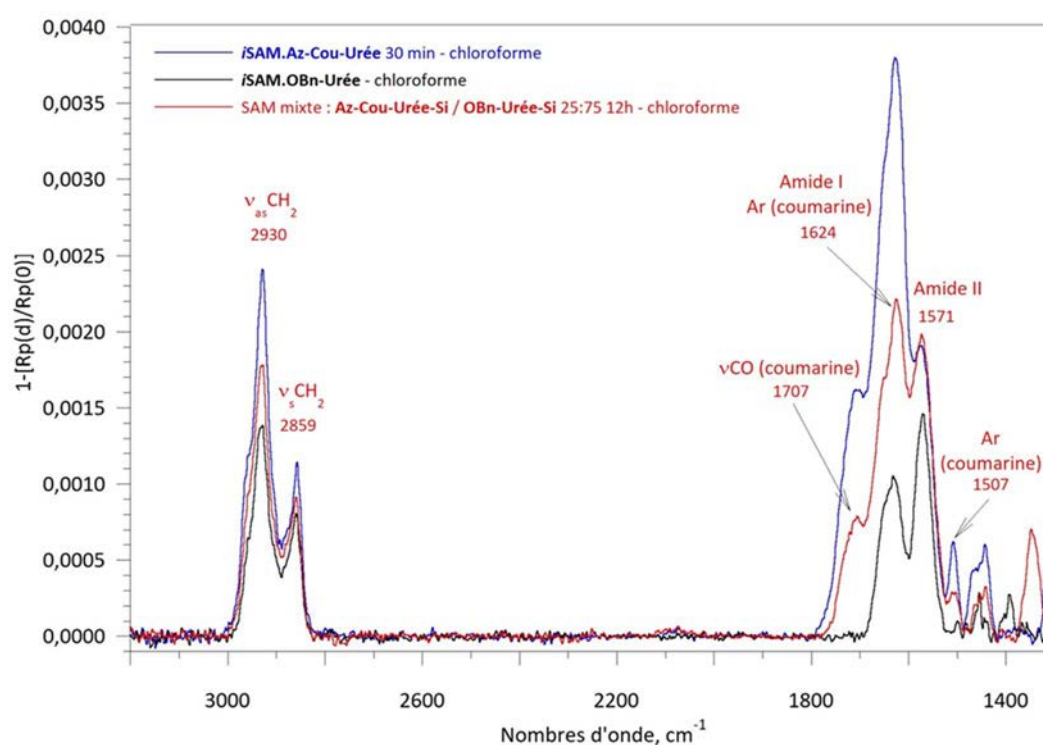


Figure 222. Spectres PM-IRRAS de la **iSAM.Az-Cou-Urée** (bleu), de la **iSAM.OBn-Urée** (noir) et de la SAM mixte avec 25% d'**Az-Cou-Urée-Si (37)** et 75% d'**OBn-Urée-Si (75)** (rouge), obtenues par immersion dans le chloroforme

Avec l'utilisation de 100% d'azidocoumarine **37**, après 12h d'immersion, des agrégats et des multicouches étaient obtenus. Cette fois-ci, en 12h c'est bien une monocouche homogène et peu rugueuse qui est obtenue (**Figure 223**). Cette différence peut être due à l'ajout du diluant ou au fait que la concentration en coumarine dans le bain ait été divisée par 4.

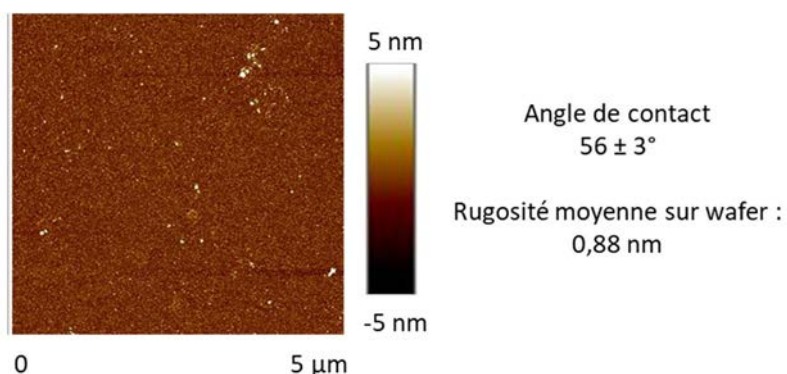


Figure 223. Image AFM sur wafer de la SAM obtenue par spin coating et valeur de l'angle de contact

L'azoture n'est pas visible sur le spectre PM-IRRAS, ce dernier semble donc toujours être orienté parallèlement à la surface.

2.2 Spin coating

Les deux composés possédant une cinétique très différente, l'obtention d'une SAM mixte par immersion n'est peut-être pas idéale. La technique de spin coating semble un peu plus adaptée. En effet, le temps de greffage par spin coating pour avoir une monocouche est de 30 min pour la coumarine et de 3h pour le diluant. Cette différence de temps pour obtenir une monocouche est donc moins importante dans le cas du greffage par spin coating que du greffage par immersion.

Pour le spin coating les deux dilutions (50 : 50 et 25 : 75) ont été testées. Avec 50% d'azidocoumarine, une intensité sur le spectre PM-IRRAS correspondant à celle d'une monocouche est atteinte après 30 min de séchage (**Figure 224**). L'**OBn-Urée-Si (75)** ne semble pas avoir été incorporé au sein de la SAM puisque l'intensité relative des bandes à 1624 cm^{-1} et 1571 cm^{-1} est similaire pour la SAM avec 100% de coumarine et celle avec 50%. Il semble qu'il y ait une adsorption préférentielle de la coumarine.

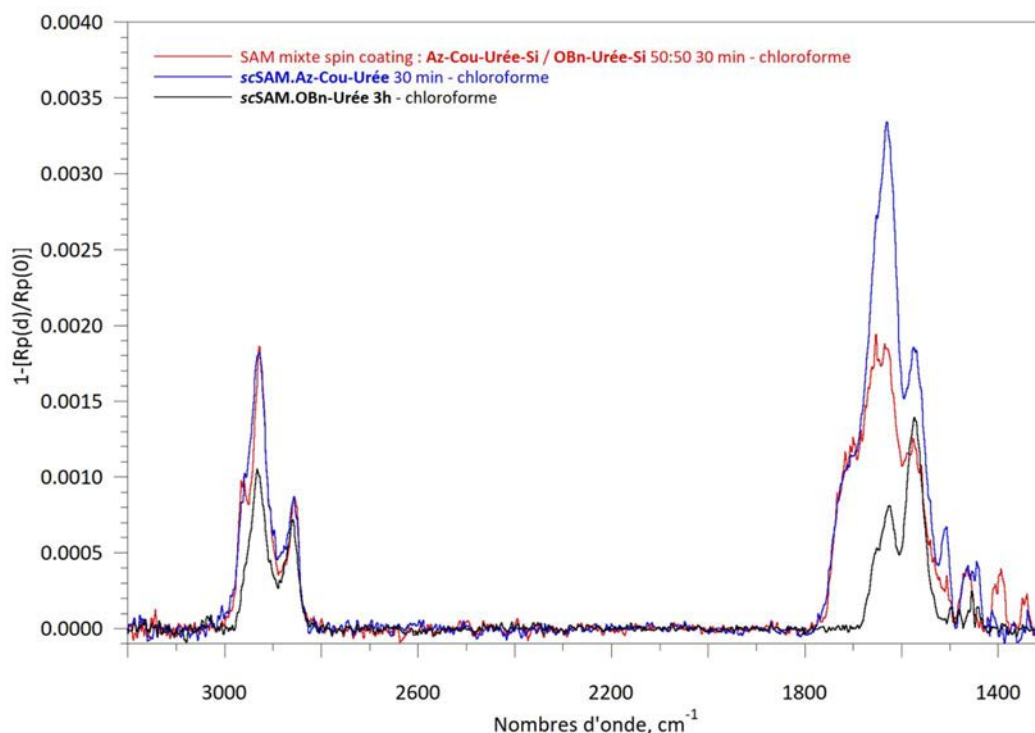


Figure 224. Spectres PM-IRRAS de la *scSAM.Az-Cou-Urée* (bleu), de la *scSAM.OBn-Urée* (noir) et de la SAM mixte avec 50% d'*Az-Cou-Urée-Si* (37) et 50% d'*OBn-Urée-Si* (75), obtenues par spin coating dans le chloroforme

Avec 25% de coumarine et donc 75% de diluant, 30 min de séchage sont encore une fois suffisante pour obtenir l'intensité d'une monocouche (Figure 225). Avec cette dilution, l'intensité des deux bandes (1624 cm^{-1} et 1571 cm^{-1}) est modifiée par l'ajout du diluant. Il semblerait donc que l'*OBn-Urée-Si* (75) soit présent en quantité notable au sein de la SAM.

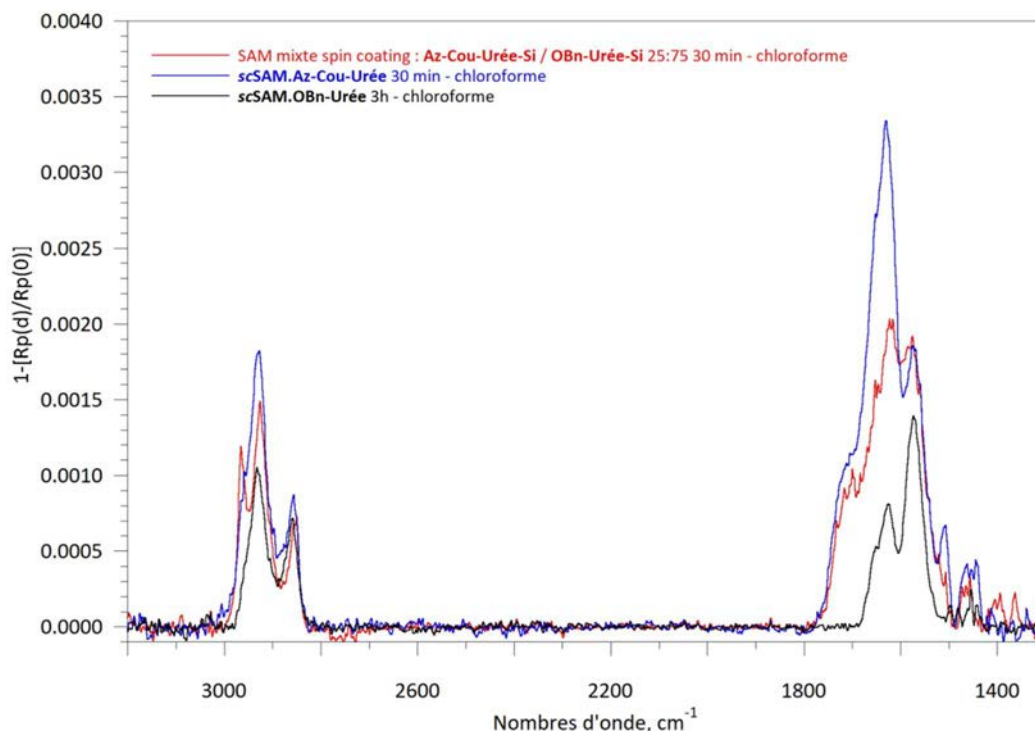


Figure 225. Spectres PM-IRRAS de la *scSAM.Az-Cou-Urée* (bleu), de la *scSAM.OBn-Urée* (noir) et de la SAM mixte avec 25% d'*Az-Cou-Urée-Si* (37) et 75% d'*OBn-Urée-Si* (75), obtenues par spin coating dans le chloroforme

La SAM mixte est homogène et peu rugueuse d'après l'image AFM (**Figure 226**)

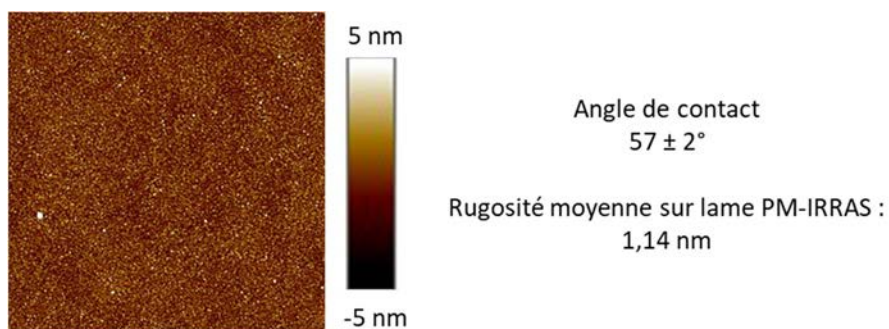


Figure 226. Image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM mixte avec 25% d'**Az-Cou-Urée-Si (37)** et 75% d'**OBn-Urée-Si (75)**

La SAM mixte contenant 25% de coumarine et 75% de diluant élaborée par spin coating est très ressemblante à la SAM élaborée par immersion (**Figure 227**). Il semblerait donc qu'il soit possible de former une SAM mixte avec l'azidocoumarine par ces deux techniques. Cependant, l'azoture n'est pas visible sur le spectre PM-IRRAS. Malgré la dilution, l'orientation de la coumarine par rapport à la surface n'a pas été modifiée.

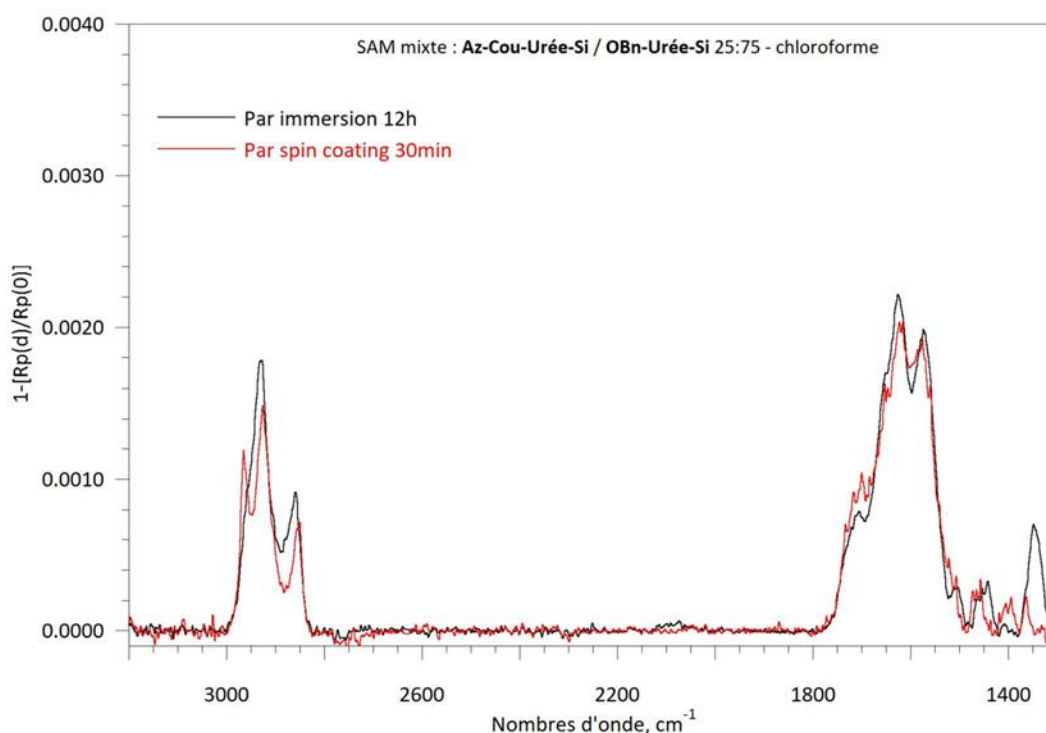


Figure 227. Spectres PM-IRRAS de la SAM mixte avec 25% d'**Az-Cou-Urée-Si (37)** et 75% d'**OBn-Urée-Si (75)** obtenue dans par immersion (noir) et par spin coating (rouge)

3 Bilan du chapitre

L'utilisation d'une molécule diluante a permis la formation de SAMs mixtes. Cependant, les analyses effectuées n'ont pas permis de déterminer le ratio de chaque composé, il n'est pas non plus possible de savoir s'il y a une ségrégation de phase. Cependant, au vu des résultats obtenus lors de l'analyse par fluorescence des SAMs mixtes avec l'éthynyl-naphthalimide, il semblerait qu'il y ait une ségrégation de phase. L'azidonaphthalimide n'est, quant à lui, pas assez fluorescent pour pouvoir être visible une fois immobilisé sur la lame.

L'ajout d'un diluant dans les SAMs composées de l'azidonaphthalimide et de l'azidocoumarine avait pour but de modifier l'orientation de la molécule pour faire sortir l'azoture du plan et ainsi le rendre visible en PM-IRRAS. Les SAMs mixtes élaborées de façon directe avec les différents diluants testés n'ont pas permis de résoudre ce problème.

Lors du précédent chapitre, nous avons vu que le greffage du bromonaphthalimide suivi de la substitution avec l'azoture de sodium permettait d'avoir une certaine quantité d'azoture orienté non parallèlement à la surface. Les SAMs mixtes substituées avec l'azoture de sodium ont, elles aussi, permis d'obtenir des azotures orientés hors du plan de la surface. Comme il a été vu, l'ajout d'une molécule diluante plus courte permet de faciliter la substitution du brome par l'azoture. Ainsi, le diluant **Me-Carb-Si (73)** a montré les meilleurs résultats. Avec la dilution 25 :75 (naphthalimide/diluante), l'intensité de l'azoture après substitution est proche de celle de la SAM comportant 100% de naphthalimide (**Figure 228**). Il est tout de même important de prendre en compte que le ratio des deux composés en surface ne suit pas le ratio de la solution, mais dans tous les cas la SAM mixte possède moins de naphthalimide que la SAM 100%.

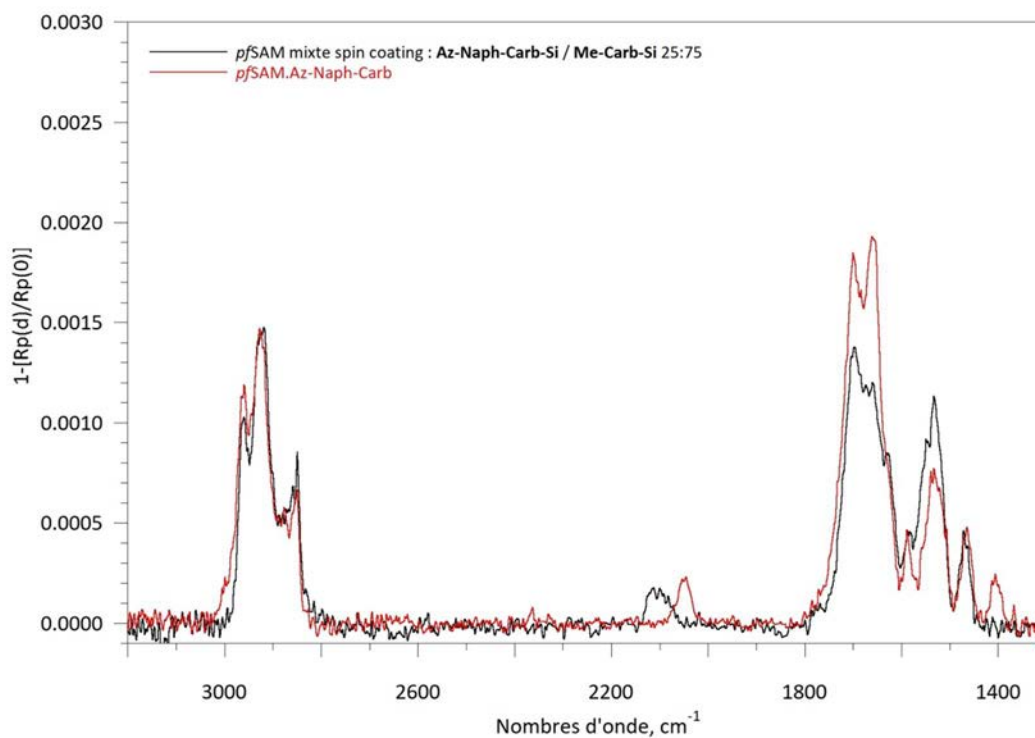


Figure 228. Spectres PM-IRRAS après substitution avec NaN_3 sur la **SAM.Br-Naph-Carb** (noir) et sur la SAM mixte avec **Br-Naph-Carb / Me-Carb-Si 25 : 75** (rouge)

La position de la bande de l'azoture indique que l'environnement de l'azoture est différent dans la SAM avec 100% de naphthalimide et dans la SAM mixte avec le diluant **Me-Carb-Si (73)**. Des tests de réaction click vont pouvoir être effectués sur ces différentes SAMs.

L'effet de la dilution sur l'éthynyl-naphthalimide n'est pas facile à voir, il est donc important d'essayer d'immobiliser une molécule via une réaction click pour voir l'effet de la dilution.

Chapitre VI

**Réactivité des surfaces
terminées azoture, alcyne et
amine**

Chapitre VI : Réactivité des surfaces terminées azoture, alcyne et amine

Dans cette dernière partie, la réactivité des trois types de SAMs fonctionnelles élaborées au cours de ces travaux sera étudiée.

Les deux premiers types sont des SAMs pouvant immobiliser une molécule par réaction de Huisgen. Elles comportent un fluorophore lié à la fonction réactive : azoture ou alcyne. Elles permettront de mettre en évidence la réaction click à la surface par modulation du signal de fluorescence. Au fur et à mesure de ces travaux, les dérivés naphthalimides ont semblé plus adaptés à l'élaboration des SAMs désirées au détriment des composés coumarines. L'azoture n'était pas visible sur les SAMs comportant les azidocoumarines, et le greffage de l'éthynylcoumarine avec un carbamate n'a pas permis d'obtenir une monocouche. C'est pourquoi, seule la réactivité des SAMs comportant des dérivés naphthalimides sera expérimentée via la réaction click de Huisgen. Une sonde alkyle sera utilisée pour voir la modulation de la fluorescence et une sonde comportant une fonction cyano permettra la détection par PM-IRRAS.

Le troisième type de SAMs formées comporte une fonction terminale amine libre pouvant immobiliser des molécules via formation d'un lien amide, urée ou encore thiourée. Ces SAMs n'incorporent pas d'unité fluorophore. C'est pourquoi la réactivité sera mise en évidence par immobilisation d'un fluorophore en créant un lien amide. L'analyse de fluorescence permettra de confirmer l'accroche du chromophore.

Dès le chapitre II, l'étude des propriétés photophysiques des composés cliqués fluorescents a été menée pour appréhender l'effet de leur confinement. Il a ainsi été possible de percevoir la conséquence de l'empilement des chromophores sur leur émission lors de la formation de films fins, à savoir un déplacement de celle-ci vers le rouge. L'élaboration des films fins présentée dans le chapitre II s'est avérée être une méthode d'étude rapide et simple à mettre en œuvre à partir des précurseurs moléculaires, sans nécessité d'étape d'hydrosilylation et de greffage. Cependant, l'empilement au sein des films fins est supérieur à celui attendu au sein de la SAM. Ainsi, dans l'optique d'interpréter les émissions enregistrées sur les SAMs après la réaction de Huisgen, les composés cliqués ont été également hydrosilylés et greffés afin de produire des SAMs modélisant au plus près celles qui seraient obtenues après réaction de Huisgen à partir des SAMs terminées alcyne ou azoture.

Dans un premier temps, la réactivité des SAMs comportant un éthynylphthalimide sera étudiée, puis celle des SAMs comportant un azidonaphthalimide. Pour finir, la réactivité des SAMs terminant par une fonction amine libre sera discutée.

1 Réactivité des SAMs comportant un groupement éthynylphthalimide

1.1 Greffage des composés cliqués et étude de leur fluorescence

Comme cela a été montré dans le chapitre II, les molécules avec une fonction alcynes ou azoture utilisées pour ce projet sont fluorogènes lorsqu'elles sont en solution. C'est-à-dire qu'une augmentation de l'émission de fluorescence est observée après couplage d'une molécule via la réaction de Huisgen et formation du triazole. Pour autant, le comportement des SAMs correspondantes élaborées reste difficile à anticiper du fait du confinement des fluorophores sur une surface.

Formation de la SAM.Naph-Carb.AzAlk

L'**Alcy-Naph-Carb (25)** a été cliqué avec une sonde alkyle pour former le triazole **30** (cf Chapitre II). Les conditions d'hydrosilylation du **Naph-Carb.AzAlk (30)** ont été optimisées pour avoir le moins possible de produits secondaires (**Schéma 45**).

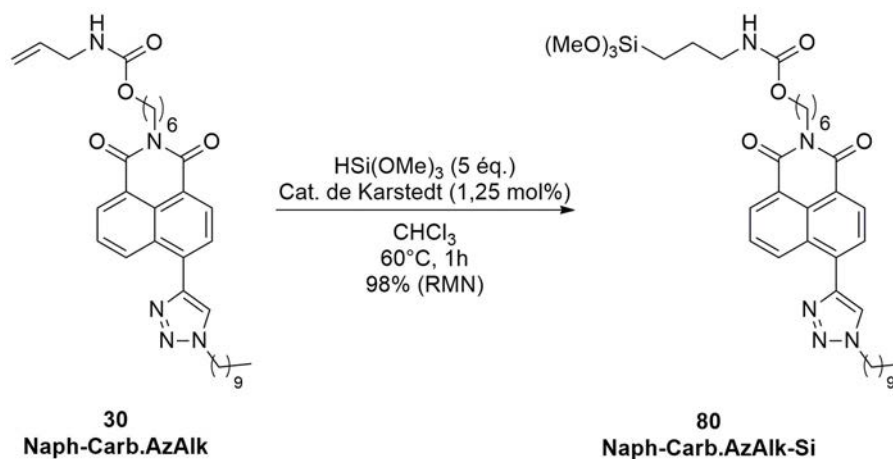


Schéma 45. Hydrosilylation du composé **Naph-Carb.AzAlk (30)**

Le naphthalimide silylé **80** a été greffé dans le chloroforme (**Figure 229**).

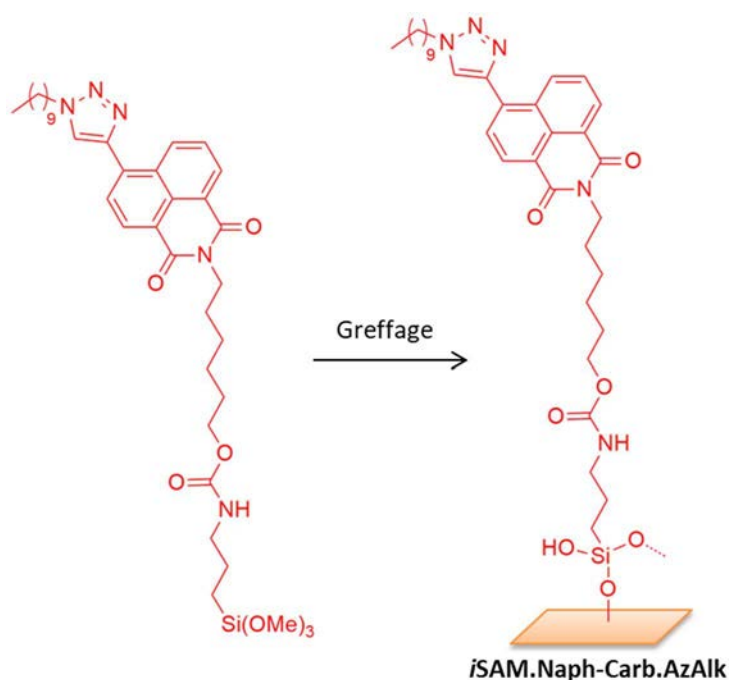


Figure 229. Greffage du Naph-Carb.AzAlk-Si (80)

Une monocouche est obtenue après 12h d’immersion et une saturation de la surface est observée entre 12h et 16h. La SAM obtenue est peu rugueuse et homogène (Figure 230). L’angle de contact de la SAM comportant le composé cliqué est de 56° (Figure 230), ce qui est proche de l’angle de contact de la *iSAM.Alcy-Naph-Carb*, 58° . Cette analyse ne permettra donc pas de confirmer la réaction de click en surface.

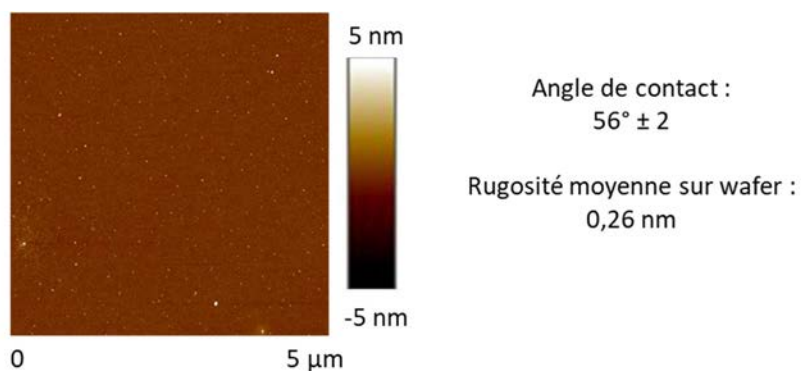


Figure 230. Image AFM sur wafer de la *iSAM.Naph-Carb.AzAlk* et valeur de l’angle de contact

L’analyse PM-IRRAS de la *iSAM.Naph-Carb.AzAlk* présente la moyenne des deux temps de greffage 12h et 16h (Figure 231). Toutes les bandes caractéristiques du composé sont visibles. Ces bandes se superposent parfaitement avec celles de la *iSAM.Alcy-Naph-Carb* (Figure 231). Cela vient du fait que ni l’alcyne ni le triazole ne possède de bandes caractéristiques visibles en PM-IRRAS. Cette analyse ne permettra pas non plus d’affirmer que la réaction click a fonctionné.

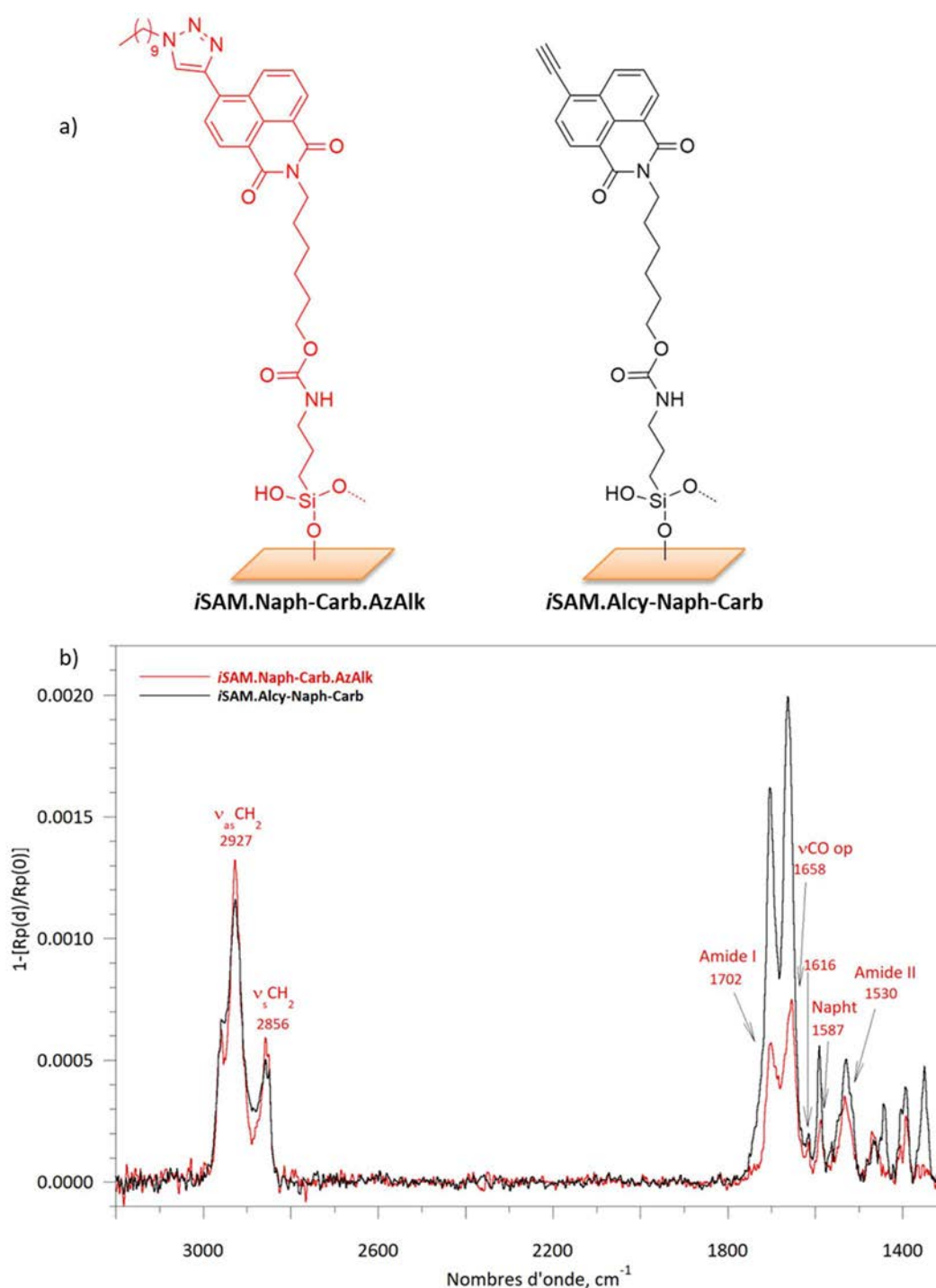


Figure 231. a) Représentation des *i*SAM.Naph-Carb.AzAlk (rouge) et *i*SAM.Alcy-Naph-Carb (noir) et b) spectres PM-IRRAS de ces mêmes SAMs élaborées dans le chloroforme

Seule l'analyse de la fluorescence pourra attester du bon déroulement de la réaction click. La *i*SAM.Naph-Carb.AzAlk fluoresce avec un maximum d'émission à 455 nm (**Figure 232a**). La SAM comportant le groupement éthynyl-naphthalimide est elle aussi assez fluorescente mais son émission est décalée vers les plus hautes longueurs d'onde (540 nm) (cf Chapitre III). Le film fin élaboré avec le **Naph-Carb.AzAlk (30)** possède une émission proche de celle de la SAM, cependant, dû à un empilement en 3D, l'émission est davantage décalée vers le rouge (**Figure 232b**).

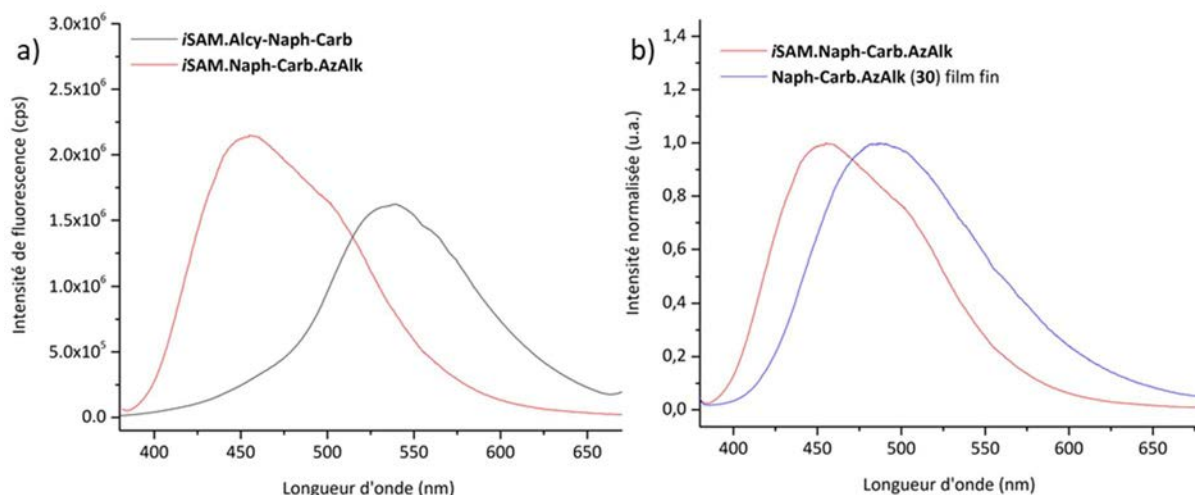


Figure 232. a) Spectres d'émission de la *i*SAM.Naph-Carb.AzAlk (rouge) et de la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb (noir), b) Spectres d'émission normés de la *i*SAM.Naph-Carb.AzAlk (rouge) et du film fin avec le Naph-Carb.AzAlk (30) (bleu)

Comme on a pu le voir dans le chapitre III, les propriétés de fluorescence de l'éthynyl-naphthalimide sont très impactées par le confinement de celui-ci, et l'émission de la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb est beaucoup plus déplacée vers le rouge par rapport à ce qui était attendu. En effet, que ce soit en solution (Figure 233a) ou en solide (Figure 233b) le composé comportant l'alcyne 25 possédait toujours une émission plus basse en longueur d'onde que le composé cliqué 30. Sous la forme de monocouche, il apparaît que c'est finalement l'inverse (Figure 232a).

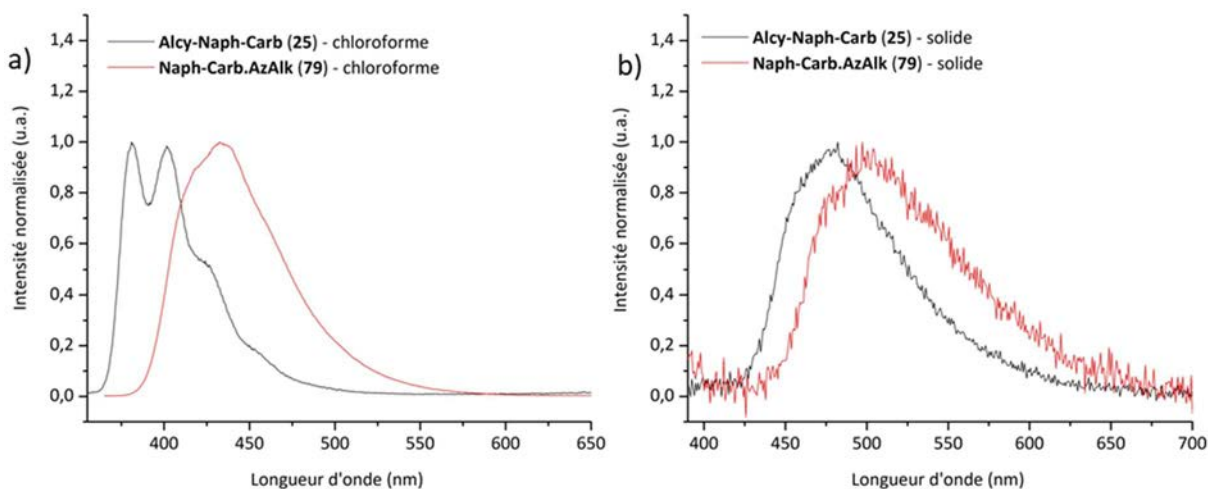


Figure 233. Spectres d'émission normés de l'Alcy-Naph-Carb (25) (noir) et du Naph-Carb.AzAlk (30) (rouge) a) en solution dans le chloroforme et b) en solide

L'interprétation de la fluorescence sur les lames lors de la réaction click sera plus difficile qu'espérée. Le déplacement vers le bleu du spectre d'émission devrait permettre de confirmer la réaction click. Il est cependant difficile de dire si une augmentation ou non de la fluorescence aura lieu.

Formation de la SAM.Naph-Carb.AzCN

Pour ce travail, deux sondes ont été sélectionnées (cf Chapitre II), une comportant simplement une chaîne alkyle et une deuxième avec un groupe cyano. Comme on a pu le voir, la réaction click avec l'héptyne ne pourra être suivie que par l'analyse de la fluorescence puisque la sonde n'est pas détectable en PM-IRRAS. La seconde sonde, avec la fonction cyano, pourrait, quant à elle, être détectable par PM-IRRAS.

L'**Alcy-Naph-Carb (25)** a été cliqué pour former le composé **31** (cf Chapitre II). Ce composé a ensuite été hydrosilylé (**Schéma 46**) pour pouvoir être greffé.

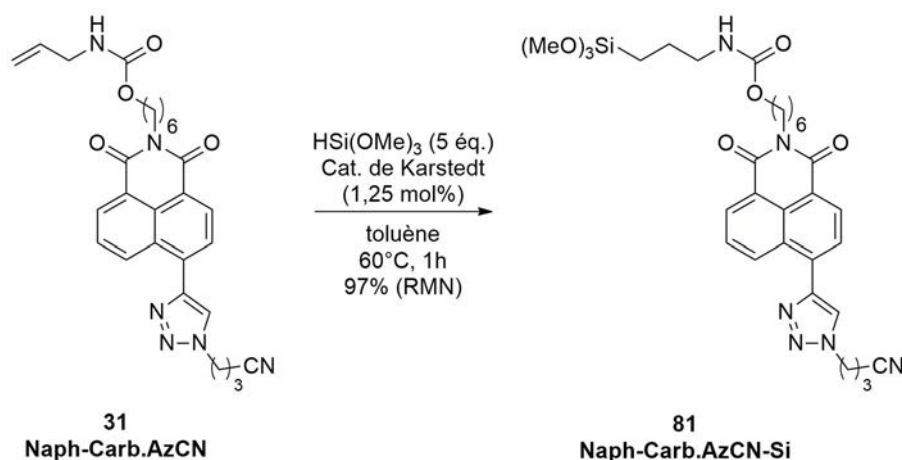


Schéma 46. Hydrosilylation du Naph-Carb.AzCN (31)

Le composé **81** a été greffé dans le chloroforme (**Figure 234a**). Après 12h d'immersion il y a saturation de la surface, c'est pourquoi le spectre présenté correspond à la moyenne des deux temps (12h et 16h) de greffage (**Figure 234b**). Toutes les bandes caractéristiques du composé **81** sont visibles sur le spectre. En comparant le spectre PM-IRRAS de cette **iSAM.Naph-Carb.AzCN** avec celui de la **iSAM.Alcy-Naph-Carb** (avant réaction click), une bande supplémentaire est visible vers 2250 cm^{-1} . Cette bande peu intense correspond au groupe cyano. Cette faible intensité peut être due à une orientation de celui-ci plutôt parallèle à la surface.

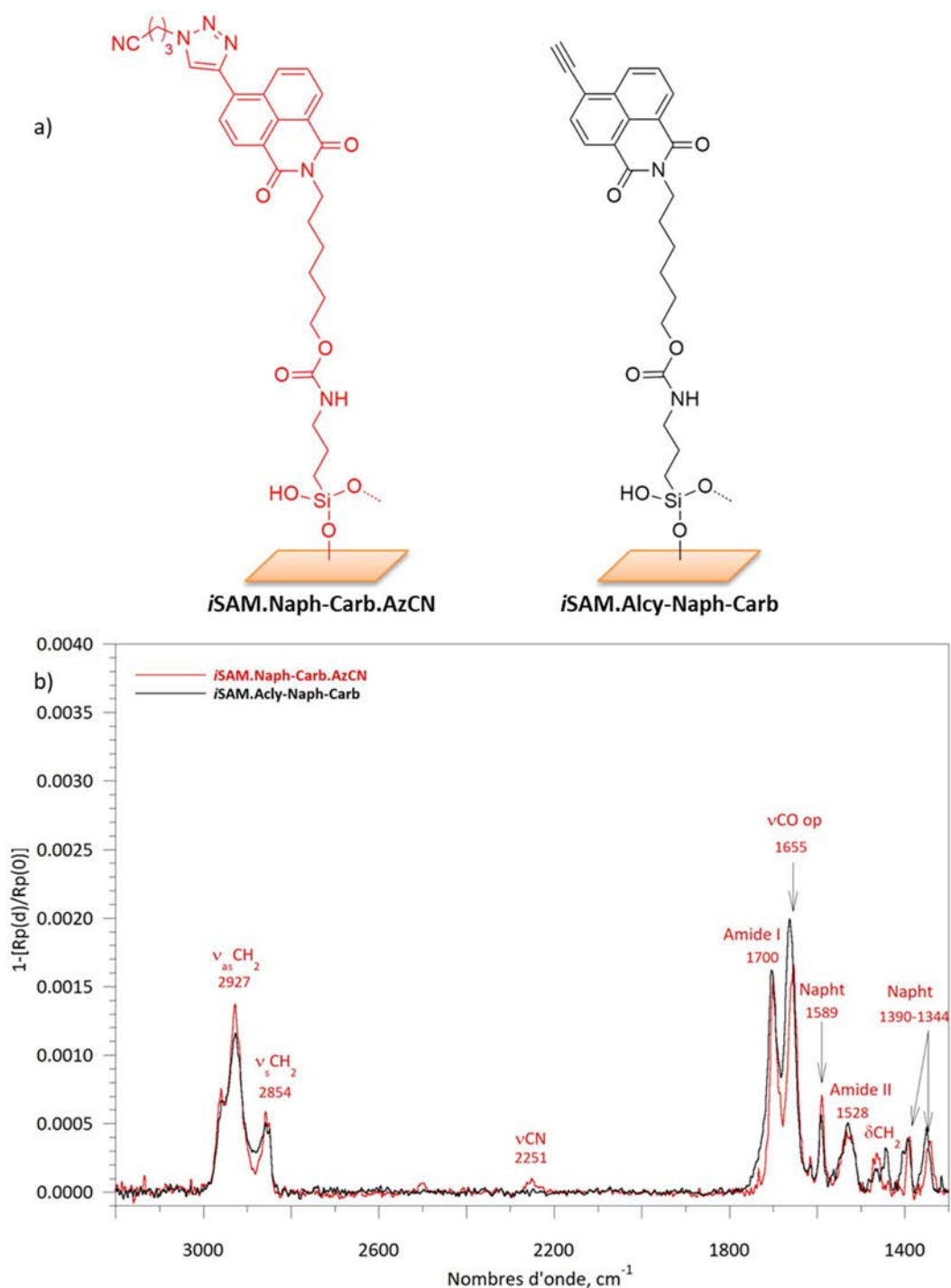


Figure 234. a) Représentation des **iSAM.Naph-Carb.AzCN** (rouge) et **iSAM.Alcy-Naph-Carb** (noir) et b) spectres PM-IRRAS de ces mêmes SAMs élaborées dans le chloroforme

La SAM obtenue est peu rugueuse et homogène (**Figure 235**). L'angle de contact de la SAM comportant le composé cliqué est de 51° , ce qui est proche de l'angle de contact de 58° pour la **iSAM.Alcy-Naph-Carb**. Cette analyse ne permettra donc pas de confirmer le bon déroulement de la réaction click sur la SAM.

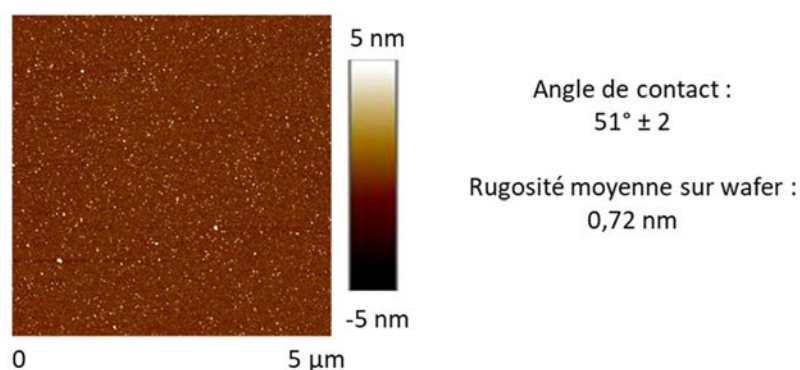


Figure 235. Image AFM sur wafer de la *i*SAM.Naph-Carb.AzCN et valeur de l'angle de contact

La fluorescence de la SAM comportant le composé avec le triazole **81** est décalée vers les basses longueurs d'onde comparé à la SAM composée de l'éthynyl-naphthalimide (Figure 236a). Une intensité de fluorescence plus faible est enregistrée sur la SAM avec le composé cliqué. La fluorescence de cette SAM est très proche de celle observée dans le film fin élaboré avec le Naph-Carb.AzCN (**31**) (Figure 236b), ce qui, au passage, valide les études faites en film fin au début du projet.

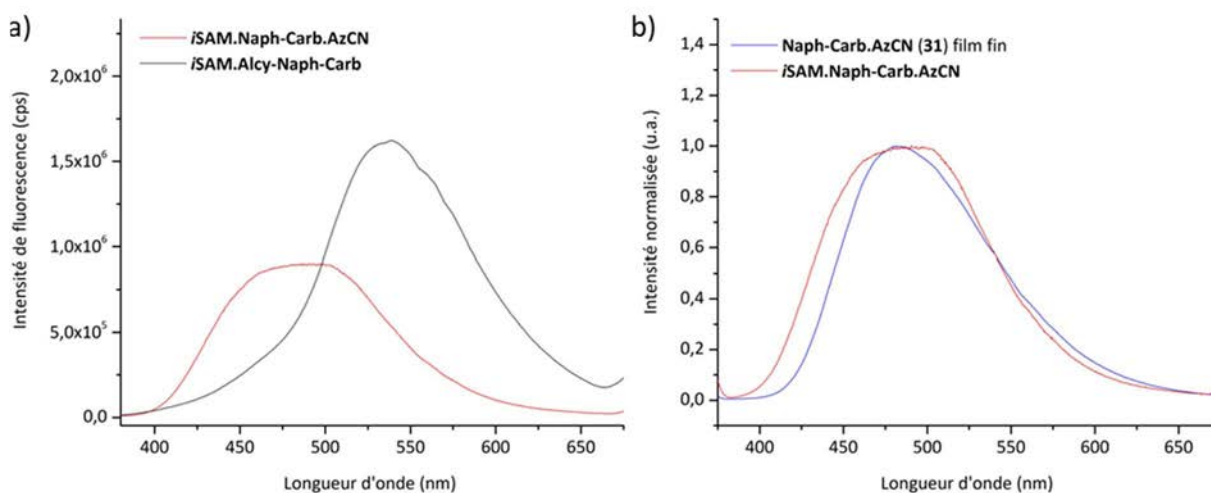


Figure 236. a) Spectres d'émission de la *i*SAM.Naph-Carb.AzCN (rouge) et de la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb (noir), et b) Spectres d'émission normés de la *i*SAM.Naph-Carb.AzCN (rouge) et du film fin composé du Naph-Carb.AzCN (**31**) (bleu)

Au vu de ces données, cette sonde semble peu avantageuse. En effet, la bande correspond au cyano est faible lorsqu'il y a 100% de composé, ainsi, si la réaction de Huisgen fonctionne partiellement, cette bande pourra ne pas être visible. De plus, la *i*SAM.Naph-Carb.AzCN possède une intensité de fluorescence plus faible que celle du composé avec l'alcyne. Cette seconde sonde sera donc moins privilégiée.

1.2 Click sur les SAMs comportant un groupement terminal éthynyl naphthalimide

La réaction click de l'éthynyl naphthalimide en solution a lieu, à température ambiante dans un mélange THF/H₂O (7 : 3) avec deux équivalents de sonde azoture, 20 mol% de sulfate de cuivre et 80 mol% d'ascorbate de sodium (cf Chapitre II).

En prenant en compte l'empreinte minimale du naphthalimide à la surface, il est possible de déterminer une quantité maximale approximative de naphthalimides présents dans la SAM. Ainsi, sur une lame PM-IRRAS carrée de 2,5 cm de côté, au maximum $1,4 \cdot 10^{15}$ molécules peuvent être immobilisées, soit seulement $2,3 \cdot 10^{-9}$ mol.

La réaction se faisant à température ambiante, elle est faite dans une boîte de pétri sous atmosphère inerte. La lame est introduite dans la boîte de pétri et est recouverte avec 8 mL d'une solution contenant la sonde azidoalkyle, le sulfate de cuivre et l'ascorbate de sodium dans le mélange de solvants adéquats. La boîte est placée dans le noir sur un agitateur orbitalaire, pour permettre l'homogénéisation de la solution, pendant 24h.

Dans un premier temps, les tests de clicks ont été réalisés sur des SAMs obtenues par immersion, en utilisant le dérivé azoture comportant une chaîne alkyle **28**. Pour la réaction sur la surface plusieurs mélanges de solvants ont été testés. Les quantités d'azoture et de catalyseurs n'ont pas été changées dans un premier temps. Les premières conditions testées (*conditions A*) sont : 800 équivalents du dérivé azoture **28**, 100 équivalents de sulfate de cuivre et 400 équivalents d'ascorbate de sodium (**Figure 237**). Le nombre d'équivalent est calculé par rapport à la quantité maximale estimée de naphthalimide présent sur la SAM.

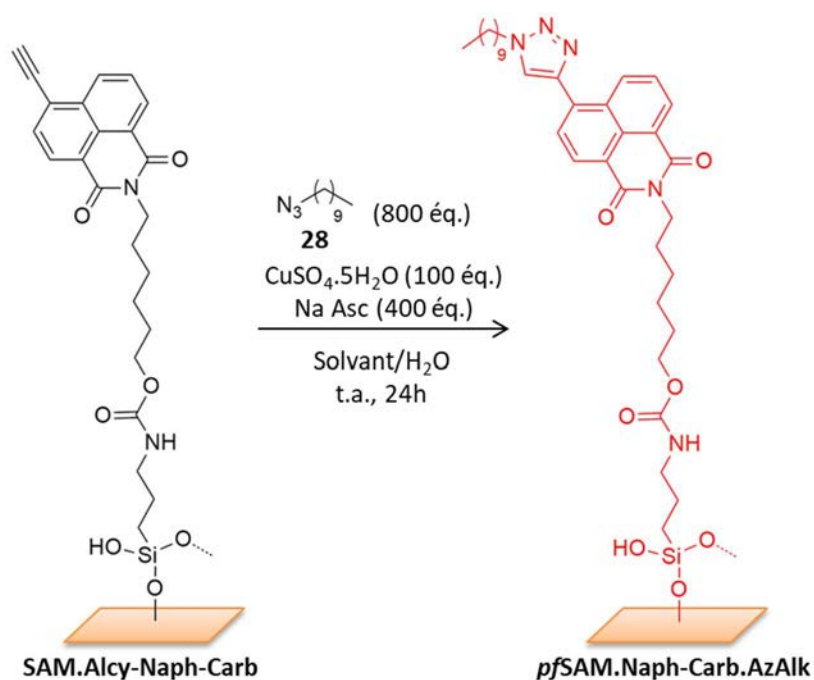


Figure 237. Réaction click avec le composé **28** et les conditions A sur la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb

Quatre mélanges de solvants ont été testés : Eau/DMSO (Figure 238a), DMSO/ H_2O (Figure 238b), DMF/ H_2O (Figure 238c) et THF/ H_2O (Figure 238d) avec des ratios 7 pour 3. Pour les trois premiers mélanges, l'émission se situe au même endroit et une très faible augmentation de l'intensité est visible. Dans le mélange THF/Eau, une diminution significative de l'intensité est observée avec un déplacement vers le bleu de 8 nm et la présence d'un épaulement vers 450 nm.

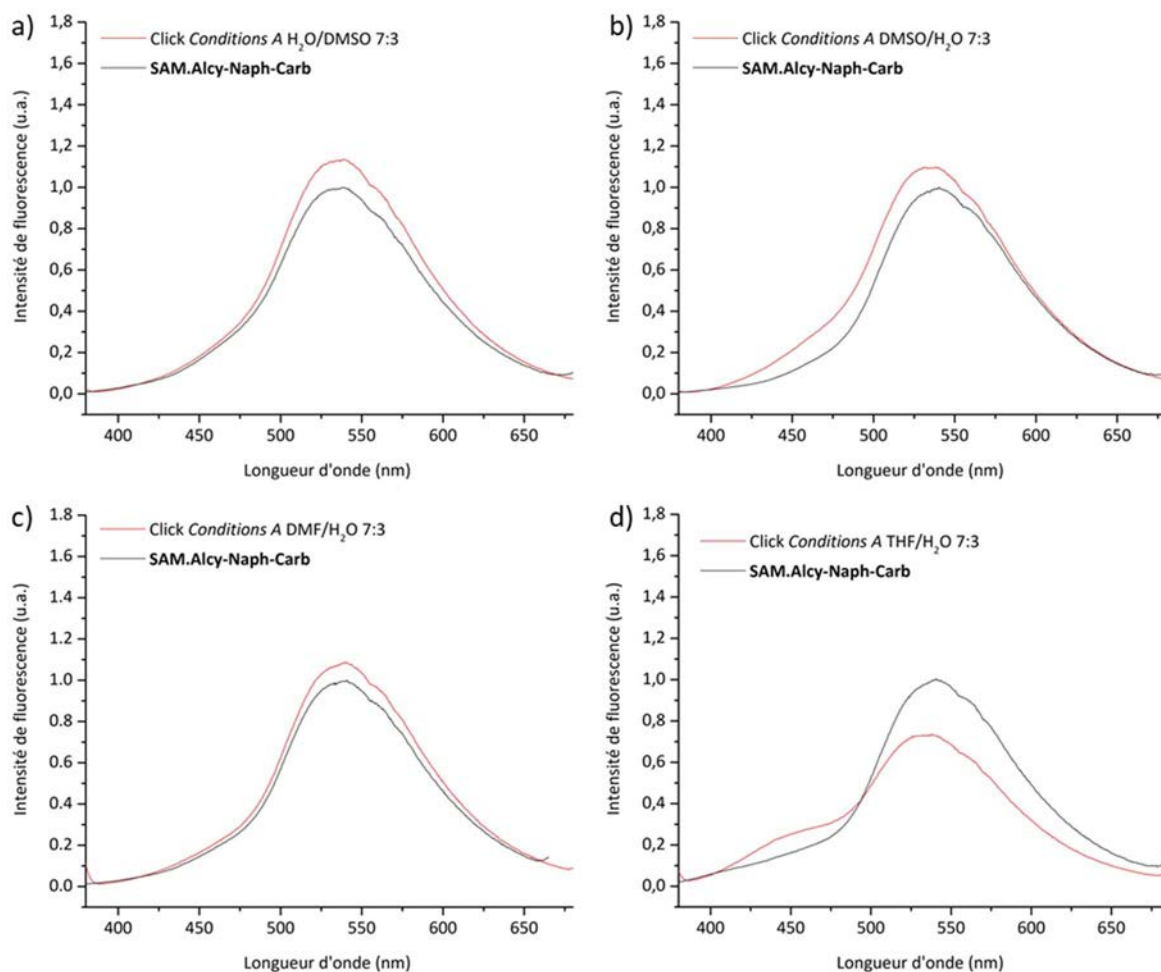


Figure 238. Spectres d'émission de la **SAM.Alcy-Naph-Carb** avant (noir) et après réaction click (rouge), en utilisant les *conditions A*, dans un mélange a) H₂O/DMSO, b) DMSO/H₂O, c) DMF/H₂O et d) THF/H₂O dans des proportions 7 :3

L'épaule visible sur le spectre d'émission obtenu après la réaction click dans le mélange THF/H₂O semble bien correspondre au composé cliqué. En effet, cet épaule se superpose avec le spectre d'émission de la **iSAM.Naph-Carb.AzAlk** (Figure 239). Le mélange de solvant le plus adapté à la réaction click sur la surface est donc le même que celui utilisé pour la réaction en solution. Dans ces conditions, il semble que la réaction ait partiellement eu lieu du fait de l'apparition d'un épaule à 450 nm concomitant à la diminution du signal vers 540 nm.

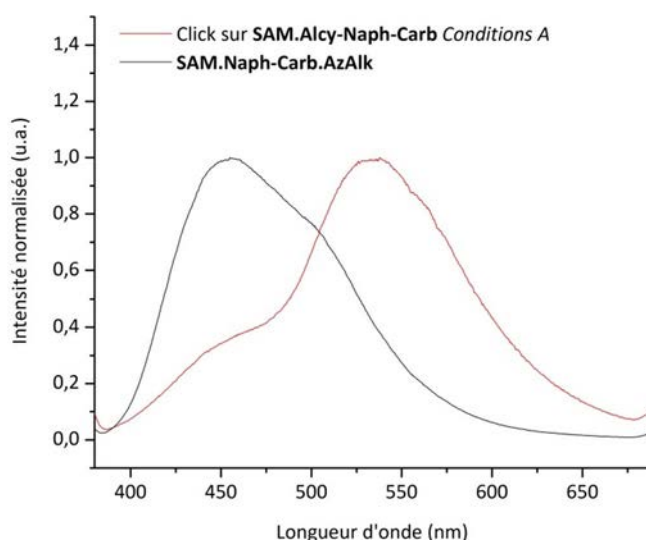


Figure 239. Spectres d'émission de la **SAM.Alcy-Naph-Carb** après réaction click dans le mélange THF/H₂O en utilisant les *conditions A* (rouge) et de la **SAM.Naph-Carb.AzAlk** (noir)

Le fait que l'intensité de la bande à 540 nm diminue lorsque la réaction click a lieu pourrait s'expliquer de la façon suivante. Cette bande correspond à l'émission des éthynylnaphthalimides qui interagissent fortement entre eux. Ainsi, lorsque certains naphthalimides sont cliqués, et possèdent un triazole à la place de la fonction alcyne, un espacement des éthynylnaphthalimides qui n'ont pas réagi a lieu. Ils perdent ainsi de leur intensité de fluorescence par une diminution de leur effet AIE. Le déplacement de cette bande vers les plus basses longueurs d'onde est également cohérent avec le fait que les éthynylnaphthalimides interagissent de façon moindre entre eux.

Le mélange de solvant THF/H₂O semble donc être le plus adapté. Un test en augmentant la quantité de catalyseur (x 17) et du composé azoture (x 12) a été entrepris (**Tableau 29, entrée 2**).

Tableau 29. Conditions pour la réaction click testées sur les *pfSAM.Az-Naph-Carb* à température ambiante

Entrées	Conditions	Sonde (éq.)	CuSO ₄ .5H ₂ O (éq.)	Na Asc. (éq.)	TMEDA
1	A	28 (8.10 ²)	1.10 ²	4.10 ²	Non
2	B	28 (9,6.10 ³)	1,7.10 ³	6,8.10 ⁴	Non
3	B'	29 (9,6.10 ³)	1,7.10 ³	6,8.10 ⁴	Non
4	C	28 (9,6.10 ³)	1,7.10 ³	6,8.10 ⁴	Oui

Un déplacement de l'émission vers le bleu du même ordre de grandeur qu'avec les *conditions A* dans le mélange THF/H₂O est enregistré et le maximum d'émission se situe à 535 nm (**Figure 240**). La diminution de l'intensité d'émission est très importante. La réaction click semble donc avoir mieux fonctionné dans ces conditions.

L'épaulement n'est pas visible, cela peut être dû à des phénomènes de désexcitations non radiatives au niveau de la partie cliquée du fait de la proximité d'autres chromophores, qui inhiberait l'émission de fluorescence attendue vers 450 nm.

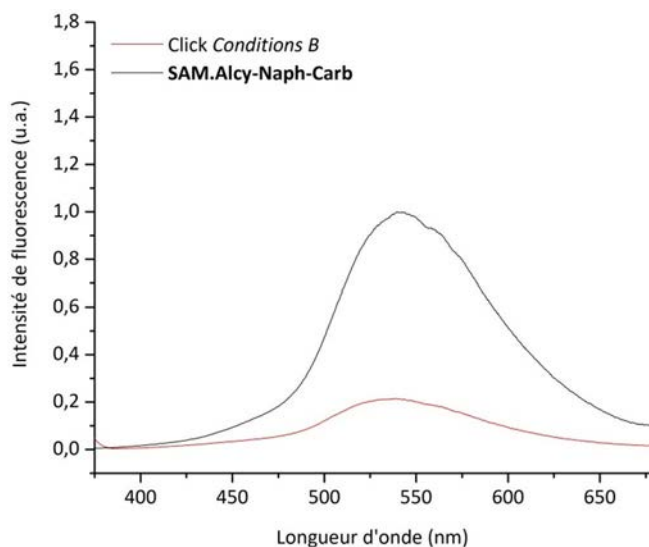


Figure 240. Spectres d'émission de la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb avant (noir) et après réaction click dans le mélange THF/H₂O avec les conditions B (rouge)

La sonde azoture avec un cyano **29** a également été cliquée sur la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb en utilisant les mêmes conditions que précédemment (**Figure 241** et **Tableau 29**, entrée 3).

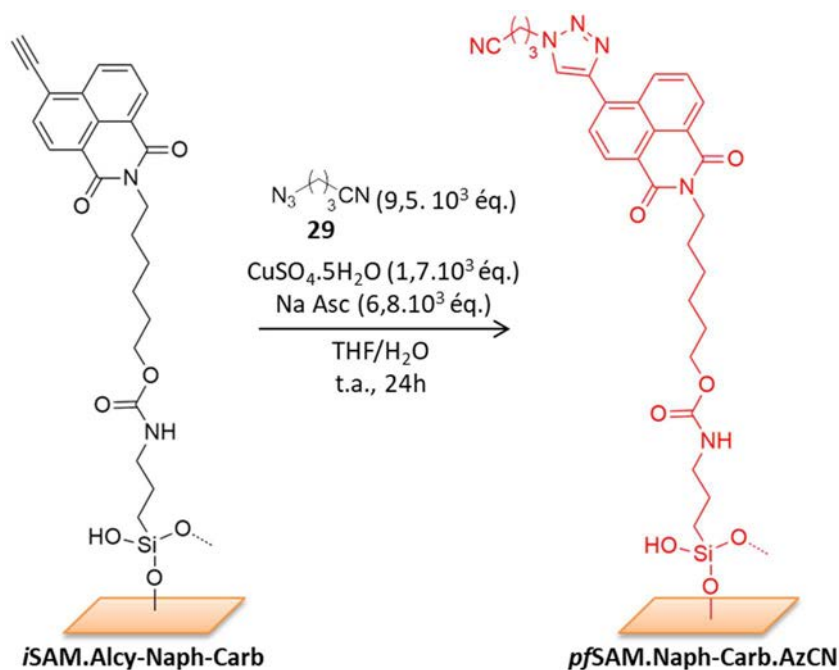


Figure 241. Réaction click avec le composé **29** et les conditions B' sur la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb

Une extinction quasi-totale de la fluorescence a été enregistrée (**Figure 242**). Une très faible émission à 515 nm est visible après la réaction click. Le déplacement vers le bleu (24 nm) ainsi que la diminution de l'intensité sont encore plus importants que lors de l'immobilisation de la sonde **28**.

Cela est certainement dû à la fonction cyano qui peut induire des phénomènes de désexcitations non radiatives.

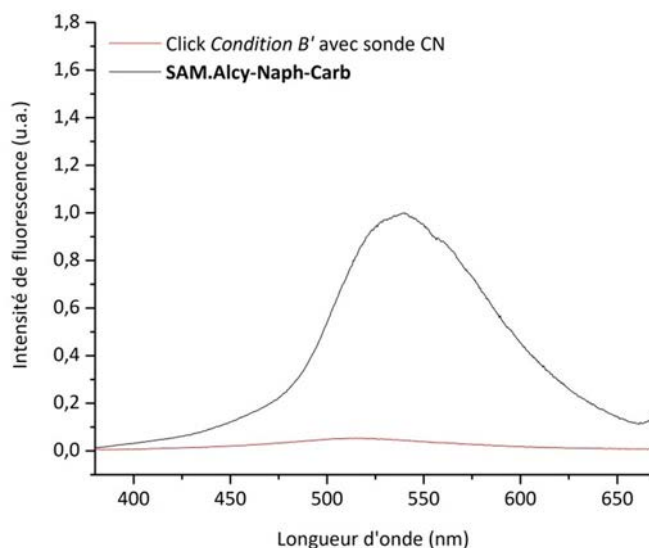


Figure 242. Spectres d'émission de la **SAM.Alcy-Naph-Carb** avant (noir) et après réaction click avec la sonde **29** dans les conditions *B'* (rouge)

Cependant, cette sonde a l'avantage de pouvoir être détectée par analyse PM-IRRAS. En effet, la bande ν_{CN} du cyano se situe vers 2250 cm^{-1} . Sur le spectre PM-IRRAS de la SAM après immobilisation de la sonde cyano **29**, on retrouve les bandes correspondant à l'éthynyl-naphthalimide et une faible bande apparaît à 2247 cm^{-1} (Figure 243). Cette bande est faible mais cela était prévisible au vu du spectre PM-IRRAS de la *i*SAM.Naph-Carb.AzCN (Figure 234).

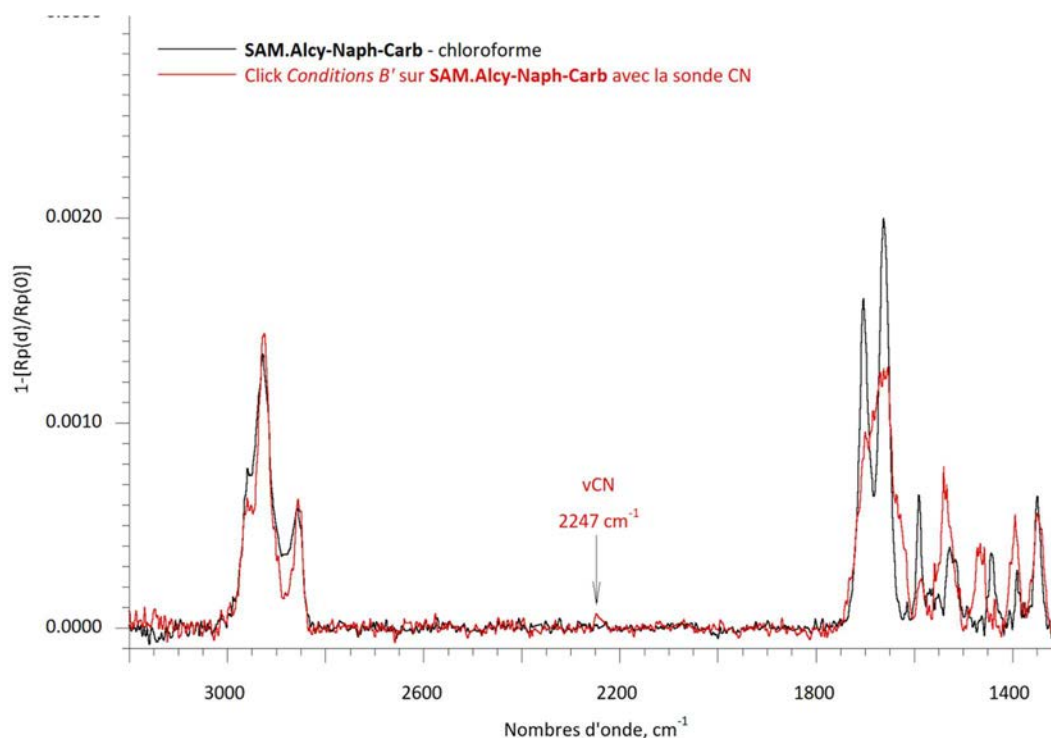


Figure 243. Spectres PM-IRRAS de la *i*SAM.Alcy-Naph-Carb (noir) et de la SAM après immobilisation de la sonde **29** (rouge)

D'après les analyses en spectroscopie de fluorescence et en PM-IRRAS la réaction click avec les *conditions B* et l'utilisation de la sonde cyano **29** semble avoir fonctionné. Il est tout de même difficile de dire si elle est totale.

D'autres conditions ont été testées pour essayer d'améliorer le rendement. Pour les futurs tests, seule la sonde alkyle **28** a été utilisée.

En 2008, Ciampi *et al.* montrent que lorsque l'alcyne est peu disponible, dû à l'utilisation d'un substrat rugueux, l'ajout de TMEDA, qui stabilise le cuivre, permet d'accélérer la réaction click et de la rendre quantitative.¹⁹⁷

Un test a été entrepris en utilisant les *conditions B* et en y ajoutant du TMEDA, ces nouvelles conditions sont appelées *conditions C* (**Tableau 29, entrée 4**). Deux bandes sont visibles sur le spectre d'émission de la lame obtenue après réaction click, une centrée vers 460 nm et l'autre vers 515 nm (**Figure 244**). Ces deux bandes possèdent le même spectre d'excitation et celui-ci correspond au composé cliqué. En effet, ce spectre est décalé vers le rouge de 6 nm par rapport au spectre d'excitation du composé avec l'alcyne, ce qui permet de les distinguer.

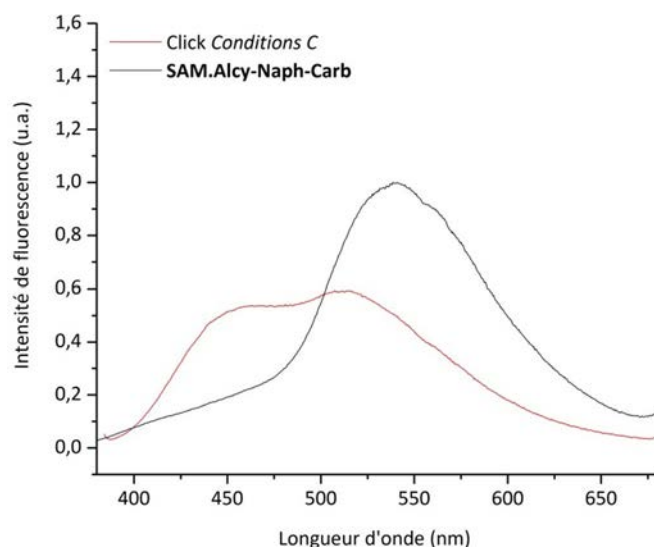


Figure 244. Spectres d'émission de la *iSAM.Alcy-Naph-Carb* avant (noir) et après réaction dans les *conditions C* (rouge)

La composante autour de 460 nm se retrouve dans la *iSAM.Naph-Carb.AzAlk* (**Figure 245**). La seconde composante à 515 nm, qui est faiblement perceptible dans la *iSAM.Naph-Carb.AzAlk*, se rapproche de celle visible dans le film fin élaboré avec le *Naph-Carb.AzAlk* (**30**) (**Figure 245**). L'intensité relative entre les deux maxima (460 nm et 515 nm) pourrait être due à une variation fine de l'environnement entre la *iSAM.Naph-Carb.AzAlk* et la *pfSAM.Naph-Carb.AzAlk*.

¹⁹⁷ a) S. Ciampi, T. Böcking, K. A. Kilian, J. B. Harper, J. J. Gooding, *Langmuir*, **2008**, *24*, 5888 - 5892 ; b) S. Ciampi, T. Böcking, K. A. Kilian, M. James, J. B. Harper, J. J. Gooding, *Langmuir*, **2007**, *23*, 9320 - 9329.

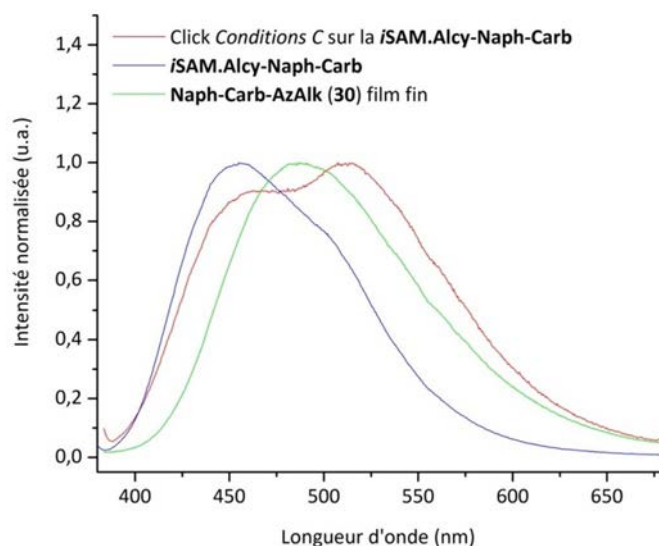


Figure 245. Spectres d'émission normalisés de la *iSAM.Alcy-Naph-Carb* après réaction click en utilisant les *conditions C* (rouge), de la *iSAM.Naph-Carb.AzAlk* (bleu), et du film fin avec le *Naph-Carb.AzAlk (33)* (vert)

Les conditions de la réaction click « C » semblent être les plus adaptées pour l'immobilisation de la molécule test sur la *SAM.Alcy-Naph-Carb*. Il semblerait que la réaction click à la surface soit quantitative ou quasi-quantitative au vu de la fluorescence. Le lien covalent est mis en évidence par une augmentation de l'émission vers 460 nm, avec un facteur d'augmentation de fluorescence de 2,4.

L'immobilisation de la molécule a également été entreprise sur une SAM mixte spin coatée contenant 25% d'éthynylphthalimide et 75% de phtalimide (**Figure 246**).

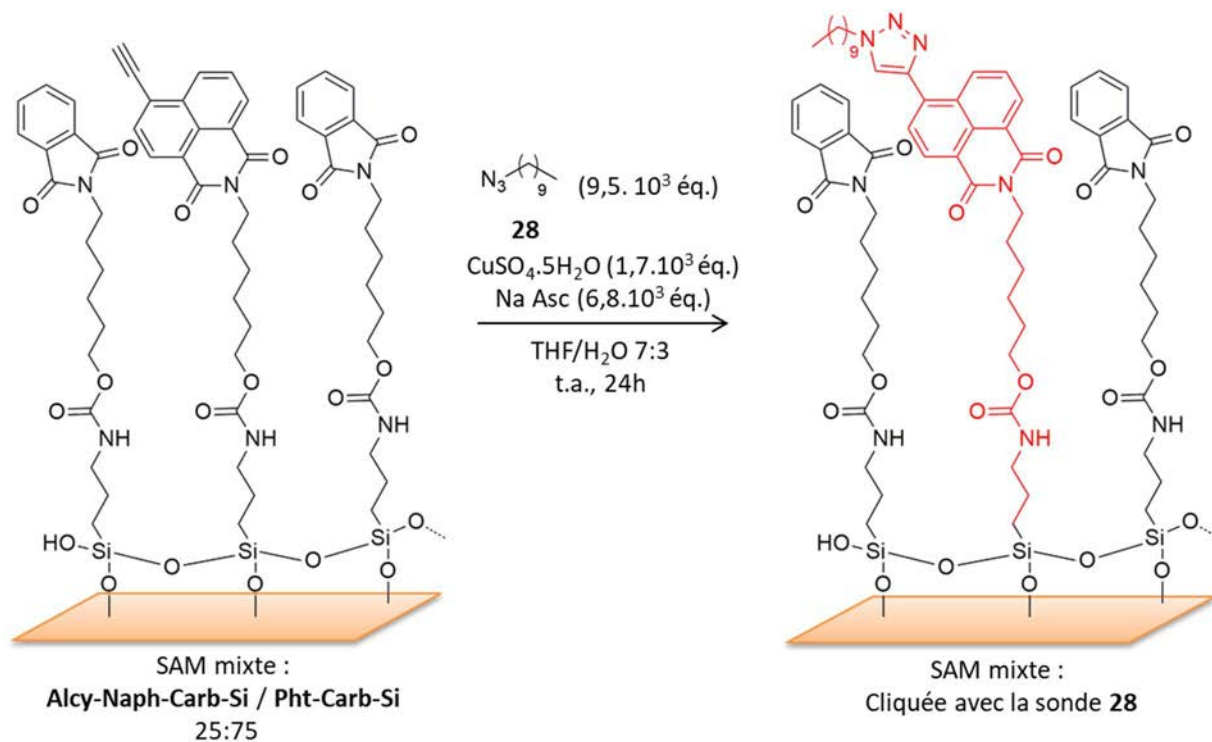


Figure 246. Représentation de la réaction click dans les *conditions C* avec la sonde **28** sur une SAM mixte

Une diminution de l'intensité de fluorescence à 540 nm d'un facteur 6 est visible après l'immobilisation de la sonde **28** (Figure 247a). L'émission enregistrée est assez large est décalée vers le bleu. Cette émission se rapproche de celle de la *i*SAM.Naph-Carb.AzAlk (Figure 247b) et plus particulièrement de la composante visible vers 515 nm. La réaction semble avoir bien fonctionné. Les molécules cliquées semblent toujours interagir entre elles malgré l'utilisation de molécules diluantes.

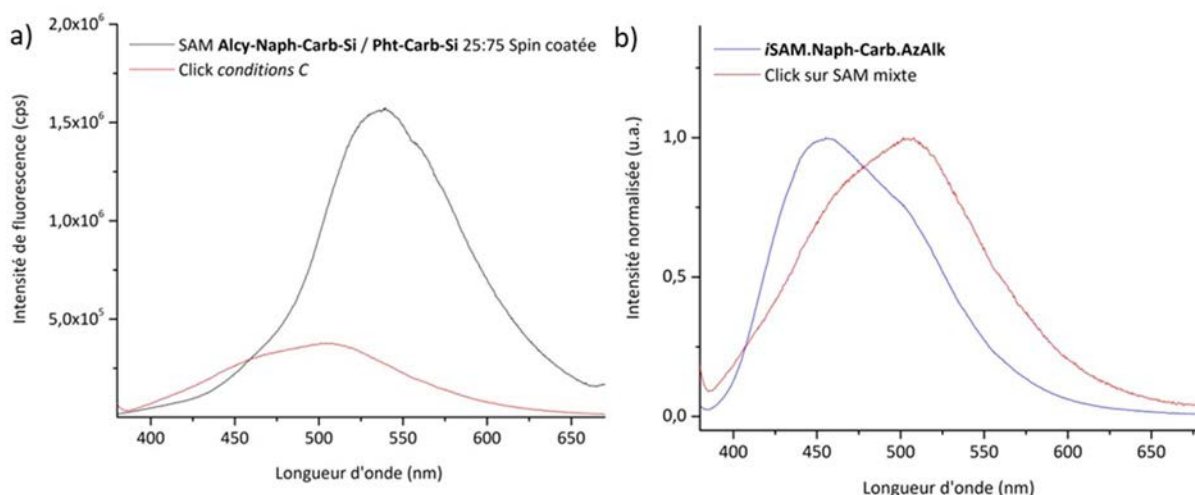


Figure 247. a) Spectres d'émission de la SAM mixte avec 25% d'Alcy-Naph-Carb-Si (**26**) et 75% de Pht-Carb-Si (**5**) avant (noir) et après réaction click avec les conditions C (rouge), b) spectres d'émission normés de la SAM cliquée (rouge) et de la *i*SAM.Naph-Carb.AzAlk (bleu)

Ces premiers essais de réaction click faits avec une molécule test montrent qu'après optimisation des conditions, la réaction de Huisgen fonctionne bien sur les SAMs comportant l'éthynylphthalimide. Cela est visible par une diminution de la fluorescence à 540 nm (éthynylphthalimide) et une augmentation de celle-ci vers 460 nm (composé triazole).

2 Réactivité des SAMs comportant un groupement azidonaphthalimide

2.1 Greffage des composés cliqués et étude de leur fluorescence

La même démarche qu'entreprise pour l'éthynylphthalimide est reproduite sur l'azidonaphthalimide. Cependant, seul l'heptyne a été utilisé pour tester la réactivité des SAMs. Le composé cliqué a été hydrosilylé et greffé pour modéliser au mieux ce qui serait obtenu après réaction de Huisgen.

Formation de la SAM.Naph-Carb-hept

Le **Naph-Carb.hept (11)** a tout d'abord été hydrosilylé. Les conditions ont été optimisées pour avoir le moins possible de produits secondaires (**Schéma 47**).

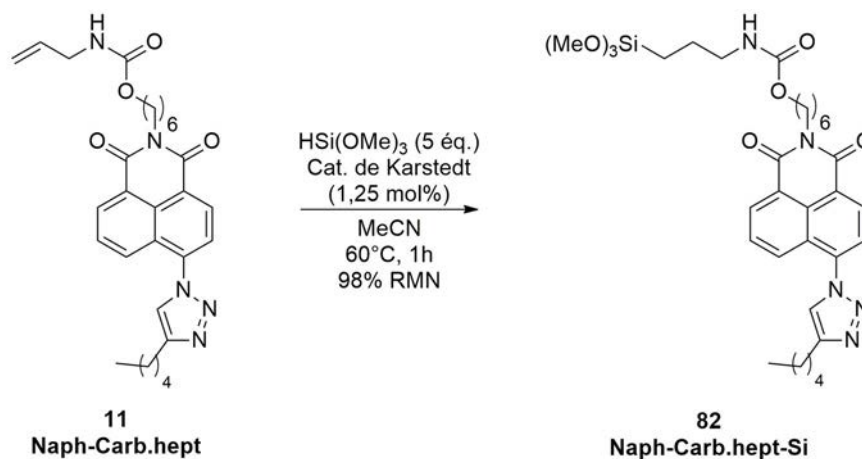


Schéma 47. Hydrosilylation du **Naph-Carb.hept (11)**

Le **Naph-Carb.hept-Si (82)** a ensuite été greffé par immersion dans le chloroforme (**Figure 248**).

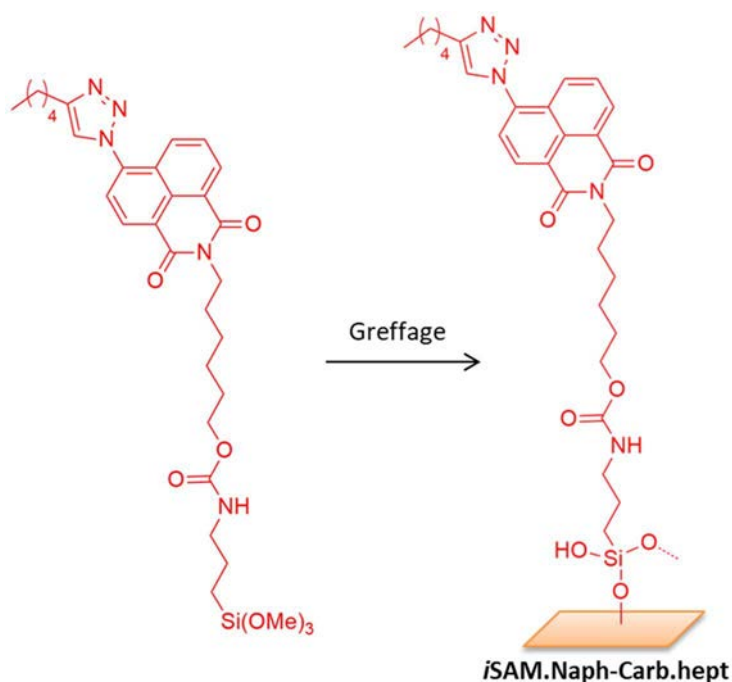


Figure 248. Greffage du **Naph-Carb.hept-Si (82)**

Une monocouche est obtenue après 12h d'immersion. Le spectre présenté correspond à la moyenne des deux temps de greffage, 12h et 16h (**Figure 249a**). Les bandes caractéristiques du composé sont visibles sur le spectre PM-IRRAS. Les bandes dans la zone des carbonyles sont plus fines et mieux définies que celles de la **SAM.Az-Naph-Carb**. Par conséquent, une nouvelle bande est visible à 1616 cm^{-1} , elle correspond à une bande du cycle aromatique du naphthalimide. Le triazole

ne possède pas de bande caractéristique sur le spectre IR, il sera simplement possible de voir la disparition de la bande correspondant à l'azoture (2050 cm^{-1}) par cette technique.

La SAM est homogène et peu rugueuse (**Figure 249b**). L'angle de contact de la SAM avec le composé cliqué **82** (58°) est proche de l'angle de contact de la SAM avant click ($48\text{-}55^\circ$). Cette analyse ne permettra pas de confirmer que la réaction a bien fonctionné.

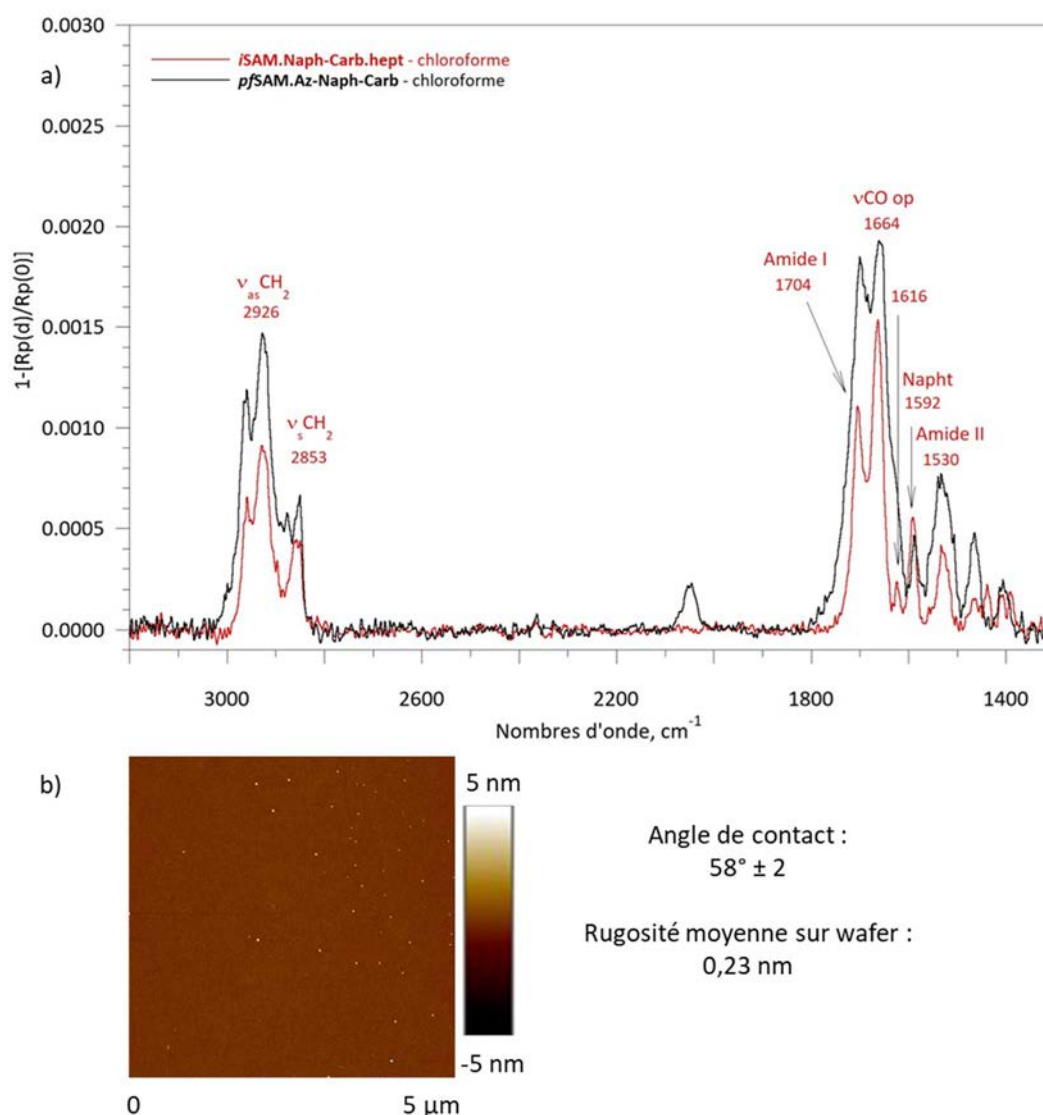


Figure 249. a) Spectres PM-IRRAS des *i*SAM.Naph-Carb.hept (rouge) et *pf*SAM.Az-Naph-Carb (noir) obtenues dans le chloroforme, b) image AFM sur wafer de la *i*SAM.Naph-Carb.hept et valeur de l'angle de contact

L'analyse de la fluorescence permettra quant à elle de confirmer avec certitude si la réaction a eu lieu. La **SAM.Naph-Carb.hept** est fluorescente et elle émet vers 432 nm (**Figure 250**). Cette SAM est bien plus fluorescente que la **SAM.Az-Naph-Carb** de départ. Après la réaction de Huisgen sur la SAM, une augmentation significative de la fluorescence est donc attendue.

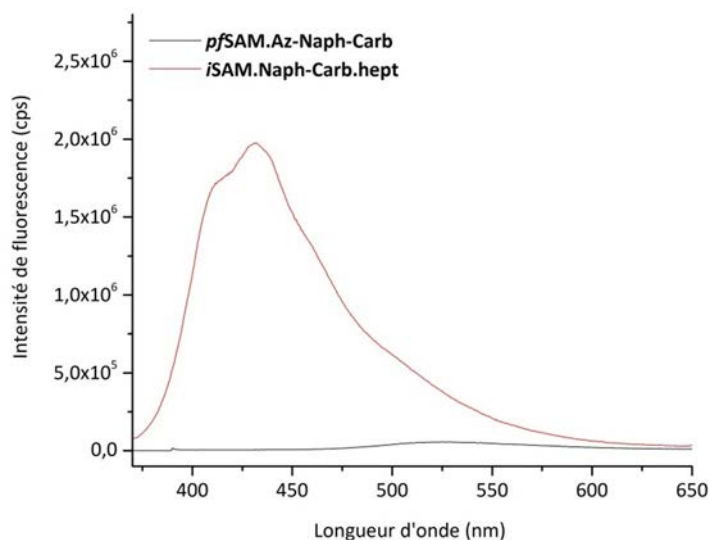


Figure 250. Spectres d'émission de la **pfSAM.Az-Naph-Carb** (noir) et de la **iSAM.Naph-Carb.hept** (rouge)

Cette émission se situe entre l'émission en solution et celle en film fin (**Figure 251**). Le film fin est plus épais et moins organisé donc plus d'interactions différentes peuvent avoir lieu entre les chromophores, ce qui conduit à un élargissement de la bande d'émission. C'est pourquoi la bande d'émission est plus fine et plus décalée vers le bleu pour la SAM du fait d'un plus grand contrôle de l'organisation des chromophores en son sein. En solution, la bande est encore plus fine et plus décalée vers le bleu car les chromophores interagissent de façon moindre entre eux.

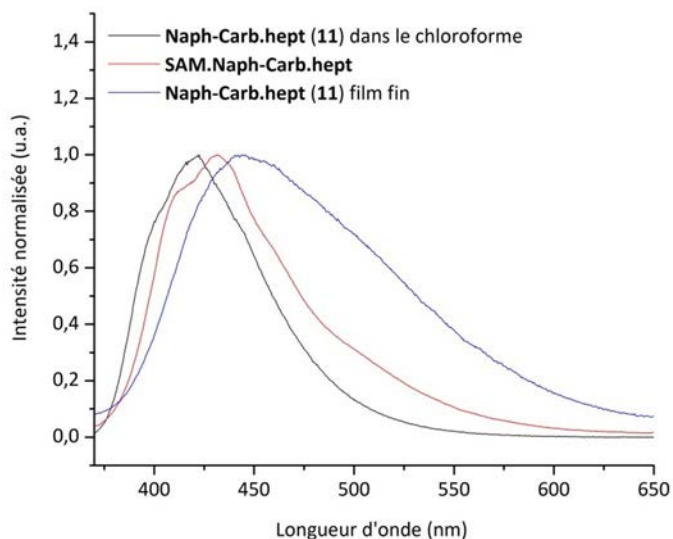


Figure 251. Spectres d'émission normés de la **iSAM.Naph-Carb.hept** (rouge), et du composé **Naph-Carb.hept (11)** en solution dans le chloroforme (noir) et en film fin (bleu)

2.2 Click sur les SAMs comportant un groupement terminal azidonaphthalimide

Pour optimiser les conditions de la réaction click, seules les SAMs où l'azoture était visible en PM-IRRAS, c'est-à-dire les SAMs obtenues par post-fonctionnalisation, ont été cliquées.

Les tests ont été faits sur des SAMs avec 100% d'azidonaphthalimide et l'heptyne a été utilisé (**Figure 252**).

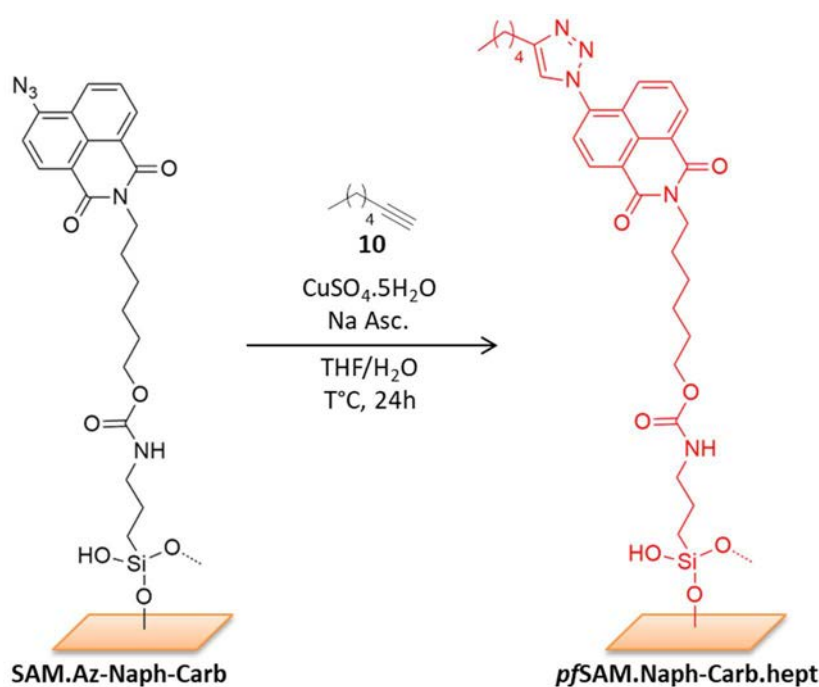


Figure 252. Représentation de la réaction click sur la **SAM.Az-Naph-Carb** avec l'heptyne

Au sein de l'équipe C2M des réactions de Huisgen ont déjà été menées avec succès sur des SAMs incorporant des motifs azidoalkyles. Pour cela, de faibles quantités d'alcyne et de catalyseur étaient nécessaires. En effet, l'utilisation de seulement 220 équivalents d'alcyne, 22 équivalents de sulfate de cuivre et 88 équivalents d'ascorbate de sodium à température ambiante avaient donné de bons résultats.¹⁹⁸

Cependant, l'azoture dans l'azidonaphthalimide est moins réactif car il est porté par un cycle aromatique appauvri en électrons. En solution, la réaction de Huisgen se fait à 45°C pendant 24h, avec une concentration en naphthalimide d'environ 40 mmol.L⁻¹, 2 équivalents d'alcyne, 0,2 équivalents de sulfate de cuivre et 0,8 équivalents d'ascorbate de sodium dans un mélange THF/H₂O

¹⁹⁸ Y. Mousli, Synthèse de nano-films bio-fonctionnels pour l'immobilisation spécifique d'espèces biologiques, Université de Bordeaux, **2017**.

en proportion 7 pour 3. La réaction n'est pas facile, c'est pourquoi il est nécessaire d'avoir une quantité en catalyseur importante et de chauffer la réaction.

Lorsque la réaction est faite à température ambiante, une boîte de pétri est utilisée. Par contre s'il est nécessaire de chauffer le milieu réactionnel ce dispositif n'est plus adapté. Un réacteur plus grand dans lequel pourra être mis un barreau aimanté est utilisé. Pour recouvrir les lames, 80 mL de solvant sont cette fois-ci nécessaires. La réaction se fait à 45°C dans le noir sous atmosphère inerte.

Plusieurs conditions ont été tentées sur les SAMs terminées par un groupement azidonaphthalimide. Le mélange de solvants n'a pas été modifié au cours de ces tentatives et seul le mélange THF/H₂O (7 :3), utilisé lors de la réaction click en solution, a été conservé. Ce mélange s'était également avéré être le meilleur pour les tests de click sur les SAMs terminées éthynyl-naphthalimides présentés précédemment.

La réactivité de l'azidonaphthalimide pouvant être différente une fois ce dernier immobilisé sur la surface, quelques essais ont été faits à température ambiante. Dans un premier temps 800 équivalents d'heptyne, 100 équivalents de sulfate de cuivre et 400 équivalents d'ascorbate de sodium (conditions similaires à A) ont été utilisés. Dans ces conditions, une faible augmentation de l'intensité d'émission à 520 nm a lieu par rapport à la SAM-N₃ (**Figure 253a**). L'intensité enregistrée reste très faible comparée à celle observée pour la SAM préparée avec le composé cliqué (**Figure 253b**). L'émission enregistrée vers 520 nm correspond certainement à de toutes petites quantités d'émetteur qu'est l'amine.

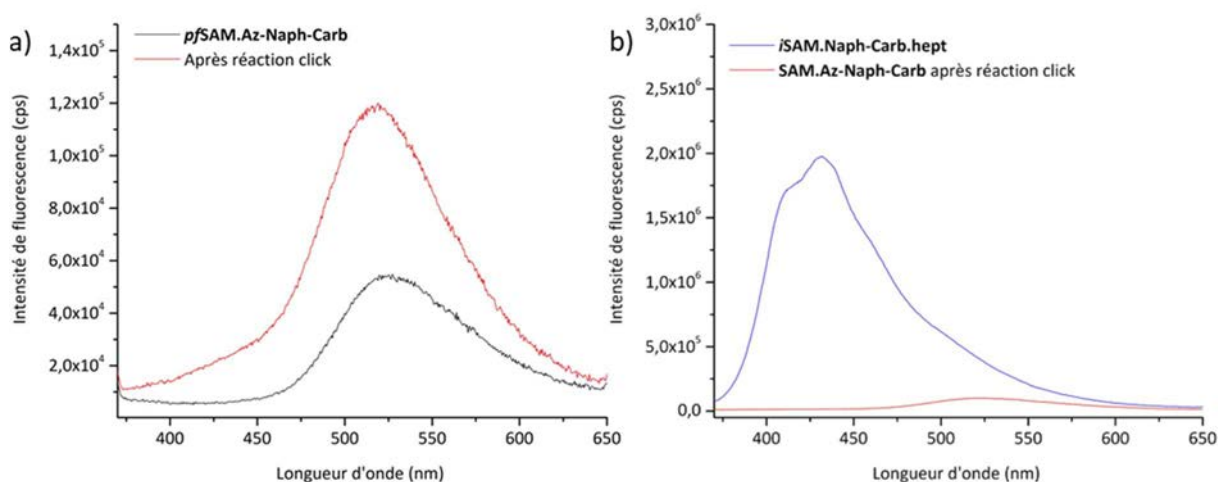


Figure 253. a) Spectres d'émission de la *pf*SAM.Az-Naph-Carb avant (noir) et après réaction click (rouge), b) Spectres d'émission de la SAM cliquée (rouge) et de la *i*SAM.Naph-Carb.hept (bleu)

Un essai a été fait dans les mêmes conditions mais sans heptyne (**Tableau 30, entrée 2**). Une augmentation similaire d'intensité est enregistrée. Cet essai confirme que la faible augmentation

visible sur la figure précédente (**Figure 253a**) correspond à une dégradation des azotures. La bande azoture présente sur le spectre PM-IRRAS des SAMs après la réaction n'a pas baissée en intensité. La dégradation est donc très faible. Pour confirmer la réaction click, une émission beaucoup plus décalée vers le bleu (450 nm) et beaucoup plus intense permettra de confirmer la formation du triazole (**Figure 253b**).

Tableau 30. Conditions pour la réaction click testées sur les *pfsAM.Az-Naph-Carb* à température ambiante

Entrées	Heptyne (éq.)	CuSO ₄ .5H ₂ O (éq.)	Na Asc. (éq.)	TMEDA
1	8. 10 ²	1.10 ²	4.10 ²	Non
2	/	1.10 ²	4.10 ²	Non
3	8. 10 ²	1.10 ²	4.10 ²	Oui
4	9,6.10 ³	1,7 10 ³	6,8 10 ³	Oui

L'ajout de TMEDA pour stabiliser le cuivre s'est avéré très bénéfique pour la réaction click sur les *SAM.Alcy-Naph-Carb*. Un essai a donc été fait, sans changer les quantités de réactifs mais en ajoutant du TMEDA (**Tableau 30, entrée 3**). Une augmentation de l'émission du même ordre que sans TMEDA est enregistrée. La réaction n'a donc pas fonctionné.

Un essai à température ambiante en utilisant les mêmes conditions que pour la réaction sur la *SAM.Alcy-Naph-Cabr* (*Condition C*) a été réalisé (**Tableau 30, entrée 4**). Une faible augmentation de la bande à 520 nm est encore une fois enregistrée. La réaction ne semble donc pas avoir fonctionné.

Ces premiers résultats confirment que la réaction click est difficile et il semble nécessaire de chauffer le milieu réactionnel. Un réacteur plus grand, de 80 mL a donc été utilisé pour les essais suivants.

Dans un premier temps, les quantités de réactifs ont faiblement été augmentées (1,7 fois par rapport à l'**entrée 4, Tableau 30**) et l'essai a été fait sans TMEDA (**Tableau 31, entrée 1**). Une augmentation de la fluorescence à 520 nm est observée. Cette augmentation est similaire aux résultats précédents et semble montrer que la réaction n'a pas eu lieu. Ce résultat montre également que chauffer à 45°C n'induit pas une dégradation plus importante des azotures. Avec l'ajout de TMEDA dans ces mêmes conditions (**Tableau 31, entrée 2**), aucune augmentation de fluorescence n'est visible. Le TMEDA semble limiter la dégradation des azotures.

Tableau 31. Conditions pour la réaction click testées sur les *pfSAM*.Az-Naph-Carb à 45°C

Entrées	Heptyne (éq.)	CuSO ₄ .5H ₂ O (éq.)	Na Asc. (éq.)	TMEDA
1	1,5.10 ⁴	3.10 ³	1,2.10 ⁴	Non
2	1,5.10 ⁴	3.10 ³	1,2.10 ⁴	Oui
3	4,5.10 ⁴	9.10 ³	3,6.10 ⁴	Non
4	4,5.10 ⁴	9.10 ³	3,6.10 ⁴	Oui

En multipliant les quantités de réactifs par trois, sans TMEDA (**Tableau 31, entrée 4**), la faible augmentation de la bande à 520 nm est enregistrée. Avec l'ajout de TMEDA (**Tableau 31, entrée 4**), comme précédemment aucune augmentation n'est enregistrée. Le TMEDA semble donc avoir l'avantage d'empêcher la dégradation des azotures dans ces conditions. Cependant, la réaction click n'a pas lieu.

Le problème de réactivité de l'azidonaphthalimide est certainement dû à la mauvaise accessibilité de l'azoture, celui-ci étant enfoui dans la SAM. La réaction a été testée sur une SAM mixte élaborée précédemment (cf Chapitre V) en utilisant les conditions présentées entrée 4 du **Tableau 31**. La SAM mixte est constituée de 75% du diluant **Me-Carb-Si (79)** qui est plus court et donc qui devrait permettre de faire ressortir le groupement azidonaphthalimide (**Figure 254**). La SAM mixte a été obtenue par post-fonctionnalisation d'une SAM mixte bromée.

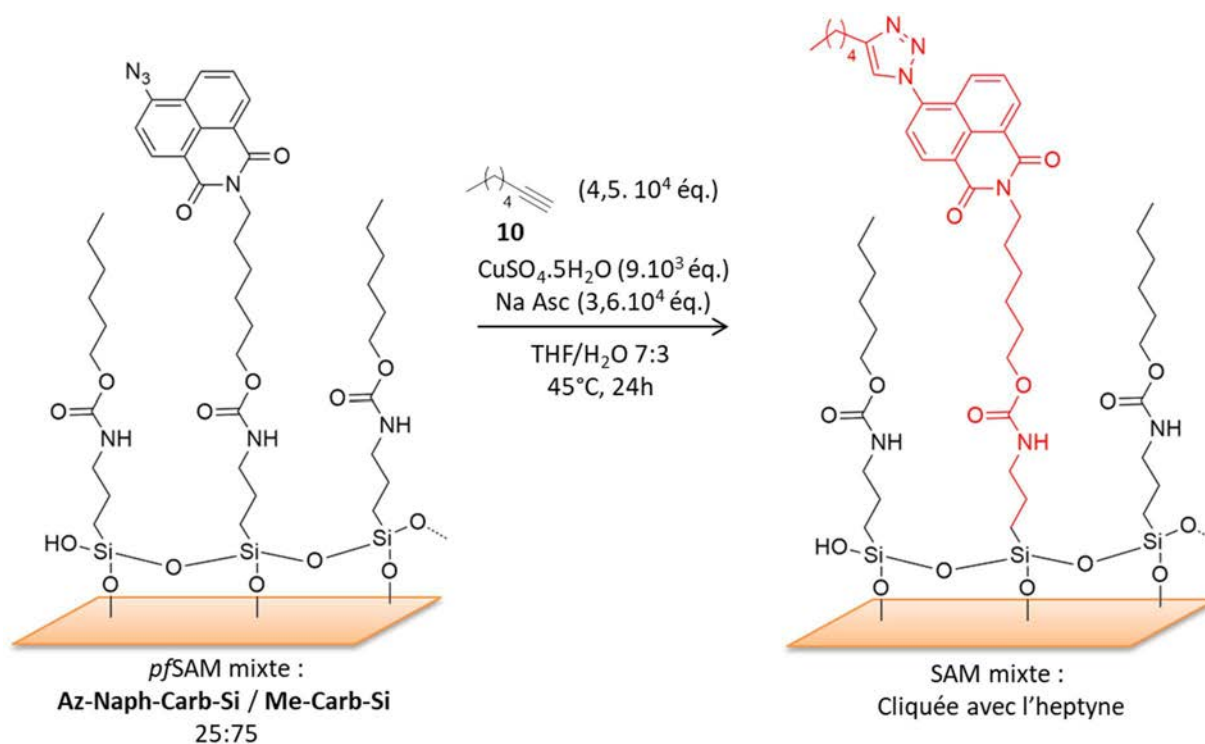


Figure 254. Représentation de la réaction click avec l'heptyne sur la SAM mixte **Az-Naph-Carb-Si / Me-Carb-Si 25 :75** élaborée par post-fonctionnalisation de la SAM mixte bromée

L'analyse de la SAM par fluorescence n'a montré aucune augmentation significative de l'émission.

La réaction de Huisgen sur les SAMs comportant un groupement azidonaphtalimide s'est avérée très difficile. Les conditions adéquates n'ont pas été trouvées. Une température plus haute pourrait améliorer la réaction, cependant, elle pourrait également mener à la dégradation de la couche organique. Augmenter la quantité de catalyseur ne semble pas être la solution puisqu'un dépôt sur le support des SAMs est déjà visible dans les conditions testées. Changer le réacteur pour ainsi diminuer la quantité de solvant pourrait être intéressant. D'autres conditions comme l'utilisation de Cu^I ou d'un autre ligand pour stabiliser les ions cuivre pourraient être envisagées.

3 Réactivité des SAM- NH_2

Les fonctions amines libres peuvent réagir avec beaucoup d'autres fonctions, telles que des acides carboxyliques activés, des isocyanates, des isothiocyanates, des chlorures d'acyle ou encore des chlorures de sulfonyles.¹¹⁶

Trois types de SAM- NH_2 comportant une fonction interne différente ont été élaborées par déprotection du groupement phtalimide et sont présentées dans le chapitre IV. Une **SAM.Amino-Carb** comportant une fonction carbamate, une **SAM.Amino-Urée** comportant une fonction urée et une **SAM.Amino-Alk** composée seulement d'une chaîne alkyle ont été formées (**Figure 255**).

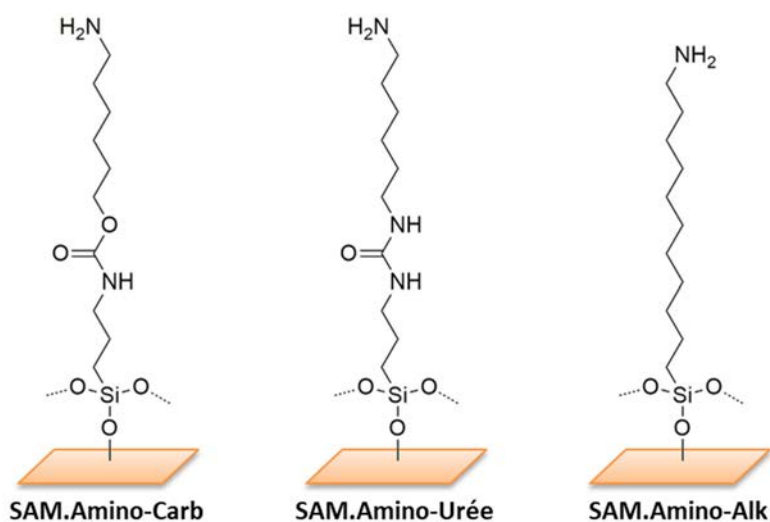


Figure 255. Représentation des trois SAMs comportant un groupe terminal amine

Pour confirmer la réactivité de l'amine en surface, il a été décidé d'immobiliser une molécule modèle. Plusieurs choix de molécules sont possibles en fonction de la technique d'analyse envisagée. L'analyse PM-IRRAS pourrait être utilisée mais les spectres des SAMs avec un espaceur carbamate ou urée sont déjà assez chargés au niveau de la zone amide I et II. Il sera donc difficile de confirmer

l'accroche du composé via cette technique. Notre choix s'est donc tourné vers une détection par spectroscopie de fluorescence en immobilisant une molécule fluorescente.

Une coumarine comportant un groupement acide carboxylique **83** a été utilisée (**Figure 256**). La coumarine fortement fluorescente est d'abord activée sous forme d'ester de succinimide. La SAM comportant la fonction amine est recouverte par cette solution. L'amine va pouvoir réagir sur l'ester activé pour former un lien amide.

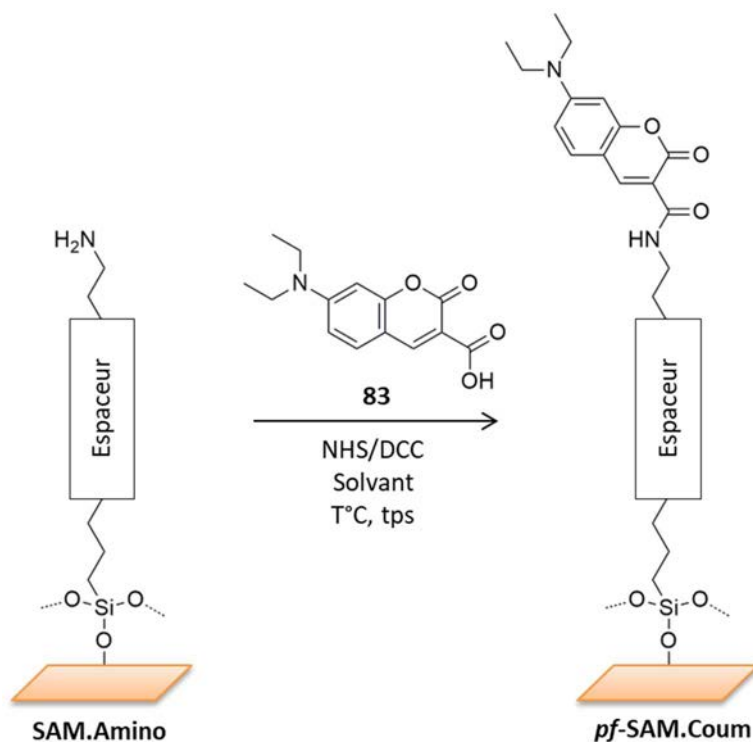


Figure 256. Immobilisation de la coumarine **83** sur une SAM- NH_2

La fluorescence d'une coumarine modèle **84** a été étudiée (**Figure 257**) pour avoir un point de comparaison lors de l'étude de la surface **pf-SAM.Coum**. Cette coumarine est élaborée à partir de la coumarine acide **83** et comporte une fonction amide pour se rapprocher au mieux de la fluorescence attendue sur la lame.

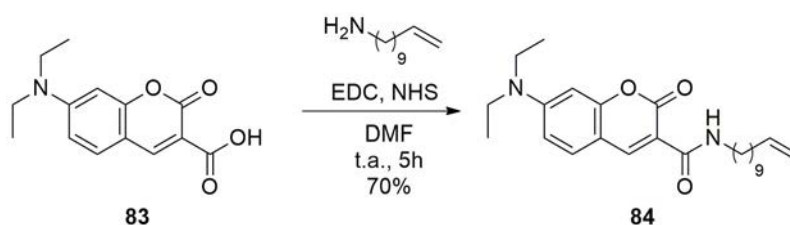


Figure 257. Formation de la coumarine modèle **84** pour l'étude fluorescente

Cette coumarine absorbe à 411 nm dans le toluène et à 418 nm dans le chloroforme et le DMF (**Figure 258**). Son émission est plus fortement impactée par la polarité du solvant utilisé. Ainsi

cette coumarine possède un maximum d'émission à 434 nm, 446 nm et 467 nm dans le toluène, le chloroforme et le DMF respectivement (**Figure 258**).

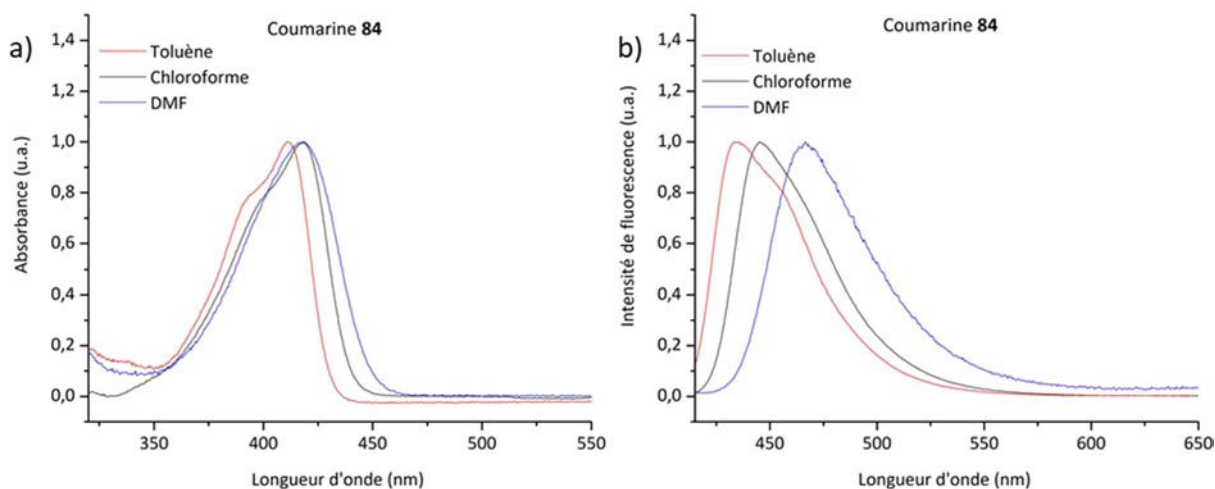


Figure 258. a) Spectres d'absorbance normalisés de la coumarine **84** en solution dans le toluène (rouge), le chloroforme (noir) et le DMF (bleu) et b) spectres d'émissions normalisés dans ces mêmes solvants

Dans le but de se rapprocher des interactions possibles au sein de la SAM, un film fin avec la coumarine **84** a été élaboré dans les mêmes conditions que les autres films fins. Un maximum d'émission à 534 nm est enregistré (**Figure 259**). Le spectre d'excitation du film fin est proche du spectre d'absorption de la coumarine **84**, avec un maximum d'émission à 416 nm. Le fort déplacement bathochrome observé lors du passage en film fin semble donc être dû à la formation d'excimères.

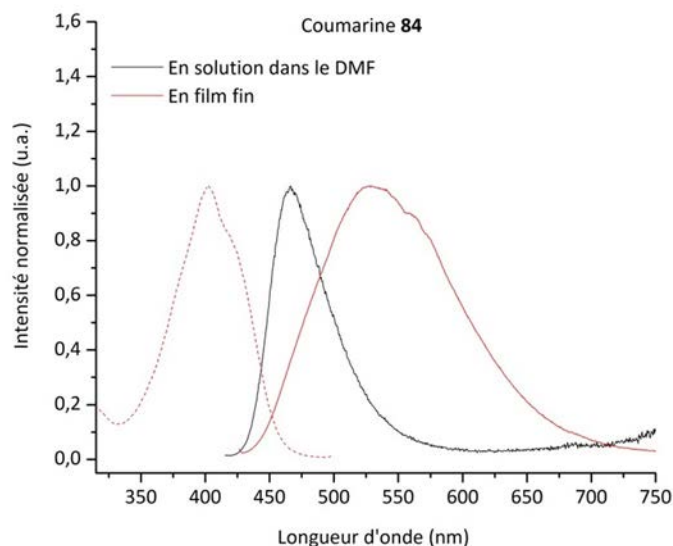


Figure 259. Spectres d'excitation (pointillé) et d'émission (trait plein) de la coumarine **84** en film fin (rouge) et en solution dans le DMF (noir)

Plusieurs SAM-NH₂ ont été modifiées avec la coumarine **83**. La *pf-iSAM.Coum-Urée* est obtenue après modification de la *iSAM.Amino-Urée* et elle émet avec un maximum à 461 nm (**Figure 260a**). Cette émission se rapproche fortement de celle de la coumarine modèle **84** lorsqu'elle se trouve dans un milieu très polaire tel que le DMF. Les interactions inter-chromophore observées

dans cette SAM sont inférieures à celles observées dans le film fin du composé **84**. Le spectre d'excitation enregistré pour la *pf-iSAM.Coum-Urée* est cohérent avec les spectres d'absorption observés en solution pour le composé modèle **84**. La coumarine acide **83** possède des spectres d'émission et d'excitation assez différents du composé modèle **84**, en film fin comme en solution, il est donc possible de confirmer qu'il n'y a pas d'adhésion non spécifique entre la coumarine acide **83** et la SAM-NH₂. La fluorescence de cette SAM confirme l'immobilisation de la coumarine **83** sur la SAM et donc la réactivité des fonctions amines libres en surface. La surface obtenue après modification est homogène et faiblement rugueuse (**Figure 260b**).

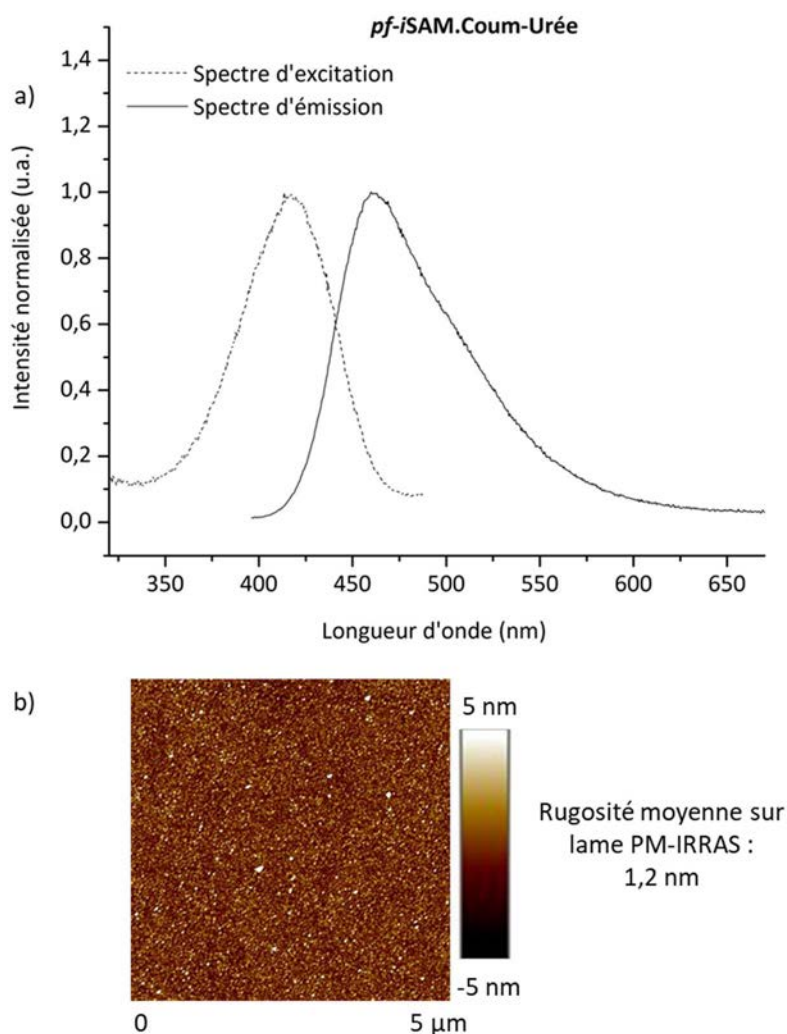


Figure 260. a) Spectres d'excitation (pointillé) et d'émission (trait plein) normés de la *pf-iSAM.Coum-Urée*, b) image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM

La **SAM.Amino-Carb** a elle aussi été engagée dans cette réaction. Un maximum d'émission à 470 nm est enregistré (**Figure 261**). Un petit épaulement est également visible vers 508 nm. Il semble y avoir plus d'interactions entre les coumarines au sein de cette SAM. Le même spectre d'excitation est enregistré pour les émissions à 470 nm et 508 nm. Ce spectre d'excitation est cohérent avec le spectre d'excitation du composé modèle **84** en film fin. L'épaulement visible vers 508 nm correspond

donc certainement à une part d'excimère qui se forme à l'état excité du fait de la proximité des chromophores au sein de la SAM.

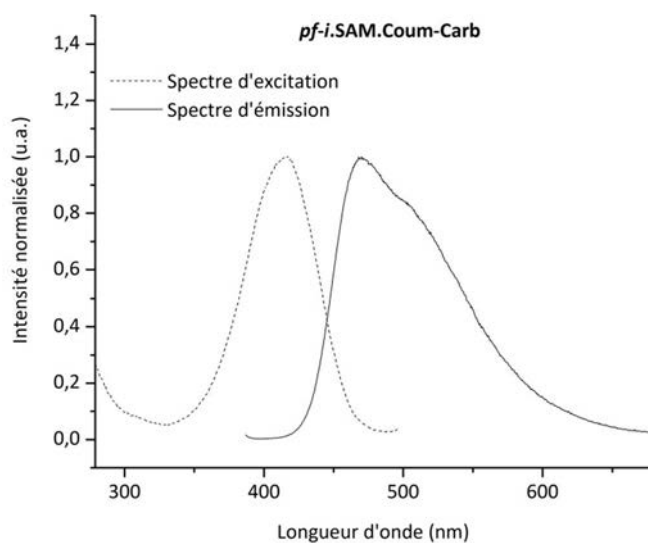


Figure 261. Spectres d'excitation (pointillé) et d'émission (trait plein) normalisés de la *pf-iSAM.Coum-Carb*

Les coumarines semblent interagir davantage entre elles après immobilisation sur cette SAM-NH₂. Pour autant, aucun agrégat n'est visible en AFM et la SAM obtenue possède une faible rugosité (Figure 262).

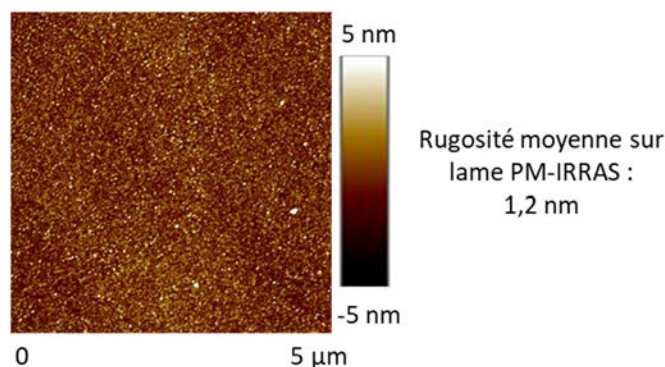


Figure 262. Image AFM sur lame PM-IRRAS de la SAM *pf-iSAM.Coum-Urée*

Finalement la coumarine a été immobilisée sur la *iSAM.Amino-Alk*. Deux maxima sont enregistrés, un à 475 nm et le second à 514 nm (Figure 263).

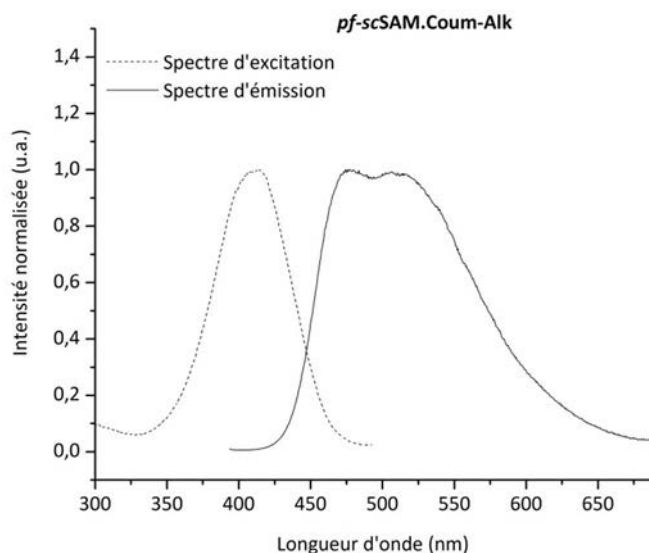


Figure 263. Spectres d'excitation (pointillé) et d'émission (trait plein) normalisés de la *pf-iSAM.Coum-Alk*

Ces maxima correspondent à deux populations de coumarines, des coumarines faisant peu d'interactions entre elles, dans un environnement similaire à celui de la solution dans le DMF et d'autres coumarines interagissant de façon plus forte et faisant des excimères, comme c'est le cas en le film fin (**Figure 263**). Les spectres d'excitation de ces deux populations sont identiques.

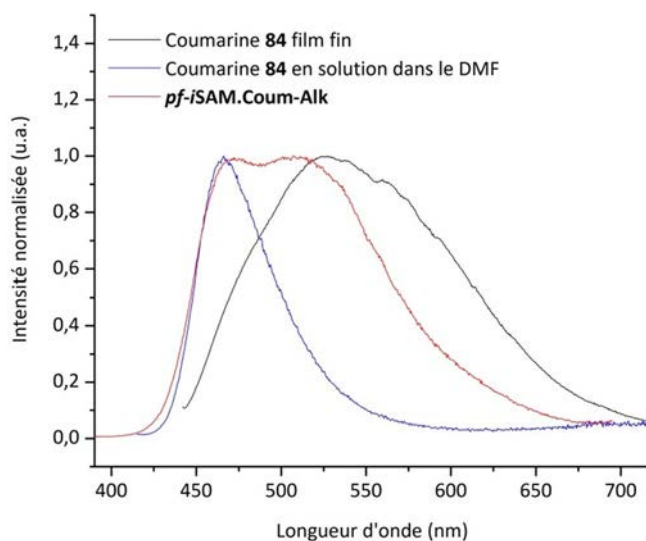


Figure 264. Spectres d'émission normalisés de la *pf-iSAM.Coum-Alk* (rouge) et de la coumarine **84** en film fin (noir) et en solution dans le DMF (bleu)

Encore une fois aucun agrégat n'est visible en AFM (**Figure 265**).

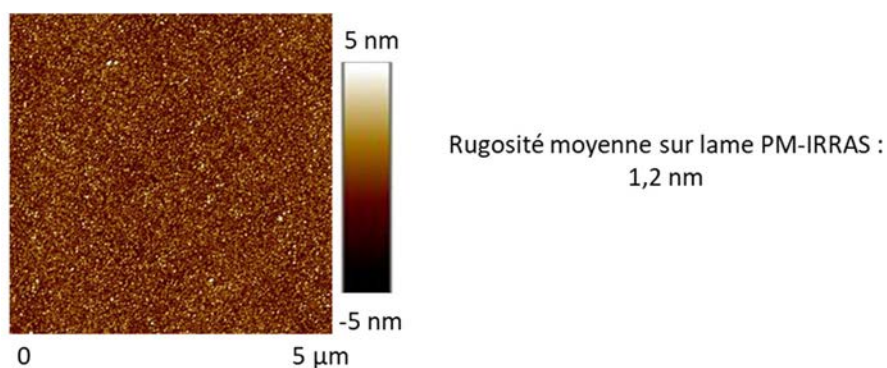


Figure 265. Image AFM sur lame PM-IRRAS de la *pf-iSAM.Coum-Alk*

La *iSAM.Pht-Urée* est plus dense que la *iSAM.Pht-Carb* (Figure 266, déjà vu Chapitre IV). La déprotection étant totale, une densité supérieure en amine est attendue pour la SAM avec l'espaceur urée.

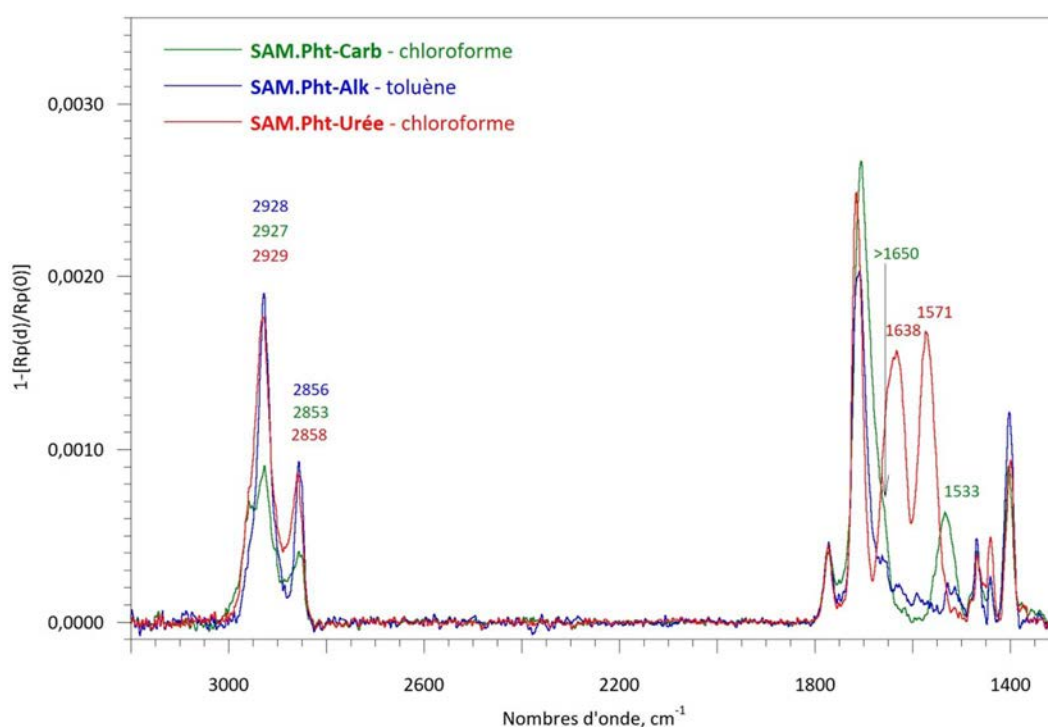


Figure 266. Spectres PM-IRRAS des *iSAM.Pht-Carb* (vert), *iSAM.Pht-Urée* (bleu) et *iSAM.Pht-Alk* (rouge)

Il est possible de comparer les intensités de fluorescence des SAMs (Figure 267). La SAM la plus fluorescente est pourtant celle avec l'espaceur carbamate. Il semble donc y avoir une quantité plus élevée de coumarine immobilisée sur cette SAM que sur la SAM avec l'espaceur urée, l'intensité de fluorescence est 3 fois supérieure. Au vu du profil de l'émission de la **SAM.Coum-Urée**, il n'y a pas formation d'excimère donc les coumarines ne semblent pas très proches, il est donc possible de dire qu'il n'y a pas de phénomène d'auto-inhibition importants. La SAM comportant l'espaceur alkyle semble avoir une densité de coumarine encore plus importante au vue du profil de son émission

(présence importante d'excimère). L'intensité de fluorescence est cependant légèrement plus faible que pour la SAM avec le carbamate cela est certainement dû à des phénomènes d'auto-inhibition.

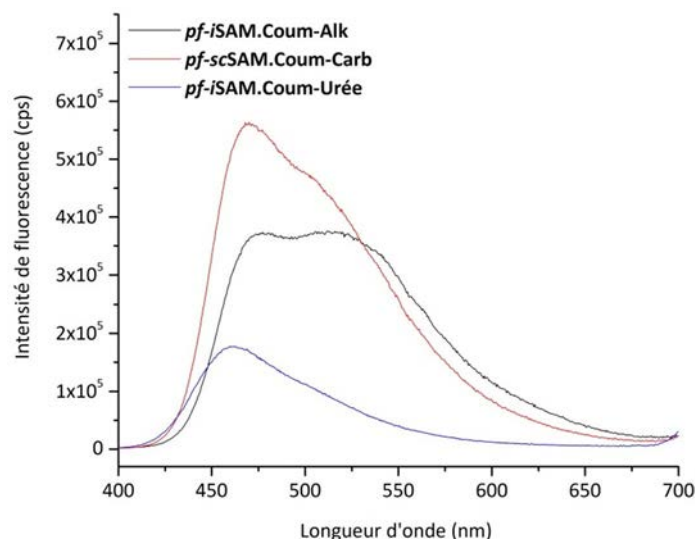


Figure 267. Spectre d'émissions des SAMs après immobilisation de la coumarine **83**

Au vu du profil des spectres d'émission des SAMs (déplacement vers le rouge et formation d'excimère et intensité), les coumarines semblent interagir entre elles de façon croissante dans les SAM.amino comportant un espaceur avec une urée, avec un carbamate et avec une chaîne alkyle.

Cette différence de densité en coumarine pourrait s'expliquer par l'accessibilité de la fonction amine en surface. En effet, si les amines sont proches les unes des autres, leur réactivité diminuera à cause de la gêne stérique. La SAM composée de la fonction urée est assez compacte et est organisée grâce à la fonction urée qui induit une rigidité de l'espaceur. Les amines sont donc assez proches les unes des autres. La fonction carbamate induit elle aussi une rigidité mais plus faible. Les amines en surface seront donc plus accessibles et plus réactives. Pour finir, la chaîne alkyle seule, est assez flexible et donc possède un plus grand degré de liberté. Les amines sont donc encore plus disponibles. Ainsi, le désordre au sein de la SAM semble augmenter l'accessibilité de la fonction terminale.

L'immobilisation de la coumarine **83** a également été réalisée avec succès sur une SAM spin coatée mettant en évidence la disponibilité des amines de surface. La coumarine est immobilisée dans les mêmes conditions que précédemment sur la **scSAM.Amino-Alk**. Deux maxima sont encore une fois visibles et dans les mêmes proportions (Figure 268). L'intensité d'émission est plus élevée (1,5 fois supérieure) pour la SAM élaborée par spin coating et cette différence est significative. Deux possibilités peuvent être envisagées, (1) la SAM élaborée par spin coating est plus dense et il y a donc plus d'amine en surface, (2) les amines sont plus réactives car plus accessibles.

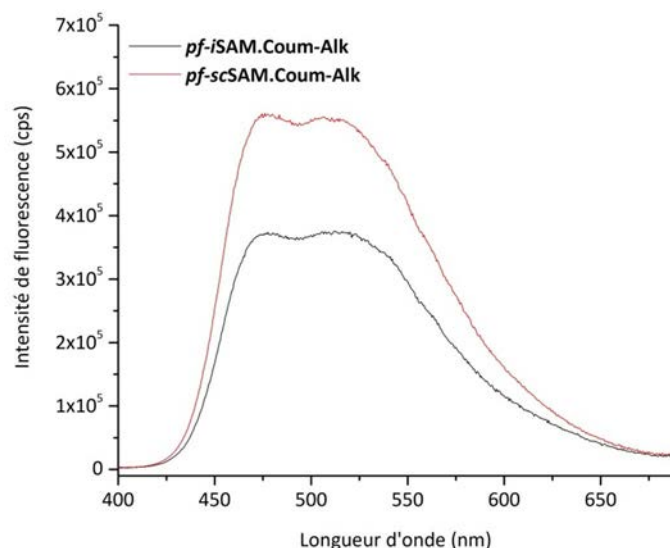


Figure 268. Spectres d'émission obtenus après immobilisation de la coumarine **83** sur une *i*SAM.Amino-Alk (noir) et *sc*SAM.Amino-Alk (rouge)

D'après l'analyse PM-IRRAS les deux SAMs ont une densité en phtalimide identique avant déprotection (**Figure 269**). La déprotection étant toujours totale, une quantité identique d'amine sur les deux SAMs est attendue. Les amines semblent donc plus accessibles dans la SAM obtenue par spin coating.

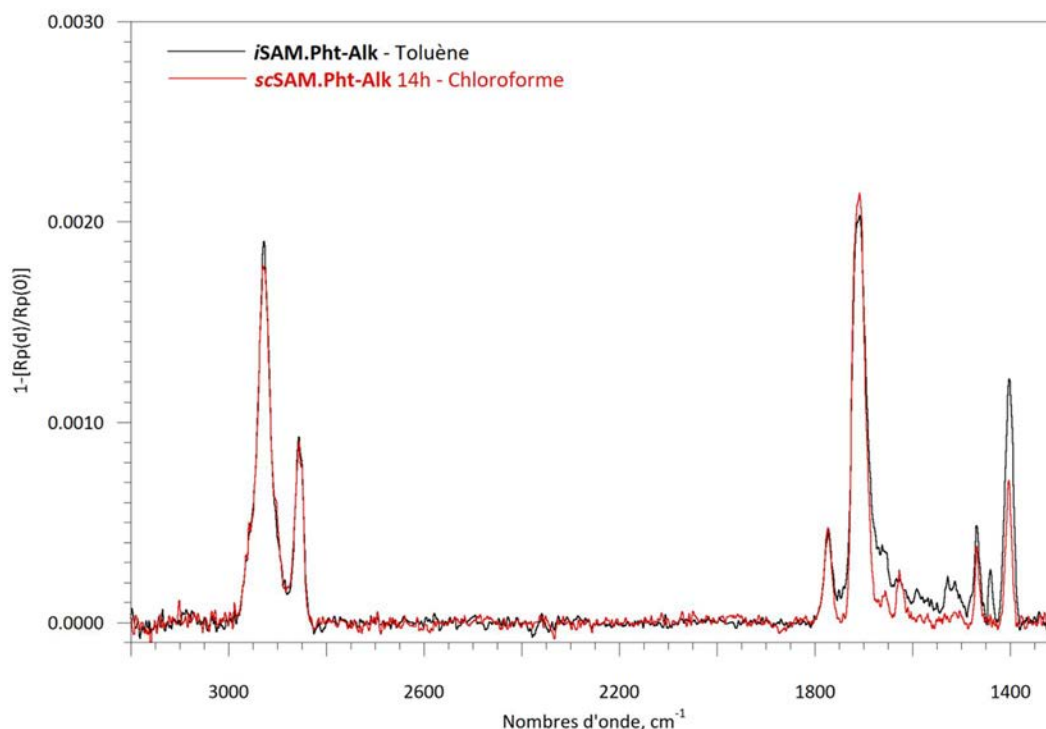


Figure 269. Spectres PM-IRRAS des SAM.Pht-Alk élaborées par immersion dans le toluène (noir) et par spin coating dans le chloroforme (rouge)

Ce phénomène a également été observé de façon moindre (seulement 1,2 fois supérieure) lors de l'immobilisation de la coumarine **83** sur les SAM.Amino-Urée obtenues par immersion et par spin coating (**Figure 270**).

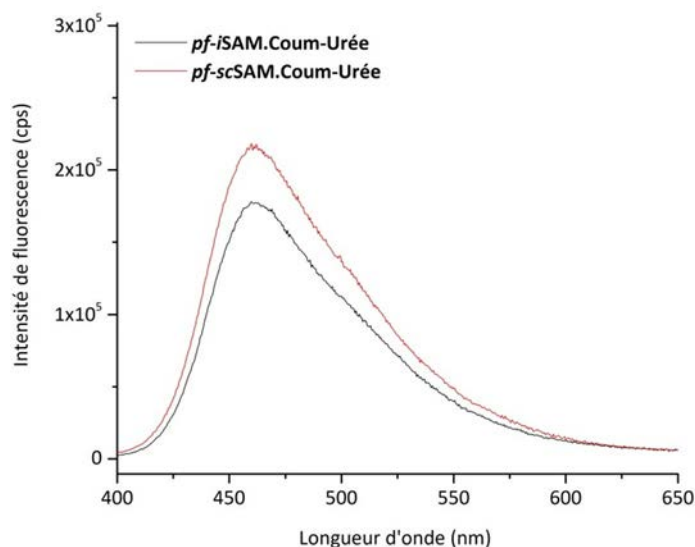


Figure 270. Spectres d'émission obtenus après immobilisation de la coumarine **83** sur une *i*SAM.Amino-Urée (noir) et *sc*SAM.Amino-Urée (rouge)

L'analyse de la fluorescence des SAMs a permis de montrer que les amines présentes sur les trois SAMs avec des espaceurs différents, élaborées par immersion ou par spin coating, étaient bien réactives.

4 Conclusion du chapitre

La réactivité des différentes SAMs élaborées est très dépendante de la structure du composé greffé. Les SAMs comportant une unité fluorophore liée à une fonction alcyne ou azoture ont donné des résultats très différents.

L'immobilisation de l'azoture d'alkyle sur la **SAM.Alcy-Naph-Carb** a pu être mise en évidence par la diminution de la bande à 540 nm et l'augmentation d'une nouvelle bande autour de 460 nm. Une augmentation de 2,4 fois a été enregistrée au niveau de la bande à 460 nm lors de l'utilisation des conditions optimisées (**Figure 271**). Cette augmentation de fluorescence confirme la formation du lien covalent entre l'éthynyl-naphthalimide présent sur la surface et la sonde cliqué. La réaction semble plutôt bien fonctionner.

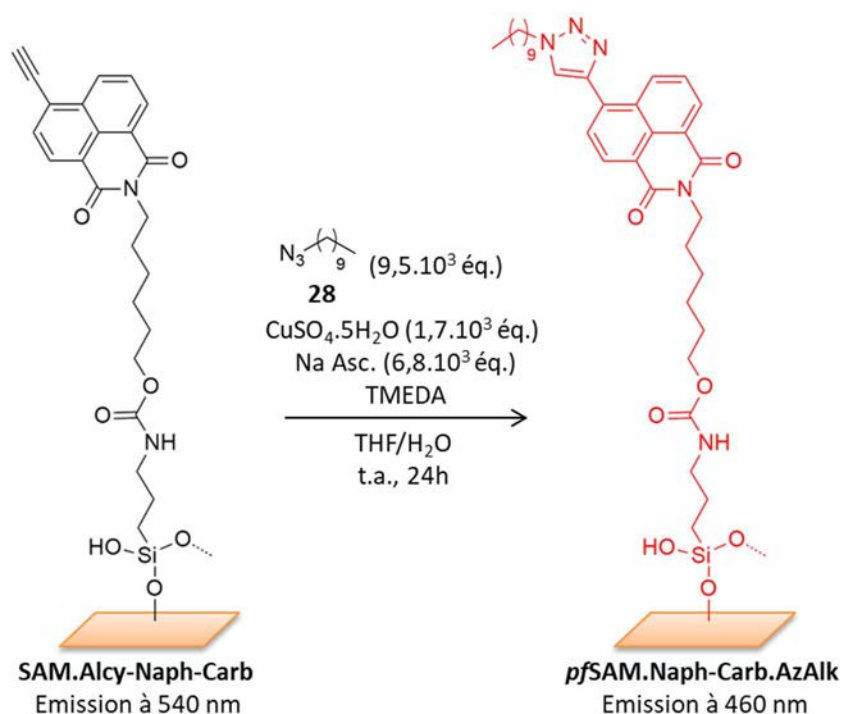


Figure 271. Représentation de la réaction click sur une **SAM.Alcy-Naph-Carb** dans les conditions optimisées

L'immobilisation de la sonde heptyne sur la **SAM.Az-Naph-Carb** a, quant-à-elle, été beaucoup plus difficile. Aucune variation de la fluorescence significative n'a été enregistrée. Les conditions testées n'ont pas permis d'immobiliser une molécule sur la SAM avec l'azidonaphthalimide. La faible réactivité de l'azoture pourrait être contrebalancée par l'utilisation d'un alcyne très réactif tel qu'une cyclooctyne.

Les SAMs possédant la fonction amine ont permis d'immobiliser, par formation d'un lien amide, les coumarines fluorescentes. L'immobilisation a été confirmée par l'apparition d'une émission vers 500 nm. Ce résultat confirme la réactivité des SAMs formées possédant des amines libres en surface.

**Conclusions
et
perspectives**

Conclusions et perspectives

1 Conclusions

Ce projet s'est porté sur la formation de SAMs fluorogènes pour l'immobilisation de biomolécules de façon contrôlée via la formation d'un lien covalent. L'intérêt majeur d'utiliser une SAM fluorogène est de visualiser la formation du lien covalent et de confirmer l'accrochage de la biomolécule. Ce lien covalent permet, quant à lui, d'orienter la biomolécule sur le substrat en utilisant une réaction bio-orthogonale.

La réaction bio-orthogonale choisie pour ce travail est la réaction click de Huisgen catalysée au cuivre. Le fluorogène doit donc soit porter une fonction azoture soit porter une fonction alcyne. Plusieurs molécules ont été étudiées en parallèle, toutes provenant de deux familles de chromophores : les coumarines et les naphthalimides. Au vu des résultats obtenus notre choix s'est principalement tourné vers les éthynyl- et azidonaphthalimides. En effet, les naphthalimides possédant une fonction alcyne ou azoture sont facilement et rapidement synthétisés avec de bons rendements. Les dérivés coumarines nécessitent en moyenne plus d'étapes de synthèses et les rendements isolés sont moins bons. De plus, le greffage de l'azidocoumarine avec une fonction urée s'est avéré difficile et des multicouches/agrégats ont été observés.

Chaque modification de surface peut engendrer la formation d'impuretés. C'est pourquoi, dans un premier temps, l'approche envisagée était la formation de SAMs de façon directe pour limiter le nombre de réactions à la surface. Des SAMs denses et homogènes comportant des naphthalimides ont été obtenues de façon robuste. Plusieurs solvants (chloroforme et toluène) et techniques de greffage (spin coating et immersion) ont permis l'obtention de SAMs de bonne qualité.

Pour le système avec l'éthynyl-naphthalimide, la réaction de Huisgen avec une molécule modèle a donné de bons résultats. Une augmentation de la fluorescence à 460 nm est enregistrée avec une diminution de l'intensité à 540 nm. Ce système n'est pas, à proprement parler, fluorogène mais il permet tout de même de confirmer et de visualiser la formation du lien covalent entre l'éthynyl-naphthalimide présent dans la SAM et la molécule modèle immobilisée. Le lien covalent a ainsi pu être attesté sur des SAMs comportant 100% de chromophore ou seulement 25%.

Pour le système avec l'azidonaphthalimide, le greffage direct n'a pas permis la formation de SAMs fluorogènes réactives. En effet, l'azoture n'est pas visible par analyse PM-IRRAS. Cela pose deux problèmes, (1) une orientation parallèle de l'azoture à la surface peut entraîner une baisse de

réactivité et (2) il n'est pas possible de confirmer que l'azoture est bien présent dans la SAM. Pour modifier l'orientation de l'azoture et du cycle aromatiques plusieurs moyens ont été mis en œuvre : des modifications des conditions de greffages, la formation de SAMs mixtes, l'immobilisation du chromophore par post-fonctionnalisation, la modification de l'agent de couplage et l'introduction de l'azoture par post-fonctionnalisation. Finalement, seul le greffage du bromonaphthalimide suivis de la substitution du brome par l'azoture de sodium a permis la modification de l'orientation de l'azoture et la visualisation de celui-ci par PM-IRRAS. Afin de redresser davantage l'azoture et de le rendre plus réactif, des SAMs mixtes par post-fonctionnalisation du brome ont été élaborées. D'après l'analyse PM-IRRAS, au regard de l'intensité de la bande azoture, ces SAMs mixtes ont permis d'avoir des groupes azotures orienté hors du plan. En effet, avec moins de naphthalimide en surface une bande azoture de même intensité a été observée. Tous les tests visant à immobiliser une sonde (heptyne) sur les SAMs avec des azidonaphthalimides ont été infructueux. La réactivité faible de l'azoture présent sur le naphthalimide combiné avec sa faible disponibilité au sein de la SAM rendent la réaction sur la monocouche très difficile. Aucune des conditions testées ne s'est avérée efficace.

En parallèle des SAMs comportant un chromophore et des organosilanes non fonctionnels ont été synthétisées. Ces composés avaient pour but d'espacer les chromophores en formant des SAMs mixtes. Parmi les molécules diluantes synthétisées, la famille des phtalimides s'est avérée intéressante puisqu'il est possible de former des SAM-NH₂ en les déprotégeant en seulement 5 min. Trois SAMs possédant des groupements terminaux phtalimide avec des espaceurs différents (carbamate, urée ou alkyle) ont été élaborées par immersion et par spin coating. La réactivité des différentes SAM-NH₂ obtenues à partir de ces SAMs a été confirmée par l'immobilisation d'un chromophore et par spectroscopie de fluorescence.

2 Perspectives

La réaction click fonctionne sur les **SAM.Alcy-Naph-Carb**, il serait donc intéressant de collaborer avec des biologistes pour immobiliser une biomolécule et voir si son activité biologique est conservée. Cependant, en amont, il serait important/nécessaire, de retravailler les conditions de la réaction click pour diminuer les quantités de catalyseurs qui peuvent poser problèmes lors de l'utilisation d'une biomolécule.

Bien que le système avec l'éthynyl-naphthalimide fonctionne, quelques modifications pourraient lui être apportées pour l'améliorer. Une façon de rendre la SAM avec l'éthynyl-naphthalimide fluorogène, donc non fluorescente avant la réaction click, serait de réduire les interactions inter-chromophore et donc limiter l'effet AIE de l'**Alcy-Naph-Carb (25)**. Une façon

d'espacer les chromophores largement utilisée dans la littérature est l'encombrement des cycles aromatiques. Les fortes interactions entre les chromophores jouent un rôle très important sur l'ordre des agents de couplage au sein de la SAM. Pour réduire les interactions entre les chromophores il est possible de les encombrer.¹⁹⁹ Par exemple, un groupe de recherche a montré que le composé **A** était fortement fluorescent en solution mais non fluorescent à l'état de film (**Figure 272a**).²⁰⁰ En encombrant fortement le cœur aromatique dans toutes les directions, en utilisant un cycle aromatique substitué avec cinq autres cycles aromatiques (composé **B**), les interactions entre les chromophores sont largement réduites (**Figure 272b**). Avec l'utilisation de ce composé fortement encombré, la molécule est fluorescente en solution mais également en film. Les molécules ne peuvent plus interagir entre elles à l'état solide. D'autres études similaires ont été réalisées sur des coumarines.²⁰¹

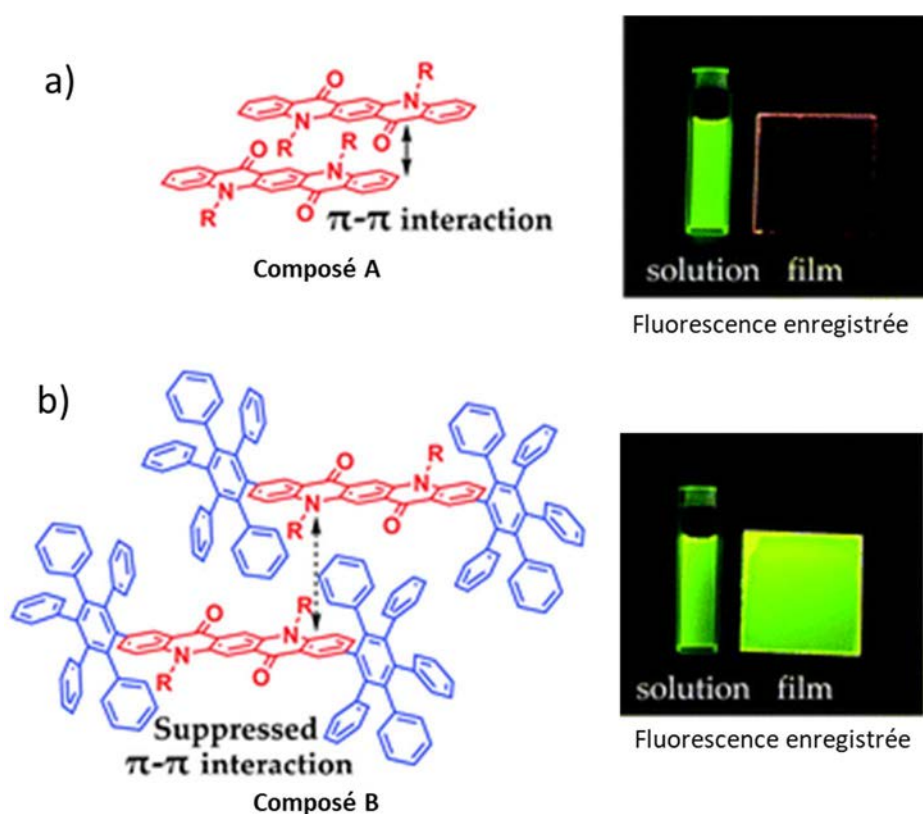


Figure 272. a) représentation du composé permettant les interactions par π -stacking, **A**, et de la fluorescence enregistré en solution et en film fin et b) représentation de la molécule fortement encombrée, **B**, et de la fluorescence enregistré en solution et en film fin²⁰⁰

Il serait donc possible d'imaginer un encombrement de l'éthynylphthalimide.

¹⁹⁹ M. K. Bera, P. Pala, S. Malik, *J. Mater. Chem. C*, **2020**, *8*, 788-802.

²⁰⁰ C. Wang, K. Wang, Q. Fu, J. Zhang, D. Ma, Y. Wang, *J. Mater. Chem. C*, **2013**, *1*, 410-413.

²⁰¹ S. -Y. Park, M. Ebihara, Y. Kubota, K. Funabiki, M. Matsui, *Dyes and Pigments*, **2009**, *82*, 258-267.

Encombrer fortement le cycle aromatique pourrait également avoir une influence sur l'orientation du groupement terminal et donc encombrer l'azidonaphthalimide pourrait avoir un effet sur l'orientation de l'azote. Il serait donc peut être possible de former la SAM avec l'azidonaphthalimide de façon directe sans passer par la formation d'une SAM bromée. Cependant, les conditions testées pour immobiliser la molécule via la réaction de Huisgen n'ont pas été concluante. Les difficultés de réactivité de l'azidonaphthalimide pourraient être contrées par l'utilisation d'une cyclooctyne fortement réactive.

La SAM avec l'azidonaphthalimide pourrait également être utilisée pour une tout autre application. Dans la littérature, des composés assez similaires ont été utilisés en solution pour la détection de sulfure d'hydrogène.¹⁶⁶ En effet, l'azoture peut être réduite en amine par l'effet de H₂S. L'amine étant très fluorescente elle permet la détection de ce composé par augmentation de la fluorescence (**Figure 273**). Les SAMs élaborées comportant le groupement terminal azidonaphthalimide pourraient donc servir de capteur pour la détection de sulfure d'hydrogène.

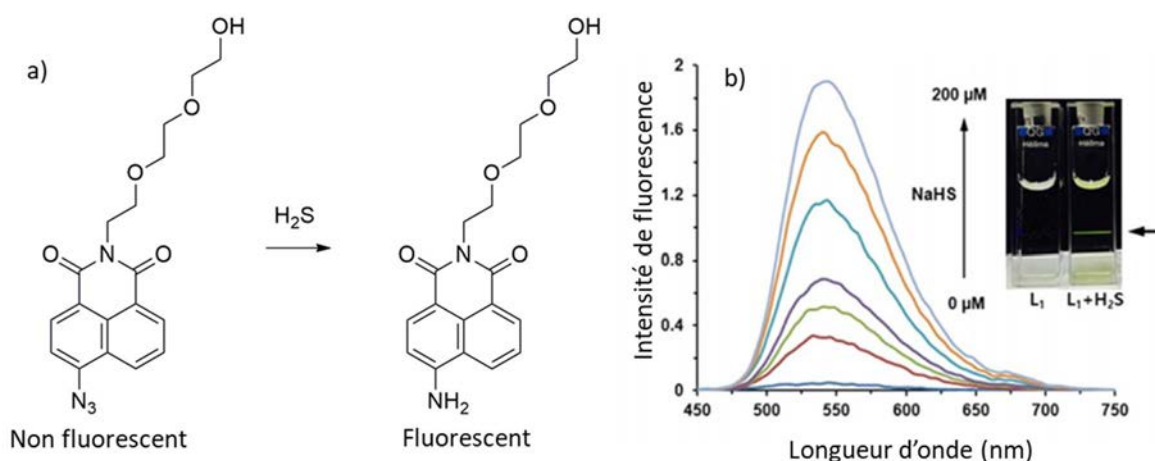


Figure 273. a) Réaction du sulfure d'hydrogène sur le naphthalimide et b) variation de l'intensité de fluorescence selon la quantité d'H₂S introduite¹⁶⁶

Deux familles de molécules ont été étudiées lors de ces travaux, mais d'autres molécules fluorogènes pourraient être utilisées pour résoudre certaines problématiques rencontrées. L'une des limitations principales de l'azidonaphthalimide est la faible réactivité de la fonction azoture car celle-ci est portée par un cycle aromatique appauvri en électrons. D'autres dérivés fluorogènes possédant une fonction azoture accrochée sur un cycle aromatique ont été décrits dans la littérature, cependant, les mêmes limitations qu'observées au cours de ces travaux sont attendues.²⁰² Les anthracènes sont eux fluorogènes lorsque la fonction azoture est espacée d'un méthylène du corps du chromophore. La fluorescence est inhibée grâce à l'effet PET de l'azoture ($\phi = 0,02$) (**Figure**

²⁰² *Methods Appl. Fluoresc.*, **2015**, 3, 042001.

274).²⁰³ Après formation d'un triazole, l'effet PET disparaît et l'antracène retrouve sa fluorescence ($\phi = 0,96$). De plus, la stabilité des azotures portés sur un carbone sp^3 est supérieure à celle des azotures portés par un cycle aromatique.

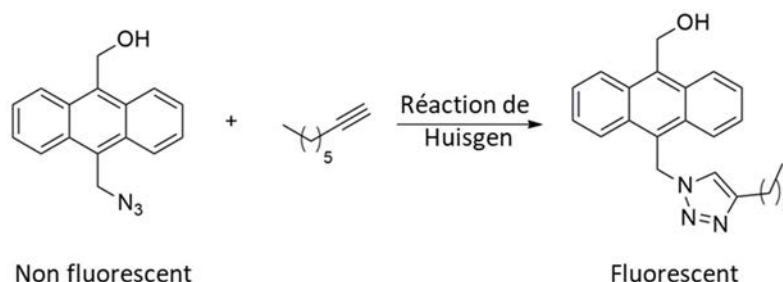


Figure 274. Réaction click sur un antracène fluorogène portant une fonction azoture.²⁰³

Il est également possible de changer la réaction bio-orthogonale utilisée. Dans la littérature plusieurs fluorogènes (en solution) comportant une fonction bio-orthogonale ont été décrits.

Par exemple, il serait possible d'utiliser un groupement nitroso sur un phtalimide.²⁰⁴ En solution, après réaction avec un diène, il y a une augmentation significative (60 fois) de la fluorescence avec une émission maximale vers 484 nm (**Figure 275**). Le greffage des phtalimides fait lors de notre projet s'est avéré reproductible. Cette molécule pourrait donc être intéressante.

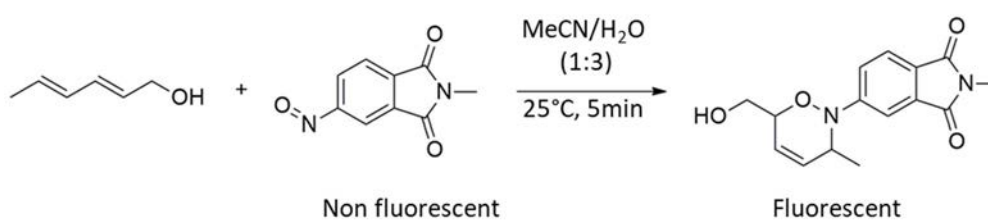


Figure 275. Réaction entre un nitroso fluorogène et un diène²⁰⁴

Un dérivé coumarine possédant un groupement phosphine spécifique pouvant immobiliser un azoture par la réaction de Staudinger a également été décrit (**Figure 276**).²⁰⁵ La molécule avant l'immobilisation de l'azoture est très peu fluorescente en solution ($\phi = 0,01$). Après immobilisation d'un azoture le composé formé est très fluorescent avec un rendement quantique de fluorescence de 0,65 et une émission vers 495 nm.

²⁰³ F. Xie, K. Sivakumar, Q. Zeng, M. A. Bruckman, B. Hodges, Q. Wang, *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 2906-2914.

²⁰⁴ B. Li, X. -H. Zhou, P. -Y. Yang, L. Zhu, Y. Zhong, Z. Cai, B. Jiang, X. Cai, J. Liu, X. Jiang, *Adv. Sci.*, **2019**, *6*, 1802039.

²⁰⁵ G. A. Lemieux, C. L. de Graffenried, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 4708-4709.

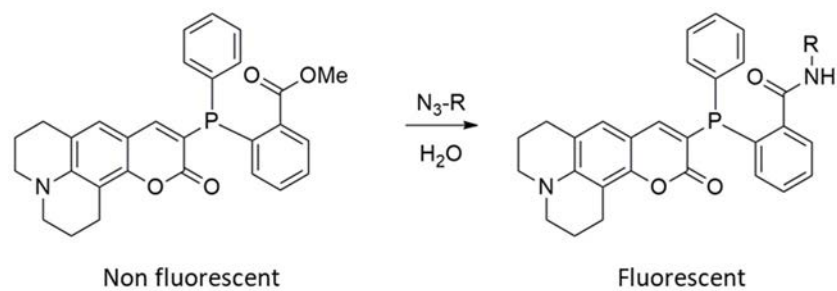


Figure 276. Immobilisation d'un azoture sur une molécule fluorogène via réaction de Staudinger.

Ces différents systèmes ont été analysés en solution mais une fluorescence similaire peut être attendue une fois le chromophore immobilisé sur la surface. Il serait donc possible de modifier ces différents composés pour leur ajouter un espaceur et un groupement d'ancrage pour les greffer sur des surfaces.

Partie expérimentale

Partie expérimentale

1 Generalities:

1.1 Synthesis

All the reactions were done in dry glassware and under argon atmosphere. THF was purified by distillation on Sodium/Benzophenone. DCM and CHCl_3 were purified by distillation over CaH_2 . If mentioned EtOAc, pentane and cyclohexane were purified over CaH_2 . For DMF, toluene and acetonitrile, typical anhydrous solvent were purchased from Sigma-Aldrich. All commercial products were purchased from Sigma-Aldrich, Acros Chemical, Alfa Aesar, VWR, TCI or Fluorochem and used as received unless otherwise stated. Reaction were monitored by thin layer chromatography (TLC) carried out on Silica gel 60 F₂₅₄ plates supplied by Merck. UV light and KMnO_4 were used as visualizing agents. Flash column chromatography was performed using 230-400 mesh silica gel supplied by Sigma-Aldrich.

1.2 Characterization of organic compounds

NMR analysis, ^1H , ^{13}C and ^{29}Si were obtained on a spectrometer Avance 300 MHz (Bruker) at respectively 300 MHz, 75 MHz et 59 MHz or on a spectrometer Avance II 400 MHz (Bruker) at respectively 400 MHz, 100 MHz et 79 MHz. All NMR spectra were calibrated using the residual solvent as internal reference. All chemical shifts were reported in parts per million (ppm) and coupling constants (J) in hertz (Hz). The following abbreviations were used to explain the multiplicities: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, p = quintet, dd = doublet of doublets, ddt = doublet of doublet of triplets and m = multiplet.

FT-IR spectra were recorded on a Perkin-Elmer Spectrum 100 using a KBr disc or pellet, noted KBr or on a Thermo Nicolet Avatar 380 FTIR with Smart Orbit Diamond ATR, noted ATR.

The mass spectrometric measurements were performed at the CESAMO technical center in the Institute of Molecular Sciences (ISM). High-resolution mass spectra (HRMS) were recorded with a Waters Q-TOF 2 spectrometer in the electrospray ionization (ESI), field ionization (FI) or field desorption (FD) mode.

1.3 Surface analysis

Contact angle were measured with a drop shape analyzer (DSA-100, Krüss, Germany) by depositing 3 μL of milli-Q water.

PM-IRRAS spectra were recorded on a FT-IR Nicolet NEXUS 670 coupled with a PM-IRRAS assembly, with a resolution of 4 cm^{-1} . All spectra were recorded in a dry atmosphere. An average of several acquisitions was measured.

AFM images were recorded on a Bruker Dimension Icon with ScanAsyst-Air using the “Peak force QNM” mode.

1.4 Photophysics

All measurements were done with freshly prepared solutions using spectroscopic anhydrous solvents.

UV-Vis spectra were recorded on a Jasco V-770 spectrophotometer with quartz cuvettes of 1 cm path length.

Fluorescence spectra were recorded on a Spex 1680 0.22m Double Spectrometer, with slit widths from 1 and 1 to 8 and 8 for excitation and emission respectively. All solutions were diluted to have $A_{\text{max}} < 0.1$ so $C \approx 10^{-6}$ M. Fluorescence on slides was recorded with the front face mode. All spectra were collected by excitation at $\lambda_{\text{abs max}}$ of the solution and were corrected. Quantum yield of the solution were calculated using quinine sulfate in H_2SO_4 0.5 M ($\phi_f = 0.546$ at $\lambda_{\text{ex}} = 347.5 \text{ nm}$) as reference with the equation (1):

$$(1) : \varphi_s = \varphi_{ref} \cdot \frac{f_s}{f_{ref}} \cdot \left(\frac{n_s}{n_{ref}} \right)^2 \cdot \frac{1 - 10^{-A_{ref}}}{1 - 10^{-A_s}}$$

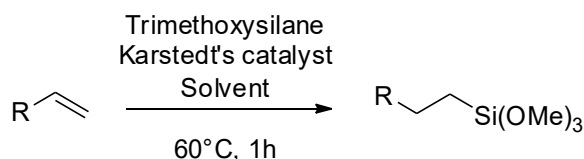
s = sample and ref = reference

Where φ is the fluorescence quantum yield, f is the integrated fluorescence intensity of the emitted light, n is the refractive index of the solvent (chloroforme for the sample and sulfuric acid 0.5 M for the reference) and A is the absorbance of the solution.

Quantum yields of powders were determined using the Absolute PL Quantum Yield Spectrometer (C11347-11) from Hamamatsu which contains an integrating sphere, without reference.

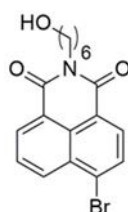
2 Synthesis protocols

2.1 General procedure for hydrosilylation



A dry Schlenk tube under inert atmosphere was filled with olefin **X** (0.05 mmol) and 0.5 mL of anhydrous solvent. Trimethoxysilane was introduced in the Schlenk tube followed by Karstedt's catalyst. After 1 h under stirring at 60°C (unless otherwise stated) in the "sealed" Schlenk tube, the solvent was evaporated with the bench pump and the compound used directly for the grafting.

2.2 Naphthalimides



Compound 1:

Name : 4-bromo-*N*-(6-hydroxyhexyl)-1,8-naphthalimide

Molecular weight : 376.23 g.mol⁻¹

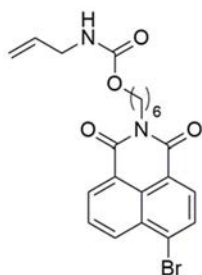
Chemical formula : C₁₈H₁₈O₃NBr

To a solution of 4-bromo-1,8-naphthalimide anhydride (1.5 g, 5.4 mmol, 1eq) in 40 mL of absolute ethanol were added 6-amino-1-hexanol (760 mg, 6.5 mmol, 1.2 eq) and Et₃N (0.9 mL, 6.5 mmol, 1.2 eq). The mixture was refluxed overnight under stirring. The solvent was evaporated and the crude purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 70:30 then 50:50) to obtain 1.9 g of compound **1** as a white powder (94%). R_f (cyclo/EtOAc 7:3): 0.28.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.66 (dd, *J* = 7.3 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.57 (dd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.41 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.04 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.85 (dd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.17 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂N), 3.64 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂OH), 1.80 - 1.72 (m, 2H, CH₂), 1.62 - 1.43 (m, 6H, 3 CH₂).

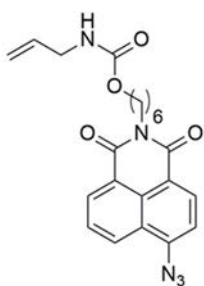
NMR data were consistent with those reported in literature.²⁰⁶

²⁰⁶ G. H. Dobrikov, G. M. Dobrikov, M. Aleksandrova, *Cent. Eur. J. Chem.*, **2011**, *9*, 1126-1132.

**Compound 2:**Name : 6-(4-bromo-1,8-naphthalimidyl)hexyl *N*-allylcarbamateMolecular weight : 459.32 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₂H₂₃O₄N₂Br

To a solution of compound **1** (2 g, 5.31 mmol, 1 eq) in 90 mL of dry THF were added allyl isocyanate (1.87 mL, 21.26 mmol, 4 eq) and Et₃N (2.96 mL, 21.26 mmol, 4 eq). After 24h under stirring at reflux, the solvent was removed and the product was washed with EtOH to remove the excess of allyl isocyanate. The compound **2** was obtained as a white powder (97%). R_f (Toluene/EtOAc 90:10): 0.26

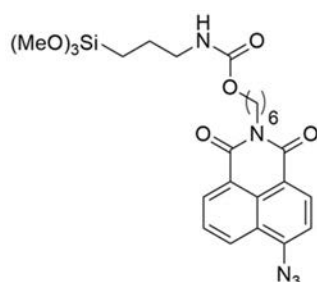
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.67 (dd, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.59 (dd, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.87 (dd, *J* = 8.5, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 5.87 (ddt, *J* = 17.1, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.28 - 5.07 (m, 2H, =CH₂), 4.82 (br, 1H, NH), 4.18 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂N), 4.09 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.85 - 3.73 (m, 2H, CH₂NH), 1.82 - 1.71 (m, 2H, CH₂), 1.70 - 1.60 (m, 2H, CH₂), 1.52 - 1.40 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 163.7 (CO), 163.6 (CO), 156.7 (CO_{carba}), 134.8 (=CH), 133.3 (CH_{ar}), 132.1 (CH_{ar}), 131.3 (CH_{ar}), 131.2 (CH_{ar}), 130.7 (C_{ar}), 130.3 (C_{ar}), 129.0 (C_{ar}), 128.2 (CH_{ar}), 123.2 (C_{ar}), 122.3 (C_{ar}), 116.0 (=CH₂), 65.1 (CH₂O), 43.5 (CH₂NH), 40.6 (CH₂N), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.8 (CH₂), 25.8 (CH₂). HRMS (ESI): calculated for C₂₂H₂₃O₄N₂BrNa⁺ ([M+Na]⁺): 481.07334, found 481.07322. IR (KBr): 3071, 2954, 2930, 2856, 1731, 1703, 1682, 1667, 1542, 1346, 1263, 1235, 779.

**Compound 3:**Name: 6-(4-azido-1,8-naphthalimidyl)hexyl *N*-allylcarbamateMolecular weight : 407.43 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₂H₂₃O₄N₄λ^{max}_{abs} (CHCl₃) = 365 nmε = 1.5.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹λ^{max}_{ém} (CHCl₃) = 420 nm

φ = 0.5%

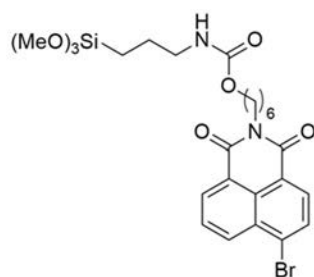
To a solution of compound **2** (1 g, 2.18 mmol, 1 eq) in 30 mL of dry DMF were added NaN₃ (213 mg, 3.27 mmol, 1.5 eq). The mixture was heated at 70°C under stirring for 2h. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silica gel (DCM/EtOAc 100:0 to 90:10). Compound **3** was obtained as a pale yellow solid (895 mg, 96% yield). R_f (DCM): 0.20.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.63 (dd, *J* = 7.3 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.44 (dd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.74 (dd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 5.95 - 5.73 (m, 1H, =CH), 5.27 - 5.05 (m, 2H, =CH₂), 4.16 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂NH), 4.06 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂O), 3.80 - 3.70 (m, 2H, CH₂NH), 1.81 - 1.70 (m, 2H, CH₂), 1.68 - 1.55 (m, 2H, CH₂), 1.51 - 1.39 (m, 4H, 2 CH₂). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.1 (CO), 163.7 (CO), 156.8 (CO_{carba}), 143.6 (CN₃), 134.8 (=CH), 132.3 (CH_{ar}), 131.8 (CH_{ar}), 129.3 (C_{ar}), 128.9 (CH_{ar}), 127.0 (CH_{ar}), 124.5 (C_{ar}), 122.8 (C_{ar}), 119.1 (C_{ar}), 116.0 (=CH₂), 114.8 (CH_{ar}), 65.2 (CH₂O), 43.6 (CH₂NH), 40.5 (CH₂N), 28.9 (CH₂), 28.1 (CH₂), 26.8 (CH₂), 25.8 (CH₂). **HRMS** (ESI): Calculated for C₂₂H₂₃N₅O₄Na⁺ ([M+Na]⁺): 444.1642, found 444.1648. **IR** (ATR): 2933, 2856, 2123, 1655, 1350, 1235, 779.

**Compound 8:**Name : 6-(4-azido-1,8-naphthalimidyl)hexyl *N*-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamateMolecular weight : 543.63 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₅H₃₃N₅O₇Si

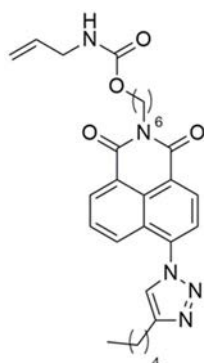
See general procedure with CHCl₃ as solvent, 34 μL of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 14 μL of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq). After the reaction the silylated compound was filtrated on a pad of silica with dry EtOAc.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.62 (dd, *J* = 7.3 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.56 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.43 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.73 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.20 - 4.10 (m, 2H, CH₂N), 4.07 - 3.96 (m, 2H, CH₂O), 3.56 (s, 9H, 3 SiOCH₃), 3.25 - 3.04 (m, 2H, CH₂NH), 1.84 - 1.34 (m, 10H, 5 CH₂), 0.72 - 0.59 (m, 2H, CH₂Si). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) : 164.0 (CO), 163.6 (CO), 156.9 (CO_{carba}), 143.5 (CN₃), 132.2 (CH_{ar}), 131.7 (CH_{ar}), 129.2 (C_{ar}), 128.8 (CH_{ar}), 126.9 (CH_{ar}), 124.4 (C_{ar}), 122.7 (C_{ar}), 119.0 (C_{ar}), 114.7 (CH_{ar}), 64.9 (CH₂O), 50.7 (3 CH₃OSi), 43.5 (CH₂NH), 40.5 (CH₂N), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.8 (CH₂), 25.8 (CH₂), 23.3 (CH₂), 6.4 (CH₂Si). **²⁹Si NMR** (118 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.3 ppm. **HRMS** (ESI): Calculated for C₂₅H₃₃N₅O₇Si Na⁺ ([M+Na]⁺): 566.2041, found 566.2026. **IR** (ATR): 2941, 2842, 2127, 1698, 1658, 1582, 1354, 1085, 781.

**Compound 9:**Name: 6-(4-bromo-1,8-naphthalimidyl)hexyl *N*-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamateMolecular weight : 553.43 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₅H₃₃O₇N₂Br

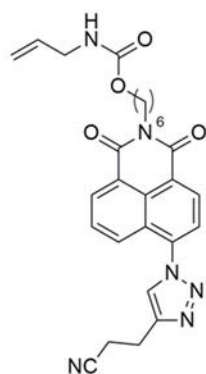
See general procedure with toluene as solvent, 34 μ L of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 28 μ L of Karstedt's catalyst (0.0012 mmol, 0.025 eq).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.63 (dd, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.54 (dd, J = 8.5, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.39 (d, J = 7.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.02 (d, J = 7.8 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.83 (dd, J = 8.5, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.15 (t, J = 7.6 Hz, 2H, CH₂N), 4.03 (t, J = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.55 (s, 9H, CH₃OSi), 3.15 (q, J = 6.8 Hz, 2H, CH₂NH), 1.80 - 1.67 (m, 2H, CH₂), 1.67 - 1.56 (m, 4H, 2 CH₂), 1.50 - 1.39 (m, 4H, 2 CH₂), 0.63 (t, J = 8.3 Hz, 2H, SiCH₂). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 163.7 (2 CO), 156.9 (CO_{carba}), 133.3 (CH_{ar}), 132.1 (CH_{ar}), 131.3 (CH_{ar}), 131.2 (CH_{ar}), 130.7 (C_{ar}), 130.3 (C_{ar}), 129.1 (C_{ar}), 128.2 (CH_{ar}), 123.2 (C_{ar}), 122.4 (C_{ar}), 64.9 (CH₂O), 50.70 (3 CH₃OSi), 43.5 (CH₂N), 40.6 (CH₂NH), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.8 (CH₂), 25.8 (CH₂), 23.4 (CH₂), 6.5 (CH₂Si). ²⁹Si NMR (79 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.2. HRMS (ESI): calculated for C₂₅H₃₃O₇N₂BrNa⁺ ([M+Na]⁺): 603.11326, found 603.77348. IR (ATR): 3306, 2937, 2858, 1700, 1658, 1589, 1538, 1345, 1256, 1234, 1076, 1042, 784.

**Compound 11:**Name: 6-(4-(4-pentyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)-1,8-naphthalimidyl)hexyl *N*-allylcarbamateMolecular weight : 517.60 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₉H₃₅O₄N₅ $\lambda^{\text{max abs}}$ (CHCl₃) = 345 nm ϵ = 1.5.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹ $\lambda^{\text{max ém}}$ (CHCl₃) = 417 nm ϕ = 66%

Compound **3** (200 mg, 0.47 mmol, 1 eq) and heptyne (0.125 mL, 0.95 mmol, 2 eq) were diluted in 12.4 mL of degassed THF/H₂O (7:3) mixture. CuSO₄.5H₂O (24 mg, 0.095 mmol, 0.2 eq) was added followed by sodium ascorbate (75 mg, 0.38 mmol, 0.8 eq). After 48h at 45°C under stirring, a saturated aqueous solution of NH₄Cl was added and the solution was extracted with EtOAc. The combined organic layers were washed with brine, dried with MgSO₄, filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. The crude was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 70:30), to yield 220 mg of compound **11** as a pale yellow solid (91%). R_f(Cyclo/EtOAc 60:40): 0.38.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.71 - 8.64 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.29 (dd, *J* = 8.6, 1.1 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.90 - 7.68 (m, 3H, 3 CH_{ar}), 5.85 (ddt, *J* = 17.1, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.30 - 5.00 (m, 2H, =CH₂), 4.80 (br, 1H, NH), 4.20 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂N), 4.07 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.84 - 3.73 (m, 2H, CH₂NH), 2.89 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, =C-CH₂), 1.88 - 1.72 (m, 4H, 2 CH₂), 1.70 - 1.59 (m, 2H, CH₂), 1.52 - 1.37 (m, 8H, 4 CH₂), 0.94 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃). **¹³C NMR** (76 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 163.8 (CO), 163.3 (CO), 156.7 (CO_{carba}), 149.4 (2 C_{ar}), 138.6 (=C), 134.8 (=CH), 132.3 (CH_{ar}), 130.8 (CH_{ar}), 129.8 (CH_{ar}), 129.2 (C_{ar}), 128.6 (CH_{ar}), 126.6 (C_{ar}), 123.8 (C_{ar}), 123.5 (CH_{ar}), 123.1 (CH-N), 116.0 (=CH₂), 65.1 (OCH₂), 43.5 (CH₂N), 40.7 (CH₂NH), 31.6 (CH₂), 29.2 (CH₂), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.8 (CH₂), 25.8 (CH₂), 25.7 (CH₂), 22.6 (CH₂), 14.1 (CH₃). **HRMS** (ESI) calculated for C₂₉H₃₅O₄N₅Na⁺ ([M+Na]⁺): 540.25813, found 540.25686. **IR** (KBr): 3078, 2955, 2929, 2859, 1704, 1684, 1665, 1590, 1545, 1350, 1263, 1235, 1043, 782.

**Compound 15:**

Name: 6-(4-(4-(2-cyanoethyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)-1,8-naphthalimidyl)hexyl

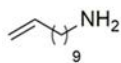
N-allylcarbamateMolecular weight : 500.53 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₇H₂₈O₄N₆λ^{max}abs (CHCl₃) = 345 nmε = 1.5.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹λ^{max}ém (CHCl₃) = 408 nm

φ = 27%

Compound **3** (50 mg, 0.12 mmol, 1 eq) and pent-4-ynenitrile (19 mg, 0.24 mmol, 2 eq) were diluted in 3.1 mL of degassed THF/H₂O (7:3) mixture. CuSO₄.5H₂O (6 mg, 0.0024 mmol, 0.2 eq) was added followed by sodium ascorbate (19 mg, 0.096 mmol, 0.8 eq). After 48h at room temperature under stirring, a saturated aqueous solution of NH₄Cl was added and the solution was extracted with EtOAc. The combined organic layers were washed with brine, dried with MgSO₄ and filtrated. The solvent was removed under reduced pressure and the crude was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 70:30), to yield 50 mg of compound **15** as a pale yellow solid (83%). R_f (Cyclo/EtOAc 70:30): 0.25

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.70 - 8.63 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.21 (dd, *J* = 8.6, 1.1 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.01 (s, 1H, =CHN), 7.90 - 7.74 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 5.84 (ddt, *J* = 17.1, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.25 - 5.05 (m, 2H, =CH₂), 4.83 (br, 1H, NH), 4.19 (t, *J* = 7.4, 2H, CH₂N), 4.06 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.86 - 3.69 (m, 2H, CH₂NH), 3.27 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH₂CH₂CN), 2.92 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH₂CN), 1.82 - 1.15 (m, 8H, 4 CH₂). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 163.7 (CO), 163.1 (CO), 156.7 (CO_{carba}) 138.1 (=C-N), 134.8 (=CH), 132.4 (CH_{ar}), 130.8 (CH_{ar}), 129.4 (CH_{ar}), 129.2 (C_{ar}), 128.8 (C_{ar}), 127.2 (C_{ar}), 126.6 (C_{ar}), 124.3 (CH_{ar}), 124.2 (C_{ar}), 123.7 (CH_{ar}), 123.2 (CH-N), 119.0 (CN), 116.0 (=CH₂), 65.1 (CH₂O), 43.5 (CH₂N), 40.7

(CH₂NH), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.8 (CH₂), 25.8 (CH₂), 22.2 (CH₂), 17.9 (CH₂CN). **HRMS** (ESI): calculated for C₂₇H₂₈O₄N₆Na⁺ ([M+Na]⁺): 523.20642, found 523.20558. **IR** (ATR): 3300, 3080, 2926, 2654, 1701, 1659, 1588, 1540, 1347, 1259, 1231, 1042, 782.

**Compound 17:**

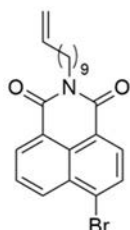
Name: undec-10-en-1-amine

Molecular weight : 169.30 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₁H₂₃N

PPh₃ (11.8 g, 45.1 mmol, 1,2 eq) was introduced in a solution of the oil **51** (7.3 g, 37.6 mmol, 1 eq) diluted in 60 mL of dry THF followed by 2.3 mL of water. The solution was stirred at 40°C overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure. Pentane was added and the mixture was filtrated on celite. The solvent was evaporated under reduced pressure. The residue was distilled to yield 3.7 g of compound **17** as a colourless oil (58%).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 5.91 - 5.76 (m, 1H, =CH), 5.05 - 4.84 (m, 2H, =CH₂), 2.68 (t, J = 7.0 Hz, 2H, CH₂-NH₂), 2.25 - 1.87 (m, 2H, CH₂-CH=), 1.50 - 1.12 (m, 14H, 7 CH₂).

NMR data were consistent with those reported in literature.²⁰⁷

**Compound 18:**

Name: 4-bromo-N-(undec-10-en-1-yl)-1,8-naphthalimide

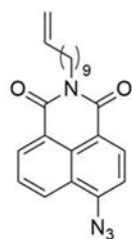
Molecular weight : 428.35 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₃H₂₆NO₂Br

10-undecen-1-amine (400 mg, 2.4 mmol, 1.2 eq) diluted in 5 mL of absolute EtOH was added to a solution of 4-bromo-1,8-naphthalimide anhydride (545 mg, 2.0 mmol, 1 eq) in 2.5 mL of absolute EtOH followed by Et₃N (0.3 mL, 2.4 mmol, 1.2 eq). The mixture was heated at reflux overnight. The solvent was removed under reduced pressure and the residue purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 95:5). 685 mg of compound **18** is obtained as a white powder (79%). R_f (Cyclo/EtOAc 80 : 20): 0.88

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.68 (dd, J = 7.3 Hz, J = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.60 (dd, J = 8.5 Hz, J = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.44 (d, J = 7.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.07 (d, J = 7.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.87 (dd, J = 8.5 Hz, J = 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 5.90 - 5.76 (m, 1H, =CH), 5.04 - 4.92 (m, 2H, =CH₂), 4.18 (t, J = 7.8 Hz, 2H, CH₂N), 2.20 - 1.30 (m, 16H, 8 CH₂). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 163.8 (CO), 163.7 (CO), 139.4 (=CH), 133.3 (CH_{ar}), 132.1 (CH_{ar}), 131.3 (CH_{ar}), 131.2 (CH_{ar}), 130.7 (C_{ar}), 130.3 (C_{ar}), 129.1 (C_{ar}), 128.2 (CH_{ar}), 123.3 (C_{ar}), 122.4 (C_{ar}), 114.8 (=CH₂), 40.8 (CH₂N), 33.9 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.2 (CH₂),

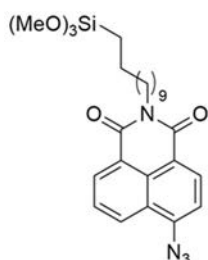
²⁰⁷ N. Fu, G. S. Sauer, A. Saha, A. Loo, S. Lin, *Science*, **2017**, 357, 575-579.

29.1 (CH₂), 28.2 (CH₂), 27.2 (CH₂). **HRMS** (ESI): Calculated for C₂₃H₂₇NO₂Br⁺ ([M+H]⁺) : 428.12197, found 428.12188. **IR** (KBr): 3069, 2919, 2851, 1701, 1650, 1615, 1355, 1232, 783.

**Compound 19:**Name: 4-azido-*N*-(undec-10-en-1-yl)-1,8-naphthalimideMolecular weight : 390.46 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₃H₂₆N₄O₂ $\lambda^{\text{max abs}}$ (CHCl₃) = 365 nm $\epsilon = 1.5 \cdot 10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ $\lambda^{\text{max ém}}$ (CHCl₃) = 420 nm $\phi = 0,5\%$

Sodium azide (71 mg, 1.08 mmol, 1,5 eq) was introduced to a solution of compound **18** (310 mg, 0.72 mmol, 1 eq) in 5 mL of anhydrous DMF. After 20h at 70°C under stirring, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 90:10). 255 mg of compound **19** was obtained as a pale yellow solid (80%). R_f (cyclo/EtOAc 90:10): 0.44

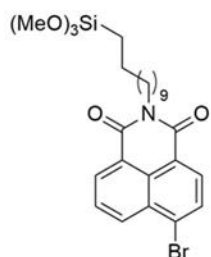
¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.63 (dd, $J = 7.3 \text{ Hz}$, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ar}), 8.58 (d, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ar}), 8.44 (dd, $J = 8.5 \text{ Hz}$, $J = 1,2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ar}), 7.74 (dd, $J = 8.5 \text{ Hz}$, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ar}), 7.47 (d, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ar}), 5.85 - 5.76 (m, 1H, =CH), 5.02 - 4.90 (m, 2H, =CH₂), 4.15 (t, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 2H, CH₂N), 2.04 - 1.25 (m, 16H, 8 CH₂). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.1 (CO), 163.7 (CO), 143.5 (CN₃), 139.4 (=CH), 132.3 (CH_{ar}), 131.8 (CH_{ar}), 128.9 (CH_{ar}), 127.0 (CH_{ar}), 125.5 (C_{ar}), 124.4 (C_{ar}), 122.7 (C_{ar}), 119.0 (C_{ar}), 114.8 (CH_{ar}), 114.2 (=CH₂), 40.7 (CH₂N), 34.0 (CH₂), 29.7(CH₂), 29.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.1 (CH₂), 28.3 (CH₂), 27.3 (CH₂). **HRMS** (FD): Calculated for C₂₃H₂₆O₄N₂⁺ [M]⁺: 390.20558 found 390.20473. **IR** (KBr): 2925, 2853, 2124, 1698, 1658, 1583, 1353, 781.

**Compound 20:**Name: 4-azido-*N*-(11-(trimethoxysilyl)undecyl)-1,8-naphthalimideMolecular weight : 512.66 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₆H₃₆O₃N₄Si

See general procedure with MeCN as solvent, 34 μ L of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 14 μ L of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq). After the reaction the silylated compound was filtrated on a pad of silica with dry EtOAc.

¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ (ppm): 8.63 (dd, $J = 7.3 \text{ Hz}$, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ar}), 8.58 (d, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ar}), 8.44 (dd, $J = 8.5 \text{ Hz}$, $J = 1.2 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ar}), 7.74 (dd, $J = 8.5 \text{ Hz}$, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ar}), 7.47 (d, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H, CH_{ar}), 4.15 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 2H, N-CH₂-), 3.56 (s, 9H, 3CH₃), 2.04 - 1.25 (m, 18H, 9 CH₂), 0.69 - 0.63

(m, 2H, CH₂Si). ¹³C RMN (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 164.1 (CO), 163.7 (CO), 143.5 (CN₃), 133.8 (C_{ar}), 132.3 (CH_{ar}), 131.8 (CH_{ar}), 128.9 (CH_{ar}), 127.0 (CH_{ar}), 124.4 (C_{ar}), 122.7 (C_{ar}), 119.0 (C_{ar}), 114.8 (CH_{ar}), 50.5 (3CH₃), 40.7 (CH₂-N), 33.3 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.1 (CH₂), 28.3 (CH₂), 27.3 (CH₂), 22.6 (CH₂), 9.3 (CH₂Si). ²⁹Si RMN (CDCl₃, 79 MHz) δ (ppm): -41.2. HRMS (ESI): Calculated for C₂₆H₃₇O₅N₄Si⁺ ([M+H]⁺): 513.25277, found 513.25259. IR (KBr): 2925, 2851, 2125, 1698, 1655, 1584, 1386, 1349, 1089, 781.

**Compound 21:**

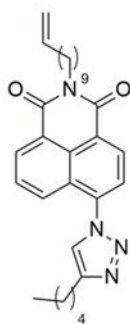
Name: 4-bromo-*N*-(11-(trimethoxysilyl)undecyl)-1,8-naphthalimide

Molecular weight : 551.55 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₆H₃₇O₅NBrSi

See general procedure with MeCN as solvent, 34 μL of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 14 μL of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq). The mixture was stirred at room temperature 3h.

¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ (ppm): 8.64 (dd, *J* = 7.3 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.54 (dd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.39 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.02 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.83 (dd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.23 - 4.01 (m, 2H, CH₂N), 3.56 (s, 9H, 3 CH₃), 1.78 - 1.64 (m, 4H, 2 CH₂), 1.53 - 1.16 (m, 16H, 8 CH₂), 0.69-0.58 (m, 2H, CH₂Si). ¹³C RMN (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 163.8 (CO), 163.7 (CO), 133.3 (CH_{ar}), 132.1 (CH_{ar}), 131.3 (CH_{ar}), 131.2 (CH_{ar}), 130.7 (C_{ar}), 130.3 (C_{ar}), 129.1 (C_{ar}), 128.2 (CH_{ar}), 123.3 (C_{ar}), 122.4 (C_{ar}), 50.6 (3 CH₃), 40.8 (CH₂N), 33.9 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.1 (CH₂), 28.2 (CH₂), 27.2 (CH₂), 22.7 (CH₂), 9.3 (CH₂Si). ²⁹Si RMN (CDCl₃, 79 MHz) δ (ppm): -41.2. HRMS (ESI): Calculated for C₂₆H₃₇O₅NBrSiNa⁺ [(M+Na)⁺]: 572.14383 found 572.14336. IR (KBr): 2926, 2853, 1703, 1664, 1590, 1571, 1359, 1345, 1087, 781.

**Compound 22:**

Name: 4-(4-pentyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)-*N*-(undec-10-en-1-yl)-1,8-naphthalimide

Molecular weight : 486.63 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₃₀H₃₈O₂N₄

λ^{max}_{abs} (CHCl₃) = 345 nm

ε = 1.5.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹

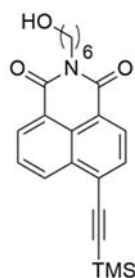
λ^{max}_{ém} (CHCl₃) = 418 nm

φ = 41%

Compound **19** (250 mg, 0.64 mmol, 1 eq) and heptyne (168 μL, 1.3 mmol, 2 eq) were diluted in 5.9 mL of degased THF/H₂O (7:3). CuSO₄.5H₂O (32 mg, 0.13 mmol, 0.2 eq) was added followed by sodium ascorbate (101 mg, 0.51 mmol, 0.8 eq). After 24h at 45°C under stirring, a saturated aqueous solution of NH₄Cl was added and the aqueous layer was extracted with EtOAc. The combined organic

layers were washed with brine, dried over MgSO_4 , filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 80:20), to yield 232 mg of compound **22** as a pale yellow solid (75%). R_f (Cyclo/EtOAc 80:20): 0.38.

$^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.71 - 8.69 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.29 (dd, $J = 8.6$ Hz, $J = 1.1$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.88 (s, 1H, =CH-N), 7.87 - 7.79 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 5.89 - 5.75 (m, 1H, =CH), 5.03 - 4.91 (m, 2H, = CH_2), 4.20 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH_2N), 2.98 - 2.80 (m, 2H, CH_2), 2.06 - 1.27 (m, 22 H, 11 CH_2), 0.98 - 0.93 (m, 3H, CH_3). $^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 163.8 (CO), 163.3 (CO), 149.4 (C_{ar}), 139.4 (CH=), 138.6 (=C-N), 132.3 (CH_{ar}), 130.8 (CH_{ar}), 129.7 (CH_{ar}), 129.2 (CH_{ar}), 128.6 (C_{ar}), 126.6 (C_{ar}), 123.8 (C_{ar}), 123.5 (CH_{ar}), 123.1 (CH-N), 122.9 (C_{ar}), 114.2 (=CH $_2$), 40.9 (CH_2N), 33.9 (CH_2), 31.6 (CH_2), 29.6 (CH_2), 29.5 (CH_2), 29.4 (CH_2), 29.2 (CH_2), 29.1 (CH_2), 29.0 (CH_2), 28.2 (CH_2), 27.2 (CH_2), 25.7 (CH_2), 22.6 (CH_2), 14.2 (CH_3). **HRMS** (ESI): calculated for $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{O}_2\text{N}_4^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 487.30675, found 487.30649. **IR** (KBr): 3132, 2923, 2852, 1703, 1651, 1359, 1230, 785.

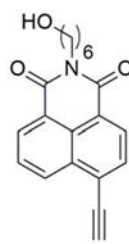
**Compound 23:**

Name: 4-((trimethylsilyl)ethynyl)-N-(6-hydroxyhexyl)-1,8-naphthalimide

Molecular weight : 393.54 g.mol $^{-1}$ Chemical formula : $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{Si}$

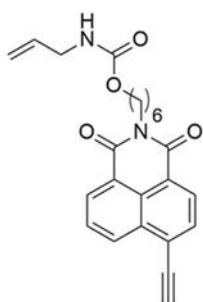
Compound **1** (3 g, 7.97 mmol, 1 eq) was dissolved in 90 mL of dry THF. CuI (46 mg, 0.24 mmol, 0.03 eq) was added to the mixture followed by $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (168 mg, 0.24 mmol, 0.03 eq) and Et_3N (4.4 mL, 31.88 mmol, 4 eq). The mixture was stirred at room temperature during 48h. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by chromatography on silica gel (DCM/EtOAc 80:20). 3.12 g of compound **23** was obtained as a white solid (99%). R_f (DCM/EtOAc 80:20): 0.46

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.65 - 8.56 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.49 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.87 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.80 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH_{ar}), 4.23 - 4.01 (m, 2H, CH_2N), 3.64 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, CH_2O), 1.78 - 1.43 (m, 8H, 4 CH_2), 0.36 (s, 9H, TMS). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 164.1 (CO), 163.9 (CO), 132.5 (CH_{ar}), 132.0 (C_{ar}), 131.7 (CH_{ar}), 131.3 (CH_{ar}), 130.4 (CH_{ar}), 128.0 (C_{ar}), 127.6 (CH_{ar}), 127.4 (C_{ar}), 123.0 (C_{ar}), 122.4 (C_{ar}), 105.4 ($\equiv\text{C}$), 101.4 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{TMS}$), 62.9 (CH_2OH), 40.4 (CH_2N), 32.7 (CH_2), 28.1 (CH_2), 26.8 (CH_2), 25.4 (CH_2), 0.00 (TMS). **HRMS** (ESI): Calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{SiNa}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 416.1652, found 416.1648. **IR** (ATR): 3521, 2930, 2857, 2153, 1698, 1655, 1587, 1380, 1345, 1234, 840, 779, 752.

**Compound 24:**Name: 4-ethynyl-*N*-(6-hydroxyhexyl)-1,8-naphthalimideMolecular weight : 321.36 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₀H₁₉NO₃

Compound **23** (250 mg, 0.64 mmol, 1 eq) was diluted in 6 mL of dry MeOH. 3 mL of dry THF were added followed by K₂CO₃ (176 mg, 1.27 mmol, 2 eq). After 2h30 under stirring at room temperature, 100 mL of water were added and the solution was extracted with DCM. The combined organic layers were washed with brine, dried over MgSO₄, filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. If necessary the residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 50:50). 183 mg of compound **24** were obtained as a white solid (88%). R_f (Cyclo/EtOAc 50:50): 0.38

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.66 - 8.50 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.52 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.92 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.81 (dd, *J* = 8.4, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.37 - 4.07 (m, 2H, CH₂N), 3.73 (s, 1H, ≡CH), 3.64 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂OH), 1.84 - 1.52 (m, 4H, 2 CH₂), 1.52 - 1.32 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.1 (CO), 163.8 (CO), 132.3 (CH_{ar}), 132.1 (C_{ar}), 131.8 (CH_{ar}), 131.8 (CH_{ar}), 130.3 (CH_{ar}), 128.0 (C_{ar}), 127.8 (CH_{ar}), 126.45 (C_{ar}), 123.1 (C_{ar}), 122.9 (C_{ar}), 86.6 (≡CH), 80.5 (≡C), 62.9 (CH₂OH), 40.5 (CH₂N), 32.7 (CH₂), 28.1 (CH₂), 26.8 (CH₂), 25.4 (CH₂). HRMS (ESI) calculated for C₂₀H₁₉NO₃Na⁺ ([M+Na]⁺): 344.1257, found 344.1254. IR (KBr): 3229, 2934, 2855, 2099, 1698, 1652, 1615, 1590, 1385, 1354, 1254, 1234, 784.

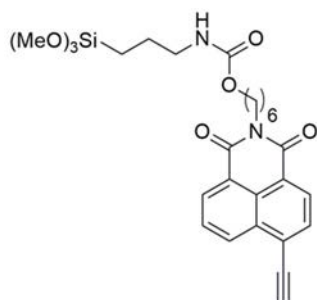
**Compound 25:**Name: 6-(4-ethynyl-1,8-naphthalimidyl)hexyl *N*-allylcarbamateMolecular weight : 432.46 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₄H₂₄O₄N₄λ^{max}_{abs} (CHCl₃) = 352 nmε = 3.5.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹λ^{max}_{ém} (CHCl₃) = 402 nm

φ = 9%

Compound **24** (280 mg, 0.87 mmol, 1 eq) was diluted in 10 mL of dry THF, allyl isocyanate (459 μL, 5.23 mmol, 6 eq) was added followed by Et₃N (485 μL, 3.48 mmol, 4 eq). The mixture was stirred 48h at room temperature. The solvent was removed under reduced pressure and the residue purified by chromatography on silica gel (DCM/EtOAc 95:5) to yield 326 mg of compound **25** as a white solid (93%). R_f (DCM/EtOAc 50:50): 0.33.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.66 - 8.53 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.48 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.89 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.79 (dd, *J* = 8.4, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 5.84 (ddt, *J* = 22.6, 10.7, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.25 -

5.04 (m, 2H, =CH₂), 4.87 (br, 1H, NH), 4.18 - 4.08 (m, 2H, CH₂N), 4.05 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.79 - 3.80 (m, 2H, CH₂NH), 3.73 (s, 1H, ≡CH), 1.79 - 1.60 (m, 4H, 2 CH₂), 1.47 - 1.34 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.0 (CO), 163.7 (CO), 156.7 (CO_{carba}), 134.8 (=CH), 132.2 (CH_{ar}), 132.0 (CH_{ar}), 131.7 (CH_{ar}), 131.3 (CH_{ar}), 130.2 (C_{ar}), 127.9 (C_{ar}), 127.8 (C_{ar}), 126.3 (CH_{ar}), 123.0 (C_{ar}), 122.9 (C_{ar}), 116.0 (=CH₂), 86.7 (≡CH), 80.4 (≡C), 65.1 (CH₂O), 43.5 (CH₂NH), 40.5 (CH₂N), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.8 (CH₂), 25.8 (CH₂). HRMS (ESI): calculated for C₂₄H₂₄O₄N₄Na⁺ ([M+Na]⁺): 427.16283, found 427.16270. IR (KBr): 3302, 2935, 2858, 1686, 1658, 1590, 1543, 1352, 1262, 1235, 785.

**Compound 26:**

Name: 6-(4-ethynyl-1,8-naphthalimidyl)hexyl *N*-
(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamate

Molecular weight : 526.63 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₇H₃₄O₇N₂Si

In a dry Schlenk tube filled with compound **24** (100 mg, 0.31 mmol, 1 eq) and 6 mL of dry CHCl₃ under inert atmosphere, 3-(trimethoxysilyl)propyl isocyanate (117 μL, 0.62 mmol, 2 eq) and Et₃N (173 μL, 0.6 mmol, 4 eq) were introduced. After 24h at 60°C under stirring, the mixture was filtrated through a pad of silica with Cyclo/EtOAc (1:1). After evaporation of the solvent, the compound was washed at least 4 times with 2 mL of dry pentane to remove the excess of isocyanate. 107 mg of pure product **26** were obtained (65%).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.68 - 8.57 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.52 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.93 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.82 (dd, *J* = 8.4, 7.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.88 (br, 1H, NH), 4.16 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂N), 4.03 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂O), 3.73 (s, 1H, ≡CH), 3.56 (s, 9H, 3 OCH₃), 3.16 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂NH), 1.80 - 1.21 (m, 10H, 5 CH₂), 0.64 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, CH₂Si). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 163.9 (CO), 163.6 (CO), 156.8 (CO_{carba}), 132.2 (CH_{ar}), 132.0 (C_{ar}), 131.7 (CH_{ar}), 131.6 (CH_{ar}), 130.1 (CH_{ar}), 127.9 (C_{ar}), 127.7 (CH_{ar}), 126.2 (C_{ar}), 123.0 (C_{ar}), 122.8 (C_{ar}), 86.5 (≡CH), 80.3 (≡C), 64.8 (CH₂O), 50.6 (3 CH₃OSi), 43.3 (CH₂NH), 40.5 (CH₂N), 28.8 (CH₂), 27.9 (CH₂), 26.7 (CH₂), 25.7 (CH₂), 23.2 (CH₂), 6.3 (CH₂Si). ²⁹Si NMR (59 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.3. HRMS: calculated for C₂₇H₃₄O₇N₂SiNa⁺ ([M+Na]⁺) : 549.20275, found 549.20215. IR (ATR): 3225, 2936, 2857, 1697, 1655, 1585, 1348, 1236, 1089, 1044, 784.

**Compound 28:**

Name: 1-azidodecane

Molecular weight : 183.29 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₀H₂₁N₃

1-bromodecane (1.1 mL, 5 mmol, 1 eq) and NaN₃ (488 mg, 7.5 mmol, 1.5 eq) were diluted in 50 mL of dry DMF. After 30h under stirring at 70°C, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was diluted in EtOAc and the organic layer washed with water and aqueous HCl 0.5 M. The organic layer was dried over MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. If necessary, the crude was purified by chromatography on silica gel (Pentane 100%), to yield 820 mg of compound **28** as a pale-yellow oil (80%). R_f (Cyclo/EtOAc 80:20): 0.45.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.25 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂N₃), 1.67 - 1.44 (m, 2H, CH₂), 1.44 - 1.18 (m, 14H, 7 CH₂), 0.88 (t, *J* = 6.6 Hz, 3H, CH₃).

NMR data were consistent with those reported in literature.²⁰⁸

**Compound 29:**

Name: 4-azidobutanenitrile

Molecular weight : 110.12 g.mol⁻¹Chemical formula : C₄H₆N₄

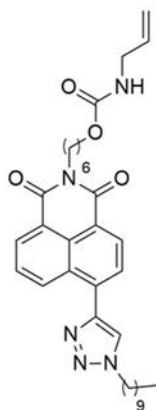
NaN₃ (1.3 g, 20 mmol, 2 eq) was added to a solution of 4-bromobutyronitrile (1 mL, 10 mmol, 1 eq) in 7 mL of dry DMF. After 7h at 90°C under stirring, the solution was cooled to room temperature and 5 g of ice was added. The mixture was extracted with Et₂O. The combined organic phases were washed with brine, dried over MgSO₄, filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. A small column chromatography on silica gel was done to remove the residual DMF. 877 mg of compound **29** was obtained as a colorless oil (80%).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.48 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂CN), 2.46 (t, *J* = 7.1, 2H, CH₂N₃), 1.90 (p_{app}, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH₂).

NMR data were consistent with those reported in literature.²⁰⁹

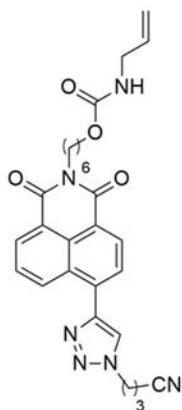
²⁰⁸ D. Zych, A. Kurpanik, A. Słodek, A. Maroń, M. Pająk, G. Szafraniec-Gorol, M. Matussek, S. Krompiec, E. Schab-Balcerzak, S. Kotowicz, M. Siwy, K. Smolarek, S. Maćkowski, W. Danikiewicz, *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, 23, 15746-15758.

²⁰⁹ G. Colombano, C. Travelli, U. Galli, A. Caldarelli, M. G. Chini, P. L. Canonico, G. Sorba, G. Bifulco, G. C. Tron and A. A. Genazzani, *J. Med. Chem.*, **2010**, 53, 616-623.

**Compound 30:**Name: 6-(4-(1-nonyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl))-1,8-naphthalimidyl)hexyl *N*-allylcarbamateMolecular weight : 587.73 g.mol⁻¹Chemical formula : C₃₄H₄₅O₄N₅ $\lambda^{\text{max abs}}$ (CHCl₃) = 361 nm ϵ = 3.5.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹ $\lambda^{\text{max ém}}$ (CHCl₃) = 433 nm ϕ = 80%

Compound **25** (384 mg, 0.95 mmol, 1 eq) and 1-azidodecane (348 mg, 1.90 mmol, 2 eq) were diluted in 24.8 mL of degased THF/H₂O (7:3) mixture. CuSO₄.5H₂O (47.4 mg, 0.19 mmol, 0.2 eq) was added followed by sodium ascorbate (151 mg, 0.76 mmol, 0.8 eq). After 24h under stirring at room temperature, a saturated aqueous solution of NH₄Cl was added and the solution was extracted with EtOAc. The combined organic layers were washed with brine, dried over MgSO₄ and filtrated. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 60:40), to yield 536 mg of compound **30** as a pale yellow solid (96%). R_f (Cyclo/EtOAc 60:40): 0.19

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9.07 (dd, *J* = 8.6, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.68 - 8.55 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 7.95 (t, *J* = 3.8 Hz, 2H, CH_{ar} and =CH_{triazol}), 7.81 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 5.85 (ddt, *J* = 15.8, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.26 - 5.06 (m, 2H, =CH₂), 4.51 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂N-N), 4.19 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, CH₂N), 4.07 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂O), 3.85 - 3.75 (m, 2H, CH₂NH), 2.13 - 1.17 (m, 24H, 12 CH₂), 0.87 (t, *J* = 6.9, 6.4 Hz, 3H, CH₃). ¹³C NMR (76 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.4 (CO), 164.1 (CO), 156.8 (CO_{carba}), 146.0 (=C-N), 134.8 (=CH), 134.5 (CH_{ar}), 132.9 (C_{ar}), 131.6 (CH_{ar}), 130.9 (CH_{ar}), 129.5 (C_{ar}), 129.0 (C_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 127.3 (CH_{ar}), 123.3 (=CH-N), 123.0 (C_{ar}), 122.6 (C_{ar}), 116.0 (=CH₂), 65.2 (CH₂O), 50.9 (CH₂N-N), 43.6 (CH₂N), 40.6 (CH₂NH), 32.0 (CH₂), 30.5 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.2 (CH₂), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.9 (CH₂), 26.7 (CH₂), 25.9 (CH₂), 22.8 (CH₂), 14.2 (CH₃). HRMS (ESI): Calculated for C₃₄H₄₅O₄N₅Na⁺ ([M+Na]⁺) : 610.33638, found 610.33594. IR (KBr): 3308, 3075, 2925, 2854, 1693, 1659, 1590, 1542, 1355, 1260, 1236, 782.

**Compound 31:**

Name: 6-(4-(1-(3-cyanopropyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)-1,8-naphthalimidyl)hexyl *N*-allylcarbamate

Molecular weight : 514.56 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₈H₃₀O₄N₆

$\lambda^{\text{max}}_{\text{abs}}$ (CHCl₃) = 355 nm

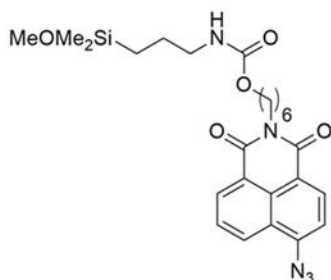
ϵ = 3.5.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹

$\lambda^{\text{max}}_{\text{ém}}$ (CHCl₃) = 428 nm

ϕ = 77%

Compound **25** (100 mg, 0.25 mmol, 1eq) and 4-azidobutanenitrile (54 mg, 0.49 mmol, 2 eq) were diluted in 6 mL of degassed THF/H₂O (7:3). CuSO₄·5H₂O (12.5 mg, 0.05 mmol, 0.2 eq) was added followed by sodium ascorbate (40 mg, 0.2 mmol, 0.8 eq). After 48h under stirring at room temperature, a saturated aqueous solution of NH₄Cl was added and the solution was extracted with EtOAc. The combined organic layers were washed with brine, dried with MgSO₄ and filtrated. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 50:50), to yield 103 mg of compound **31** as a pale yellow solid (80%). *R_f* (Cyclo/EtOAc 70:30): 0.37

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9.03 (dd, *J* = 8.7, 1.1 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.76 - 8.62 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.06 (s, 1H, =CH_{triazol}), 7.97 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.84 (dd, *J* = 8.7, 7.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 5.99 - 5.69 (m, 1H, =CH), 5.28 - 5.11 (m, 2H, =CH₂), 4.85 (br, 1H, NH), 4.73 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂N-N), 4.22 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂N), 4.10 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.86 - 3.76 (m, 2H, CH₂NH), 2.63 - 2.56 (m, 2H, CH₂), 2.56 - 2.46 (m, 2H, CH₂), 1.83 - 1.64 (m, 4H, 2 CH₂) 1.53 - 1.47 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.0 (CO), 164.3 (CO), 156.7 (CO_{carba}), 146.4 (=C-N), 134.8 (=CH), 133.9 (C_{ar}), 132.7 (CH_{ar}), 131.7 (CH_{ar}), 130.8 (CH_{ar}), 129.4 (C_{ar}), 129.0 (C_{ar}), 127.7 (CH_{ar}), 127.5 (C_{ar}), 124.0 (CH_{ar}), 123.1 (CH-N), 122.9 (C_{ar}), 118.2 (CN), 116.0 (=CH₂), 65.2 (CH₂O), 48.8 (CH₂N-N), 43.5 (CH₂N), 40.6 (CH₂NH), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.9 (CH₂), 26.0 (CH₂), 25.9 (CH₂), 15.0 (CH₂CN). HRMS (ESI): calculated for C₂₈H₃₀O₄N₆Na⁺ ([M+Na]⁺): 537.22207, found 537.22099. IR (ATR): 3326, 2937, 2862, 2251, 1686, 1651, 1532, 1251, 1232, 786.

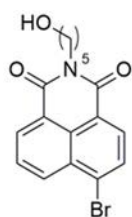
**Compound 53:**

Name: 6-(4-azido-1,8-naphthalimidyl)hexyl

N-(3-(methoxydimethylsilyl)propyl)carbamateMolecular weight : 511.63 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₅H₃₃O₅N₅Si

A dry Schlenk tube was filled with compound **3** (21 mg, 0.05 mmol, 1 eq) and 0.5 mL of CHCl₃ then dimethylmethoxysilane (18 mg, 0.2 mmol, 4 eq) and Karstedt's catalyst (14 μL, 0.0006 mmol, 0.0125 eq) were introduced. After 1 h under stirring at 60°C in the "sealed" Schlenk tube, the solvent was evaporated with the bench pump. The silylated compound was filtrated on a pad of silica with EtOAc.

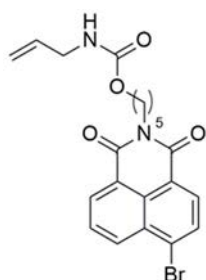
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.60 (dd, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.41 (dd, *J* = 8.4, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.72 (dd, *J* = 8.4, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.14 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂N), 4.03 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, CH₂O), 3.41 (s, 3H, OCH₃), 3.14 (q, *J* = 6.1 Hz, 2H, CH₂NH), 1.82 - 1.21 (m, 10H, 5 CH₂), 0.62 - 0.54 (m, 2H, CH₂Si), 0.011 - 0.09 (m, 6H, 2 CH₃Si). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.1 (CO), 163.7 (CO), 156.9 (CO_{carba}), 143.5 (CN₃), 132.3 (CH_{ar}), 131.80 (CH_{ar}), 129.3 (C_{ar}), 128.9 (CH_{ar}), 127.0 (CH_{ar}), 124.5 (C_{ar}), 122.8 (C_{ar}), 119.0 (C_{ar}), 114.8 (CH_{ar}), 64.9 (CH₂O), 50.4 (OCH₃), 43.9 (CH₂NH), 40.5 (CH₂N), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.9 (CH₂), 25.8 (CH₂), 24.0 (CH₂), 13.2 (CH₂Si), -2.6 (2 CH₃Si). ²⁹Si NMR (79 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 19.5. HRMS (ESI) calculated for C₂₅H₃₃O₅N₅SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 534.21432, found 534.21435. IR (ATR): 2954, 2860, 2124, 1683, 1659, 1579, 1538, 1351, 1253, 1035, 778.

**Compound 54:**Name: 4-bromo-*N*-(5-hydroxypentyl)-1,8-naphthalimideMolecular weight : 362.21 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₇H₁₆O₃NBr

To a solution of 4-bromo-1,8-naphthalimide anhydride (2 g, 7.22 mmol, 1eq) in 50 mL of absolute EtOH was added 5-aminopentanol (894 mg, 8.66 mmol, 1.2 eq) and Et₃N (1.2 mL, 8.66 mmol, 1.2 eq). The mixture was stirred at reflux overnight. After removal of the solvent, the residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 50:50). Compound **54** was obtained as a white solid (2.42 g, 93%). R_f (Cyclo/EtOAc 50:50): 0.38

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.66 (dd, *J* = 7.3 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.57 (dd, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.41 (d, *J* = 7.8 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.04 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.85 (dd, *J* = 8.5, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.19 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂N), 3.66 (q, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂OH), 1.84 - 1.47 (m, 6H, 3 CH₂).

NMR data were consistent with those reported in literature.²¹⁰



Compound 55:

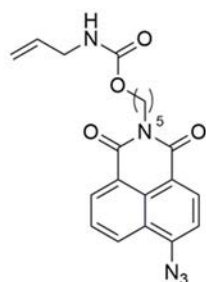
Name: 5-(4-bromo-1,8-naphthalimidyl)pentyl *N*-allylcarbamate

Molecular weight : 445.29 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₁H₂₁O₄N₂Br

To a solution of compound **54** (2 g, 5.52 mmol, 1 eq) in 90 mL of dry THF were added allyl isocyanate (0.586 mL, 6.63 mmol, 1.2 eq) and Et₃N (3.1 mL, 22.08 mmol, 4 eq). After 24h under stirring at reflux, the solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by chromatography on silica gel (toluene/EtOAc 90:10). The compound **55** was obtained as a white powder (83%). R_f (Toluene/EtOAc 90:10): 0.25

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.65 (dd, *J* = 7.3, 1.1 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.57 (dd, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.41 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.04 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.85 (dd, *J* = 8.5, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 5.84 (ddt, *J* = 17.1, 10.6, 5.0 Hz, 1H, =CH), 5.28 - 4.92 (m, 2H, =CH₂), 4.82 (br, 1H, NH), 4.18 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CH₂N), 4.09 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂O), 3.84 - 3.77 (m, 2H, CH₂NH), 1.62 - 1.38 (m, 4H, 2 CH₂), 1.60 - 1.38 (m, 2H, CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 163.7 (2 CO), 156.7 (CO_{carba}), 134.8 (=CH), 133.4 (CH_{ar}), 132.2 (CH_{ar}), 131.4 (CH_{ar}), 131.2 (CH_{ar}), 130.7 (C_{ar}), 130.4 (C_{ar}), 129.1 (C_{ar}), 128.2 (CH_{ar}), 123.2 (C_{ar}), 122.3 (C_{ar}), 116.0 (=CH₂), 65.1 (CH₂O), 43.5 (CH₂NH), 40.5 (CH₂N), 28.8 (CH₂), 27.8 (CH₂), 23.8 (CH₂). HRMS (ESI) calculated for C₂₁H₂₁O₄N₂BrNa⁺ ([M+Na]⁺): 467.08769, found 467.05716. IR (ATR): 3076, 2940, 2862, 1700, 1664, 1587, 1544, 1341, 1258, 1241, 778.



Compound 56:

Name: 5-(4-azido-1,8-naphthalimidyl)pentyl *N*-allylcarbamate

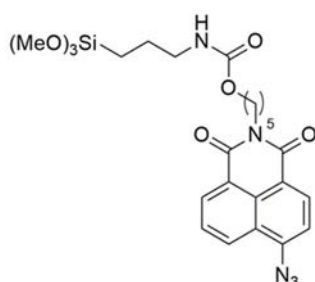
Molecular weight : 407.41 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₁H₂₁O₄N₅

To a solution of compound **55** (1.5 g, 3.36 mmol, 1eq) in 25 mL of anhydrous DMF was added NaN₃ (328 mg, 5.04 mmol, 1.5 eq). The mixture was stirred at 70°C for 2h. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by chromatography on silica gel (toluene/EtOAc 80:20). Compound **56** was obtained as a pale yellow solid (1.27 g, 93%). R_f (toluene/EtOAc 80:20): 0.31

²¹⁰ K. -H. Kim, W. -J. Lee, J. N. Kim, H. J. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2013**, *34*, 2261-2266.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.65 (dd, *J* = 7.3, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.46 (dd, *J* = 8.5, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.77 (dd, *J* = 8.5, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.49 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 6.02 - 5.65 (m, 1H, =CH), 5.32 - 5.06 (m, 2H, =CH₂), 4.20 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, CH₂N), 4.11 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂O), 3.86 - 3.76 (m, 2H, CH₂NH), 1.86 - 1.66 (m, 4H, 2 CH₂), 1.59 - 1.45 (m, 2H, CH₂). **¹³C NMR** (76 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.1 (CO), 163.7 (CO), 156.7 (CO_{carba}), 143.6 (C_{ar}), 134.8 (=CH), 132.4 (CH_{ar}), 131.9 (CH_{ar}), 129.3 (C_{ar}), 128.9 (CH_{ar}), 127.0 (CH_{ar}), 124.5 (C_{ar}), 122.8 (C_{ar}), 119.1 (C_{ar}), 116.1 (=CH₂), 114.8 (CH_{ar}), 65.1 (CH₂O), 43.6 (CH₂NH), 40.4 (CH₂N), 28.8 (CH₂), 27.9 (CH₂), 23.8 (CH₂). **HRMS** (ESI) calculated for C₂₁H₂₁O₄N₅Na⁺ ([M+Na]⁺): 430.14858, found 430.15800. **IR** (KBr): 3302, 3074, 2956, 2865, 2121, 1698, 1686, 1590, 1543, 1387, 1350, 1275, 1241, 782.

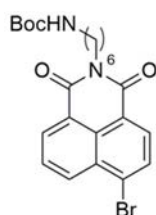
**Compound 57:**

Name: 5-(4-azido-1,8-naphthalimidyl)pentyl

N-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamateMolecular weight : 529.60 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₄H₃₁N₅O₇Si

See general procedure with CHCl₃ as solvent, 34 μL of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 14 μL of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq). After the reaction the silylated compound was filtrated on a pad of silica with EtOAc.

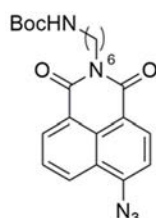
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.60 (dd, *J* = 7.3 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.41 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.72 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.93 (br, 1H, NH), 4.15 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CH₂N), 4.05 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.56 (s, 9H, 3 SiOCH₃), 3.25 - 3.04 (m, 2H, CH₂NH), 1.87 - 1.35 (m, 8H, 4 CH₂), 0.68 - 0.59 (m, 2H, CH₂Si). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.1 (CO), 163.6 (CO), 156.9 (CO_{carba}), 143.5 (CN₃), 132.2 (CH_{ar}), 131.8 (CH_{ar}), 129.2 (C_{ar}), 128.9 (CH_{ar}), 127.0 (CH_{ar}), 124.5 (C_{ar}), 122.7 (C_{ar}), 119.0 (C_{ar}), 114.8 (CH_{ar}), 64.8 (CH₂O), 50.7 (3 CH₃OSi), 43.5 (CH₂NH), 40.4 (CH₂N), 28.8 (CH₂), 27.8 (CH₂), 23.8 (CH₂), 23.3 (CH₂), 6.5 (CH₂Si). **²⁹Si NMR** (118 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.2 ppm. **HRMS** (ESI): Calculated for C₂₄H₃₁N₅O₇SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 552.188850, found 552.18817. **IR** (ATR): 2942, 2840, 2120, 1697, 1656, 1580, 1538, 1349, 1281, 1241, 1078, 780.

**Compound 58:**Name: tert-butyl *N*-6-(4-bromo-1,8-naphthalimidyl)hexylcarbamateMolecular weight : 475.36 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₃H₂₇N₂O₄Br

To a solution of 4-bromo-1,8-naphthalimide anhydride (2 g, 7.2 mmol, 1eq) in 30 mL of absolute ethanol were added *N*-Boc-1,6-hexanediamine (1.86 mg, 8.6 mmol, 1.2 eq) and Et₃N (1.2

mL, 8.6 mmol, 1.2 eq). The mixture was refluxed overnight under stirring. The solvent was removed under reduced pressure and the crude purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 70:30) to obtain 3.4 g of compound **58** as a white powder (quant.). R_f (cyclo/EtOAc 7:3): 0.51.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.49 (dd, $J = 7.3$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 1H, CH_{ar}), 8.38 (dd, $J = 8.5$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 1H, CH_{ar}), 8.24 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.88 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.71 (dd, $J = 8.5$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH_{ar}), 4.67 (br, 1H, NH), 4.06 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, CH_2N), 3.05 (q, $J = 6.5$ Hz, 2H, CH_2NHBoc) 1.88-1.57 (m, 2H, CH_2), 1.47-1.29 (m, 15H, 3 CH_2 and 3 CH_3). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 163.4 (CO), 163.4 (CO), 156.0 (CO_{boc}), 133.0 (CH_{ar}), 131.9 (CH_{ar}), 131.1 (CH_{ar}), 131.0 (CH_{ar}), 130.4 (C_{ar}), 130.1 (C_{ar}), 128.7 (C_{ar}), 128.0 (CH_{ar}), 122.9 (C_{ar}), 122.1 (C_{ar}), 78.9 (C_{quat}), 40.5 (CH_2N), 40.4 (CH_2NH), 29.9 (CH_2), 28.5 (3 CH_3), 27.9 (CH_2), 26.7 (CH_2), 26.4 (CH_2). **HRMS** (ESI) Calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{Br}^+$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 497.1046, found 497.1032. **IR** (KBr): 3390, 3071, 2957, 2927, 2858, 1727, 1704, 1664, 1571, 1460, 1380.



Compound 59:

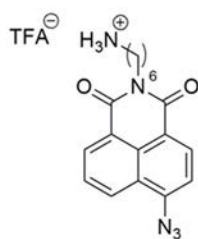
Name: tert-butyl *N*-6-(4-azido-1,8-naphthalimidyl)hexylcarbamate

Molecular weight : 437.48 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Chemical formula : $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_4$

To a solution of compound **58** (300 mg, 0.63 mmol, 1 eq) in 10 mL of dry DMF under inert atmosphere were added NaN_3 (61 mg, 0.95 mmol, 1.5 eq). The mixture was heated at 70°C under stirring for 2h. The solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 75:25). Compound **59** was obtained as a pale yellow solid (275 mg, quant.). R_f (Cyclo/EtOAc 70:30): 0.41.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.70 - 8.53 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.44 (dd, $J = 8.5$ Hz, $J = 1.1$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.74 (dd, $J = 8.5$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.47 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, CH_{ar}), 4.54 (s, 1H, NH), 4.23 - 3.94 (m, 2H, CH_2N), 3.43 - 2.85 (m, 2H, CH_2NH), 1.87 - 1.66 (m, 2H, CH_2), 1.56 - 1.36 (m, 15H, 3 CH_2 and 3 CH_3). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 163.9 (CO), 163.5 (CO), 156.0 (CO_{boc}), 143.4 (C_{ar}), 132.2 (CH_{ar}), 131.6 (CH_{ar}), 129.1 (C_{ar}), 128.7 (CH_{ar}), 126.8 (CH_{ar}), 124.3 (C_{ar}), 122.6 (C_{ar}), 118.9 (C_{ar}), 114.6 (CH_{ar}), 79.0 (C_{quat}), 40.3 (CH_2N), 40.5 (CH_2N), 29.9 (CH_2), 28.4 (3 CH_3), 28.0 (CH_2), 26.7 (CH_2), 26.4 (CH_2). **HRMS** (ESI) Calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_4\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 460.19553, found 460.19513. **IR** (KBr): 2929, 2858, 2126, 1700, 1658, 1587, 1513, 1354, 781.

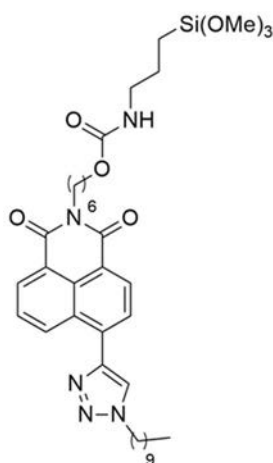
**Compound 60:**

Name: 6-(4-azido-1,8-naphthalimidyl)hexan-1 ammonium 2,2,2-trifluoroacetate

Molecular weight : 338.37 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₈H₂₀N₅O₂⁺

To a solution of compound **59** (275 mg, 0.63 mmol, 1 eq) in 10 mL of anhydrous DCM, TFA (0.723 mL, 9.45 mmol, 15 eq) was added dropwise. The mixture was stirred for 1h at room temperature and then concentrated under reduced pressure. TFA traces were removed by co-evaporation under reduced pressure with toluene to give an orange solid as a salt with quantitative yield.

¹H RMN (300 MHz, DMSO) δ (ppm) : 8.63 - 8.61 (m, 3H, 3 CH_{ar}), 7.85 (dd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.20 - 3.91 (m, 2H, CH₂N), 3.0 - 2.68 (m, 2H, CH₂NH₃⁺), 1.89 - 1.46 (m, 6H, 3 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, DMSO) δ (ppm): 163.2 (CO), 162.8 (CO), 142.9 (C_{ar}), 131.6 (CH_{ar}), 131.5 (CH_{ar}), 128.4 (C_{ar}), 128.3 (C_{ar}), 127.3 (CH_{ar}), 123.5 (C_{ar}), 122.2 (C_{ar}), 118.2 (CH_{ar}), 116.0 (CH_{ar}), 38.7 (CH₂NH₃⁺), 27.4 (CH₂), 26.9 (CH₂), 26.0 (CH₂), 25.5 (CH₂). HRMS (FD) Calculated for C₁₈H₂₀N₅O₂⁺ (M⁺): 338.16170, found 338.16241. IR (KBr): 2931, 2856, 2132, 1725, 1693, 1649, 1587, 1386, 1359, 1204, 1125.

**Compound 80:**

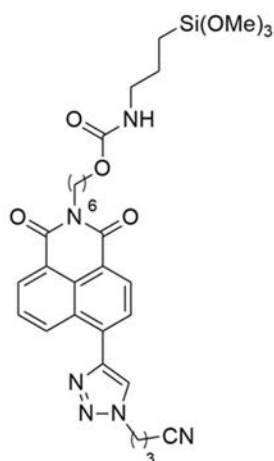
Name: 6-(4-(1-nonyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)-1,8-naphthalimidyl)hexyl

N-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamateMolecular weight : 709.92 g.mol⁻¹Chemical formula : C₃₇H₅₅O₇N₃Si

See general procedure with CHCl₃ as solvent, 34 μL of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 28 μL of Karstedt's catalyst (0.0012 mmol, 0.025 eq). After the reaction, the silylated compound was filtrated on a pad of silica with EtOAc.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 9.04 (dd, *J* = 8.6, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.66 - 8.51 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 7.98 - 7.87 (m, 2H, CH_{ar} and =CH_{triazol}), 7.77 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.91 (br, 1H, NH), 4.50 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂N-N), 4.17 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂N), 4.04 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, CH₂O), 3.55 (s, 9H, 3 OCH₃), 3.15 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂NH), 2.10 - 1.14 (m, 26H, 13 CH₂), 0.86 (t, *J* = 6.9, 6.4 Hz, 3H, CH₃), 0.68 - 0.56 (m, 2H, CH₂Si). ¹³C NMR (76 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.3 (CO), 164.0 (CO), 156.9 (CO_{carba}), 146.0 (=C-

N), 134.5 (CH_{ar}), 132.9 (C_{ar}), 131.5 (CH_{ar}), 130.8 (CH_{ar}), 129.4 (C_{ar}), 129.0 (C_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 127.3 (CH_{ar}), 123.3 (=CH-N), 122.9 (C_{ar}), 122.5 (C_{ar}), 64.9 (CH₂O), 50.9 (CH₂N-N), 50.7 (3 OCH₃), 43.5 (CH₂N), 40.5 (CH₂NH), 32.0 (CH₂), 30.5 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.1 (CH₂), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.9 (CH₂), 26.7 (CH₂), 25.9 (CH₂), 23.3 (CH₂), 22.8 (CH₂), 14.2 (CH₃), 6.5 (CH₂Si). ²⁹Si NMR (60 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.3. HRMS (ESI): calculated for C₃₇H₅₅O₇N₅SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 732.37630, found 732.37570. IR (KBr): 3165, 2923, 2854, 1695, 1651, 1592, 1545, 1350, 1082, 786.

**Compound 81:**

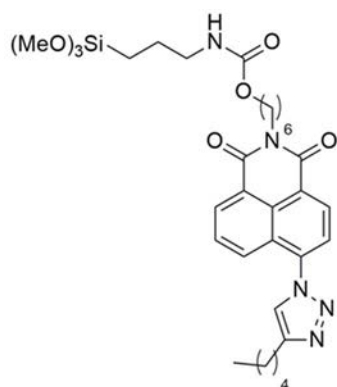
Name: 6-(4-(1-(3-cyanopropyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)-1,8-naphthalimidyl)hexyl
N-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamate

Molecular weight : 636.75 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₃₁H₄₀N₆O₇Si

See general procedure with MeCN as solvent, 34 μL of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 28 μL of Karstedt's catalyst (0.0012 mmol, 0.025 eq). After the reaction, the silylated compound was filtrated on a pad of silica with EtOAc.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.96 (dd, *J* = 8.6, 1.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 8.70 - 8.45 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.05 (s, 1H, CH_{ar}), 7.91 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.76 (dd, *J* = 8.6, 7.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 4.93 (br, 1H, NH), 4.68 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂N-N), 4.15 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂N), 4.02 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.54 (s, 9H, 3 SiOCH₃), 3.24 - 3.04 (m, 2H, CH₂NH), 2.62 - 2.38 (m, 4H, 2 CH₂), 1.84 - 1.35 (m, 10H, 5 CH₂), 0.74 - 0.57 (m, 2H, CH₂Si). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 164.2 (CO), 163.9 (CO), 156.9 (CO_{carba}), 146.3 (=C-N), 133.8 (C_{ar}), 132.6 (C_{ar}), 131.5 (CH_{ar}), 130.7 (CH_{ar}), 129.3 (CH_{ar}), 128.9 (C_{ar}), 127.6 (C_{ar}), 127.4 (CH_{ar}), 124.1 (=CH-N), 122.3 (CH_{ar}), 122.7 (C_{ar}), 118.2 (CN), 65.9 (CH₂O), 50.7 (Si(OCH₃)₃), 48.7 (CH₂N-N), 43.5 (CH₂N), 40.5 (CH₂NH), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.8 (CH₂), 25.9 (CH₂), 25.8 (CH₂), 23.3 (CH₂), 14.9 (CH₂), 6.42 (CH₂Si). ²⁹Si NMR (60 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.3. HRMS (ESI): Calculated for C₃₁H₄₀N₆O₇SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 659.26200, found 659.26137. IR (ATR): 2941, 2840, 2248, 1695, 1652, 1588, 1358, 1237, 1075, 782.

**Compound 82:**

Name: 6-(4-(4-pentyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)-1,8-naphthalimidyl)hexyl
N-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamate

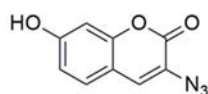
Molecular weight : 639.79 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₃₂H₄₅O₇N₅Si

See general procedure with MeCN as solvent, 34 μ L of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 28 μ L of Karstedt's catalyst (0.0012 mmol, 0.025 eq). After the reaction the silylated compound was filtrated on a pad of silica with EtOAc.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.71 - 8.64 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 8.29 (dd, *J* = 8.6, 1.1 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.88 - 7.73 (m, 3H, 3 CH_{ar}), 4.92 (br, 1H, NH), 4.20 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CH₂N), 4.05 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.57 (s, 9H, 3 CH₃O), 3.17 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH₂NH), 2.90 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, CH₂-C=CH), 1.90 - 1.36 (m, 16H, 8 CH₂), 0.95 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃), 0.71 - 0.62 (m, 2H, CH₂Si). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 163.8 (CO), 163.3 (CO), 156.9 (CO_{carba}), 149.4 (2 C_{ar}), 138.6 (=C), 132.3 (CH_{ar}), 130.8 (CH_{ar}), 129.8 (CH_{ar}), 129.2 (C_{ar}), 128.6 (CH_{ar}), 126.6 (C_{ar}), 123.8 (C_{ar}), 123.5 (CH_{ar}), 123.1 (CH-N), 64.9 (CH₂O), 50.7 (3 OCH₃), 43.5 (CH₂N), 40.7 (CH₂NH), 31.6 (CH₂), 29.2 (CH₂), 28.9 (CH₂), 28.0 (CH₂), 26.8 (CH₂), 25.8 (CH₂), 25.7 (CH₂), 23.3 (CH₂), 22.6 (CH₂), 14.1 (CH₃), 6.5 (CH₂Si). ²⁹Si NMR (60 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.3. HRMS (ESI): calculated for C₃₂H₄₅O₇N₅SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 662.29805, found 662.29801. IR (ATR): 3065, 2933, 2841, 1701, 1659, 1589, 1538, 1347, 1255, 1264, 1237, 1079, 1045, 782.

2.3 Coumarines

**Compound 32:**

Name: 3-azido-7-hydroxy-2H-chromen-2-one

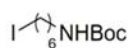
Molecular weight : 203.15 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₉H₅O₃N₃

Synthesized as described in the literature.¹⁸⁴

¹H NMR (300 MHz, MeOD) δ (ppm): 8.62 (s, 1H, CH_{ar}), 7.76 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.27 (dd, *J* = 8.5, 2.3 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.12 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH_{ar}).

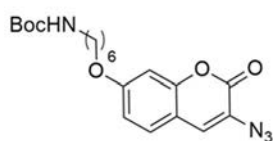
NMR data were consistent with those reported in literature.¹⁸⁴

Compound 33:Name: tert-butyl *N*-(6-iodohexyl)carbamateMolecular weight : 327.20 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₁H₂₂O₂NI

6-amino-hexanol (4 g, 34.2 mmol, 1 eq) was added to a solution of Boc₂O (8.2 g, 37.6 mmol, 1.1 eq) diluted in 75 mL of DCM followed by Et₃N (5.2 mL, 37.6 mmol, 1.1 eq) and 30 mL of MeOH. After 14h under stirring at room temperature, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was diluted in EtOAc and the organic layer was washed with brine, then with an aqueous solution of KOH (1M) and a solution of brine. The combined organic layers were dried over MgSO₄ and condensed under reduced pressure to yield 6.8 g of oil (92%). The compound was used without any purification. The compound (6.8 g, 31.4 mmol, 1 eq) and Et₃N (6.6 mL, 47.1 mmol, 1.5 eq) were diluted in 100 mL of dry DCM. Mesyl chloride (2.7 mL, 34.5 mmol, 1.1 eq) was added dropwise at 0°C. The temperature was raised at room temperature and the mixture was stirred for 3h. The mixture was washed with water and brine. The organic layer was dried over MgSO₄ and concentrated under reduced pressure, to obtain 8.4 g of powder (91%). The crude was diluted in 160 mL of MeCN and NaI (21g, 142 mmol, 5 eq) was added. The mixture was stirred at room temperature for 20h. The solvent was removed under reduced pressure and the crude was purified by chromatography on silica gel (Petroleum ether/Et₂O 90:10). 8.6 g of compound **33** was obtained as an oil (92%). R_f (PE/Et₂O 90:10): 0.59.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 4.51 (s, 1H, br, NH), 3.17 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂I), 3.10 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂NH), 1.81 (p, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂), 1.55 - 1.21 (m, 15H, 3 CH₂ and 3 CH₃).

NMR data were consistent with those reported in literature.²¹¹

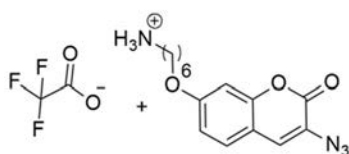
**Compound 34:**Name: tert-butyl *N*-(6-((3-azido-2-oxo-2*H*-chromen-7-yl)oxy)hexyl)carbamateMolecular weight : 402.43 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₀H₂₆N₄O₅

To a solution of 3-azido-7-hydroxycoumarin **32** (1 g, 4.9 mmol, 1 eq) in 40 mL of anhydrous DMF at 0°C was added NaH (60% dispersed in mineral oil, 256 mg, 6.4 mmol, 1.3 eq) portion wise. The mixture was stirred for 30 minutes and then *N*-Boc-1-amino-6-iodohexane (1.93 g, 5.9 mmol, 1.2 eq) was added slowly. Stirring was continued during 2 days at room temperature before the mixture was quenched with water. Few millilitres of an aqueous HCl solution at 1M were added and the mixture was extracted with dichloromethane. The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on

²¹¹ R. A. Cherkasov, V. I. Galkin, *Russ. Chem. Rev.*, **1998**, 67, 857-882.

silica gel (Cyclo/EtOAc 80:20). Compound **34** was obtained as an orange solid (1.2 g, 65% yield). R_f (cyclo/EtOAc 70/30): 0.62.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.30 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.16 (s, 1H, CH_{ar}), 6.84 (dd, $J = 8.5$ Hz, $J = 2.4$ Hz, 1H, CH_{ar}), 6.81 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, CH_{ar}), 4.51 (s, 1H, NH), 3.99 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, CH_2O), 3.20-3.05 (m, 2H, CH_2N), 1.90 - 1.73 (m, 2H, CH_2), 1.63 - 1.29 (m, 6H, 3 CH_2), 1.44 (s, 9H, *t*-Bu). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 161.5 (CO_{Boc}), 157.9 (C_{ar}), 156.1 (CO), 153.2 (C_{ar}), 128.2 (CH_{ar}), 126.6 (CH_{ar}), 123.3 (C_{ar}), 113.8 (CH_{ar}), 112.6 (C_{ar}), 101.3 (CH_{ar}), 79.3 (C_{quat}), 68.7 (CH_2O), 40.6 (CH_2N), 30.2 (CH_2), 29.0 (CH_2), 28.6 (3 CH_3), 26.6 (CH_2), 25.8 (CH_2). **HRMS** (ESI): Calculated for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_5\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 425.1795, found 425.1795. **IR** (ATR): 2929, 2858, 2125, 1705, 1677, 1524, 1167.

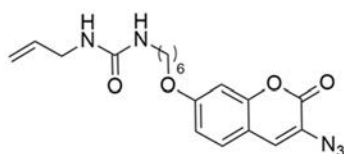
**Compound 35:**

Name: 6-((3-azido-2-oxo-2H-chromen-7-yl)oxy)hexan-1-ammonium trifluoroacetate

Molecular weight : 416.35 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Chemical formula : $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}_4\text{F}_3$

To a solution of compound **34** (920 mg, 2.29 mmol, 1 eq) in 60 mL of anhydrous DCM, TFA (2.6 mL, 34.3 mmol, 15 eq) was added dropwise. The mixture was stirred for 1h at room temperature and then concentrated under reduced pressure. TFA traces were removed by co-evaporation under reduced pressure with toluene to give an orange solid as a salt with quantitative yield. The compound was directly used for the next reaction without analysis.

**Compound 36:**

Name: 1-allyl-3-(6-((3-azido-2-oxo-2H-chromen-7-yl)oxy)hexyl)urea

Molecular weight : 385.41 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Chemical formula : $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_4$

$\lambda^{\text{max abs}}$ (CHCl_3) = 336 nm

$\epsilon = 1.5 \cdot 10^4 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$

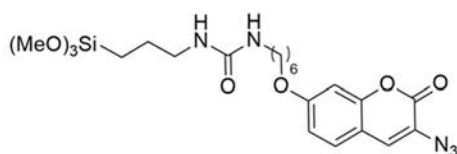
$\lambda^{\text{max ém}}$ (CHCl_3) = 405 nm

$\phi = 1\%$

The obtained compound **35** was dissolved in anhydrous DMF (3.2 mL). Et_3N (32.3 μL , 0.231 mmol, 1.5 eq) was added and the mixture was stirred for 30 min at room temperature. A solution of allyl isocyanate (17.7 μL , 0.2 mmol, 1.3 eq) in anhydrous DMF (0.5 mL) was then added and the mixture was stirred overnight at room temperature before it was concentrated under reduced pressure. The solid residue was washed with water (2x 10 mL) and then dried under vacuum to give compound **36** as an orange powder (46 mg, 77% yield). R_f (DCM/ MeOH 95:5): 0.57.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, MeOD) δ (ppm): 7.45 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.39 (s, 1H, CH_{ar}), 6.99 - 6.83 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 5.95 - 5.63 (m, 1H, =CH), 5.20 - 5.05 (m, 2H, = CH_2), 4.07 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H, CH_2O), 3.78 - 3.65

(m, 2H, =CH-CH₂N), 3.13 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, CH₂), 1.90 - 1.69 (m, 2H, CH₂), 1.62 - 1.33 (m, 6H, 3 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, MeOD) δ (ppm): 163.0 (CO), 161.1 (CO_{urea}), 159.4 (C_{ar}), 154.5 (C_{ar}), 137.1 (=CH), 129.7 (CH_{ar}), 128.4 (CH_{ar}), 124.1 (C_{ar}), 115.2 (=CH₂), 114.7 (CH_{ar}), 114.0 (C_{ar}), 102.0 (CH_{ar}), 69.7 (CH₂O), 43.3 (CH₂NH), 40.9 (CH₂NH), 31.3 (CH₂), 30.1 (CH₂), 27.6 (CH₂), 26.8 (CH₂). HRMS (ESI): Calculated for C₁₉H₂₃N₅O₄Na⁺ ([M+Na]⁺): 408.1653, found 408.1642. IR (ATR): 2931, 2859, 2122, 1704, 1614, 1571.

**Compound 37:**

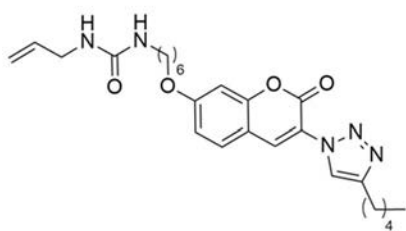
Name: 1-(6-((3-azido-2-oxo-2H-chromen-7-yl)oxy)hexyl)3-(trimethoxysilyl)propyl)urea

Molecular weight : 507.60 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₂H₃₃N₅O₇Si

See general procedure with CHCl₃ as solvent, 34 μL of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 28 μL of Karstedt's catalyst (0.0012 mmol, 0.025 eq).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.30 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.16 (s, 1H, CH_{ar}), 6.88 - 6.78 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 4.50 - 4.20 (m, 2H, 2 NH), 3.99 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, CH₂O), 3.56 (s, 9H, 3 CH₃OSi), 3.25 - 3.00 (m, 4H, 2 CH₂N), 1.90 - 1.70 (m, 2H, CH₂), 1.68 - 1.30 (m, 8H, 4 CH₂), 0.73 - 0.59 (m, 2H, CH₂Si). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 161.5 (CO), 158.3 (CO_{urea}), 157.9 (C_{ar}), 153.2 (C_{ar}), 128.2 (CH_{ar}), 126.6 (CH_{ar}), 123.3 (C_{ar}), 113.8 (CH_{ar}), 112.6 (C_{ar}), 101.3 (CH_{ar}), 68.7 (CH₂O), 50.7 (3 CH₃OSi), 43.0 (CH₂NH), 40.6 (CH₂NH), 30.4 (CH₂), 29.0 (CH₂), 26.7 (CH₂), 25.9 (CH₂), 23.6 (CH₂), 6.4 (CH₂Si). ²⁹Si NMR (118 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.1 ppm. HRMS (ESI): Calculated for C₂₂H₃₃N₅O₇SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 530.2041, found 530.2049. IR (ATR): 2934, 2849, 2122, 1648, 1577, 1066, 779.

Compound 38:

Name: 1-allyl-3-(6-((2-oxo-3-(4-pentyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)-2H-chromen-7-yl)oxy)hexyl)urea

Molecular weight : 481.57 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₆H₃₅O₄N₅

λ^{max}abs (CHCl₃) = 353 nm

ε = 1.3.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹

λ^{max}ém (CHCl₃) = 417 nm

φ = 80%

To a solution of compound **36** (19.2 mg, 0.05 mmol, 1 eq) and heptyne (0.020 mL, 0.15 mmol, 3 eq) in 1.2 mL of degassed DMSO/H₂O mixture (7:3), CuSO₄.5H₂O (2.5 mg, 0.01 mmol, 0.2 eq) was added followed by sodium ascorbate (8 mg, 0.04 mmol, 0.8eq). The reaction was stirred at room temperature for 24 h. A saturated aqueous solution of NH₄Cl was added and the solution was extracted with EtOAc. The combined organic layers were dried over MgSO₄, filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by chromatography on silica

gel (Cyclo/EtOAc 50:50). 21 mg of compound **38** was obtained as a pale-yellow solid (88%). R_f (Cyclo/EtOAc 50:50): 0.27

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.49 (s, 1H, CH_{ar}), 8.33 (s, 1H, =CHN), 7.54 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, CH_{ar}), 6.94 (dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz, 1H, CH_{ar}), 6.88 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, CH_{ar}), 5.87 (ddt, $J = 17.1, 10.6, 5.5$ Hz, 1H, =CH), 5.28 - 5.04 (m, 2H, = CH_2), 4.31 (br, 2H, 2 NH), 4.05 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, CH_2O), 3.83 - 3.79 (m, 2H, CH_2NH), 3.21 (q, $J = 6.6$ Hz, 2H, CH_2NH), 2.79 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH_2), 1.89 - 1.67 (m, 4H, 2 CH_2), 1.63 - 1.19 (m, 10H, 5 CH_2), 0.91 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 163.3 (CO), 158.2 (CO_{urea}), 156.5 (C_{ar}), 154.7 (C_{ar}), 148.8 (=C), 135.6 (=CH), 133.6 (=CHN), 129.9 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 120.6 (C_{ar}), 116.0 (= CH_2), 114.5 (CH_{ar}), 111.7 (C_{ar}), 101.3 (CH_{ar}), 68.9 (CH_2O), 43.3 (CH_2NH), 40.6 (CH_2NH), 31.6 (CH_2), 30.3 (CH_2), 29.8 (CH_2), 29.2 (CH_2), 29.0 (CH_2), 26.7 (CH_2), 25.8 (CH_2), 22.6 (CH_2), 14.2 (CH_3). **HRMS** (ESI): Calculated for $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{O}_4\text{N}_5\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 504.25813, found 504.25775. **IR** (ATR): 2918, 2850, 1709, 1623, 1609, 1576, 1510, 1231.

Compound 39:

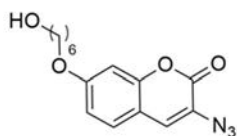
Name: 6-iodohexanol

Molecular weight : 228.10 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ Chemical formula : $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{OI}$

NaI (14 g, 96.6 mmol, 3.5 eq) was added to a solution of 6-bromohexanol (3.6 mL, 27.6 mmol, 1eq) diluted in 25 mL of distilled acetone. After 24h under stirring at reflux, the solvent was removed at reduced pressure. The compound was pure enough and no purification was done. 5.82 g of compound **39** were obtained as an orange oil (93%). R_f (Cyclo/EtOAc 70:30): 0.56

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 3.64 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, CH_2), 3.19 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH_2), 1.90 - 1.76 (m, 2H, CH_2), 1.63 - 1.51 (m, 2H, CH_2), 1.50 - 1.34 (m, 4H, 2 CH_2).

NMR data were consistent with those reported in literature.²¹²

**Compound 40:**

Name: 3-azido-7-((6-hydroxyhexyl)oxy)-2H-chromen-2-one

Molecular weight : 303.30 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ Chemical formula : $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}_3$

NaH (60% dispersed in mineral oil, 51 mg, 1.28 mmol 1.3 eq) was added portion wise in a solution of compound **29** (200 mg, 0.99 mmol, 1 eq) in 10 mL of anhydrous DMF. After 30min at room temperature, 6-iodohexanol (270 mg, 1.18 mmol, 1.2 eq) was introduced and the mixture was stirred for 8h30. Water with few drops of aqueous HCl 1M was added to the mixture and the aqueous part was extracted with DCM. Combined organic layers were washed with brine, dried over

²¹² C. -F. Lee, D. A. Leigh, R. G. Pritchard, D. Schultz, S. J. Teat, G. A. Timco, R. E. P. Winpenny, *Nature*, **2009**, 458, 314-318.

MgSO₄, filtrated and concentrated under reduced pressure. Purification by chromatography on silica (Cyclo/EtOAc 70:30 then 50:20) yields 163 mg of compound **40** as a lightly yellow powder (54%). R_f (DCM/EtOAc 90:10): 0.37

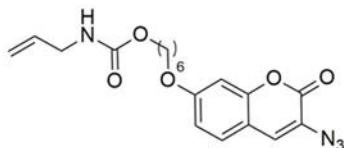
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.29 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.16 (s, 1H, CH_{ar}), 6.88-6.76 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 4.00 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂O), 3.67 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂OH), 1.83 (dq, *J* = 8.0, 6.4 Hz, 2H, CH₂), 1.69 - 1.35 (m, 6H, 3CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 161.5 (CO), 157.9 (C_{ar}), 153.2 (C_{ar}), 128.2 (CH_{ar}), 126.6 (CH_{ar}), 123.3 (C_{ar}), 113.8 (CH_{ar}), 112.6 (CN₃), 101.3 (CH_{ar}), 68.7 (CH₂O), 63.0 (CH₂OH), 32.8 (CH₂), 29.1 (CH₂), 26.0 (CH₂), 25.7 (CH₂). HRMS (ESI): calculated for C₁₅H₁₇O₄N₃Na⁺ ([M+Na]⁺): 326.11113, found 326.11090. IR (KBr): 3325, 3056, 2935, 2859, 2130, 1701, 1622, 1508, 1375, 1331, 1256, 1056.

Compound 41:

Name: 6-((3-azido-2-oxo-2H-chromen-7-yl)oxy)hexyl N-allylcarbamate

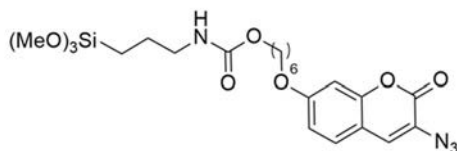
Molecular weight : 386.39 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₉H₂₂O₅N₄λ^{max}abs (CHCl₃) = 336 nmε = 1.5.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹λ^{max}ém (CHCl₃) = 405 nm

φ = 1%



Allyl isocyanate (41 mg, 0.48 mmol, 3 eq) was added to a mixture of compound **36** (50 mg, 0.16 mmol, 1 eq) in 5 mL of dry DMF, followed by Et₃N (0.067 mL, 0.48 mmol, 3 eq). After 40h under stirring at room temperature, water was added and the mixture was extracted with DCM. The combined organic layers were washed with brine and dried over MgSO₄. The crude product was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 70:30). 33 mg of compound **41** was obtained as a yellow powder (53%). R_f (Cyclo/EtOAc 70:30): 0.30

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.29 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.15 (s, 1H, CH_{ar}), 6.86-6.73 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 5.84 (ddt, *J* = 17.1, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.23 - 5.05 (m, 2H, =CH₂), 4.73 (br, 1H, NH), 4.08 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH₂O), 3.99 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂O), 3.85 - 3.76 (m, 2H, CH₂NH), 1.88 - 1.34 (m, 8H, 4 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 161.4 (CO), 157.9 (C_{ar}), 156.7 (CONH), 153.1 (C_{ar}), 134.7 (=CH), 128.2 (CH_{ar}), 126.6 (CH_{ar}), 123.3 (C_{ar}), 116.1 (=CH₂), 113.8 (CH_{ar}), 112.6 (C_{ar}), 101.3 (CH_{ar}), 68.6 (CH₂O), 65.0 (CH₂O), 43.5 (CH₂NH), 29.1 (CH₂), 29.0 (CH₂), 25.8 (CH₂), 25.7 (CH₂). HRMS (ESI) calculated for C₁₉H₂₂O₅N₄Na⁺ ([M+Na]⁺): 409.14824, found 409.14714. IR (KBr): 3077, 2930, 2857, 2126, 1706, 1687, 1619, 1539, 1510, 1465, 1258, 1059, 802.

**Compound 42:**

Name: 6-((3-azido-2-oxo-2H-chromen-7-yl)oxy)hexyl N-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamate

Molecular weight : 476.58 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₂H₃₂O₈N₄Si

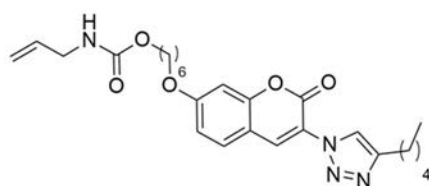
See general procedure with trimethoxysilane as solvent, 14 μL of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.29 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.15 (s, 1H, CH_{ar}), 6.86 - 6.79 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 4.05 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂O), 3.99 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂O), 3.56 (s, 9H, 3 CH₃OSi), 3.16 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂NH), 1.86 - 1.73 (m, 2H, CH₂), 1.70 - 1.33 (m, 8H, 4 CH₂), 0.63 (t, *J* = 8.3 Hz, 2H, CH₂Si).

¹³C NMR (76 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 161.4 (CO), 157.9 (C_{ar}), 156.9 (CONH), 153.2 (C_{ar}), 128.2 (CH_{ar}), 126.6 (CH_{ar}), 123.3 (C_{ar}), 113.8 (CH_{ar}), 112.6 (C_{ar}), 101.3 (CH_{ar}), 68.6 (CH₂O), 64.7 (CH₂O), 50.7 (3 CH₃OSi), 43.5 (CH₂NH), 29.8 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.0 (CH₂), 25.9 (CH₂), 23.3 (CH₂), 6.4 (CH₂Si).

²⁹Si NMR (60 MHz): -42.3. HRMS (ESI): calculated for C₂₂H₃₂O₈N₄SiNa⁺ ([M+Na]⁺) : 531.18816, found 531.18754.

IR (KBr): 2936, 2855, 2126, 1707, 1619, 1536, 1509, 1257, 1089, 800

**Compound 43:**

Name: 6-((3-azido-2-oxo-2H-chromen-7-yl)oxy)hexyl N-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamate

Molecular weight : 483.56 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₆H₃₅O₃N₄

λ^{max}abs (CHCl₃) = 350 nm

ε = 1.3.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹

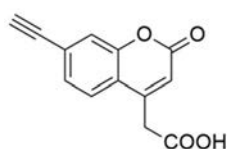
λ^{max}ém (CHCl₃) = 417 nm

φ = 81%

To a solution of compound **41** (65.0 mg, 0.17 mmol, 1 eq) and heptyne (0.048 mL, 0.34 mmol, 2 eq) in 3.2 mL of degassed DMSO/H₂O mixture (7:3), CuSO₄.5H₂O (8.5 mg, 0.034 mmol, 0.2 eq) was added followed by sodium ascorbate (27.7 mg, 0.14 mmol, 0.8eq). The reaction was stirred at room temperature for 24 h. A saturated aqueous solution of NH₄Cl was added and the solution was extracted with EtOAc. The combined organic layers were dried over MgSO₄, filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 70:30). 58 mg of compound **43** was obtained as a pale-yellow solid (71%). R_f (Cyclo/EtOAc 50:50): 0.22.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.49 (s, 1H, CH-triazol), 8.33 (s, 1H, CH_{ar}), 7.54 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CH_{ar}), 6.99 - 6.83 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 5.85 (ddt, *J* = 22.6, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.24 - 5.03 (m, 2H, =CH₂), 4.71 (s, 1H, NH), 4.19 - 3.91 (m, 4H, 2 CH₂O), 3.86 - 3.77 (m, 2H, CH₂NH), 2.79 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂-

triazole), 1.94 - 1.29 (m, 14H, 7 CH₂), 0.91 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH₃). ¹³C NMR (76 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 163.2 (CO), 156.7 (CONH), 156.5 (C_{ar}), 154.7 (C_{ar}), 134.7 (=CH), 133.6 (CH-triazole), 129.9 (CH_{ar}), 121.8 (CH_{ar}), 120.6 (C_{ar}), 116.1 (=CH₂), 114.5 (CH_{ar}), 111.7 (C_{ar}), 101.2 (CH_{ar}), 68.9 (CH₂O), 65.0 (CH₂O), 43.6 (CH₂NH), 31.6 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.0 (CH₂), 25.8 (CH₂), 25.8 (CH₂), 25.7 (CH₂), 22.6 (CH₂), 14.1 (CH₃). HRMS (ESI): calculated for C₂₆H₃₆O₅N₄⁺ ([M+H]⁺): 483.26020, found 483.26004. IR (KBr): 3313, 2933, 2854, 1736, 1692, 1625, 1609, 1264, 1234.

**Compound 47:**

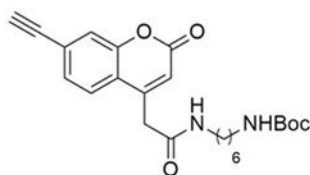
Name: 2-(7-ethynyl-2-oxo-2H-chromen-4-yl)acetic acid

Molecular weight : 228.20 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₃H₈O₄

Synthesized as described in the literature.

¹H NMR (300 MHz, MeOD) δ (ppm): 7.76 - 7.63 (m, 1H, CH_{ar}), 7.47 - 7.36 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 6.49 - 6.43 (m, 1H, CH_{ar}), 3.90 (s, 2H, CH₂CO₂H), 3.80 (s, 1H, \equiv CH).

NMR data were consistent with those reported in literature.¹³¹

**Compound 48:**

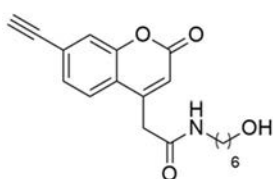
Name: tert-butyl N-(6-(2-(7-ethynyl-2-oxo-2H-chromen-4-yl)acetamido)hexyl)carbamate

Molecular weight : 426.49 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₄H₃₀O₅N₂ $\lambda^{\text{max abs}}$ (CHCl₃) = 294 nm $\epsilon = 2.0 \cdot 10^4$ mol⁻¹.L.cm⁻¹ $\lambda^{\text{max ém}}$ (CHCl₃) = 385 nm $\phi = 0,6\%$

NHS (122 mg, 1.06 mmol, 1.2 eq) and DCC (219 mg, 1.06 mmol, 1.2 eq) were added to a solution of compound **47** (200 mg, 0.88 mmol, 1 eq) in 10 mL of anhydrous DMF. After 3h under stirring, amino compound (0.236 mL, 1.06 mmol, 1.2 eq) was added. After 20h at room temperature the mixture was extracted with DCM. The combined organic layers were washed with brine, dried over MgSO₄, filtrated and the solvent was evaporated under reduced pressure. The crude compound was purified by chromatography on silica gel (DCM/EtOAc 70:30) to obtain 273 mg of compound **48** as a beige solid (73%). R_f (DCM/EtOAc 70:30): 0.28.

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.66 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CH_{ar}), 7.39 - 7.32 (m, 2H, 2CH_{ar}), 6.40 (s, 1H, CH_{ar}), 3.68 (s, 2H, ArCH₂CO), 3.27 (s, 1H, \equiv CH), 3.20 (q, $J = 6.7$ Hz, 2H, CH₂NH), 3.05 (q, $J = 6.5$ Hz, 2H, CH₂NH), 1.40 - 1.25 (m, 17H, 4 CH₂, and *t*-Bu). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 167.3 (CO_{amide}), 160.1 (CO), 156.4 (CO_{Boc}), 153.4 (C_{ar}), 149.3 (C_{ar}), 128.1 (CH_{ar}), 126.1 (C_{ar}), 125.2 (CH_{ar}), 120.6 (CH_{ar}), 119.5 (C_{ar}), 117.3 (CH_{ar}), 82.0 (\equiv C), 81.0 (\equiv CH), 79.3 (C_{quat}), 40.4 (CH₂CO), 39.8 (CH₂NH), 39.4 (CH₂NH),

30.1 (CH₂), 29.0 (CH₂), 28.5 (3 CH₃), 25.6 (CH₂), 25.4 (CH₂). **HRMS** (ESI): calculated for C₂₄H₃₀O₅N₂Na⁺ ([M+Na]⁺): 449.20469, found 449.20457. **IR** (KBr): 3061, 2930, 2857, 1721, 1680, 1636, 1613, 1542.

**Compound 49:**

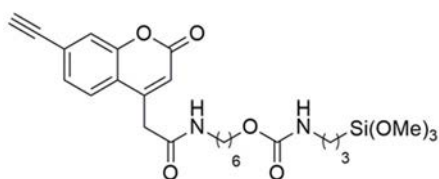
Name: 2-(7-ethynyl-2-oxo-2H-chromen-4-yl)-N-(6-hydroxyhexyl)acetamide

Molecular weight : 327.36 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₁₉H₂₁O₄N

NHS (330 mg, 2.87 mmol, 1.2 eq) and DCC (592 mg, 2.87 mmol, 1.2 eq) were added to a solution of compound **47** (545 mg, 2.39 mmol, 1 eq) in 30 mL of anhydrous DMF. After 3h under stirring, 6-aminohexanol (0.643 mL, 2.87 mmol, 1.2 eq) was added, and the stirring was continued for 20h. The mixture was extracted with DCM. The combined organic layers were washed with brine, dried over MgSO₄ and the solvent was evaporated under reduced pressure. The crude product was purified by chromatography on silica gel (DCM/MeOH 96:4). 403 mg of compound **49** were obtained as a beige solid (51%). R_f (DCM/MeOH, 96:4): 0.25.

¹H RMN (300 MHz, MeOD) δ (ppm): 7.64 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.46 (d, 1.5, 2H, 2 CH_{ar}), 7.39 (dd, *J* = 8.2, 1.5 Hz, CH_{ar}), 6.40 (s, 1H, CH_{ar}), 3.61 (s, 2H, CH₂CO), 3.66 - 3.56 (m, 2H, CH₂OH), 3.33 - 3.20 (m, 3H, CH₂NH and ≡CH), 1.62 - 1.24 (m, 8H, 4 CH₂). ¹³C RMN (75 MHz, MeOD) δ (ppm): 168.9 (CO_{amide}), 160.5 (CO), 153.2 (C_{ar}), 150.0 (C_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 126.0 (C_{ar}), 125.0 (CH_{ar}), 119.7 (CH_{ar}), 119.5 (C_{ar}), 116.6 (CH_{ar}), 81.4 (≡C), 81.0 (≡CH), 61.4 (CH₂OH), 39.3 (CH₂NH), 38.5 (CH₂CO), 32.1 (CH₂), 28.9 (CH₂), 26.4 (CH₂), 25.2 (CH₂). **HRMS** (ESI): calculated for C₁₉H₂₁O₄NNa⁺ ([M+Na]⁺): 350.13628, found 350.13617. **IR** (KBr): 3515, 3324, 3257, 2927, 2854, 1709, 1634, 1613.

**Compound 50:**

Name: 6-(2-(7-ethynyl-2-oxo-2H-chromen-4-yl)acetamido)hexyl N-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamate

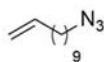
Molecular weight : 532.64 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₆H₃₆O₈N₂Si

In a dry Schlenk tube under inert atmosphere filled with compound **49** (50 mg, 0.15 mmol, 1 eq) and 3 mL of dry THF, 3-(trimethoxysilyl)propyl isocyanate (57 μL, 0.3 mmol, 2 eq) and Et₃N (84 μL, 0.6 mmol, 4 eq) were introduced. After 5 days under stirring at 65°C, the mixture was filtrated through a pad of silica gel with EtOAc as solvent. After evaporation of the solvent, the compound was washed at least 15 times with 1 mL of dry pentane to remove the excess of isocyanate. 35 mg of pure product **50** were obtained (44%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.66 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.42 - 7.33 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 6.41 (s, 1H, CH_{ar}), 6.03 (br, 1H, NH), 4.88 (br, 1H, NH), 4.01 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂O), 3.68 (s, 2H, CH₂CO), 3.56

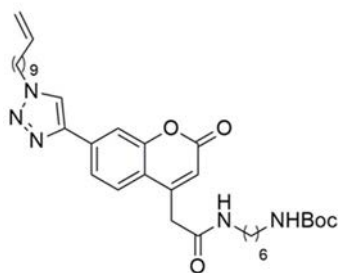
(s, 9H, 3 OCH₃), 3.27 (s, 1H, ≡CH), 3.23 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH₂NH), 3.14 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH₂NH), 1.73 - 1.43 (m, 4H, 2 CH₂), 1.33 - 1.25 (m, 6H, 3 CH₂), 0.63 (t, *J* = 8.3 Hz, 2H, CH₂Si). ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz, δ ppm): 167.1 (CO_{amide}), 160.1 (CO), 157.0 (CO_{carbamate}), 153.4 (C_{ar}), 149.1 (C_{ar}), 128.3 (CH_{ar}), 126.3 (C_{ar}), 125.1 (CH_{ar}), 120.7 (CH_{ar}), 119.3 (C_{ar}), 117.3 (CH_{ar}), 82.0 (≡C), 81.1 (≡CH), 64.2 (CH₂O), 50.7 (O(CH₃)₃), 40.6 (CH₂CO), 40.0 (2 CH₂NH), 32.5 (CH₂), 29.4 (CH₂), 26.5 (CH₂), 25.3 (CH₂), 23.3 (CH₂), 6.4 (CH₂Si). HRMS (ESI) calculated for C₂₆H₃₆O₈N₂SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 555.21331, found 555.21247.

Compound 51:

Name: 11-azidoundec-1-ene

Molecular weight : 195.30 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₁H₂₁N₃

11-bromoundecene (10 g, 42.9 mmol, 1 eq) was diluted in 100 mL of dry DMF. NaN₃ (3.6 g, 55.8 mmol, 1.3 eq) was added. After 14h at room temperature, NaBr salts were filtrated and the mixture was concentrated under reduced pressure. Water was added to the mixture and the aqueous layer was extracted with pentane. The combined organic layers were dried over MgSO₄ and concentrated under reduced pressure to yield 7.6 g of compound **51** as a colourless oil (90%).

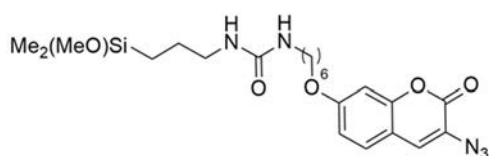
Compound 52:Name: tert-butyl *N*-(6-(2-(2-oxo-7-(1-(undec-10-en-1-yl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)-2*H*-chromen-4-yl)acetamido)hexyl)carbamateMolecular weight : 621.79 g.mol⁻¹Chemical formula : C₃₅H₅₁O₅N₅λ^{max}abs (CHCl₃) = 334 nmε = 1.5.10⁴ mol⁻¹.L.cm⁻¹λ^{max}ém (CHCl₃) = 385 nm

φ = 6.5%

Compound **48** (100 mg, 0.234 mmol, 1 eq) was introduced to a solution of 11-azidoundecene (91.4 mg, 0.468 mmol, 2 eq) in 5.7 mL of degased THF/H₂O (7:3) mixture, followed by CuSO₄.5H₂O (11.7 mg, 0.047 mmol, 0.2 eq) and sodium ascorbate (74.1 mg, 0.37 mmol, 0.8 eq). The mixture was stirred overnight at room temperature. A saturated aqueous solution of NH₄Cl was added and the mixture was extracted with EtOAc. The combined organic layers were dried over MgSO₄, filtrated and the solvent was evaporated under reduced pressure. The crude product was purified by chromatography on silica gel (DCM/MeOH 96 : 4) to obtain 103 mg of compound **52** as a pale yellow solid (71%). R_f (DCM/MeOH, 96:4): 0.25.

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.88 (s, 1H, CH-triazole), 7.83 (dd, *J* = 8.3, 1.6 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.77 - 7.68 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 6.40 (s, 1H, CH_{ar}), 5.80 (ddt, *J* = 16.9, 10.2, 6.6 Hz, 1H), 5.03 - 4.87 (m, 2H, =CH₂), 4.42 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂N), 3.72 (s, 2H, CH₂CO), 3.25 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂NH), 3.06 (q, *J* = 6.4 Hz,

2H, CH₂NH), 2.01 - 1.28 (m, 33H, 12 CH₂ and C(CH₃)₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 167.5 (CONH), 160.6 (CO), 156.4 (C=O(CH₃)₃), 154.3 (C_{ar}), 149.5 (C_{ar}) 146.0 (N-C=CH), 139.3 (NCH=), 134.8 (=CH), 125.7 (CH_{ar}), 121.9 (CH_{ar}), 120.9 (C_{ar}), 118.6 (C_{ar}), 116.6 (=CH₂), 114.3 (CH_{ar}), 113.7 (CH_{ar}), 79.3 (C_{quat}), 50.8 (CH₂CO), 40.6 (CH₂N), 39.9 (CH₂NH), 39.5 (CH₂NH), 33.9 (CH₂), 30.4 (CH₂), 30.2 (CH₂), 29.8 (2 CH₂), 29.5 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.0 (CH₂), 28.7 (3 CH₃), 26.6 (CH₂), 25.8 (CH₂), 25.6 (CH₂). HRMS (ESI) calculated for C₃₅H₅₁O₅N₅Na⁺ ([M+Na]⁺): 644.37824, found 644.37834. IR (KBr): 3079, 2921, 2850, 1712, 1683, 1641, 1621, 1526, 1465.

**Compound 61:**

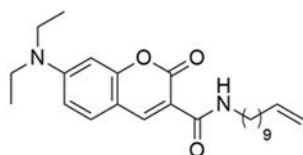
Name: 1-(6-((3-azido-2-oxo-2H-chromen-7-yl)oxy)hexyl)-3-(3-(methoxydimethylsilyl)propyl)urea

Molecular weight : 475.60 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₂H₃₃O₅N₅Si

A dry Schlenk tube under inert atmosphere was filled with the compound **36** (19 mg, 0.05 mmol, 1 eq) and 1 mL of CHCl₃ then dimethylmethoxysilane (18 mg, 0.2 mmol, 4 eq) and Karstedt's catalyst (14 μL, 0.0006 mmol, 0.0125 eq) were introduced. After 1 h under stirring at 60°C in the "sealed" Schlenk tube, the solvent was evaporated with the bench pump. The deuterated chloroform must be filtrated over basic alumina for NMR analysis.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.29 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, CH_{ar}), 7.15 (s, 1H, CH_{ar}), 6.86 - 6.75 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 4.77 - 4.34 (m, 2H, 2 NH), 3.97 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂O), 3.41 (s, 3H, OCH₃), 3.20 - 3.11 (m, 4H, 2 CH₂NH), 1.88 - 1.12 (m, 10H, 5 CH₂), 0.65 - 0.53 (m, 2H, CH₂Si), 0.09 (m, 6H, 2 CH₃Si). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 161.3 (CO), 158.3 (CO_{urea}), 157.8 (C_{ar}), 153.2 (C_{ar}), 128.1 (CH_{ar}), 126.5 (CH_{ar}), 123.1 (C_{ar}), 113.7 (CH_{ar}), 112.5 (C_{ar}), 101.1 (CH_{ar}), 68.5 (CH₂O), 50.3 (CH₃OSi), 43.3 (CH₂NH), 40.4 (CH₂NH), 30.2 (CH₂), 28.9 (CH₂), 26.6 (CH₂), 25.7 (CH₂), 24.1 (CH₂), 13.1 (CH₂Si), -2.7 (2 CH₃Si). ²⁹Si NMR (60 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.5. HRMS (ESI): calculated for C₂₂H₃₃O₅N₅SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 498.21432, found 498.21426. IR (ATR): 3331, 2930, 2858, 2123, 1710, 1622, 1571, 1524, 1027, 792.

**Compound 86:**

Name: 7-(diethylamino)-2-oxo-N-(undec-10-en-1-yl)-2H-chromene-3-carboxamide

Molecular weight : 412.55 g.mol⁻¹

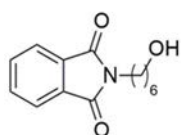
Chemical formula : C₂₅H₃₆N₂O₃

7-(Diethylamino)coumarin-3-carboxylic acid (100 mg, 0.38 mmol, 1 eq) was diluted in 15 mL of anhydrous DMF. EDC (80 mg, 0.42 mmol, 1.1 eq) and NHS (49 mg, 0.42 mmol, 1.1 eq) were added and the mixture was stirred at room temperature for 1h30. Compound **85** (129 mg, 0.76 mmol, 2 eq) was added and the mixture was stirred 4h30 at room temperature. The solvent was removed under

reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 80:20). 110 mg of compound **86** was obtained as a pale-yellow powder (70%). R_f (Cyclo/EtOAc 80:20): 0.15.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.70 (s, 1H, CH_{ar}), 7.42 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, CH_{ar}), 6.64 (dd, $J = 9.0$, 2.5 Hz, 1H, CH_{ar}), 6.50 (d, $J = 2.5$, 1H, CH_{ar}), 5.81 (ddt, $J = 16.9$, 10.2, 6.6 Hz, 1H, =CH), 5.10 - 4.60 (m, 2H, = CH_2), 3.71 - 3.14 (m, 6H, 3 CH_2N), 2.15 - 1.93 (m, 2H, CH_2), 1.69 - 1.50 (m, 4H, 2 CH_2), 1.46 - 1.11 (m, 16H, 5 CH_2 and 2 CH_3). $^{13}\text{C NMR}$ (76 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 163.2 (CO), 163.0 (CO), 157.7 (C_{ar}), 152.6 (C_{ar}), 148.1 (CH_{ar}), 139.4 (C_{ar}), 131.2 (=CH), 114.2 (=CH $_2$), 110.7 (C_{ar}), 110.0 (CH_{ar}), 108.6 (CH_{ar}), 96.7 (CH_{ar}), 45.2 (2 CH_2N), 39.85 (CH_2NH), 34.0 (CH_2), 29.7 (CH_2), 29.6 (CH_2), 29.6 (CH_2), 29.5 (CH_2), 29.3 (CH_2), 29.1 (CH_2), 27.2 (CH_2), 12.6 (2 CH_3). **HRMS** (ESI): calculated for $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 435.26181, found 435.26057. **IR** (KBr) : 3337, 2971, 2924, 2854, 1693, 1640, 1619, 1584, 1514, 1415, 1357, 1235, 1135.

2.4 Diluent molecules



Compound 62:

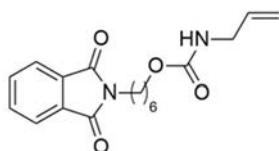
Name: 2-(6-hydroxyhexyl)isoindoline-1,3-dione

Molecular weight : 247.28 g.mol $^{-1}$

Chemical formula : $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_3$

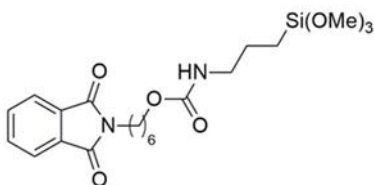
6-amino-1-hexanol (1.58 g, 13.5 mmol, 1 eq) was added to a solution of phthalic anhydride (2 g, 13.5 mmol, 1 eq) diluted in 15 mL of dry DMF. After 24 h under stirring at reflux, 100 mL of EtOAc and 50 mL of an aqueous HCl solution 0.1 M were added. The aqueous phase was extracted with EtOAc and the combined organic phases were washed with brine, dried over MgSO_4 and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 50:50) to yield 2.81 g of compound **62** as a white powder (84%). R_f (Cyclo/EtOAc 50:50): 0.46.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.81 (dd, $J = 5.5$, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 7.68 (dd, $J = 5.5$, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 3.68 - 3.39 (m, 4H, CH_2N and CH_2O), 1.77 - 1.44 (m, 4H, 2 CH_2), 1.43 - 1.20 (m, 4H, 2 CH_2). $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 168.6 (2 CO), 134.0 (2 CH_{ar}), 132.3 (2 C_{ar}), 123.3 (2 CH_{ar}), 62.7 (CH_2OH), 37.9 (CH_2N), 32.6 (CH_2), 28.6 (CH_2), 26.6 (CH_2), 25.3 (CH_2). **HRMS** (ESI): calculated for $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{Na}^+$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$): 270.1100, found 270.1110. **IR** (KBr): 3453, 2933, 2859, 1771, 1711, 1614, 1466, 1436, 1397, 1370, 1056, 720.

**Compound 4:**Name: 6-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)hexyl *N*-allylcarbamateMolecular weight : 330.37 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₈H₂₂N₂O₄

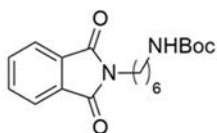
Compound **62** (2.54 g, 10.2 mmol, 1 eq) was diluted in 100 mL of dry DMF, allyl isocyanate (1.1 mL, 12.7 mmol, 1.2 eq) was added followed by 5.7 mL of dry Et₃N (5.7 mL, 40.8 mmol, 4 eq). After 26 h under stirring at 80°C, the solvent was removed under reduced pressure and the crude product was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 7:3 to 6:4). 2.48 g of compound **4** was obtained as a white powder (76 %). R_f (Cyclo/EtOAc 50:50): 0.69.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.84 (dd, *J* = 5.5, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 7.71 (dd, *J* = 5.5, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 5.84 (ddt, *J* = 17.1, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.28 - 5.05 (m, 2H, =CH₂), 4.76 (br, 1H, NH), 4.05 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.87 - 3.73 (m, 2H, CH₂NH), 3.68 (t, 7.4 Hz, 2H, CH₂N), 1.71 - 1.59 (m, 4H, 2 CH₂), 1.40 - 1.37 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 168.6 (2 CO), 156.6 (CO_{carba}), 134.8 (=CH), 134.0 (2 CH_{ar}), 132.3 (2 C_{ar}), 123.3 (2 CH_{ar}), 116.1 (=CH₂), 65.1 (CH₂O), 43.6 (CH₂NH), 38.1 (CH₂N), 28.9 (CH₂), 28.6 (CH₂), 26.6 (CH₂), 25.7 (CH₂). HRMS (ESI): calculated for C₁₈H₂₂N₂O₄Na⁺ ([M+Na]⁺): 353.1471, found 353.1475. IR (KBr): 2956, 2929, 2858, 1771, 1731, 1690, 1537, 1461, 1396, 1174, 720.

**Compound 5:**Name: 6-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)hexyl *N*-(3-trimethoxysilyl)propylcarbamateMolecular weight : 452.56 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₁H₃₂O₇N₂Si

See general procedure. With trimethoxysilane as solvent, and 14 μL of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.83 (dd, *J* = 5.5, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 7.70 (dd, *J* = 5.5, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 4.85 (br, 1H, NH), 4.01 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.67 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH₂N), 3.55 (s, 9H, 3 CH₃OSi), 3.15 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, CH₂NH), 1.72 - 1.30 (m, 10H, 5 CH₂), 0.69 - 0.58 (m, 2H, CH₂Si). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 168.6 (2 CO), 156.7 (OCONH), 134.0 (2 CH_{ar}), 132.3 (2 C_{ar}), 123.3 (2 CH_{ar}), 64.8 (CH₂OCONH), 50.7 (3 OCH₃), 43.5 (CH₂NH), 38.0 (CH₂N), 29.0 (CH₂), 28.6 (CH₂), 26.6 (CH₂), 25.7 (CH₂), 23.4 (CH₂), 6.5 (CH₂Si). ²⁹Si NMR (118 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.3. HRMS (ESI): calculated for C₂₁H₃₂O₇N₂SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 475.18710, found 475.18590. IR (ATR): 2938, 2840, 1771, 1714, 1685, 1538, 1395, 1051, 720.

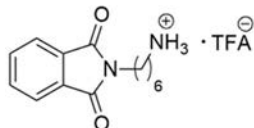
**Compound 63:**

Name: tert-butyl N-(6-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)hexyl)carbamate

Molecular weight : 346.41 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₉H₂₆N₂O₄

N-Boc-1,6-hexanediamine (1.74 g, 8.04 mmol, 1.2 eq) was added to a solution of phthalic anhydride (1 g, 6.75 mmol, 1 eq) diluted in 20 mL of absolute EtOH, then 1.1 mL of Et₃N (1.1 mL, 8.04 mmol, 1.2 eq) was introduced. After 20h under stirring at reflux, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 50:50) to yield a quantitative amount of compound **63** as a white powder. R_f (Cyclo/EtOAc 50:50): 0.70.

¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.83 (dd, *J* = 5.5, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 7.70 (dd, *J* = 5.5, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 4.52 (br, 1H, NH), 3.66 (t, 7.3 Hz, 2H, CH₂N), 3.08 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH₂NHBoc), 1.69 - 1.64 (m, 2H, CH₂), 1.49 - 1.38 (m, 11H, *t*-Bu and CH₂), 1.37 - 1.32 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 168.6 (2 CO), 156.1 (CO_{Boc}), 134.0 (2 CH_{ar}), 132.3 (2 C_{ar}), 123.3 (2 CH_{ar}), 79.0 (C_{quat}), 40.6 (CH₂NH), 38.0 (CH₂N), 30.1 (CH₂), 28.6 (CH₂), 28.5 (3 CH₃), 26.6 (CH₂), 26.4 (CH₂). HRMS (ESI) calculated for C₁₉H₂₆N₂O₄Na⁺ ([M+Na]⁺): 369.1784, found 369.1789. IR (KBr): 3382, 2973, 2933, 2860, 1772, 1711, 1518, 1396, 1366, 1172, 1058, 720.

**Compound 64:**

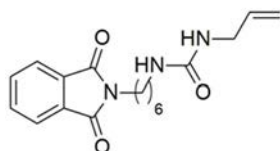
Name: 6-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)hexan-1-ammonium

2,2,2-trifluoroacetate

Molecular weight : 360.33 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₆H₁₉O₄N₂F₃

To a solution of compound **63** (920 mg, 2.29 mmol, 1 eq) in 60 mL of anhydrous DCM, TFA (2.6 mL, 34.3 mmol, 15 eq) was added dropwise. The mixture was stirred for 1h at room temperature and then concentrated under reduced pressure. TFA traces were removed by co-evaporation under reduced pressure with toluene to give an orange solid as a salt (quantitative yield).

¹H NMR (300 MHz, MeOD) δ (ppm): 7.82 - 7.70 (m, 4H, 4 CH_{ar}), 3.64 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂N), 2.93 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, CH₂NH₃⁺), 1.75 - 1.58 (m, 4H, 2 CH₂), 1.50 - 1.30 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C NMR (75MHz, MeOD) δ (ppm): 169.7 (2 CO), 135.3 (2 CH_{ar}), 133.2 (2 C_{ar}), 124.0 (2 CH_{ar}), 40.6 (CH₂NH₃⁺), 38.5 (CH₂N), 29.2 (CH₂), 28.3 (CH₂), 27.3 (CH₂), 26.8 (CH₂). HRMS (ESI) calculated for C₁₄H₁₉N₂O₂⁺ (M⁺): 247.1441, found 247.1442. IR (ATR) : 3170, 3062, 2908, 2850, 1778, 1689, 1403, 1174, 1123, 1057, 948, 712.

**Compound 65:**

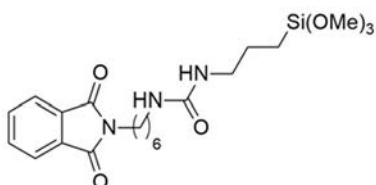
Name: 1-allyl-3-(6-(1,3-dioxisoindolin-2-yl)hexyl)urea

Molecular weight : 329.38 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₁₈H₂₃O₃N₃

Compound **64** (757 mg, 2.1 mmol, 1 eq) was diluted in 40 mL of anhydrous DMF and Et₃N (440 μL, 3.15 mmol, 1.5 eq) was added. After 30 min under stirring at room temperature, allyl isocyanate (240 μL, 2.73 mmol, 1.3 eq) was added and the mixture was stirred for 20 h. At the end of the reaction, the solvent was removed under reduced pressure and the crude was purified by chromatography on silica gel (DCM/MeOH 95:5). 488 mg of product **65** was obtained (71%). R_f (EtOAc 100%): 0.55.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.83 (dd, *J* = 5.5, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 7.71 (dd, *J* = 5.5, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 5.86 (ddt, *J* = 17.1, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.26 - 5.01 (m, 2H, =CH₂), 4.52 (br, 2H, 2 NH), 3.84 - 3.75 (m, 2H, CH₂NH), 3.68 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂N), 3.16 (q, *J* = 6.3 Hz, 2H, CH₂NH), 1.78 - 1.14 (m, 8H, 4 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, MeOD) δ (ppm): 168.7 (2 CO), 158.3 (CO_{urea}), 135.7 (=CH), 134.1 (2 CH_{ar}), 132.2 (2 C_{ar}), 132.3 (2 CH_{ar}), 115.9 (=CH₂), 43.3 (CH₂NH), 40.3 (CH₂NH), 37.8 (CH₂N), 30.0 (CH₂), 28.5 (CH₂), 26.3 (CH₂), 26.2 (CH₂). HRMS (ESI) calculated for C₁₈H₂₃O₃N₃Na⁺ ([M+Na]⁺): 352.16316, found 352.16239. IR (KBr): 3324, 2932, 2858, 1771, 1718, 1621, 1581, 1464, 1396, 1051, 720.

**Compound 66:**

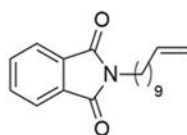
Name: 1-(6-(1,3-dioxisoindolin-2-yl)hexyl)-3-(3-(trimethoxysilyl)propyl)urea

Molecular weight : 451.57 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₁H₃₃O₆N₃Si

See general procedure with CHCl₃ as solvent, 34 μL of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 14 μL of Karstedt's catalyst (0.0006, mmol, 0.0125 eq).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.78 (dd, *J* = 5.6, 3.0 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 7.70 (dd, *J* = 5.6, 3.0 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 4.50 (br, 2H, 2 NH), 3.66 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H, CH₂N), 3.56 (s, 9H, 3 CH₃OSi), 3.13-3.09 (m, 4H, 2 CH₂NH), 1.75 - 1.20 (m, 10H, 5 CH₂), 0.71 - 0.59 (m, 2H, CH₂Si). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 168.6 (2 CO), 158.5 (CO_{urea}), 134.0 (2 CH_{ar}), 132.2 (2 C_{ar}), 123.3 (2 CH_{ar}), 50.7 (3 OCH₃Si), 43.0 (CH₂NH), 40.4 (CH₂NH), 37.8 (CH₂N), 30.1 (CH₂), 28.5 (CH₂), 26.4 (CH₂), 26.3 (CH₂), 23.6 (CH₂), 6.4 (CH₂Si). ²⁹Si NMR (79 MHz, CDCl₃): δ (ppm): -42.0. HRMS (ESI): calculated for C₂₁H₃₃O₆N₃SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 474.20308, found 474.20190. IR (ATR): 2931, 2861, 1771, 1710, 1622, 1568, 1558, 1466, 1396, 1016, 785, 720.

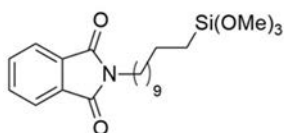
**Compound 67:**

Name: 2-(undec-10-en-1-yl)isoindoline-1,3-dione

Molecular weight : 299.40 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₉H₂₅O₂N

10-undecen-1-amine (400 mg, 2.4 mmol, 1 eq) was added to a solution of phthalic anhydride (350 mg, 2.4 mmol, 1 eq) dissolved in 4 mL of dry DMF. The reaction mixture was heated at reflux overnight under stirring. Then 50 mL of water were added and the mixture was extracted with EtOAc. The combined organic layers were washed with brine, dried over MgSO₄, filtrated and the solvent was evaporated under reduced pressure. The crude oil was purified by chromatography on silica gel (100 % cyclohexane), to yield 370 mg of compound **67** as a white powder (52%). R_f (Cyclo/EtOAc 90:10): 0.56.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.88 - 7.85 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 7.74 - 7.71 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 5.89 - 5.76 (m, 1H, =CH), 5.04 - 4.92 (m, 2H, =CH₂), 3.70 (t, J = 7.3 Hz, 2H, CH₂N), 2.04 - 1.25 (m, 16H, 8 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 163.7 (CO), 163.6 (CO), 139.3 (=CH), 133.9 (2 CH_{ar}), 132.3 (2 C_{ar}), 123.2 (2 CH_{ar}), 114.2 (=CH₂), 38.2 (CH₂N), 33.9 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.0 (CH₂), 28.7 (CH₂), 27.0 (CH₂). HRMS (FI): calculated for C₁₉H₂₅O₂N⁺ (M⁺): 299.18932, found 299.18853. IR (KBr): 3075, 3032, 2917, 2850, 1771, 1697, 1642, 1613, 1465, 1053, 719.

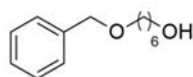
**Compound 68:**

Name: 2-(11-(trimethoxysilyl)undecyl)isoindoline-1,3-dione

Molecular weight : 421.59 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₂H₃₅O₅NSi

See general procedure with MeCN as solvent, 34 μL of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 14 μL of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq).

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ (ppm): 7.88 - 7.85 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 7.74 - 7.71 (m, 2H, 2 CH_{ar}), 3.70 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂N), 3.56 (s, 9H, 3 CH₃OSi), 2.04 - 1.25 (m, 18H, 9 CH₂), 0.68 - 0.63 (m, 2H, CH₂Si). ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 168.6 (2 CO), 133.9 (2 CH_{ar}), 132.4 (2 C_{ar}), 123.3 (2 CH_{ar}), 50.6 (3 CH₃OSi), 38.2 (CH₂N), 33.3 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (2 CH₂), 29.4 (CH₂), 29.3 (CH₂), 28.8 (CH₂), 27.0 (CH₂), 22.7 (CH₂), 9.3 (CH₂Si). ²⁹Si NMR (CDCl₃, 79 MHz) δ (ppm): -41.2. HRMS (ESI): calculated for C₂₂H₃₅O₅NSiNa⁺ ([M+Na⁺]): 444.21767, found 444.21729. IR (KBr): 2927, 2854, 1773, 1714, 1615, 1396, 1086, 802, 720.

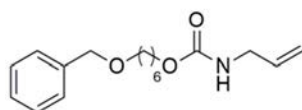
**Compound 69:**

Name: 6-(benzyloxy)hexan-1-ol

Molecular weight : 208.29 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₃H₂₀O₂

NaH (60% dispersed in mineral oil, 800 mg, 20 mmol, 4 eq) was added portion wise at 0°C to a solution of 1,6-hexanediol (2.36 g, 20 mmol, 4 eq) in anhydrous DMF. After 30 min at 0°C, benzyl bromide (593 μL, 5.0 mmol, 1 eq) was slowly added, the mixture was stirred at room temperature for 30h. After completion of the reaction, cold water was added and the aqueous phase was extracted with EtOAc. The combined organic layers were washed with water and brine, dried over MgSO₄, filtrated and the solvent was evaporated under reduced pressure. The yellow oil was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 8:2) to yield 848 mg of compound **69** as a colorless oil (81%). R_f (Cyclo/EtOAc 50:50): 0.43.

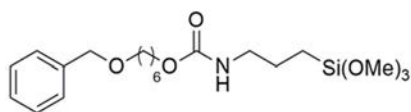
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.35 - 7.26 (m, 5H, 5 CH_{ar}), 4.50 (s, 2H, ArCH₂O), 3.63 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂OH), 3.47 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 1.66 - 1.37 (m, 8H, 4 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 138.32 (C_{ar}), 128.5 (2 CH_{ar}), 127.8 (2 CH_{ar}), 127.6 (CH_{ar}), 73.0 (ArCH₂O), 70.5 (CH₂O), 63.0 (CH₂OH), 32.8 (CH₂), 92.8 (CH₂), 26.1 (CH₂), 25.7 (CH₂). HRMS (ESI): calculated for C₁₃H₂₀O₂Na⁺ ([M+Na]⁺): 231.1355, found 231.1355. IR (KBr): 3366, 3088, 3064, 3031, 2934, 2860, 1718, 1602, 1584, 1453, 1276, 1099, 1072, 1027, 737, 714, 698.

**Compound 70:**Name: 6-(benzyloxy)hexyl *N*-allylcarbamateMolecular weight : 291.37 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₇H₂₅NO₃

Compound **69** (830 mg, 3.98 mmol, 1 eq) was diluted in 45 mL of dry THF and Et₃N (2.2 mL, 15.9 mmol, 4 eq) was added. After 30 min under stirring at room temperature, allyl isocyanate (0.420 mL, 4.78 mmol, 1.2 eq) was added and the mixture was stirred for 48h. At the end of the reaction, the solvent was evaporated and the product purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 7:3). 1.05 g of product **70** was obtained (91%). R_f (Cyclo/EtOAc 60:40): 0.83.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.35 - 7.26 (m, 5H, 5 CH_{ar}), 5.84 (ddt, *J* = 17.1, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.27 - 5.01 (m, 2H, =CH₂), 4.70 (br, 1H, NH), 4.50 (s, 2H, ArCH₂O), 4.06 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂OCONH), 3.81 - 3.78 (m, 2H, CH₂NH), 3.47 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 1.64 - 1.60 (m, 4H, 2 CH₂), 1.43 - 1.35 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 156.8 (CO_{carba}), 138.8 (C_{ar}), 134.8 (=CH), 128.5 (2 CH_{ar}), 127.8 (2 CH_{ar}), 127.6 (CH_{ar}), 116.1 (=CH₂), 73.0 (ArCH₂O), 70.5 (CH₂O), 65.2 (CH₂OCONH), 43.4 (CH₂NH), 29.8 (CH₂), 29.1 (CH₂), 26.1 (CH₂), 25.9 (CH₂). HRMS (ESI): calculated for C₁₇H₂₅NO₃Na⁺

([M+Na]⁺): 314.1726, found 314.1735. **IR** (KBr): 3064, 3030, 2934, 2858, 1714, 1645, 1526, 1454, 1247, 1100, 736, 698.

**Compound 71:**

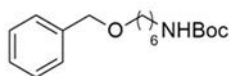
Name: 6-(benzyloxy)hexyl *N*-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamate

Molecular weight : 413.57 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₂₀H₃₅O₆NSi

See general procedure with CHCl₃ as solvent, 34 μL of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 14 μL of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.35 - 7.26 (m, 5H, CH_{ar}), 4.49 (s, 2H, ArCH₂O), 4.02 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH₂O), 3.56 (s, 9H, 3 CH₃OSi), 3.46 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂), 3.15 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 1.68 - 1.49 (m, 4H, 2 CH₂), 1.46 - 1.28 (m, 6H, 3 CH₂), 0.68 - 0.53 (m, 2H, CH₂Si). **¹³C NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 156.9 (CONH), 138.8 (C_{ar}), 128.5 (2 CH_{ar}), 127.7 (2 CH_{ar}), 127.6 (CH_{ar}), 73.0 (CH₂O), 70.4 (CH₂O), 64.9 (CH₂NH), 50.7 (3 CH₃OSi), 43.4 (CH₂), 29.8 (CH₂), 29.2 (CH₂), 26.0 (CH₂), 25.9 (CH₂), 23.3 (CH₂), 6.5 (CH₂Si). **²⁹Si NMR** (79 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.2. **HRMS** (ESI) calculated for C₂₀H₃₅O₆NsNa⁺ ([M+Na]⁺): 436.21259, found 436.21276. **IR** (ATR): 2933, 2859, 1693, 1530, 1254, 1024, 734, 696.

Compound 72:

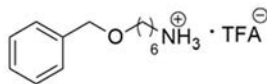
Name: tert-butyl *N*-(6-(benzyloxy)hexyl)carbamate

Molecular weight : 307.42 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₁₈H₂₉NO₃

NaH (60% dispersed in mineral oil, 72 mg, 1.8 mmol, 1.2 eq) was added portion wise at 0°C to a solution of 6-(Boc-amino)-hexanol (391 mg, 1.8 mmol, 1.2 eq) in 10 mL of dry THF. After 30 min at 0°C, benzyl bromide (0.178 mL, 1.5 mmol, 1eq) was added. After 3 days under stirring at room temperature, a saturated aqueous solution of NH₄Cl was added and the aqueous phase was extracted with EtOAc. The combined organic layers were washed with brine, dried over MgSO₄, filtrated and the solvent was evaporated under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 7:3 then 1:1) to yield 358 mg of compound **72** (78%). R_f (Cyclo/EtOAc 70:30): 0.83.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.39 - 7.28 (m, 5H, 5 CH_{ar}) , 4.81 (br, 1H, NH) , 4.49 (s, 2H, ArCH₂O), 3.46 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O) , 3.09 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂NHBoc) , 1.69 - 1.55 (m, 2H, CH₂) , 1.46 (s, 9H, *t*-Bu), 1.41 - 1.23 (m, 6H, 3 CH₂). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 155.9 (CO_{Boc}) , 138.5 (C_{ar}) , 128.3 (2 CH_{ar}) , 127.4 (2 CH_{ar}) , 127.3 (CH_{ar}) , 78.6 (C_{quat}) , 72.7 (ArCH₂O) , 70.1 (CH₂O) , 40.4 (CH₂NH) , 29.9 (CH₂) , 29.6 (CH₂) , 28.3 (3 CH₃) , 26.5 (CH₂) , 25.8 (CH₂). **HRMS** (ESI): calculated for C₁₈H₂₉NO₃Na⁺ ([M+Na]⁺): 330.2039, found 330.2052. **IR** (KBr): 3354, 3087, 3063, 3030, 2975, 2933, 2859, 1703, 1519, 1365, 1271, 1250, 1172, 1101, 737, 698.

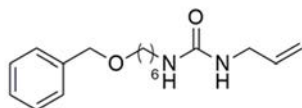
**Compound 73:**

Name: 6-(benzyloxy)hexan-1-ammonium 2,2,2-trifluoroacetate

Molecular weight : 321.34 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₅H₂₂O₃NF₃

To a solution of compound **72** (920 mg, 2.29 mmol, 1 eq) in 60 mL of anhydrous DCM, TFA (2.6 mL, 34.3 mmol, 15 eq) was added dropwise. After 1h under stirring at room temperature, the mixture was concentrated under reduced pressure. TFA traces were removed by co-evaporation under reduced pressure with toluene to give an orange solid as a salt with quantitative yield.

¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ (ppm): 7.84 (s, 3H, -NH₃⁺), 7.40 - 7.23 (m, 5H, 5 CH_{ar}), 4.45 (s, 2H, ArCH₂O), 3.42 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, CH₂O), 2.86 - 2.69 (m, 2H, CH₂NH₃⁺), 1.63 - 1.46 (m, 4H, 2 CH₂), 1.40 - 1.21 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, DMSO) δ (ppm): 138.7 (C_{ar}), 128.2 (2 CH_{ar}), 127.4 (2 CH_{ar}), 127.3 (CH_{ar}), 71.8 (ArCH₂O), 69.5 (CH₂O), 38.8 (CH₂NH₃⁺), 29.0 (CH₂), 27.0 (CH₂), 25.6 (CH₂), 25.3 (CH₂). HRMS (ESI) calculated for C₁₃H₂₂NO (M⁺): 208.1695, found 208.1693. IR (ATR): 2938, 2863, 1671, 1174, 1133, 722, 698.

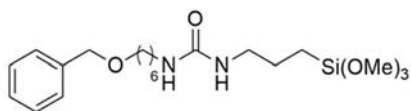
**Compound 74:**

Name: 1-allyl-3-(6-(benzyloxy)hexyl)urea

Molecular weight : 290.39 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₇H₂₆N₂O₂

Compound **73** (273 mg, 0.85 mmol, 1 eq) was diluted in 10 mL of anhydrous THF and Et₃N (180 μL, 1.28 mmol, 1.5 eq) was added. After 30 min under stirring at room temperature, allyl isocyanate (97 μL, 1.11 mmol, 1.3 eq) was added and the mixture was stirred for 48h. After completion of the reaction, the solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by chromatography on silica gel (Cyclo/EtOAc 7:3 then 1:1). 231 mg of product **74** was obtained (94%). R_f (Cyclo/EtOAc 50:50): 0.35.

¹H NMR (300 MHz, MeOD) δ (ppm): 7.39 - 7.21 (m, 5H, 5 CH_{ar}), 5.85 (ddt, *J* = 17.1, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.22 - 4.98 (m, 2H, =CH₂), 4.48 (s, 2H, ArCH₂O), 3.84 - 3.70 (m, 2H, CH₂NH), 3.48 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.10 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH₂NH), 1.75 - 1.21 (m, 8H, 4 CH₂). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 160.9 (CO_{urea}), 139.8 (C_{ar}), 137.0 (=CH), 129.3 (2 CH_{ar}), 128.7 (2 CH_{ar}), 128.5 (CH_{ar}), 115.2 (=CH₂), 73.8 (ArOCH₂), 71.2 (CH₂O), 43.3 (CH₂NH), 40.9 (CH₂NH), 31.2 (CH₂), 30.6 (CH₂), 27.7 (CH₂), 27.0 (CH₂). HRMS (ESI) calculated for C₁₇H₂₆N₂O₂Na⁺ ([M+Na]⁺): 313.1886, found 313.1879. IR (KBr): 3089, 3065, 3032, 2931, 2856, 2477, 2448, 1610, 1574, 1497, 1475, 1416, 1362, 1248, 1095, 695.

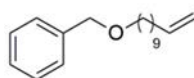
**Compound 75:**

Name: 1-(6-benzyloxy)hexyl-3-(3-(trimethoxysilyl)propyl)urea

Molecular weight : 412.58 g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₀H₃₆O₅N₂Si

See general procedure with CHCl₃ as solvent, 34 μL of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 14 μL of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.36 - 7.29 (m, 5H, 5 CH_{ar}), 4.48 (s, 2H, CH₂OAr), 3.57 (s, 9H, 3 SiOCH₃), 3.45 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂O), 3.23 - 3.05 (m, 4H, 2 CH₂N), 1.65 - 1.27 (m, 10H, 5 CH₂), 0.71 - 0.60 (m, 2H, CH₂Si). **¹³C NMR** (101 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 158.5 (CO_{urea}), 138.8 (C_{ar}), 128.5 (2 CH_{ar}), 127.7 (2 CH_{ar}), 127.6 (CH_{ar}) 73.0 (ArOCH₂), 70.5 (CH₂O), 50.7 (3 SiOCH₃), 43.0 (CH₂NH), 40.7 (CH₂NH), 30.3 (CH₂), 29.8 (CH₂), 26.9 (CH₂), 26.1 (CH₂), 23.6 (CH₂), 6.4 (CH₂Si). **²⁹Si NMR** (80 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.1. **HRMS** (ESI) calculated for C₂₀H₃₆O₅N₂SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 435.22857, found 435.22884. **IR** (KBr): 2933, 2859, 1637, 1575, 1454, 1299, 1096.

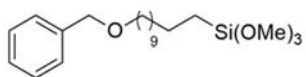
**Compound 76:**

Name: ((undec-10-en-1-yloxy)methyl)benzene

Molecular weight : 260.40 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₈H₂₈O

NaH (60% dispersed in mineral oil, 300 mg, 12.63 mmol, 1.5 eq) was added portion wise to a solution of 10-undecen-1-ol (2.15 g, 12.63 mmol, 1.5 eq) diluted in 20 mL of dry THF at 0°C. After 30 min at 0°C, benzyl bromide (1.44 g, 8.42 mmol, 1 eq) was added. After completion of the reaction (18h), 100 mL of water was added and the mixture was extracted with pentane. The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtrated and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by chromatography on silica gel (cyclo/DCM 90 : 10). 2.01 g of compound **76** was obtained as a colorless oil (92 %). R_f (Cyclo/DCM 70:30): 0.50.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.35 - 7.26 (m, 5H, 5 CH_{ar}), 5.88 - 5.75 (m, 1H, =CH), 5.02-4.91 (m, 2H, =CH₂), 4.50 (s, 2H, ArCH₂O), 3.46 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH₂O), 2.06 - 2.02 (m, 2H, CH₂), 1.62 - 1.28 (m, 14H, 7 CH₂). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 139.3 (=CH), 138.7 (C_{ar}), 128.3 (2 CH_{ar}), 127.6 (2 CH_{ar}), 127.5 (CH_{ar}), 114.1 (=CH₂), 72.9 (CH₂O), 70.5 (CH₂O), 33.8 (CH₂), 29.8 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.0 (CH₂), 26.2 (CH₂). **HRMS** (FI): calculated for C₁₈H₂₈O⁺ (M⁺): 260.21392, found 260.21401 **IR** (KBr): 3066, 3030, 2926, 2854, 1640, 1454, 1361, 1105, 909, 734, 697.

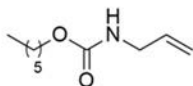
**Compound 77:**

Name: (11-(benzyloxy)undecyl)trimethoxysilane

Molecular weight : g.mol⁻¹Chemical formula : C₂₁H₃₈O₄Si

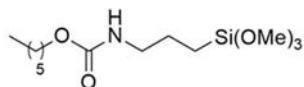
See general procedure with MeCN as solvent, 34 μ L of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 14 μ L of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.38 - 7.26 (m, 5H, 5 CH_{ar}), 4.50 (s, 2H, ArCH₂O), 3.57 (s, 9H, 3 CH₃), 3.46 (t, J = 6,6 Hz, 2H, OCH₂), 1.67 - 1.53 (m, 2H, CH₂), 1.47 - 1.13 (m, 16H, 8 CH₂), 0.70 - 0.64 (m, 2H, CH₂Si). **¹³C NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 138.9 (C_{ar}), 128.5 (2 CH_{ar}), 127.7 (2 CH_{ar}), 127.6 (CH_{ar}), 73.0 (CH₂O), 70.7 (CH₂O), 50.6 (3 CH₃OSi), 33.3 (CH₂), 29.8 (CH₂), 29.9 (CH₂), 29.7 (2 CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 26.3 (CH₂), 22.7 (CH₂) 9.3 (CH₂Si). **²⁹Si NMR** (79 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -41.2. **HRMS** (ESI): calculated for C₂₁H₃₈O₄SiNa⁺ ([M+Na]⁺): 405,24316, found 405,24271. **IR** (ATR): 2924, 2852, 1454, 1190, 1078, 797, 733, 696.

**Compound 78:**Name: hexyl *N*-allylcarbamateMolecular weight : 185.26 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₀H₁₉O₂N

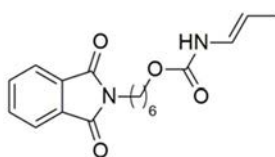
Et₃N (6.7 mL, 0.048 mmol, 3 eq) was introduced to a solution of hexanol (2 mL, 0.016 mmol, 1 eq) in 15 mL of dry THF followed by the addition of allylisocyanate (2.1 mL, 0.024 mmol, 1.5 eq). After 24h under stirring at reflux, the solvent was removed under reduced pressure and the crude was purified by chromatography on silica gel (90:10 Cyclo/EtOAc) to obtain 2.9 g of compound **78** as a colorless oil (98%). R_f (Cyclo/EtOAc 90:10): 0.20.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 5.83 (ddt, J = 16.1, 10.6, 5.5 Hz, 1H, =CH), 5.22 - 5.03 (m, 2H, =CH₂), 4.77 (br, 1H, NH), 4.05 (t, J = 6.7 Hz, 2H, OCH₂), 3.85 - 3.76 (m, J = 5.5 Hz, 2H, CH₂NH), 1.61 - 1.57 (m, 2H, CH₂), 1.43 - 1.18 (m, 6H, 3 CH₂), 0.87 (t, J = 6.6 Hz, 3H, CH₃). **¹³C NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 156.8 (CO_{carba}), 134.8 (=CH), 116.0 (=CH₂), 65.2 (CH₂OCONH), 43.5 (CH₂NH), 31.6 (CH₂), 29.1 (CH₂), 25.6 (CH₂), 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃). **HRMS** (ESI): calculate for C₁₀H₁₉O₂NNa⁺ ([M+Na]⁺): 208.1380, found 208.1301. **IR** (ATR): 2955, 2929, 2859, 1693, 1525, 1244, 989, 916.

**Compound 79:**Name: hexyl *N*-(3-(trimethoxysilyl)propyl)carbamateMolecular weight : 307.45 g.mol⁻¹Chemical formula : C₁₃H₂₉O₅NSi

See general procedure with MeCN as solvent, 34 μ L of trimethoxysilane (0.25 mmol, 5 eq) and 14 μ L of Karstedt's catalyst (0.0006 mmol, 0.0125 eq), at room temperature.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 4,79 (s, 1H, NH), 4.03 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH₂O), 3.56 (s, 9H, 3 OCH₃), 3.16 (q, *J* = 6.2, 5.6 Hz, 2H, CH₂NH), 1.68 - 1.51 (m, 4H, 2 CH₂), 1.39 - 1.20 (m, 6H, 3 CH₂), 0.88 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH₃), 0.63 (t, *J* = 8.1 Hz, 2H, CH₂Si). **¹³C NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 157.0 (CO_{carba}), 65.0 (CH₂O), 50.7 (3 CH₃OSi), 43.4 (CH₂NH), 31.6 (CH₂), 29.2 (CH₂), 25.7(CH₂), 23.4 (CH₂), 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃), 6.4 (CH₂Si). **²⁹Si NMR** (79 MHz, CDCl₃) δ (ppm): -42.2. **HRMS** (ESI): calculated for C₁₃H₂₉O₅NSiNa⁺ ([M+Na]⁺): 330.17072, found 300.17096. **IR** (ATR): 3324, 2955, 2929, 2859, 1687, 1531, 1254, 1026, 907, 796.

**Compound 6:**

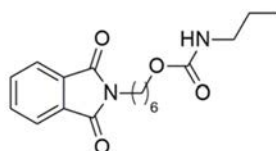
Name: 6-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)hexyl *N*-(prop-1-en-1-yl)carbamate

Molecular weight : 330.37 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₁₈H₂₂N₂O₄

R_f (cyclo/EtOAc 50:50): 0.50

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.86 (dd, *J* = 5.4, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 7.73 (dd, *J* = 5.4, 3.1 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 6.59 - 6.25 (m, 1H, =CH E+Z), 5.01 - 4.6 (m, 1H, =CH E+Z), 4.24 - 4.01 (m, 2H, CH₂N), 3.78 - 3.55 (m, 2H, CH₂O), 1.84 - 1.52 (m, 8H, 4 CH₂), 1.52 - 1.33 (m, 3H, CH₃). **¹³C NMR** (76 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 168.6 (2 CO), 134.0 (2 CH_{ar}), 132.3 (2 C_{ar}), 124.4 (CH_{ar}), 123.3 (CH_{ar}), 105.3 (=CH E or Z), 102.9 (=CH E or Z), 65.5 (CH₂O), 38.0 (CH₂N), 28.8 (CH₂), 28.5 (CH₂), 26.5 (CH₂), 26.0 (CH₂), 25.6 (CH₃).

**Compound 7:**

Name: 6-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)hexyl *N*-propylcarbamate

Molecular weight : 332.38 g.mol⁻¹

Chemical formula : C₁₈H₂₄N₂O₄

R_f (cyclo/EtOAc 50:50): 0.34

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.86 (dd, *J* = 5.4, 3.0 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 7.73 (dd, *J* = 5.4, 3.0 Hz, 2H, 2 CH_{ar}), 4.73 (br, 1H, NH), 4.05 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂N), 3.70 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, CH₂O), 3.15 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH₂NH), 1.76 - 1.21 (m, 10H, 5 CH₂), 0.93 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H, CH₃). **¹³C NMR** (76 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 168.6 (2 CO), 134.0 (2 CH_{ar}), 132.3 (2 C_{ar}), 123.3 (2 CH_{ar}), 64.8 (CH₂N), 42.8 (CH₂NH), 38.0 (CH₂O), 29.0 (CH₂), 28.6 (CH₂), 26.6 (CH₂), 25.7 (CH₂), 23.4 (CH₂), 11.4 (CH₃).

3 Surface modifications:

3.1 Grafting by immersion of organosilanes

Double shell reactor of 250 mL was used to graft under inert atmosphere and to control the temperature of the grafting bath. All glassware were washed with KOH bath during few hours then, washed with water and acetone and dried in an oven for at least 16h to remove water traces.

PM-IRRAS slides (supplied by Optics Balzers, Goldflex pro 50 x 50 1.1 mm, protected) were cutted to obtain slides of 2.5 cm x 2.5 cm. Wafer 1 cm x 1 cm (supplied by BT Electronics) were used as received. All surfaces were washed with dynamic water and then sonicated in CHCl_3 for 15min using an ultrasonic cleaner. Slides were activated using UV/ O_3 ($\lambda = 185\text{-}254$ nm). After 30min of activation, slides were introduced in the reactor and kept under vacuum for 1h. The reactor was thermostated at 20°C and argon was introduced.

100 mL of anhydrous solvent was introduced inside the reactor, followed by the organosilane (0.05 mmol) diluted in 50 mL of solvent and TCA (0.0055 mmol) diluted in 50 mL of solvent.

After 12h to 16h, slides were removed and washed with the grafting's solvent (2x5min), milliQ H_2O (2x5min) and CHCl_3 (2x5 min) in an ultrasonic cleaner and dried under N_2 stream.

3.2 Grafting by spin coating of organosilanes

Cutted PM-IRRAS slides were washed and activated as described above for immersion grafting. The slide was put on the spin coating device (Speciality Coating Systems, Spincoat G3P-8) and rotated at 6000 rpm (rotation per minute). During rotation, 40 μL of a solution of silane at a concentration of $4 \cdot 10^{-3}$ M in the desired solvent was put on the slide. The slide was rotated for 30 sec. Then the slide was put a side to dry in a laminar flow hood at ambient temperature for the desired time. The slide was then washed with the solvent used (2 x 5 min), water (2 x 5 min) and chloroforme (2 x 5 min) in an ultrasonic cleaner and dried under N_2 stream.

3.3 Post-fonctionnalisation of surfaces

Substitution with NaN_3 on bromonaphthalimide-based SAM

The slide was introduced in a small reactor, followed by 75 mL of dry DMF under inert atmosphere. NaN_3 (1.5 g, large excess) was introduced and the medium was vigorously stirred at 70°C during 4h. The slide was washed with DMF (2 x 5 min), milliQ H_2O (2 x 5 min), EtOH (2 x 5 min) and CHCl_3 (2 x 5 min) in an ultrasonic cleaner and were dried under N_2 stream

Deprotection of phthalimide

The phthalimide monolayer was washed in an ultrasonic cleaner with CHCl_3 (2 x 5 min) and with milliQ H_2O (5 min). The slide was then introduced into a solution of MeNH_2 40% in water. After 4 min the slide was washed with H_2O (5 min), $\text{DMF}/\text{H}_2\text{O}$ 1:1 (5 min), iPrOH (5 min) and CHCl_3 (5 min) in an ultrasonic cleaner and dried under N_2 stream.

Immobilisation of coumarine **83** on SAM- NH_2

Coumarine **83** (10.5 mg, 0.04 mmol, 1 eq) was diluted in 6 mL of dry DMF. NHS (5.1 mg, 0.44 mmol, 1.1 eq) and EDC (8.4 mg, 0.44 mmol, 1.1 eq) were introduced. The mixture was stirred for 1h at room temperature. Freshly prepared amino SAM was deposited in a steriplan soda-lime petri dish (diameter: 60 mm; height: 15 mm), covered by the solution and 2 mL of DMF were added to fully immerse the slide. After 24h at room temperature under inert atmosphere on an orbital shaker, the slide was washed with DMF (2 x 5 min), milliQ H_2O (2 x 5 min), EtOH (2 x 5 min) and CHCl_3 (2x5 min) in an ultrasonic cleaner and were dried under N_2 stream

Immobilisation of azidonaphthalimide **60** on SAM COOH

Azidonaphthalimide **60** (2.71 mg, 0.006 mmol, excess) diluted in 8 mL of dry DMF was put on a COOH monolayer deposited in a steriplan soda-lime petri dish (diameter: 60 mm; height: 15 mm), followed by 6.8 μL of Et_3N (6.8 μL , 0.049 mmol, 8 eq). After 7 days at room temperature under inert atmosphere on an orbital shaker, the slide was washed with DMF (2 x 5 min), milliQ H_2O (2 x 5 min), EtOH (2 x 5 min) and CHCl_3 (2 x 5 min) in an ultrasonic cleaner and were dried under N_2 stream.

Click reaction on surfaces

Preparation of the stock solutions: THF and Milli-Q water were degassed and maintained under inert atmosphere prior to their use as solvents. The stock solution of copper catalyst was prepared by dissolving copper (II) sulfate pentahydrate (10 mg, 0.040 mmol) in Milli-Q water (1 mL) under inert atmosphere. The stock solution of sodium ascorbate was prepared by dissolving sodium ascorbate (18 mg, 0.091 mmol) in Milli-Q water (1 mL) under inert atmosphere. The stock solution of alkyne was prepared by dissolving 1-azidodecane (17 mg, 0.093 mmol) in THF (1 mL) under inert atmosphere. The stock solution of TMEDA was prepared by dissolving TMEDA (0.5 mL, 3.3 mmol) in Milli-Q water (1 mL) under inert atmosphere.

Protocol for the click reaction (conditions C): The desired monolayer was deposited in a steriplan soda-lime petri dish (diameter: 60 mm; height: 15 mm) under inert atmosphere, and covered by 2.1 mL of degassed Milli-Q water and 5.36 mL of degassed THF. Reagents in stock solutions were

added in the following order: the solution of azide (0.235 mL) then the solution of copper catalyst (0.100 mL), then the solution of sodium ascorbate (0.200 mL) and then the solution of TMEDA (0.005 mL). The petri dish was stirred overnight in the dark at ambient temperature by using an orbital shaker. Then, the sample was sonicated in THF (5 min), Milli-Q water (5 min) and CHCl_3 (5 min).

Annexe

Organic & Supramolecular Chemistry

Hydrosilylation of Azide-Containing Olefins as a Convenient Access to Azidoorganotrialkoxysilanes for Self-Assembled Monolayer Elaboration onto Silica by Spin Coating

Yannick Mousli, Lisa Rouvière, Iman Traboulsi, Julien Hunel, Thierry Buffeteau, Karine Heuzé, Luc Vellutini,* and Emilie Genin*^[a]

We have developed a convenient and versatile synthetic methodology to prepare various azidoorganotrialkoxysilanes using the platinum-catalyzed hydrosilylation of stable olefinic precursors with an azide function as the last step. Hydrosilylation of alkene-functionalized aliphatic and aromatic azides featuring alkyl, urea, carbamate and pegylated moieties has been successfully achieved while preserving the integrity of the azide function. The spin coating technique has been used

successfully to prepare one azide-terminated monolayer in ambient atmosphere onto an oxide surface. This process has the advantages of being fast, simple, easy to handle and needs less solvent. The ability of the azide-terminated surface to immobilize molecules via the copper-catalyzed alkyne-azide cycloaddition reaction has been demonstrated by Modulation Infrared Reflection-Adsorption Spectroscopy using a probe molecule bearing a NO₂ group.

Introduction

The regioselective and bioorthogonal copper-catalyzed alkyne-azide cycloaddition reaction (CuAAC) has emerged as one of the most famous reaction among “click” reactions and is attracting growing interest in the field of polymer and materials science as a modification strategy.^[1] Thanks to its high efficiency in mild conditions combined with its high tolerance for functional groups, the CuAAC reaction is a powerful tool for the covalent post-functionalization of various surfaces such as silica substrates, mesoporous materials, and nanoparticles as well as for immobilizing biomolecules. Thus, developing azide-terminated silica-based materials is currently an active research field. One classic approach in the field of self-assembled monolayers (SAMs) consists in introducing the azide function *via* a post-functionalization method by means of a S_N2 reaction with sodium azide starting from a bromine-terminated surface.^[2] It however suffers limitations such as the likely introduction of surface defects. There are few examples of the preparation of azide-terminated SAMs onto silica surface by direct grafting of azido-alkyl or phenyl silylated coupling agent using the conventional deposition methods such as solution immersion^[3] and chemical vapor deposition.^[4] Moreover, to our knowledge, azide-terminated SAMs deposited on silica by spin-coating have not yet been reported in the literature and

constitute an interesting alternative, easy to handle. In this ongoing research program, we focused on using this technique for azide-terminated SAM elaboration.

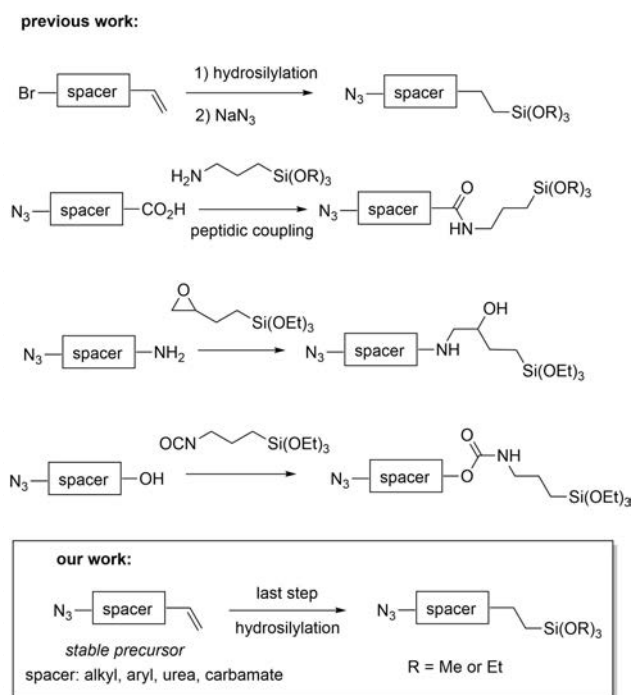
In this context, there is a strong interest in developing wide-scope synthetic methodologies for the preparation of various azide-terminated organosilane coupling agents allowing the direct functionalization of silica surfaces. In addition, azidoorganotriethoxysilanes have been described as promising reagents able to react with organic terminal alkynes via CuAAC reaction.^[5]

Strategies described in the literature for the synthesis of azidoalkyltrialkoxysilanes are depicted in Figure 1. Classically, trialkoxysilylated alkyl azides have been prepared in two steps, starting from corresponding halogenated or tosylated olefins by performing a hydrosilylation followed by a nucleophilic substitution using sodium azide.^[6] An alternative approach consisted in reacting a commercially available aminopropyltrialkoxysilane with a carboxylic acid derivative bearing an azide function by means of a peptidic coupling.^[7] α -amino- ω -azido PEG prepared from the corresponding PEG was directly condensate on (3,4-epoxybutyl)triethoxysilane to provide the azido-terminated PEG triethoxysilane for the functionalization of magnetic nanoparticles for biomedical applications.^[8] Finally, an azidoalkyltriethoxysilane incorporating a carbamate linker was synthesized by the condensation of the azidoethanol on the isocyanatopropyltriethoxysilane and used for the functionalization of quartz.^[9] However, these methods have been mostly applied to provide less sensitive organotriethoxysilanes and are scope-limited in terms of structural variety of organosilanes.

Due to the poor stability of organotrialkoxysilanes, it would be preferable to implement synthetic routes involving the introduction of the silylated group during the last step of the

[a] Dr. Y. Mousli, L. Rouvière, I. Traboulsi, J. Hunel, Dr. T. Buffeteau, Dr. K. Heuzé, Dr. L. Vellutini, Dr. E. Genin
ISM, UMR 5255 CNRS, University of Bordeaux, F-33400 Talence, France
E-mail: emilie.genin@u-bordeaux.fr
luc.vellutini@u-bordeaux.fr

Supporting information for this article is available on the WWW under <https://doi.org/10.1002/slct.201800858>



targeted precursors:

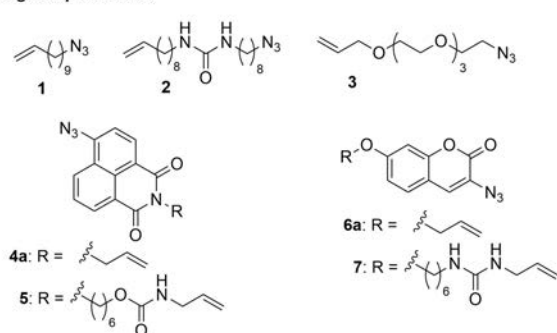


Figure 1. Originality of our work compared to the state of the art and structures of the targeted precursors.

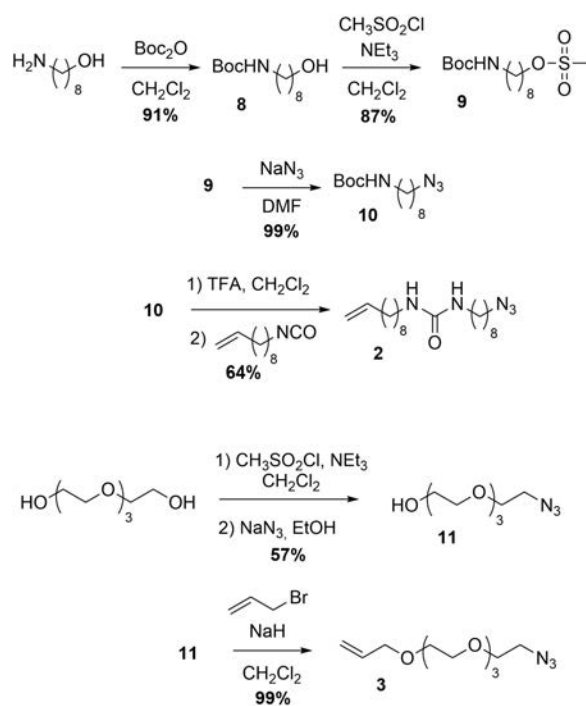
synthesis. For the same reason, it would be better to consider efficient reactions which do not require additional stoichiometric reagent in order to facilitate the purification and avoid chromatographic separation. Despite the previously described methods, there is still a need for convenient and versatile methodologies affording azidoorganotrialkoxysilanes and compatible with various chemical linkers. Among the known silylation methods, we focused on the platinum-catalyzed hydrosilylation^[10] of stable alkene-terminated azide precursors. To our knowledge, such methodology has not been reported in the literature for the synthesis of azidoorganotrialkoxysilanes. Only one scarce example has been described involving the preparation of a lithocholic acid derivative with a rather low yield and using triethoxysilane as the solvent.^[11] Moreover, it is known that azido groups could decompose and be reduced during photo or thermally activated processes as well as radical-based transformations.^[12] The copper-catalyzed reduction of aromatic and aliphatic azides with triethoxysilane has

also been reported very recently.^[13] Hence, the preparation of azidoorganotrialkoxysilanes by hydrosilylation of azide-containing olefins appears to be challenging.

In this paper, we report the first convenient and wide-scope synthetic methodology to prepare azidoorganotrialkoxysilanes *via* last step hydrosilylation of storable azide-containing olefins and compatible with various alkyl and aryl substrates featuring urea and carbamate moieties (Figure 1). We describe the synthesis of several targeted olefinic precursors spanning from alkyl azides **1–3** to aryl azides **4 a**, **5**, **6 a**, **7** featuring pegylated, carbamate and urea modules within the spacer. We investigate their conversion into trimethoxy and triethoxysilylated coupling agents. Through one example, we show that they can be subsequently grafted covalently by spin coating onto silica surfaces to provide an azide-terminated SAM and that molecules can be immobilized onto them by means of the CuAAC reaction.

Results and Discussion

Azidoalkyl precursors were prepared following classic synthetic routes (Scheme 1). 10-undecenyl azide **1** (Figure 1) was effi-

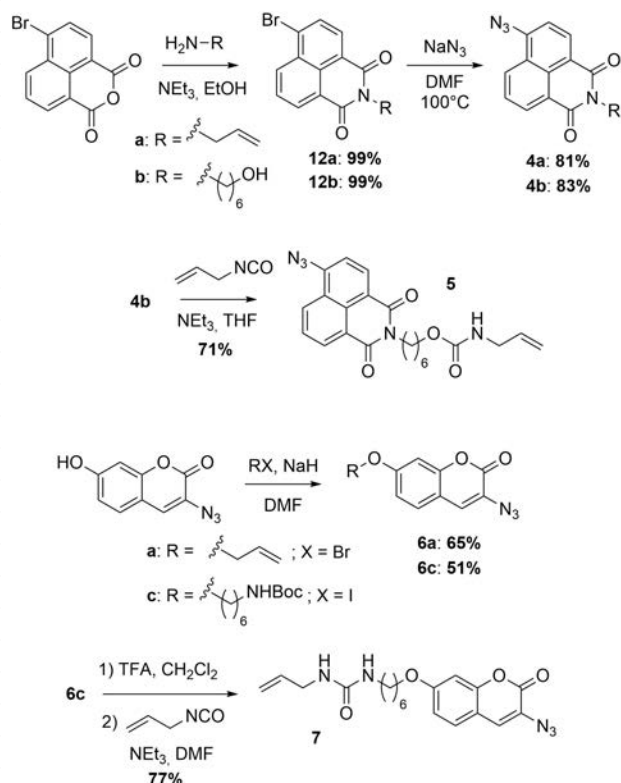


Scheme 1. Synthetic routes for preparing azidoalkyl precursors.

ciently synthesized as previously reported in the literature, by nucleophilic substitution with sodium azide starting from the commercially available 10-undecenyl bromide (see ESI). Azidoalkyl precursor featuring a urea group within the spacer **2** was achieved in five steps starting from the 8-aminooctan-1-ol. First, Boc protection of the amine function led efficiently to the compound **8**. Then, mesylation of the alcohol followed by

nucleophilic substitution with sodium azide provided the corresponding Boc protected 8-azidoctylamine **10** with a satisfactory yield of 86% over the two steps.

Compound **2** was obtained by performing Boc deprotection using the trifluoroacetic acid followed by condensation with the 10-isocyanato-1-decene. Desymetrization of the tetraethylene glycol *via* a mesylation / nucleophilic substitution sequence afforded the azido intermediate **11** with 57% yield. Precursor **3** was subsequently obtained by alkylation of the alcohol with allyl bromide in presence of sodium hydride with a quantitative yield. Synthetic pathways applied for preparing azido aromatic precursors are depicted in Scheme 2. Azido-



Scheme 2. Synthetic routes for preparing azido aromatic precursors

naphthalimides **4a** and **4b** have been prepared in two steps starting from the commercially available 4-bromo-1,8-naphthalic anhydride with good to excellent overall yields of 81% and 83%, respectively. First, bromonaphthalimides **12a** and **12b** were quantitatively obtained by reacting the corresponding allylamine and 6-amino-1-hexanol, respectively. Pure compounds were easily isolated by simple precipitation at the end of the reaction. Then, nucleophilic aromatic substitution was performed with sodium azide in DMF. The hydroxyl derivative **4b** was subsequently reacted with the allyl isocyanate to afford the precursor **5** incorporating a carbamate moiety with a good yield. 3-Azido-7-hydroxycoumarin has been prepared following protocols from the literature (see ESI). Alkylation of the phenol substituent with the corresponding halogenoalkyl reagents in

presence of sodium hydride provided azido derivatives **6a** and **6c** with reasonable yields. Boc deprotection using the trifluoroacetic acid of the intermediate **6c** followed by the condensation with the allyl isocyanate led to the precursor **7** featuring a urea moiety in 77% yield.

Once the azido alkenyl precursors have been synthesized, we investigated the hydrosilylation step (Table 1). Classic hydro-

Table 1. Scope of the hydrosilylation reaction of the azido alkenyl precursors^[a]

entry	substrate	product	% of product	
1[b]	1	(MeO) ₃ Si-CH ₂ (CH ₂) ₉ -N ₃	13	99
2[b]	1	(EtO) ₃ Si-CH ₂ (CH ₂) ₉ -N ₃	14	88
3[b]	2	(MeO) ₃ Si-CH ₂ (CH ₂) ₈ -NHC(=O)N(CH ₂) ₈ -N ₃	15	99
4[b]	2	(EtO) ₃ Si-CH ₂ (CH ₂) ₈ -NHC(=O)N(CH ₂) ₈ -N ₃	16	85
5[b]	3	(MeO) ₃ Si-(CH ₂) ₃ -O-(CH ₂) ₃ -O-(CH ₂) ₃ -N ₃	17	90
6[b]	3	(EtO) ₃ Si-(CH ₂) ₃ -O-(CH ₂) ₃ -O-(CH ₂) ₃ -N ₃	18	90
7[b],[c],[d]	4a	(MeO) ₃ Si-CH ₂ (CH ₂) ₃ -NHC(=O)N(CH ₂) ₆ -N ₃	19	90
8[b]	4a	(EtO) ₃ Si-CH ₂ (CH ₂) ₃ -NHC(=O)N(CH ₂) ₆ -N ₃	20	83
9[c]	5	(MeO) ₃ Si-CH ₂ (CH ₂) ₃ -NHC(=O)N(CH ₂) ₆ -N ₃	21	99
10[c]	6a	(MeO) ₃ Si-CH ₂ (CH ₂) ₃ -O-CH ₂ (CH ₂) ₆ -N ₃	22	99
11[c]	7	(MeO) ₃ Si-CH ₂ (CH ₂) ₃ -NHC(=O)N(CH ₂) ₆ -O-CH ₂ (CH ₂) ₆ -N ₃	23	99

[a] HSi(OMe)₃ or HSi(OEt)₃ (5 equiv.), Karstedt's catalyst CHCl₃, 60°C, under argon. [b] 2.5 mol% of catalyst, 3 h of reaction. [c] 2.5 mol% of catalyst, 1 h of reaction. [d] 1 mol% of catalyst, 3 h of reaction.

silylation conditions were used by performing the reaction in chloroform HPLC grade at 60°C and using 5 equivalents of trialkoxysilane with 2.5% equivalent of Karstedt's platinum catalyst. Karstedt's catalyst was chosen among commercially available platinum catalysts due to its efficiency and ability to limit side reactions.¹⁰

As a first attempt, the reaction was performed with the 10-undecenyl azide **1** and the trimethoxysilane to provide the azidoalkylsilane **13** (Table 1, entry 1). After 3 hours, a full conversion was observed by ^1H NMR analysis with the disappearance of the olefinic signals and product **13** was exclusively formed (see ESI, Figure S38). The integrity of the azide function was unambiguously proven by IR analysis as an intense IR band was visible at 2094 cm^{-1} (see ESI, Figure S41). It was also confirmed by mass analysis and ^1H , ^{13}C , ^{29}Si NMR analyses (see ESI, Figures S38–40 and S42). All these analyses are identical to the ones obtained from the commercially available derivative **13** and no signals corresponding to the reduction of the azide function were observed. In contrast, applying the same procedure with the trichlorosilane led to a complex mixture and to the complete degradation of the azide function as evidenced by IR analysis.

Then, the same alkoxysilylation reaction was performed with the other substrates. In all cases, full conversion was observed by ^1H NMR analysis and the corresponding trimethoxysilylated products were formed in very good to excellent yields (Table 1, entries 3, 5, 7, 9–11). Moreover, the scope of this reaction has been successfully extended to the synthesis of the triethoxysilylated analogs (Table 1, entries 2, 4, 6, 8) by applying the same procedure replacing trimethoxysilane by triethoxysilane. Although the Karstedt's catalyst was used, the formation of a small amount of byproducts corresponding to the isomerization or the reduction of the double bond was sometimes observed, as often reported in the literature.^[10] The percentage of silylated coupling agent in the mixture was calculated from ^1H NMR analyses of the crude. Usually, the amount of byproducts increases when replacing trimethoxysilane by triethoxysilane and is up to 17% in the worst case (entry 8). However, these byproducts do not bear the silylated reactive function and thus, do not jeopardize the subsequent grafting on silica surfaces. As such, they will not be covalently grafted onto surfaces and will be washed away at the end of the surface functionalization process.

Furthermore, chemical functions such as urea (Table 1, entries 3–4, 11) or carbamate (Table 1, entry 9) within the alkyl spacer are compatible with the reaction conditions. Silanes **17** and **18** featuring a biocompatible pegylated spacer have also been efficiently synthesized (Table 1, entries 5–6). Besides alkyl azides, aromatic azides are suitable substrates for this methodology. It has been used to provide a series of trialkoxysilylated dyes bearing a naphthalimide or a coumarin moiety (Table 1, entries 7–11). Strikingly, azidonaphthalimide substrates appeared to be rather challenging substrates since their reaction in anhydrous chloroform GC grade, containing traces of various metals, completely failed. Using chloroform GC grade, precipitation due to polycondensation was quickly observed during the reaction and IR analysis of the residue demonstrated the total reduction of the azide function into amine. In summary, by tuning experimental conditions and solvents, this methodology gives access to various azidoorganotrialkoxy-silanes while preserving the azide function during the hydrosilylation. Finally, reaction time could be reduced since, most of the time, full conversion was observed after one hour using trimethoxysilane

(Table 1, entries 7, 9–11). In parallel, catalyst loading could also be decreased, down to 1%, and full conversion after 3 hours was once again observed (Table 1, entry 7).

As an example of SAM elaboration by spin coating, the prepared (11-azidoundecyl)trimethoxysilane **13** was then used for the silanization of silica substrates and the subsequent immobilization of a probe *via* CuAAC reaction onto the azide-terminated surface was investigated. The silylated coupling agent **13** was grafted onto SiO_2/Au substrate using the spin coating technique as an alternative way compared to the conventional deposition methods (vapor deposition and solution immersion).^[14] This process has the advantages of being fast, simple, easy to handle and needs less solvent. It enables the preparation of monolayers onto clean oxide surfaces in ambient atmosphere and using a 0.001 M concentration of silane.^[15]

After activation of the substrate *via* UV/ozone exposure, a solution of compound **13** in chloroform was deposited using the spin coating technique. The modified SiO_2/Au surface was then washed to remove any excess of coupling agent and preserve only the covalently grafted organic layer. Subsequently, the immobilization step *via* CuAAC reaction was investigated using an organic probe, 1-(but-3-yn-1-yloxy)-4-nitrobenzene, featuring an alkyne function and a nitro substituent (Figure 2). The nitro substituent is easily detected by

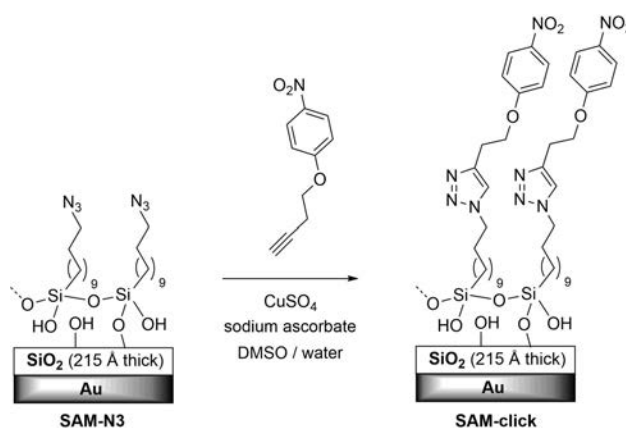


Figure 2. Reaction scheme for the click reaction on the azide groups of the exposed SAM surface.

infrared since the NO_2 moiety exhibits two characteristic intense stretching bands in the $1600\text{--}1300\text{ cm}^{-1}$ region. The CuAAC reaction was performed using a copper sulfate / sodium ascorbate catalytic system in a mixture of water and DMSO containing the organic probe.^[16] The chemically modified surfaces have been characterized by Polarization Modulation Infrared Reflection-Absorption Spectroscopy (PM-IRRAS), which is a powerful tool allowing the detection of different functional groups of the SAMs grafted onto SiO_2/Au substrates over the mid-IR spectral range.^[17] Indeed, by using a SiO_2/Au substrate (thickness of SiO_2 layer around 200 \AA), the enhancement of the parallel component of the electric field of the IR beam as well

as the surface selection rule of metallic substrate are preserved, while chemistry on silica surfaces can be performed. The PM-IRRAS spectrum of azide-terminated monolayer is presented in Figure 3 in the 3100–1250 cm^{-1} region. The methylene stretch-

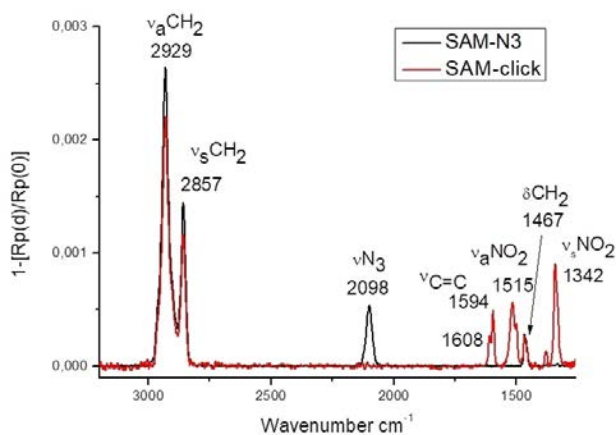


Figure 3. PM-IRRAS spectra of the (11-azidoundecyl)trimethoxysilane **13** grafted onto SiO_2/Au substrate before and after the click reaction.

ing vibrations are sensitive to both the conformation (*gauche* or *trans*) and the order (or the packing density) of the alkyl chains in the monolayer. Indeed, wavenumbers close to 2919 and 2850 cm^{-1} for the $\nu_a\text{CH}_2$ and $\nu_s\text{CH}_2$ bands, respectively, are indicative of highly ordered arrangement with preferential all-*trans* conformation. In contrast, for disordered alkyl chains, the $\nu_a\text{CH}_2$ and $\nu_s\text{CH}_2$ bands are expected at slightly higher wavenumbers. The $\nu_a\text{CH}_2$ and $\nu_s\text{CH}_2$ bands are observed at 2929 cm^{-1} and 2857 cm^{-1} , respectively, for **SAM-N₃** and **SAM-click**, revealing a disorder of the alkyl chains in the monolayers. This behavior is consistent with the presence of *gauche* defects in the monolayer for shorter *n*-alkyl chain (C11).^[18] The intensities obtained on the PM-IRRAS spectrum for the $\nu_a\text{CH}_2$ and $\nu_s\text{CH}_2$ bands (around 0.0025) are similar to those measured

for $\text{N}_3\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{SH}$ monolayer deposited on gold substrate.^[19] Thus, the intensities of the $\nu_a\text{CH}_2$ and $\nu_s\text{CH}_2$ bands in Figure 3 are in agreement with the formation of a monolayer at the silica surface.

For **SAM-N₃**, the intense band observed at 2098 cm^{-1} is characteristic of the asymmetric stretching vibration $\nu_a\text{N}_3$ of the azide group. Specifically, this peak seems to correspond mainly to the asymmetric stretching vibration of the azido resonance structure $-\text{N}^--\text{N}^+\equiv\text{N}$.^[20] After the covalent immobilization of the alkyne derivative *via* the click reaction, we observed the complete disappearance of the $\nu_a\text{N}_3$ band on **SAM-click** and the appearance of new bands at 1608, 1594, 1499 ($\nu\text{C}=\text{C}$), 1515 ($\nu_a\text{NO}_2$) and 1342 ($\nu_s\text{NO}_2$) cm^{-1} , related to the nitrophenyl moiety. These significant changes in the PM-IRRAS spectra clearly demonstrated the complete reaction of the azide groups on the surface with the acetylene compound and indirectly the successful formation of 1,2,3-triazole moiety on the monolayer. In addition, the region of methylene stretching modes does not reveal any degradation of the monolayer during the click reaction since the bands remained comparable in position and in intensity.^[21]

The monolayers were also characterized by wettability measurements. Experimental contact angle values of $68^\circ \pm 1$ and $62^\circ \pm 1$ were measured for **SAM-N₃** and **SAM-click**, respectively (see ESI, Figure S104). These values are consistent with those found in the literature for azide-terminated (71°) and nitrophenyl-terminated (61°) SAMs.^[22]

Finally, **SAM-N₃** and **SAM-click** were characterized by atomic force microscopy (AFM) using the PeakForce Tapping[®] mode. The AFM height images (Figure 4) show that the monolayers are homogeneous with a root-mean-square (rms) roughness slightly lower than one nanometer. Indeed, rms roughnesses of 0.92 nm and 0.98 nm were measured for **SAM-N₃** and **SAM-click**, respectively, which is similar to the one measured for the initial substrate (0.90 nm).^[23] SAM-based on methoxysilanes are known to be very smooth compared to their analogs built from trichlorosilanes, due to the high

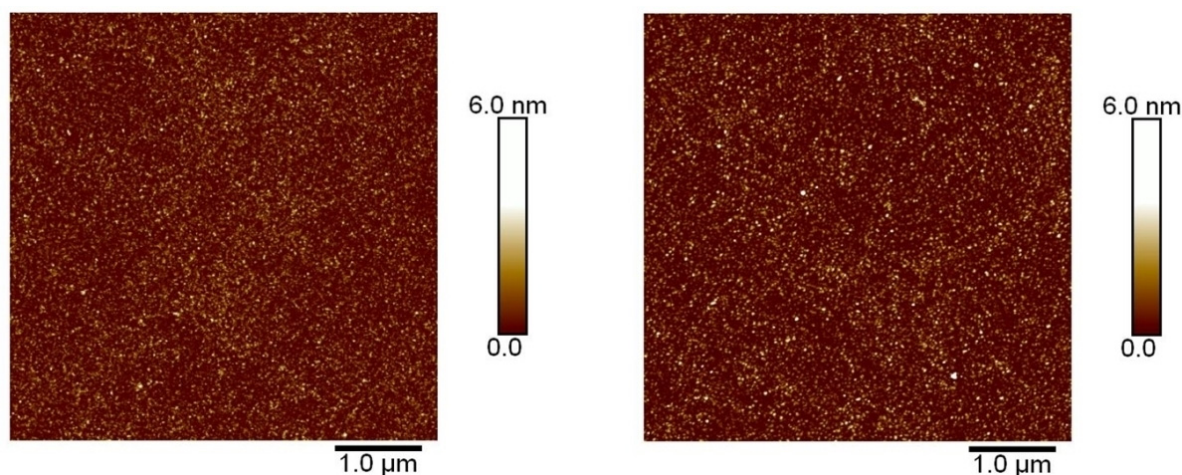


Figure 4. AFM height images ($5 \times 5 \mu\text{m}$) of **SAM-N₃** (left) and **SAM-click** (right).

reactivity of trichlorosilanes with moisture providing polymerized aggregates onto the surface.^[14b]

This study shows that the spin coating technique seems to be a promising rapid method to modify the silica surface by an azide-terminated SAM in ambient conditions which should be scalable to larger areas.

Conclusions

We developed a novel convenient and versatile synthetic methodology to prepare various azidoorganotrialkoxysilanes based on the platinum catalyzed hydrosilylation of stable olefinic precursors, bearing an azide function, as the last step. Hydrosilylation of alkene-functionalized aliphatic and aromatic azides featuring alkyl, urea, carbamate and pegylated moieties has been successfully achieved while preserving the integrity of the azide function. Both trimethoxy and triethoxy derivatives can be provided. One silylated coupling agent has been used to covalently functionalize silica surface in a straightforward manner. We have demonstrated the successful preparation onto oxide surfaces of the azide-terminated monolayer in ambient atmosphere using for the first time the spin coating technique. The ability of the azide-terminated surface to immobilize molecules *via* the CuAAC reaction has been proven by PM-IRRAS technique and using a probe molecule bearing a NO₂ group.

These azidoorganotrialkoxysilanes could further undergo CuAAC reactions with various derivatives incorporating a terminal alkyne to give new more complex organosilanes, precursors of functionalized silica materials with applications in optics, biotechnologies and catalysis.^[5] As part of our ongoing research program,^[24] further investigations will be conducted on the use of these azidoorganotrialkoxysilanes for elaborating SAMs onto silica surfaces and for functionalizing silica-coated nanoparticles. In contrast to the conventional approaches involving surface chemistry reactions, developing azide-terminated surfaces by means of a bottom approach (i.e. a one dip process, directly from an azido-silylated coupling agent) will prevent surface defects and thus best preserve the performances of the final targeted devices. Further efforts will also be dedicated to the immobilization of biomolecules or biological objects onto these azide-terminated materials and the investigation of their biofunctionality.

Supporting Information summary

Supporting Information is available from the Wiley Online Library or from the author. Methods, synthetic details, NMR (¹H, ¹³C, ²⁹Si) spectra and mass spectra are included in it.

Acknowledgements

This study has received financial support from the French State in the frame of the "Investments for the future" Programme IdEx Bordeaux, reference ANR-10-IDEX-03-02. Financial support from Bordeaux University and the National Center for Scientific Research (CNRS) are also gratefully acknowledged.

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: azide • click chemistry • hydrosilylation • self-assembly • silanes • surface chemistry

- [1] a) C. J. Pickens, S. N. Johnson, M. M. Pressnall, M. Leon, C. Berkland, *Bioconjugate Chem.* **2018**, *29*, 686–701; b) M. Meldal, C. W. Tornøe, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2952–3015; c) W. H. Binder, R. Sachsenhofer, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 15–54; d) R. A. Evans, *Aus. J. Chem.* **2007**, *60*, 384–395; e) N. K. Devaraj, J. P. Collman, *QSAR Comb. Sci.* **2007**, *26*, 1253–1260.
- [2] a) D. Samanta, A. Sarkar, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2323–2334; b) C. Haensch, S. Hoepfner, U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2567–2592; c) G. E. Fryxell, P. C. Rieke, L. L. Wood, M. H. Engelhard, R. E. Williford, G. L. Graff, A. A. Campbell, R. J. Wiacek, L. Lee, A. Halverson, *Langmuir* **1996**, *12*, 5064–5075.
- [3] a) G. London, G. T. Carroll, T. F. Landaluce, M. M. Pollard, P. Rudolf, B. L. Feringa, *Chem. Commun.* **2009**, 1712–1714; b) P. K. B. Palomaki, P. H. Dinolfo, *Langmuir* **2010**, *26*, 9677–9685; c) P. Paoprasert, J. W. Spalanka, D. L. Peterson, R. E. Ruther, R. J. Hamers, P. G. Evans, P. Gopalan, *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 2651–2658; d) Z. Li, C. N. Weeraman, J. M. Gibbs-Davis, *ChemPhysChem* **2014**, *15*, 2247–2251; e) S. Pookpanratana, I. Savchenko, S. N. Natoli, S. P. Cummings, L. J. Richter, J. W. F. Robertson, C. A. Richter, T. Ren, C. A. Hacker, *Langmuir* **2014**, *30*, 10280–10289.
- [4] a) R. Vos, C. Rolin, J. Rip, T. Conard, T. Steylaerts, M. V. Cabanilles, K. Levrie, K. Jans, T. Stakenborg, *Langmuir* **2018**, *34*, 1400–1409; b) M. A. Pellow, T. D. Stack, C. E. D. Chisey, *Langmuir* **2013**, *29*, 5383–5387.
- [5] a) K. Bürglová, N. Moitra, J. Hodačová, X. Cattoën, M. Wong Chi Man, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7326–7333; b) N. Moitra, J. J. E. Moreau, X. Cattoën, M. Wong Chi Man, *Chem Commun* **2010**, 46, 8416–8418.
- [6] a) B. P. Pichon, M. Wong Chi Man, C. Bied, J. Moreau, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 1126–1130; b) A. T. Dickschat, F. Behrends, M. Bühner, J. Ren, M. Weiß, H. Eckert, A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 16689–16697; c) Y.-S. Fu, S. J. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 437–440; d) B. Malvi, B. R. Sarkar, D. Pati, R. Mathew, T. G. Ajithkumar, S. Sen Gupta, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 1409–1416; e) J. Nakazawa, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14360–14361.
- [7] a) K. M. E. Muslemay, A. A. Twite, A. M. ElSohly, A. C. Obermeyer, R. A. Mathies, M. B. Francis, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12600–12606; b) S. Passemard, D. Staedler, L. Učňová, G. S. Schneider, P. Kong, L. Bonacin, L. Juillerat-Jeaneret, S. Gerber-Lemaire, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 5006–5010; c) K. El-Boubbou, D. C. Zhu, C. Vasileiou, B. Borhan, D. Prosperi, W. Li, X. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4490–4499; d) J. Park, H. S. N. Jayawardena, X. Chen, K. W. Jayawardana, M. Sundhoro, E. Ada, M. Yan, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 2882–2885; e) C. Guo, J. Hu, L. Kao, D. Pan, K. Luo, N. Li, W. Gu, *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2016**, *2*, 860–870; f) M. Yan, J. Ren, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 1627–1632; g) A. Peled, M. Naddaka, J.-P. Lellouche, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 11511–11517; h) G. Neri, A. Scala, F. Barreca, E. Fazio, P. G. Mineo, A. Mazzaglia, G. Grassi, A. Piperno, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 4846–4849.
- [8] M. Das, D. Bandyopadhyay, R. P. Singh, H. Harde, S. Kumara, S. Jain, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 24652–24667.
- [9] a) C. Poloni, W. Szymanski, B. L. Feringa, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 12645–12648; b) W. Szymański, B. Wu, C. Poloni, D. B. Janssen, B. L. Feringa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2068–2072.
- [10] a) L. N. Lewis, J. Stein, Y. Gao, R. E. Colborn, G. Hutchins, *Platin. Met. Rev.* **1997**, *41*, 66–75; b) B. Marciniec, in *Comprehensive Handbook on Hydrosilylation*, Pergamon Press, Oxford, **1992**.
- [11] J. C. Niehaus, M. Hirtz, M. K. Brinks, A. Studer, H. Fuchs, L. Chi, *Langmuir* **2010**, *26*, 15388–15393
- [12] a) A. Postigo, S. Kopsov, C. Ferreri, C. Chatgililoglu, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5159–5162; b) L. Benati, G. Bencivenni, R. Leardini, D. Nanni, M. Minozzi, P. Spagnolo, R. Scialpi, G. Zanardi, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2499–2502; c) L. Horner, A. Christmann, *Angew. Chem.* **1963**, *2*, 599–608; d) E. F. V. Scriven, K. Turnbull, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 297–368; e) G. l'Abbé, *Chem. Rev.* **1969**, *69*, 345–363; f) D. Huang, G. Yan, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 1600–1619; g) G. Qin, C. Santos, W. Zhang, Y. Li, A. Kumar, U. J. Erasquin, K. Liu,

- P. Muradov, B. W. Trautner, C. Cai, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16432–16441.
- [13] Y. Chen, L. Yang, X. Zhang, D. Shengqi, L. You, Y. Liu, *ChemistrySelect* **2018**, *3*, 96–99.
- [14] a) Z. Xiao, C. Cai, A. Mayeaux, A. Milenkovic, *Langmuir* **2002**, *18*, 7728–7739; b) Y. Ito, A. A. Virkar, S. Mannsfeld, J. Hak Oh, M. Toney, J. Locklin, Z. Bao, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9396–9404.
- [15] S. G. Praveen, J. Binay, J. T. T. Kumaran, C. Bansal, M. N. Audline Jini, V. S. Jayakumar, *J. Mol. Structure* **2014**, *1064*, 81–87.
- [16] V. Hong, S. I. Presolski, C. Ma, M. G. Finn *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9879–9883.
- [17] M. A. Ramin, G. Le Bourdon, N. Daugey, B. Bennetau, L. Vellutini, T. Buffeteau, *Langmuir* **2011**, *27*, 6076–6084.
- [18] a) S. Singh, J. Wegmann, K. Albert, K. Müller, *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 878–888; b) D. E. Rosenfeld, J. Nishida, C. Yan, Z. Gengeliczki, B. J. Smith, M. D. Fayer, *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 23428–23440.
- [19] C.-K. Liang, G. V. Dubacheva, T. Buffeteau, D. Cavagnat, P. Hapiot, B. Fabre, J. H. R. Tucker, D. M. Bassani, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12748–12758.
- [20] S. Sun, P. Wu, *J. Phys. Chem. A.* **2010**, *114*, 8331–8336.
- [21] C. Haensch, S. Hoepfener, U. S. Schubert, *Nanotechnology* **2008**, *19*, 035703.
- [22] a) N. Balachander, C. N. Sukenik, *Langmuir* **1990**, *6*, 1621–1627; b) R. Hiremath, J. A. Basile, S. W. Varney, J. A. Swift, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18321–18327.
- [23] M. A. Ramin, G. Le Bourdon, K. Heuzé, M. Degueil, C. Belin, T. Buffeteau, B. Bennetau, L. Vellutini, *Langmuir* **2012**, *28*, 17672–17680.
- [24] a) L. Mitcova, T. Buffeteau, G. Le Bourdon, O. Babot, L. Vellutini, K. Heuze, *ChemistrySelect* **2016**, *1*, 4350–4356; b) E. Siurdyban, T. Brotin, D. Talaga, K. Heuzé, L. Vellutini, T. Buffeteau, *J. Phys. Chem. C* **2016**, *120*, 6583–6590; c) S. W. Chen, M. Odorico, M. Meillan, L. Vellutini, J.-M. Teulon, P. Parot, B. Bennetau, J.-L. Pellequer *Nanoscale* **2013**, *5*, 10877–10886; d) F. Fournel, E. Baco, M. Mamani-Matsuda, M. Degueil, B. Bennetau, D. Moynet, D. Mossalayi, L. Vellutini, J.-P. Pillot, C. Dejours, D. Dominique Rebiere, *Sensors and Actuators B* **2012**, *170*, 122–128.

Submitted: March 22, 2018

Accepted: June 19, 2018

Synthèse organique de silanes fonctionnels et élaboration de monocouches fluorogènes bioconjuguables

Résumé :

Dans le cadre de l'élaboration de biocapteurs, des monocouches auto-assemblées (SAMs) fluorogènes pouvant immobiliser un biorécepteur de façon bio-orthogonale et permettre de visualiser la formation du lien covalent entre celui-ci et la surface ont été élaborées. La réaction 1,3-dipolaire de Huisgen entre un azoture et un alcyne a été choisie comme réaction bio-orthogonale. La visualisation de l'immobilisation covalente du biorécepteur se fera par une modulation de la fluorescence. Pour ce faire, deux familles de molécules, les coumarines et les naphthalimides ont été abordées. L'introduction d'une fonction azoture ou alcyne dans une position spécifique permet d'inhiber la fluorescence. Celle-ci pourra alors être libérée lors de l'immobilisation du biorécepteur.

Les nouvelles monocouches fonctionnelles fluorogènes ont été caractérisées par infrarouge de réflexion-absorption par modulation de polarisation (PM-IRRAS) pour attester du greffage de l'organosilane et par fluorescence pour suivre la réaction click.

Mots clefs : Organosilanes, monocouches auto-assemblées (SAMs), fluorescence, chimie click, PM-IRRAS.

Organic synthesis of functional silanes and elaboration of fluorogenic bioconjugatable monolayers

Abstract:

As part of the development of biosensors, fluorogenic self-assembled monolayers (SAMs) that can immobilize a bioreceptor in a bio-orthogonal way revealing the covalent bond between the bioreceptor and the monolayer were elaborated. The Huisgen 1,3-dipolar reaction between an azide and an alkyne was chosen as the bio-orthogonal reaction. The covalent immobilization of the bioreceptor will be visualize by a modulation of the fluorescence. To do this, two families of molecules, coumarines and naphthalimides, have been studied. The introduction of an azide or an alkyne in a specific position quench the fluorescence of the chromophores. The fluorescence will be released after the immobilization of the bioreceptor.

New fluorogenic functional monolayers have been characterized by Polarization Modulation-Infrared Reflection-Adsorption Spectroscopy (PM-IRRAS) to confirm the grafting of the organosilanes and by fluorescence to monitor the click reaction.

Key words: Organosilanes, self-assembled monolayers (SAMs), fluorescence, click chemistry, PM-IRRAS.

Institut des Sciences Moléculaire (ISM)
Groupe de Chimie Moléculaire et Matériaux (C2M)
Université de Bordeaux – CNRS UMR 5255
351 cours de la Libération, F-33405 Talence
France