



HAL
open science

Utilisation des bisphosphonates pour le greffage de polymères sur surfaces de zircone

Jihen Ben Hadj Salem

► **To cite this version:**

Jihen Ben Hadj Salem. Utilisation des bisphosphonates pour le greffage de polymères sur surfaces de zircone. Polymères. Normandie Université; Université de Carthage (Tunisie), 2023. Français. NNT : 2023NORMC217 . tel-04216516

HAL Id: tel-04216516

<https://theses.hal.science/tel-04216516v1>

Submitted on 25 Sep 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.



Normandie Université



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

THÈSE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité CHIMIE

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

En cotutelle internationale avec Université de Carthage , TUNISIE

Utilisation des bisphosphonates pour le greffage de polymères sur surfaces de zircone

Présentée et soutenue par
JIHEN BEN HADJ SALEM

Thèse soutenue le 17/07/2023
devant le jury composé de

M. MOHAMED LOTFI EFRIT	Professeur, Université de Tunis - Tunisie	Rapporteur du jury
M. PHILIPPE ROGER	Professeur des universités, Université Paris-Saclay	Rapporteur du jury
M. JEROME BAUDOUX	Maître de conférences, Université de Caen Normandie	Membre du jury
M. SOUFIANE TOUIL	Professeur, Université de Carthage	Membre du jury
M. PAUL-ALAIN JAFFRES	Professeur des universités, Université de Bretagne Occidentale	Président du jury
MME BENEDICTE LEPOITTEVIN	Maître de conférences HDR, ENSICAEN	Directeur de thèse

Thèse dirigée par **BENEDICTE LEPOITTEVIN (Laboratoire de chimie moléculaire et thio-organique (Caen))**



Remerciements

Les travaux de recherche qui font l'objet de cette Thèse ont été réalisés au sein du Laboratoire de Chimie Moléculaire et Thio-organique (LCMT de l'université de Caen Normandie (UNICAEN) en collaboration avec le Laboratoire des Composés Hétéro-Organiques et Matériaux Nanostructurés (LR18ES11) de l'Université de Carthage-Faculté des Sciences de Bizerte.

J'adresse tout d'abord mes remerciements à mes directeurs de thèse, Dr. **Bénédicte LEPOITTEVIN** et Pr. **Soufiane TOUIL** et bien évidemment à mon encadrant Dr. **Jérôme BAUDOUX** pour leur disponibilité et leur confiance tout au long de ce travail. Je ne sais vraiment pas par où commencer... Merci Dr. Bénédicte LEPOITTEVIN pour m'avoir fait confiance sur ce projet de thèse, vos aides et vos précieux conseils en chimie ou ailleurs. Merci au Pr. Soufiane TOUIL pour votre disponibilité et vos discussions enrichissantes. Je ne saurais jamais assez remercier mon encadrant, Dr. Jérôme Baudoux de m'avoir accordé sa confiance, pour son suivi attentif, son écoute et son soutien tout au long de ma thèse.

J'ai la chance de travailler avec vous trois. Merci pour les nombreux échanges enrichissants que nous avons pu avoir durant toutes ces années de thèse pour bien faire avancer le travail.

Je tiens à remercier très chaleureusement le Pr. **Jacques ROUDEN** pour son accueil au sein de son équipe, son aide et ses conseils.

J'exprime toute ma gratitude aux membres du jury de thèse : Pr. **Paul-Alain JAFFRES**, Pr. **Mohamed Lotfi EFRIT** et Pr. **Philippe ROGER** qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Je souhaite remercier l'ensemble des membres du LCMT, du secrétariat aux services analyses RMN pour leurs aides au quotidien.

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont collaboré sur ce projet de thèse et qui l'ont rendu possible.

Merci à Diana DRAGOE pour toutes les analyses XPS et son aide pour leurs interprétations. Merci à Dr. Philippe MARIE pour les analyses d'ellipsométrie. Merci à

Sandrine FROISSART (Paix à son âme) et Arnaud FOUCHET pour les analyses AFM. Je remercie également Dr. Christelle HARNOIS pour les analyses DRX et Jérôme LECOURT pour son aide sur la fabrication des surfaces de zircone.

Un énorme merci au Dr. Pascal THEBAULT pour les tests microbiologiques. Merci pour votre aide et la réalisation de nombreuses manipulations.

Je remercie bien évidemment mes amis et camarades de paillasse, **Fatima, Aïmar, Nesrine, Clément, Tony, Clémence** et **Ava** ainsi que les nombreux collègues qui ont participé à la vie du laboratoire, nous avons beaucoup partagé, les meilleurs moments et d'autres plus difficiles... pour ma part, ce ne seront que de bons souvenirs... et de quoi rire pour encore des années...

Last but not least, je veux dire merci et dire à quel point je les aime ; à mes chers parents, pour leur soutien au cours de ces longues années d'études et sans lesquels je ne serais pas là aujourd'hui, à toute ma famille, mon frère **Adem**, à tous mes cousines et mes amis (je n'ai pas la place de mettre un petit mot pour chacun de vous mais le cœur y est) pour leur soutien indéfectible dans les bons comme les mauvais moments... je n'en serais jamais arrivé à bout sans vous. Enfin je remercie **Emine** pour avoir réussi à me supporter ces trois dernières années (même un peu plus), pour m'avoir soutenue, écoutée, épaulée et encouragée.

Ces dernières années ont été riches en rencontres imprévisibles, accidentelles ainsi joyeuses. Je ne me risquerai pas à toutes les citer au risque d'en oublier, mais merci à tous pour ces moments, certainement inoubliables...

Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre I : Etat de l'art.....	3
1. Amino-méthylènebisphosphonates : historique et stratégies de synthèse.....	5
1.1 Historique et généralités.....	5
1.2 Synthèse via la condensation à trois composants d'amines avec l'orthoformiate d'éthyle et les dialkylphosphites.....	7
1.3 Synthèse à partir d'amides.....	9
1.4 Synthèse à partir des oximes et de leurs dérivés.....	11
1.5 Synthèse à partir des isonitriles.....	12
1.6 Synthèse à partir des diazo-méthylènebisphosphonates.....	12
2. Préparation des acides phosphoniques.....	13
2.1 Hydrolyse des phosphonates par l'acide chlorhydrique.....	13
2.2 Hydrogénolyse catalytique.....	13
2.3 Utilisation du bromotriméthylsilane.....	14
3. Modification de surfaces d'oxydes métalliques par greffage d'acides mono et polyphosphoniques.....	15
3.1 L'oxyde de zirconium : propriétés et structures.....	16
3.2 Modification de surface de l'oxyde de zirconium par greffage d'organosilanes.....	18
3.3 Modification de surface de l'oxyde de zirconium par les acides phosphoniques.....	20
3.3.1 Généralités et mécanisme.....	20
3.3.2 Cas de l'oxyde de zirconium.....	22
3.3.2 Etude de stabilité du motif Métal-O-P.....	24
4. Polymérisation amorcée à partir de la surface d'un support solide.....	26
4.1 Techniques de greffage de polymères sur la surface.....	26
4.1.1 La physisorption (ou adsorption physique).....	27
4.1.2 La chimisorption (ou adsorption chimique).....	27

4.2 Polymérisation radicalaire amorcée à partir d'une surface	29
4.2.1 Polymérisation radicalaire conventionnelle amorcée en surface	30
4.2.2 Polymérisation radicalaire par désactivation réversible amorcée en surface	31
4.3 Polymérisation radicalaire amorcée à partir d'une surface par activation photochimique	38
4.3.1 Principe de la photopolymérisation radicalaire	38
4.3.2 Réactivités des photoamorceurs	39
4.3.3 Amorçage de la photopolymérisation radicalaire.....	40
4.3.4 Photoamorçage dans le visible	44
4.3.5 « Grafting from » par photopolymérisation sur surface d'oxydes métalliques.....	46
5. Surfaces antibactériennes et/ ou anti-adhésives	48
5.1 Les bactéries	48
5.2 Mécanisme de biocontamination.....	50
5.3 Mécanismes d'adhésion sur la surface	51
5.3 Mécanisme d'action des polymères	51
5.3.1 Surfaces antiadhésives.....	52
<i>Chapitre II : Synthèse des amino-méthylènebisphosphonates et étude de leur greffage sur surface de zircon</i>	57
1. Synthèse d' amino-méthylènebisphosphonates.....	59
1.1 Synthèse des <i>N</i> -aryl-aminobisphosphonates 1 et 2a-c	59
1.2 Synthèse de l'acide amido-bisphosphonique 6.....	64
1.3 Synthèse de l'acide amido-bisphosphonique 8.....	67
2. Préparation des surfaces de zircon	69
2.1 Protocole de synthèse des surfaces de zircon de type Y-TZP	69
2.2 Caractérisations des surfaces de zircon Y-TZP	70
2.2.1 Analyse par diffraction des rayons X.....	70
2.2.2 Analyse par microscopie électronique à balayage (MEB)	71
2.2.3 Spectrométrie photoélectronique X (XPS).....	71

3. Modification des surfaces de zircone (Y-TZP) par l'acide amido-bisphosphonique 6.....	73
3.1 Protocole de greffage de l'acide amido-bisphosphonique 6 sur les surfaces d'Y-TZP .	73
3.2 Caractérisations des surfaces greffées avec l'amorceur	75
3.2.1 X-Ray Photoelectron Spectroscopy (XPS)	75
3.2.2 Microscope à force atomique (AFM).....	80
3.2.3 Etude de la mouillabilité des surfaces Y-TZP.....	81
3.2.4 Energies de surface et d'hydratation	82
<i>Chapitre III : Greffage de polymères sur surfaces de zircone Y-TZP par photopolymérisation radicalaire classique</i>	85
1. Photopolymérisation radicalaire classique en surface par des monomères modèles	88
1.1 Caractérisations des surfaces greffées par les polymères	91
1.1.1 Mesures d'angle de contact à l'eau et énergie de surface	91
1.1.2 Analyses XPS.....	93
1.1.3 Microscope à force atomique (AFM).....	97
2. Photopolymérisation radicalaire d'un monomère ionique sur surface de Y-TZP.....	98
2.1 Caractérisations des surfaces greffées par le polymère ionique.....	101
2.1.1 Mouillabilité de la surface.....	101
2.1.2 Analyses XPS	102
3. Evaluation des propriétés microbiologiques des surfaces modifiées	105
<i>Chapitre IV : Synthèse de monomères (zwitter)ioniques et étude de leur polymérisation sur surfaces de zircone</i>	109
1. Synthèse des monomères zwitterioniques	112
1.1 Synthèse du monomère zwitterionique 12	112
1.2 Synthèse des monomères zwitterioniques 13 et 15	113
2. Polymérisation radicalaire classique en solution des monomères zwitterioniques.....	115
3. Etude de la photopolymérisation radicalaire classique des monomères zwitterioniques sur la surface de zircone.....	119
3.1 Photopolymérisation des monomères zwitterioniques sur la surface de zircone	119

3.2 Caractérisations des surfaces greffées par les polymères zwitterioniques	120
3.2.1 Caractérisation par ellipsométrie.....	120
3.2.2 Mouillabilité de la surface.....	121
3.2.3 Analyses XPS.....	123
4. Evaluation des propriétés microbiologiques des surfaces modifiées par les polymères zwitterioniques	132
5. Synthèse des monomères liquides ioniques cationiques fluorés	134
5.1 Synthèse d'un monomère possédant une fonction éther	136
5.2 Synthèse d'un monomère avec un carbone supplémentaire entre l'aromatique et l'imidazolium	137
5.3 Synthèse de monomères possédant une fonction ester.....	138
Conclusion générale et perspectives.....	141
Experimental part	145
Annexe	173

Liste des abréviations et symboles

A : Amorceur

AIBN : Azobisisobutyronitrile

AFM : Microscopie à force atomique

ATRP : Polymérisation radicalaire par transfert d'atomes

CQ : Camphorquinone

DCC : *N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide

DMAP : 4-diméthylaminopyridine

DMAEMA : Méthacrylate de 2-(diméthylamino)éthyle

DRX : Cristallographie aux rayons X

équivalent : Equivalent

E. coli : *Escherichia coli*

FTIR : Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

J : constante de couplage

MEB : Microscopie électronique à balayage

MW : micro-onde

MMA : Méthacrylate de méthyle

M : Métal

NMP : Nitroxide Mediated Polymerization

PI : Polymère ionique

PZ : Polymère zwitterionique

PMMA : Poly(méthacrylate de méthyle)

PMDTA : Pentaméthyl-diéthylène-triamine

PS : Polystyrène

PA : Photoamorceur

PS : Photosensibilisateur

P. aeruginosa : *Pseudomonas aeruginosa*

RMN : Résonance magnétique nucléaire (NMR, Nuclear magnetic resonance)

RAFT : Polymérisation radicalaire contrôlée par transfert réversible d'addition – fragmentation

TMSBr : Bromotriméthylsilane

Ts : Tosyle

UV : Ultraviolet

XPS : Spectroscopie photoélectronique X

Y-TZP : Ytria Tetragonal Zirconia Polycrystal

Symboles

Δ : Chauffage

Introduction générale

La fonctionnalisation des bisphosphonates représentent une thématique de recherche importante étant donné leurs nombreuses applications, notamment dans les domaines médicaux et agricoles.

Au vu de leurs propriétés prometteuses, la synthèse et l'étude de la réactivité des amino-bisphosphonates et/ou le développement de nouvelles méthodologies permettant l'accès à ces dérivés, constituent depuis quelques années un axe de recherche principal parmi ceux étudiés au sein du Laboratoire des Composés Hétéro-Organiques et Matériaux Nanostructurés (LR18ES11, Université de Carthage, Tunisie). Dans cette thématique, l'objectif premier de cette thèse est la synthèse de nouveaux amino-méthylènebisphosphonates fonctionnalisés.

Après déprotection, l'une des propriétés des amino-bisphosphonates est leur capacité à se greffer sur des surfaces d'oxydes métalliques par coordination des atomes d'oxygène des acides phosphoniques avec les cations métalliques. Cette excellente propriété chélatante est à l'origine des premières utilisations des acides bisphosphoniques comme agents thérapeutiques ciblant des pathologies associées au système osseux.

Le Laboratoire de Chimie Moléculaire et Thio-organique (LCMT, UMR 6507, Caen, France) étudie depuis quelques années la fonctionnalisation de surfaces de zirconium par greffage de polymères antibactériens pour des applications dans le domaine des biomatériaux. Cette étude a permis de développer des agents d'ancrage à base de dopamine pour la création d'un lien covalent entre la surface de zirconium et les polymères greffés.

Dans ce contexte scientifique, une collaboration entre le LCMT et le LR18ES11 a été mise en place afin de développer de nouveaux agents de greffage sur surfaces de zirconium à base de dérivés d' amino-bisphosphonates. Cette thèse en co-tutelle entre l'Université de Caen et l'Université de Carthage s'articule autour de l'utilisation des acides bisphosphoniques pour le greffage de polymères sur surfaces de zirconium.

Ce mémoire se divise en quatre chapitres :

Le premier chapitre est une étude bibliographique composée de trois volets. Le premier volet présente les différentes voies de synthèse des amino-bisphosphonates et des acides amino-bisphosphoniques. Le second volet traite l'utilisation des acides bisphosphoniques dans la

modification de surfaces d'oxydes métalliques et plus particulièrement l'oxyde de zirconium (ZrO_2). Une présentation de cette céramique est également réalisée. Le dernier volet présente les méthodes de fonctionnalisation des oxydes métalliques par polymérisations radicalaires amorcées à partir de la surface. Ainsi, différentes structures des polymères permettant d'accéder à des matériaux possédant des propriétés biologiques anti-adhésives ou antibactériennes sont proposées.

Dans un second chapitre, une méthode d'accès à des acides bisphosphoniques possédant une fonction chimique permettant l'amorçage d'une photopolymérisation radicalaire est exposée. Un composé a été sélectionné et l'efficacité de son greffage en surface de zircone a été évaluée par différentes techniques d'analyse telles que l'XPS, l'AFM et la mesure des angles de contact.

Le troisième chapitre traite du greffage de polymères en surface de la zircone par « grafting from » à partir d'un acide amino-bisphosphonique préalablement synthétisé et greffé en surface. Après une première étude de la polymérisation de monomères (styrène et méthacrylate de méthyle) dont la réactivité est bien connue, nous avons étudié la polymérisation d'un monomère liquide ionique permettant d'envisager des propriétés antibactériennes.

Le quatrième et dernier chapitre a pour thème l'élaboration de nouveaux monomères ioniques portant des groupements imidazolium ou ammonium quaternaire associés à un groupement sulfonate ou une chaîne fluorée afin d'amplifier les propriétés antibactériennes des polymères correspondants. Les propriétés microbiologiques des surfaces modifiées par certains de ces polymères ont été évaluées vis-à-vis de différentes souches bactériennes.

Chapitre I : Etat de l'art

Introduction

Cette étude bibliographique sera dédiée à la modification de surfaces d'oxydes métalliques et plus particulièrement la zircone par des polymères à l'aide d'acides phosphoniques. Ce chapitre sera divisé en trois grandes parties : dans un premier temps, seront rappelées les différentes méthodes de synthèse des acides amino-méthylènebisphosphoniques qui serviront comme agents d'ancrages tout au long de cette étude. La deuxième partie détaillera la modification des surfaces d'oxydes métalliques (notamment l'oxyde de zirconium) par des acides monophosphoniques et polyphosphoniques. Enfin, la troisième partie sera consacrée aux différentes stratégies d'immobilisation de polymères sur surface d'oxyde métallique. Nous développerons, en particulier, le greffage des polymères par la technique de polymérisation radicalaire classique et par désactivation réversible. Notre objectif final est le greffage de polymères ioniques (liquides ioniques ou zwitterioniques) afin d'apporter des propriétés antibactériennes aux surfaces de zircone.

1. Amino-méthylènebisphosphonates : historique et stratégies de synthèse

1.1 Historique et généralités

Les bisphosphonates (ou *gem*-bisphosphonates) ont été découverts vers le milieu du 19^{ème} siècle. Autrefois désignés sous le nom de diphosphonates, il s'agit de molécules synthétiques.

Les bisphosphonates possèdent une structure commune P-C-P et se présentent comme des analogues stables des pyrophosphates inorganiques (P-O-P). La première synthèse des bisphosphonates a été effectuée par le chimiste russe N.A. Menshutkin en 1865¹. Contrairement à la nature instable des liaisons P-O-P, la structure P-C-P est stable thermiquement et chimiquement, elle est également hautement résistante à l'hydrolyse (**Figure 1**)¹.



Figure 1 : Structures chimiques des bisphosphonates et du pyrophosphate.

¹Rogers, M. J.; Watts, D. J.; Russell, R. G. G. *Overview of Bisphosphonates. Cancer.* **1997**, *80*, 1652–1660. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19971015\)80:8+<1652::AID-CNCR15>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19971015)80:8+<1652::AID-CNCR15>3.0.CO;2-Z).

Les bisphosphonates possèdent une forte capacité à complexer les métaux. Ils ont la propriété de se lier avec des ions métalliques tels que Ca^{2+} , Mg^{2+} ou Zn^{2+} par coordination d'un atome d'oxygène de chaque groupe phosphonate avec le cation. Cette excellente propriété chélatante est à l'origine des premières utilisations des bisphosphonates comme agents thérapeutiques ciblant des pathologies associées au système osseux².

Les aminobisphosphonates (ou amino-méthylènebisphosphonates), une sous-classe importante des bisphosphonates, ont aussi suscité l'intérêt des chercheurs ces dernières années, en raison de leurs effets biologiques intéressants en tant qu'inhibiteurs très efficaces de la résorption osseuse qui exercent leur action *via* l'inhibition de la farnésyl pyrophosphate synthase humaine (hFPPS), une enzyme de la voie du mévalonate dans les ostéoclastes³. Plusieurs exemples d'aminobisphosphonates ont déjà été commercialisés comme médicaments de choix pour le traitement de l'ostéoporose, des complications squelettiques malignes, de la maladie de Paget, du myélome multiple, de l'hypercalcémie, de la dysplasie fibreuse et de nombreuses métastases osseuses de cancers⁴.

Figure 2).

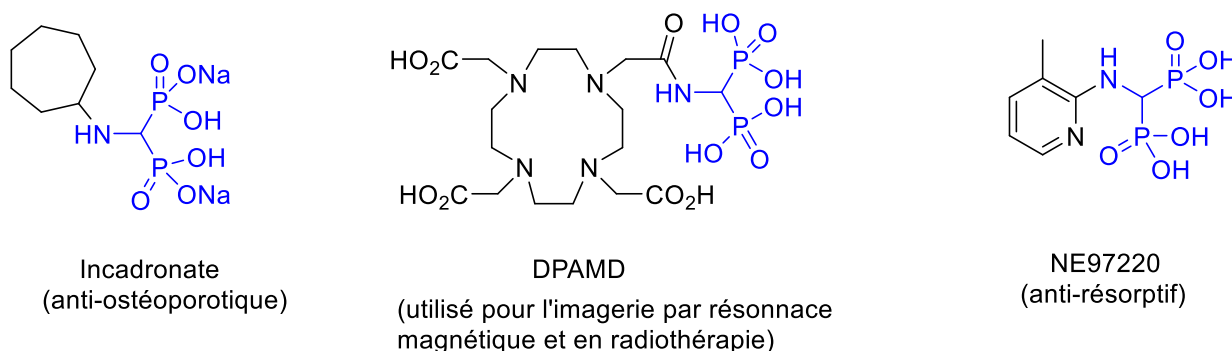


Figure 2 : Exemples d'acides aminobisphosphoniques employés cliniquement pour le traitement de différents troubles osseux.

Plusieurs méthodologies de synthèse ont été développées pour accéder aux amino-méthylènebisphosphonates⁵. Nous résumerons, dans ce qui suit, les plus importantes d'entre elles.

² Osteoporosis – a current view of pharmacological prevention and treatment. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S31504>.

³Van Beek, E.; Pieterman, E.; Cohen, L.; Löwik, C.; Papapoulos, S. Farnesyl Pyrophosphate Synthase Is the Molecular Target of Nitrogen-Containing Bisphosphonates. *Biophys. Res. Commun.* **1999**, *264*, 108–111. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1999.1499>.

⁴a)Chmielewska, E.; Kafarski, P. Physiologic Activity of Bisphosphonates – Recent Advances. *PHARMSCI.* **2016**, *3*, 56–78. <https://doi.org/10.2174/1874844901603010056.b>Maraka, S.; Kennel, K. A. Bisphosphonates for the Prevention and Treatment of Osteoporosis. *BMJ.* **2015**, h3783. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3783>.

⁵a)Romanenko, V.; Kukhar, V. 1-Amino-1,1-Bisphosphonates. Fundamental Syntheses and New Developments. *ARKIVOC: archive for Org. Chem.* **2012**, 127–166. <https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0013.411.b> ⁵ Chmielewska, E.; Kafarski, P.

1.2 Synthèse via la condensation à trois composants d'amines avec l'orthoformiate d'éthyle et les dialkylphosphites

Historiquement, cette réaction a été mise au point par l'équipe de Soloducho en 1998⁶. Elle fait intervenir la condensation d'une amine primaire avec l'orthoformiate d'éthyle et un excès de dialkylphosphite. Les bisphosphonates obtenus peuvent être déalkylés en acides bisphosphoniques, en milieu acide concentré (**Schéma 1**).⁵

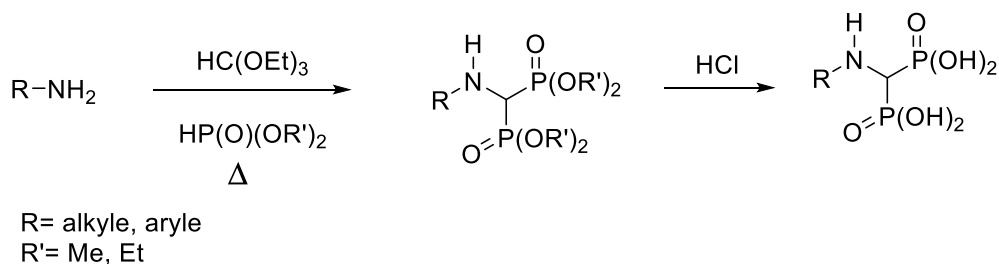


Schéma 1 : Synthèse d'aminobisphosphonates via la condensation à trois composants

En général, la réalisation de cette réaction à trois composants sans catalyseur et sans solvant, nécessite des temps de réaction longs et/ou une température élevée.

Ces dernières années, de nombreuses modifications ont été développées afin de réduire le temps de réaction, augmenter les rendements et mettre en œuvre des conditions de réaction vertes. Ces modifications comprennent l'utilisation de nouveaux catalyseurs ou l'activation micro-ondes.

L'utilisation de liquides ioniques (ILs) spécifiques comme catalyseurs pour la synthèse des amino-méthylènebisphosphonates, a été rapportée. Reddy et al⁷ ont montré que l'utilisation du di-*n*-butyl ammonium chlorosulfonate comme catalyseur conduit aux bisphosphonates avec des rendements élevés et un temps de réaction de l'ordre de 30 à 80 min. (**Schéma 2**).

Synthetic Procedures Leading towards Aminobisphosphonates. *Molecules*. **2016**, *21*, 1474. <https://doi.org/10.3390/molecules21111474>.

⁶ Soloducho, J.; Gancarz, R.; Wiczorek, P.; Korf, J.; Hafner, J.; Lejczak, B.; Kafarski, P. Patent PL 172268 B1, 1997. In *Chem. Abstr.*; **1998**,128, 61631.

⁷ Reddy, M.; Kalla, R. M. N.; Dong, L. S.; Jeong, Y. T. Di-*n*-Butyl Ammonium Chlorosulfonate as a Highly Efficient and Recyclable Ionic Liquid for the Synthesis of N-Containing Bisphosphonates. *Catal. Commun.* **2015**, *61*, 102–106. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2014.12.021>.

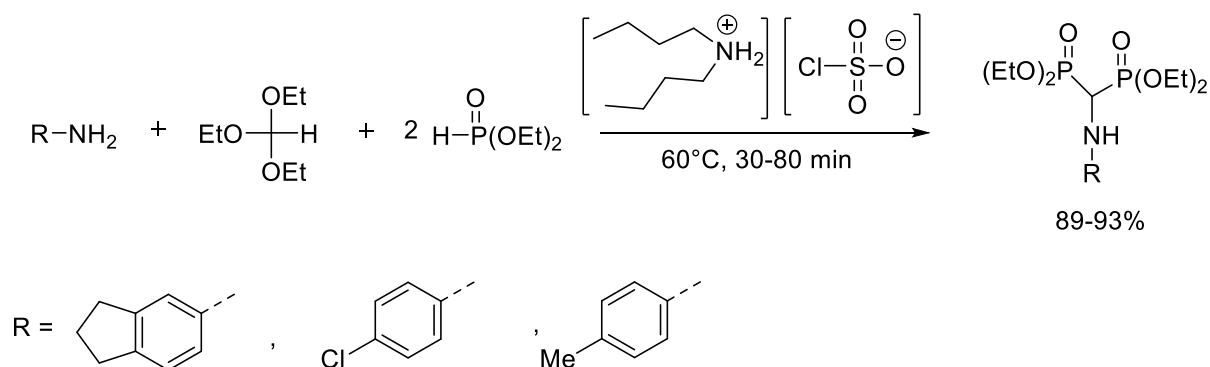


Schéma 2 : Synthèse d'aminobisphosphonates en présence de liquides ioniques

Récemment, l'irradiation par micro-ondes (MW) a attiré l'attention comme technique performante pour accomplir et accélérer ce type de condensation. Les fours à micro-ondes offrent un moyen de chauffage rapide et économique.

En 2009, Kaboudin et Alipour⁸ ont décrit la condensation monotope à trois composants d'amines primaires avec l'orthoformiate d'éthyle et deux équivalents de diéthylphosphite après 30 min de chauffage sous micro-ondes, sans solvant, à 120 °C (**Schéma 3**). Les aminométhylènebisphosphonates sont obtenus avec des rendements élevés (50 à 80 %) et des temps de réaction courts.

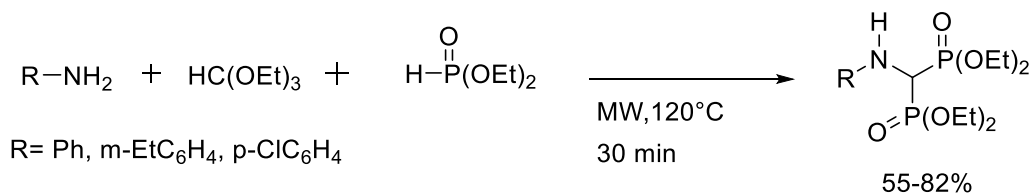


Schéma 3 : Synthèse d'aminobisphosphonates par activation micro-ondes.

La réaction multicomposante assistée par micro-ondes, en combinaison avec l'utilisation d'un support solide, représente aussi une voie d'accès performante et facile aux aminométhylènebisphosphonates. Une variété d'amines primaires peut ainsi réagir avec l'orthoformiate d'éthyle et le diéthylphosphite, sans solvant et en présence d'oxyde d'aluminium (Al₂O₃) en guise de catalyseur pour fournir, après 12 minutes d'irradiation sous

⁸ Kaboudin, B.; Alipour, S. A Microwave-Assisted Solvent- and Catalyst-Free Synthesis of Aminomethylene Bisphosphonates. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4243–4245. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.05.016>.

micro-ondes, les amino-méthylènebisphosphonates correspondants, avec des rendements pouvant atteindre les 90 % (**Schéma 4**)⁹.

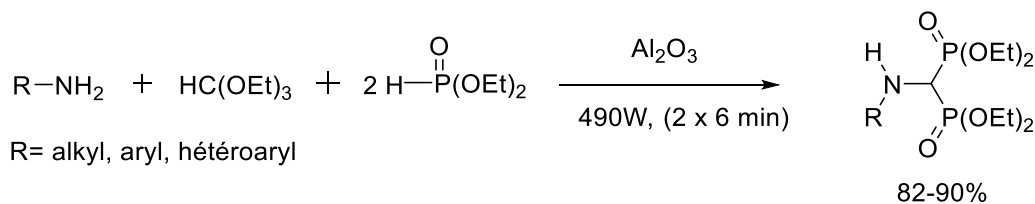


Schéma 4 : Synthèse d'aminobisphosphonates par activation micro-ondes et en présence d'oxyde d'aluminium

Des nanoparticules d'oxyde de cuivre (II) (CuO) ont été aussi utilisées comme catalyseur pour une synthèse rapide et efficace des amino-méthylènebisphosphonates, dans des conditions sans solvant. L'utilisation de 10 mol% de nanoparticules de CuO a été nécessaire avec une activation micro-ondes pendant 5 à 10 minutes. Les rendements varient de 92 à 96 % (**Schéma 5**)¹⁰.

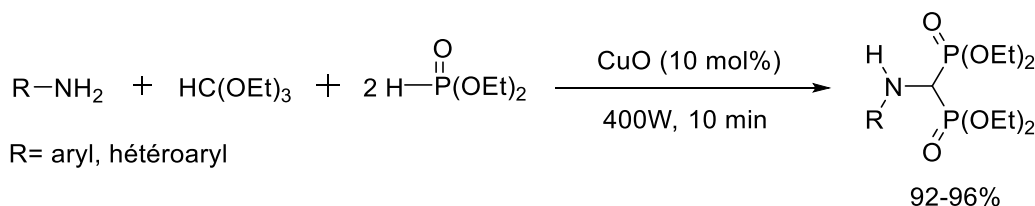


Schéma 5 : Synthèse d'aminobisphosphonates en présence de nanoparticules de CuO

1.3 Synthèse à partir d'amides

Les aminobisphosphonates peuvent être préparés à partir des amides secondaires et tertiaires par réaction avec un excès de diéthylphosphite en présence de 2,6-di-tert-butyl-4-méthylpyridine (DTBMP) comme base et d'anhydride trifluorométhanesulfonique (Tf₂O) comme agent activant servant à transformer l'amide en un intermédiaire triflate d'iminium très réactif. Cette synthèse, décrite par Ai-E Wang et al¹¹, permet l'accès aux *N*-bisphosphonates cibles avec des rendements pouvant atteindre 94 % (**Schéma 6**).

⁹ Reddy, G. C. S.; Reddy, M. V. N.; Reddy, N. B.; Reddy, C. S. Green Synthesis of Aminobisphosphonates Under Microwave Irradiation. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2010**, *186*, 74–80. <https://doi.org/10.1080/10426507.2010.482542>.

¹⁰ Tellamekala, S.; Gundluru, M.; Sudileti, M.; Sarva, S.; Putta, C.R.K.; Cirandur, S.R. Green one-pot synthesis of *N*-bisphosphonates as antimicrobial and antioxidant agents. *Monatsh. Chem.* **2020**, *151*, 251–260.

¹¹ Wang, A.-E.; Chang, Z.; Sun, W.-T.; Huang, P.-Q. General and Chemoselective Bisphosphonylation of Secondary and Tertiary Amides. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 732–735. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b00004>.

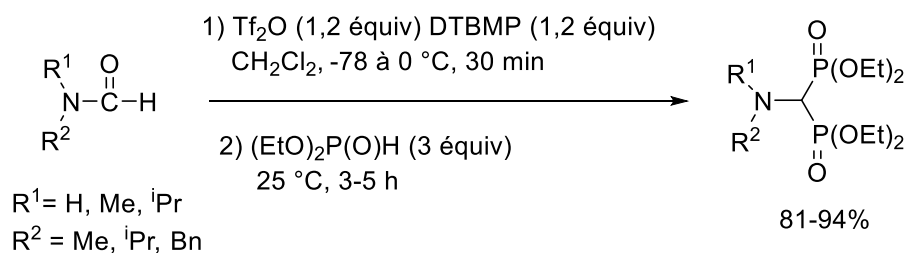


Schéma 6 : Synthèse d'aminobisphosphonates à partir d'amides

Une approche analogue consiste à faire réagir les formamides avec deux équivalents de triéthylphosphite et deux équivalents de trichlorure de phosphoryle utilisé comme agent activant de l'amide¹². Avec cette méthode, différents aminobisphosphonates ont été facilement obtenus avec des rendements bons à modérés variant de 30 à 78 % (**Schéma 7**).

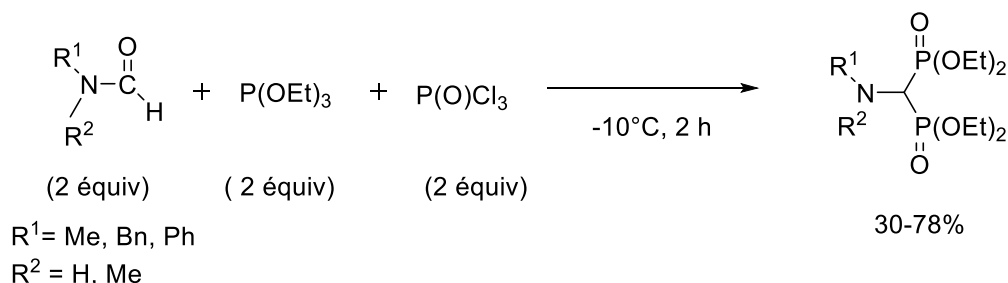


Schéma 7 : Synthèse d'aminobisphosphonates à partir d'amides en présence de trichlorure de phosphoryle.

Une autre procédure a été développée par Wu et al¹³ afin d'accéder directement aux acides aminobisphosphoniques. Cette réaction consiste à faire réagir une amine primaire ou secondaire avec l'acide formique, afin d'obtenir le formamide *in situ*. Ce dernier réagit directement avec le trichlorure de phosphore en présence d'eau, pour fournir l'acide aminobisphosphonique souhaité (**Schéma 8**).

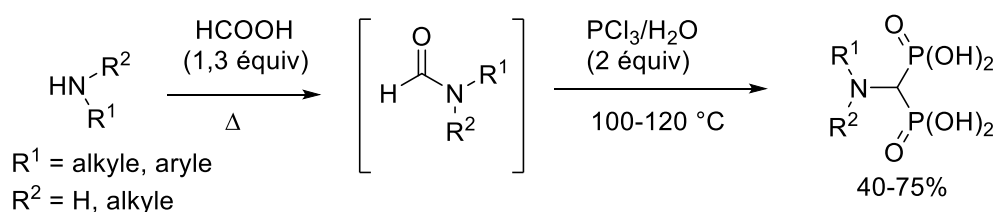


Schéma 8 : Synthèse d'aminobisphosphonates à partir d'amines

¹² Olive, G.; Jacques, A. Optimization, Continuation and Lack of the One-Step Diphosphorylation Reaction. Assay of Modification of the Tetraethyl(Pyrrolidine-2,2-Diyl)Bisphosphonate. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2003**, *178*, 33–46. <https://doi.org/10.1080/10426500307821>.

¹³ Wu, M.; Chen, R.; Huang, Y. Convenient Synthesis of Analogs of Aminomethylene Gem -Diphosphonic Acid from Amines Without Catalyst. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 1393–1398. <https://doi.org/10.1081/SCC-120030688>.

1.4 Synthèse à partir des oximes et de leurs dérivés

Les N-bisphosphonates peuvent également être préparés par diphosphonylation d'oximes *via* un réarrangement de type Beckmann¹⁴. Cette réaction consiste à former un imino-carbocation intermédiaire, grâce à la présence de l'amorceur POCl₃. Ce carbocation intermédiaire est très réactif vis-à-vis des nucléophiles phosphorés et réagit rapidement avec un excès de dialkyl- ou trialkyl-phosphite pour fournir l'aminobisphosphonate correspondant (**Schéma 9**).

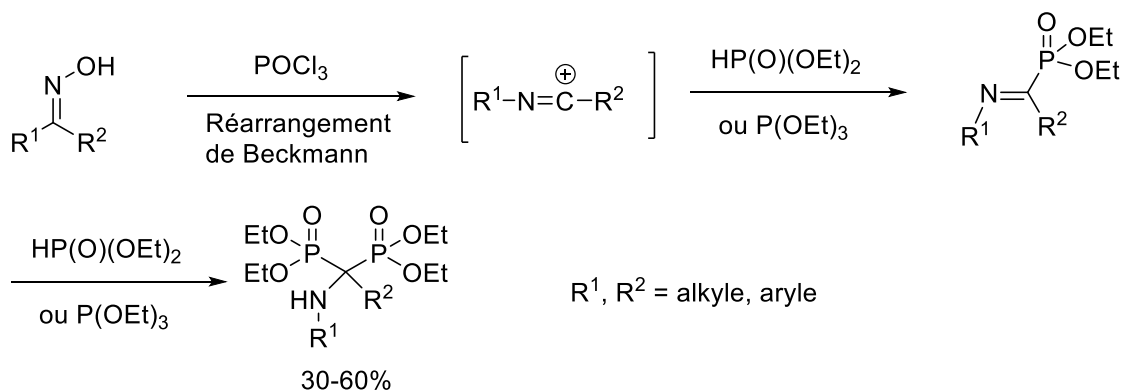


Schéma 9 : Synthèse d'aminobisphosphonates *via* un réarrangement de Beckmann

Cette méthodologie de synthèse a été étendue aux mésylates d'oximes, par la même équipe,¹⁴ qui ont rapporté la synthèse du (1-(phénylamino)éthane-1,1-diyl)bisphosphonate suite à un réarrangement de type Beckmann d'un mésylate d'oxime initié par le chlorure de diéthylaluminium (Et₂AlCl), en présence d'un excès de triéthylphosphite. La réaction a été réalisée à basse température dans le dichlorométhane comme solvant (**Schéma 10**).

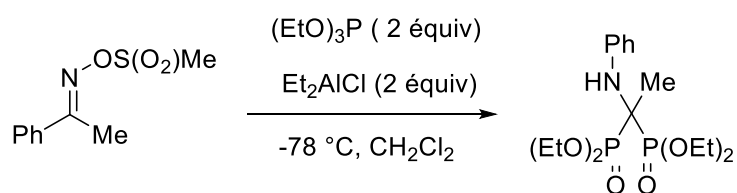


Schéma 10 : Synthèse d'aminobisphosphonates à partir d'un mésylate d'oxime

¹⁴ Yokomatsu, T.; Yoshida, Y.; Nakabayashi, N.; Shibuya, S. Simple and Efficient Method for Preparation of Conformationally Constrained Aminomethylene gem-Diphosphonate Derivatives via Beckmann Rearrangement. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7562-7564.

1.5 Synthèse à partir des isonitriles

Une autre procédure pour obtenir les aminobisphosphonates a été réalisée à partir des isonitriles. Goldman et al¹⁵ ont rapporté, à cet égard, que la réaction de l'isonitrure de n-butyle butyl isonitrile avec un excès de triéthylphosphite en présence de HCl aqueux, conduit à l' amino-méthylènebisphosphonate cible avec un rendement de 88% (**Schéma 11**).

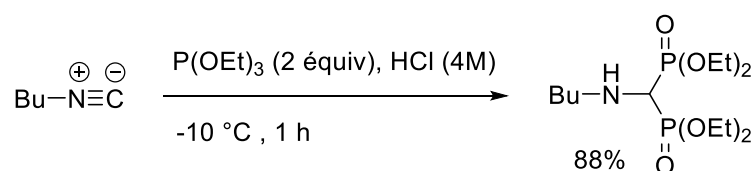


Schéma 11 : Synthèse d'aminobisphosphonate à partir d'isonitrure de n-butyle

1.6 Synthèse à partir des diazo-méthylènebisphosphonates

Lecerclé et al¹⁶ ont élaboré une autre méthodologie pour la préparation des *N*-bisphosphonates, par réaction entre les amines aromatiques et le diazo-méthylènebisphosphonate en présence de trifluoroacétamide de rhodium en guise de catalyseur (**Schéma 12**). Le mécanisme réactionnel procède par l'insertion de l'amine sur le carbénoïde de rhodium, formé *in situ* à partir du diazo-méthylènebisphosphonate.

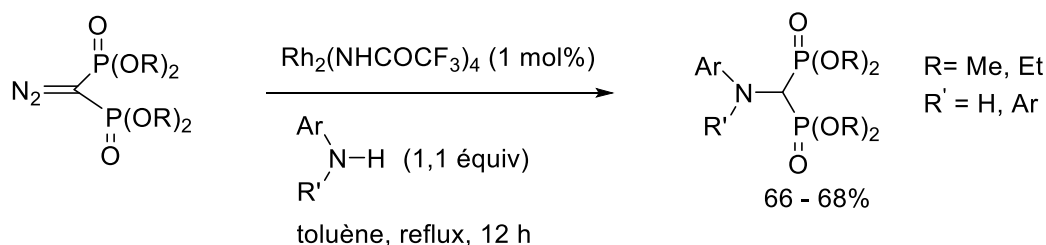


Schéma 12 : Synthèse d'aminobisphosphonates à partir de diazo-méthylènebisphosphonates

Pour résumer, plusieurs méthodologies permettant l'accès aux amino-méthylènebisphosphonates ont été décrites ci-dessus. Ces méthodologies sont illustrées dans le **Schéma 13** récapitulatif.

¹⁵ Goldman, W.; Kluczyński, A.; Soroka, M. The Preparation of *N*-Substituted Aminomethylidenebisphosphonates and Their Tetraalkyl Esters via Reaction of Isonitriles with Trialkyl Phosphites and Hydrogen Chloride. Part 1. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5290–5292. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.07.085>.

¹⁶ Lecerclé, D.; Gabillet, S.; Gomis, J.-M.; Taran, F. A Facile Synthesis of Aminomethylene Bisphosphonates through Rhodium Carbenoid Mediated *N*-H Insertion Reaction. Application to the Preparation of Powerful Uranyl Ligands. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2083–2087. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.01.127>.

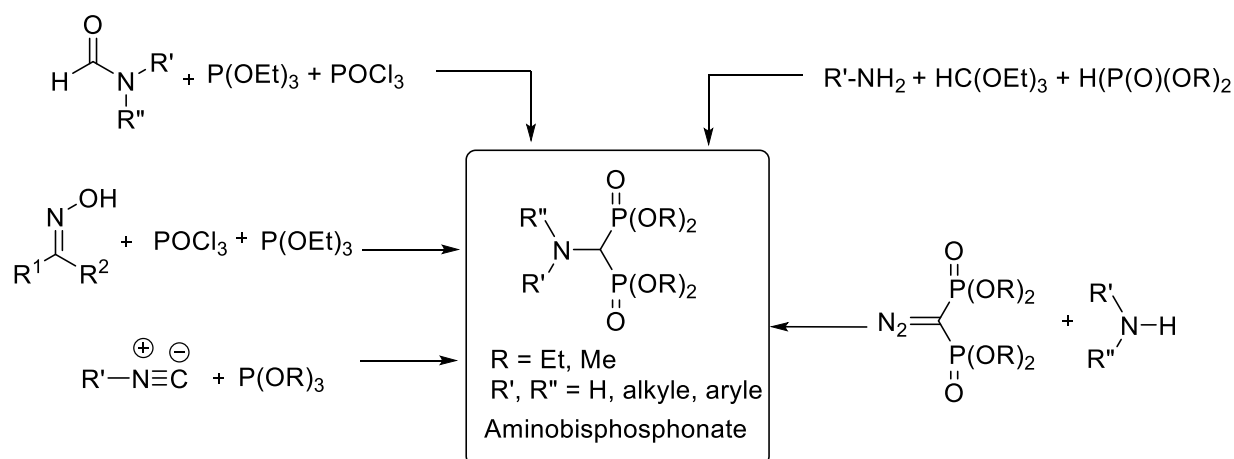


Schéma 13 : Principales voies de synthèse des aminobisphosphonates.

2. Préparation des acides phosphoniques

2.1 Hydrolyse des phosphonates par l'acide chlorhydrique

La méthode la plus courante pour préparer des acides phosphoniques à partir de phosphonates consiste à utiliser une solution concentrée de HCl (37% dans l'eau) à reflux pendant 1 à 12 heures (**Schéma 14**). Cette méthode a été appliquée pour préparer des acides alkylphosphoniques et des acides arylphosphoniques¹⁷.

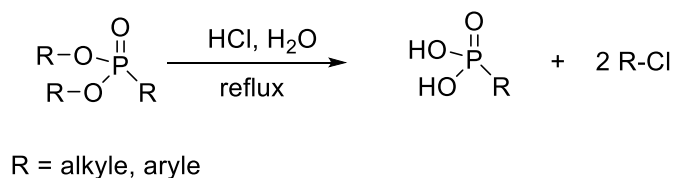


Schéma 14 : Accès aux acides phosphoniques par traitement acide

2.2 Hydrogénolyse catalytique

Les dibenzyl phosphonates sont facilement synthétisés à partir de dibenzyl ou tribenzyl phosphite. Ces phosphonates offrent une alternative à l'utilisation de conditions acides pour préparer divers acides phosphoniques puisque les groupements benzyles peuvent être éliminés par une réaction d'hydrogénolyse. Le palladium sur charbon (Pd/C) est le catalyseur le plus utilisé pour préparer l'acide phosphonique à partir de dibenzyle phosphonate (**Schéma 15**).

¹⁷ Sevrain, C. M.; Berchel, M.; Couthon, H.; Jaffrès, P.-A. Phosphonic Acid: Preparation and Applications. *Beilstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 2186–2213. <https://doi.org/10.3762/bjoc.13.219>.

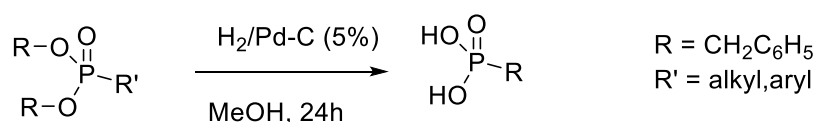


Schéma 15 : Synthèse d'acides phosphonique par hydrogénolyse

2.3 Utilisation du bromotriméthylsilane

Comme indiqué ci-dessus, l'hydrolyse en milieu acide nécessite des conditions drastiques (le plus souvent une solution HCl concentré dans l'eau et en chauffant à reflux) qui limitent son application lorsque les molécules possèdent des groupes fonctionnels sensibles. Dans certains cas, une méthode plus douce est nécessaire pour préparer des dérivés d'acide phosphonique fonctionnalisés¹⁷.

Dès 1977, le groupe de McKenna a rapporté l'utilisation du bromotriméthylsilane (TMSBr) en tant que réactif permettant une transestérification efficace du dialcyle phosphonate en bis-(triméthylsilyl) phosphonate (**Schéma 16**). Il est intéressant de noter que ces phosphonates silylés produisent quantitativement des dérivés d'acide phosphonique après hydrolyse ou méthanolyse¹⁷.

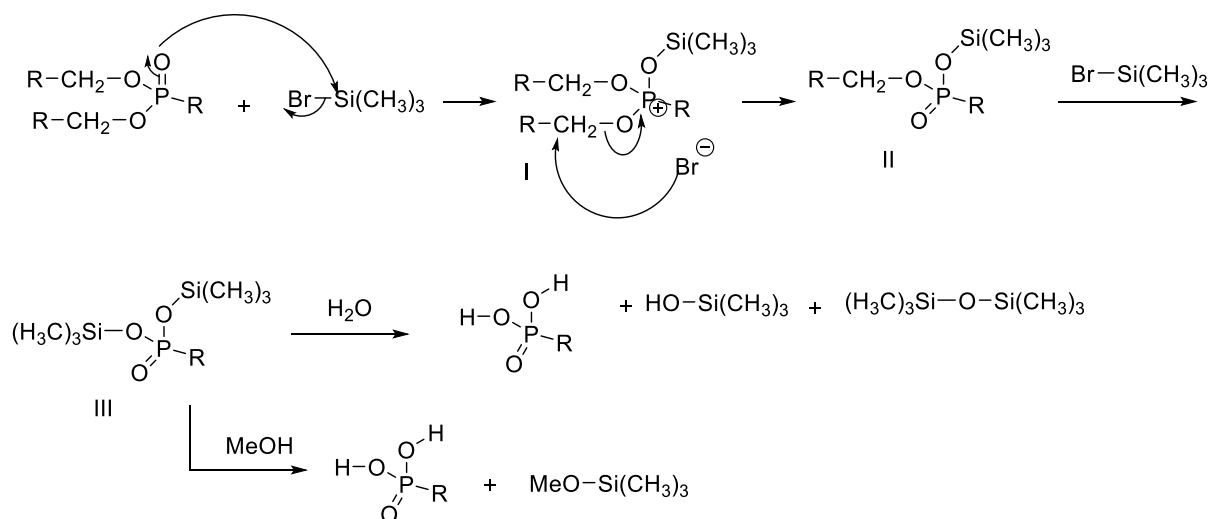


Schéma 16 : Mécanisme réactionnel pour la préparation de l'acide phosphonique à partir du dialcyle phosphonate en utilisant le bromotriméthylsilane.

Généralement, la trans-estérification du phosphonate avec le bromotriméthylsilane pour produire un phosphonate silylé nécessite au moins deux équivalents par fonction phosphonate

de BrSiMe_3 , pour garantir une conversion complète du dialkyle phosphonate en phosphonate silylé. La même réaction est également observée avec l'utilisation de l'iodotriméthylsilane (ISiMe_3)¹⁸. Cependant, lors de l'utilisation du chlorotriméthylsilane (ClSiMe_3), une conversion partielle a été obtenue après plusieurs jours de réaction. Néanmoins, un mélange de chlorotriméthylsilane avec NaI dans l'acétonitrile peut être utilisé pour la silylation de phosphonates de dialkyle qui peuvent ensuite être transformés de la même façon en acides phosphoniques par hydrolyse ou méthanolyse¹⁷.

3. Modification de surfaces d'oxydes métalliques par greffage d'acides mono et polyphosphoniques

La modification chimique de surfaces d'oxydes métalliques tels que Al_2O_3 , SiO_2 , ZrO_2 , TiO_2 etc par greffage de molécules organiques confère au matériau final des propriétés nouvelles dont les plus recherchés sont une meilleure adhésion, hydrophilie et biocompatibilité. Pour greffer une molécule organique sur une surface inorganique, un « agent d'ancrage » appelé aussi « molécule de couplage » est nécessaire. Différents agents d'ancrage sont capables d'interagir avec les surfaces des oxydes métalliques. Les acides carboxyliques, les amides, les catéchols, les silanes et les acides phosphoniques sont les agents d'ancrage les plus souvent employés (**Schéma 17**)^{19,20}.

¹⁸ Brunet, E.; Alhendawi, H. M. H.; Cerro, C.; De La Mata, M. J.; Juanes, O.; Rodríguez-Ubis, J. C. Easy γ -to- α Transformation of Zirconium Phosphate/Polyphenylphosphonate Salts: Porosity and Hydrogen Physisorption. *J.Chem.Eng.* **2010**, *158*, 333–344. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2010.01.040>.

¹⁹ Pujari, S. P.; Scheres, L.; Marcelis, A. T. M.; Zuilhof, H. Covalent Surface Modification of Oxide Surfaces. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6322–6356. <https://doi.org/10.1002/anie.201306709>.

²⁰ Boissezon, R.; Muller, J.; Beaugeard, V.; Monge, S.; Robin, J.-J. Organophosphonates as Anchoring Agents onto Metal Oxide-Based Materials: Synthesis and Applications. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 35690–35707. <https://doi.org/10.1039/C4RA05414H>.

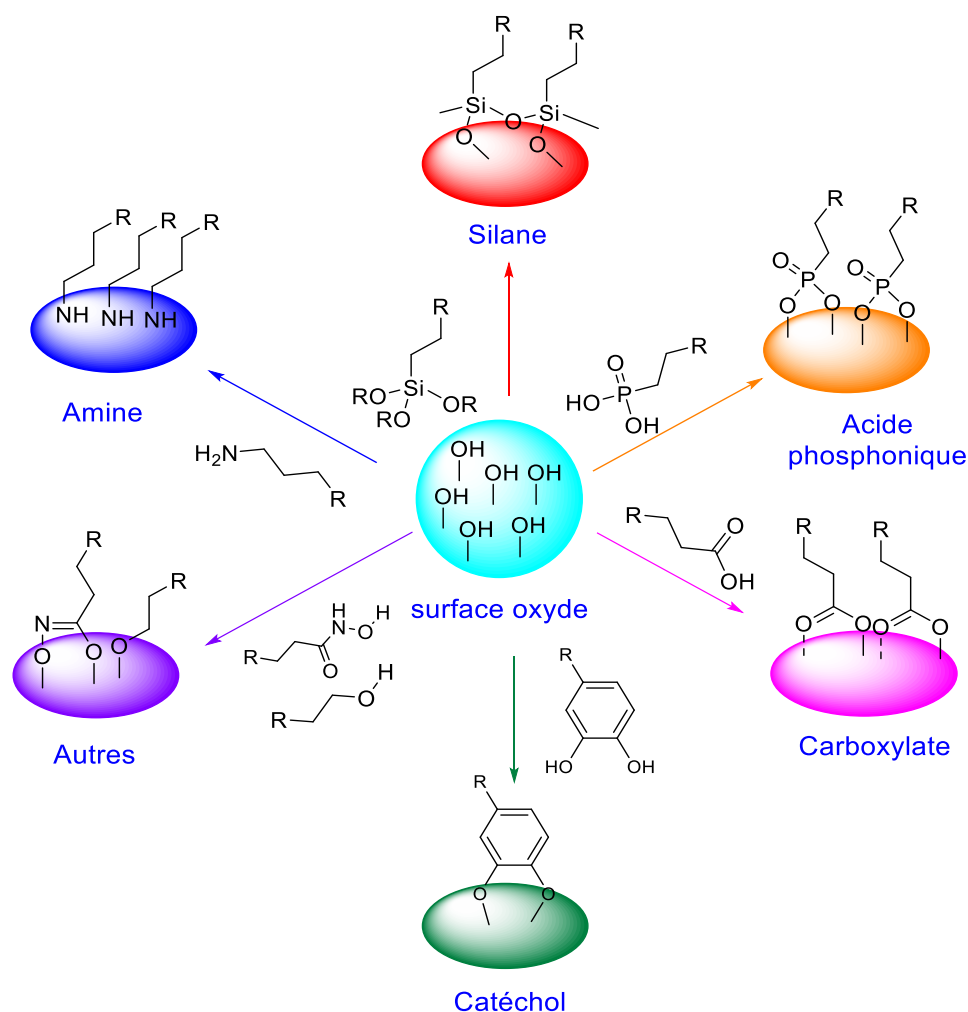


Schéma 17 : Différentes fonctions d'ancrage pour modifier les surfaces d'oxydes métalliques.

Dans notre étude, nous allons nous intéresser à la modification de surfaces d'oxyde de zirconium. D'après la littérature,^{21,22,23} les deux groupements fonctionnels les plus utilisés à cette fin sont les organosilanes et les acides phosphoniques.

3.1 L'oxyde de zirconium : propriétés et structures

La zircone ou dioxyde cristallin de zirconium (ZrO_2) est connue depuis l'antiquité. Son nom provient de l'arabe « Zargun » (couleur dorée) qui provient de deux mots persans : Zar (or) et Gun (couleur)²⁴. La zircone a été découverte en 1789 par le chimiste allemand Martin

²¹ Turner, M. R.; Duguet, E.; Labrugre, C. Characterization of Silane-Modified ZrO_2 Powder Surfaces. *Surf. Interface Anal.* **1997**, *25*, 917–923. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9918\(199711\)25:12<917::AID-SIA314>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9918(199711)25:12<917::AID-SIA314>3.0.CO;2-3).

²² Queffelec, C.; Petit, M.; Janvier, P.; Knight, D. A.; Bujoli, B. Surface Modification Using Phosphonic Acids and Esters. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 3777–3807. <https://doi.org/10.1021/cr2004212>.

²³ Mutin, P. H.; Guerrero, G.; Vioux, A. Hybrid Materials from Organophosphorus Coupling Molecules. *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 3761. <https://doi.org/10.1039/b505422b>.

²⁴ Piconi, C.; Maccauro, G. Zirconia as a Ceramic Biomaterial. *Biomaterials.* **1999**, *20*, 1–25. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(98\)00010-6](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(98)00010-6).

Heinrich Klaproth lors du chauffage de pierres précieuses²⁵. L'oxyde de zirconium a été utilisé pour la première fois à des fins médicales en 1969 pour des applications orthopédiques. Il a été ensuite proposé comme nouveau matériau, pour le remplacement des têtes de hanche, au lieu des prothèses en titanes ou en alumine²⁵.

Dans les années 1990, l'utilisation de la céramique à base de ZrO_2 pour les implants et les couronnes dentaires en odontologie s'est développée de manière significative en raison de ses propriétés physiques, mécaniques et esthétiques uniques. En effet, la zircone présente une très bonne robustesse mécanique et surtout une biocompatibilité élevée²⁶.

En fonction de la température de frittage, la zircone cristallise dans trois phases cristallographiques qui déterminent ses propriétés mécaniques.

La zircone pure est monoclinique à température ambiante et reste stable jusqu'à 1170 °C. Sous cette forme, la zircone ne présente aucune propriété intéressante. De 1170 °C à 2370 °C, la zircone se trouve dans la phase quadratique, aussi appelée phase tétragonale. Sous cette forme, la zircone présente les meilleures propriétés mécaniques²⁷.

De 2371 °C à 2690 °C, la zircone est constituée de cristaux cubiques. Dans cette configuration, ses propriétés mécaniques sont diminuées mais restent supérieures à celles de la phase monoclinique (**Figure 3**).

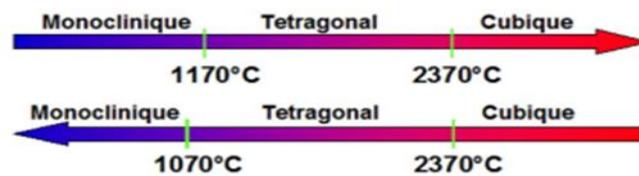


Figure 3 : Transformations allotropiques des cristaux de ZrO_2 au cours du réchauffement et du refroidissement.

Lors du refroidissement de ces céramiques, qui suit le frittage, le changement de structure cristalline (tétragonale vers monoclinique) s'accompagne d'un changement de volume de 3 à 4 % ce qui peut conduire à la destruction de l'échantillon²⁸. Il est donc nécessaire de stabiliser la structure des céramiques à base de ZrO_2 soit en phase tétragonale soit en phase cubique.

²⁵ Heimann, R. B.; Lehmann, H. D. *Bioceramic Coatings for Medical Implants: Trends and Techniques*; John Wiley & Sons, 2015.

²⁶ Sandhaus, S.; Pasche, K. Utilisation de la zircone en implantologie : l'implant SIGMA d'après Sandhaus. *Implantodontie* 1999, 27, 71-8.

²⁷ Courcier, Louis. Intérêts et limites de la zircone en prothèse fixée. Diss. 2011. Université de Nantes, thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire.

²⁸ Alonso, J.; Rodríguez-Rojas, F.; Borrero-López, O.; Ortiz, A. L.; Guiberteau, F. Effect of Sintering Duration on the Sliding-Wear Resistance of 3Y-TZP Dental Ceramics. *Int.J.Appl.Ceram.* 2019, 16, 1954–1961. <https://doi.org/10.1111/ijac.13291>.

Cette stabilisation peut être obtenue par l'adjonction d'un stabilisant (2 à 3 % molaire), tel que l'oxyde d'yttrium (Y_2O_3) ou l'oxyde de magnésium (MgO)²⁹.

L'oxyde d'yttrium stabilise la phase tétragonale pour donner la zircone appelée Y-TZP (Yttria tetragonal zirconia polycrystal), ou 3-Y-TZP pour une zircone enrichie en oxyde d'yttrium à raison de 3 % molaire. Pour la phase cubique, la concentration d'yttrium peut atteindre 5%.

La zircone Y-TZP présente en plus d'une phase cristalline tétragonale stabilisée par de l'yttrium, une faible quantité de zircone tétragonale métastable, « piégée » au sein d'une phase zircone tétragonale stable. Lorsqu'une brèche au sein du matériau libère un certain volume, la phase tétragonale métastable alors « libérée » est capable de basculer dans une configuration monoclinique qui est plus volumineuse. Cette modification cristalline permet de combler la brèche, et ainsi d'éviter une propagation de la fissure au sein de la zircone³⁰.

La modification de la surface de zircone Y-TZP par les organosilanes et les acides phosphoniques et poly-phosphoniques sera détaillée dans la section suivante.

3.2 Modification de surface de l'oxyde de zirconium par greffage d'organosilanes

Les organosilanes sont très utilisés pour la modification de surfaces d'oxydes métalliques. Ils permettent la formation rapide de liaisons covalentes Métal-O-Si entre les groupements silanes et les groupes hydroxyles présents à la surface. Les travaux sur le greffage des organosilanes ainsi que sur la diversité des oxydes métalliques sur lesquels ceux-ci sont greffés, sont nombreux^{19,23}. Une analyse des nombreuses données de la littérature^{19,31}, conduit à un mécanisme en trois étapes pour la formation de monocouches à partir de silanes de type $RSiX_3$ (avec $X = Cl, OCH_3$). Ce mécanisme est présenté sur le **Schéma 18**.

La première étape correspond à l'hydrolyse des organosilanes par l'intermédiaire de molécules d'eau déjà adsorbées à la surface de l'oxyde pour créer l'hydroxysilane correspondant (typiquement $RSi(OH)_3$). Au cours de la deuxième étape, des liaisons de Van-der-Waals et des liaisons hydrogènes s'établissent entre les groupements hydroxyles de la surface et ceux des silanes. Pendant la troisième étape, une réaction d'hétéro-condensation mène au greffage des

²⁹ Heussner, K.-H.; Claussen, N. Yttria- and Ceria-Stabilized Tetragonal Zirconia Polycrystals (Y-TZP, Ce-TZP) Reinforced with Al_2O_3 Platelets. *J. Eur. Ceram. Soc.* **1989**, *5*, 193–200. [https://doi.org/10.1016/0955-2219\(89\)90035-6](https://doi.org/10.1016/0955-2219(89)90035-6).

³⁰ Badami, V.; Ahuja, B. Biosmart Materials: Breaking New Ground in Dentistry. *Sci.World.J.* **2014**, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/986912>.

³¹ Maho, Anthony. Elaboration de revêtements à base de tantale et de nanotubes de carbone sur titane et Nitinol: vers de nouvelles plateformes pour biomatériaux osseux. Diss. Université Paris Diderot-Paris, **2014**.

silanes sur la surface moyennant la formation de liaisons (Si-O-M). Cependant, les groupements silanes peuvent aussi interagir selon une réaction d'homo-condensation, conduisant ainsi à des liaisons (Si-O-Si) et donc à la formation de couches de polysilanes sur la surface métallique (**Schéma 18**).¹⁹

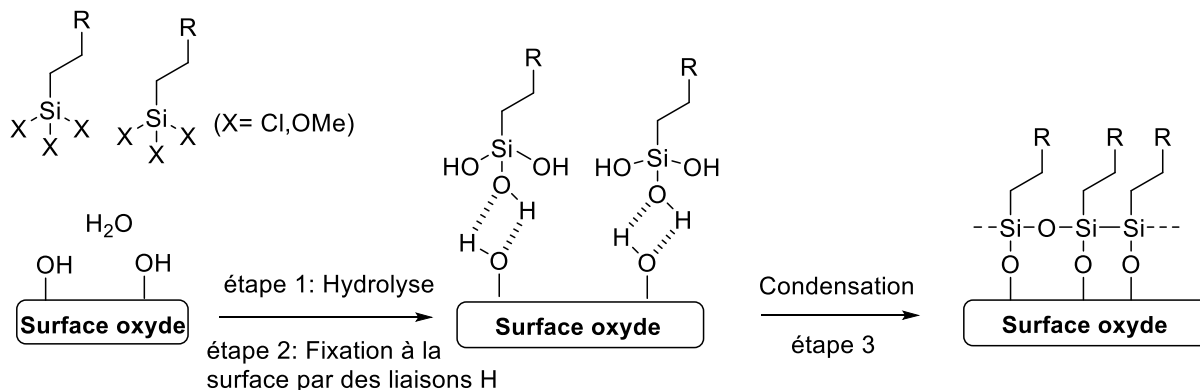


Schéma 18 : Mécanisme de greffage d'organosilanes sur une surface d'oxyde métallique

Turner et al²¹ ont étudié la modification de nanoparticules de zirconium par le greffage du 3-(triméthoxysilyl)propylméthacrylate (**Schéma 19**). Les auteurs ont mis en évidence la compétition entre les réactions d'hétéro-condensation (Si-O-Zr) et d'homo-condensation (Si-O-Si).

En outre, le motif Zr-O-Si-R est chimiquement instable en comparaison d'un enchaînement Si-O-Si-R³². Il est donc préférable de déposer une couche de silice sur laquelle sera greffé ensuite le silane³³. Pour ces raisons, l'utilisation d'organosilanes pour la fonctionnalisation directe d'oxydes de zirconium ne présente qu'une applicabilité limitée.

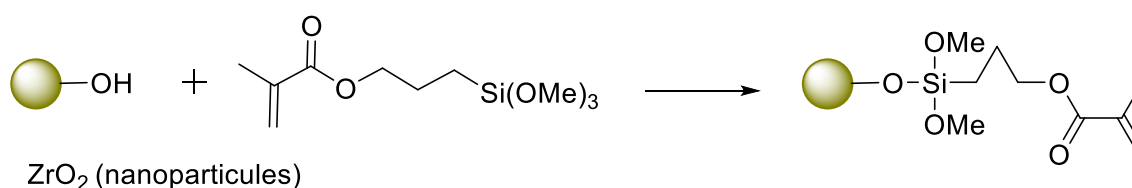


Schéma 19 : Modification des nanoparticules de ZrO₂ par le greffage du 3-(triméthoxysilyl)propylméthacrylate

³² Nawrocki, J.; Dunlap, C.; Li, J.; Zhao, J.; McNeff, C. V.; McCormick, A.; Carr, P. W. Part II. Chromatography Using Ultra-Stable Metal Oxide-Based Stationary Phases for HPLC. *J.Chromatogr.A.* **2004**, *1028*, 31–62. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.11.050>.

³³ Cho, H.; Lee, D.; Hong, S.; Kim, H.; Jo, K.; Kim, C.; Yoon, I. Surface Modification of ZrO₂ Nanoparticles with TEOS to Prepare Transparent ZrO₂@SiO₂-PDMS Nanocomposite Films with Adjustable Refractive Indices. *Nanomaterials.* **2022**, *12*, 2328. <https://doi.org/10.3390/nano12142328>.

3.3 Modification de surface de l'oxyde de zirconium par les acides phosphoniques

3.3.1 Généralités et mécanisme

Ces dernières années, les acides phosphoniques et leurs dérivés (sels et esters) ont été de plus en plus utilisés offrant une alternative intéressante aux organosilanes²³. Ces composés ont la propriété de se lier facilement avec de nombreux ions métalliques par l'intermédiaire de liaisons P-O-M (M = métal).³⁴ De plus, les acides phosphoniques présentent une bonne affinité avec les substrats d'oxydes métalliques en raison de la stabilité élevée des liaisons P-O-M vis-à-vis de l'hydrolyse.

Les acides phosphoniques peuvent se lier aux surfaces d'oxydes métalliques selon deux mécanismes différents^{19,35} :

- Par coordination du P=O avec un site acide de Lewis métallique présent à la surface (**Schéma 20**, route 1)³⁶.

- Par condensation entre un groupe P-OH et un groupe hydroxyle (M-OH) de surface (**Schéma 20**, route 2)³⁶.

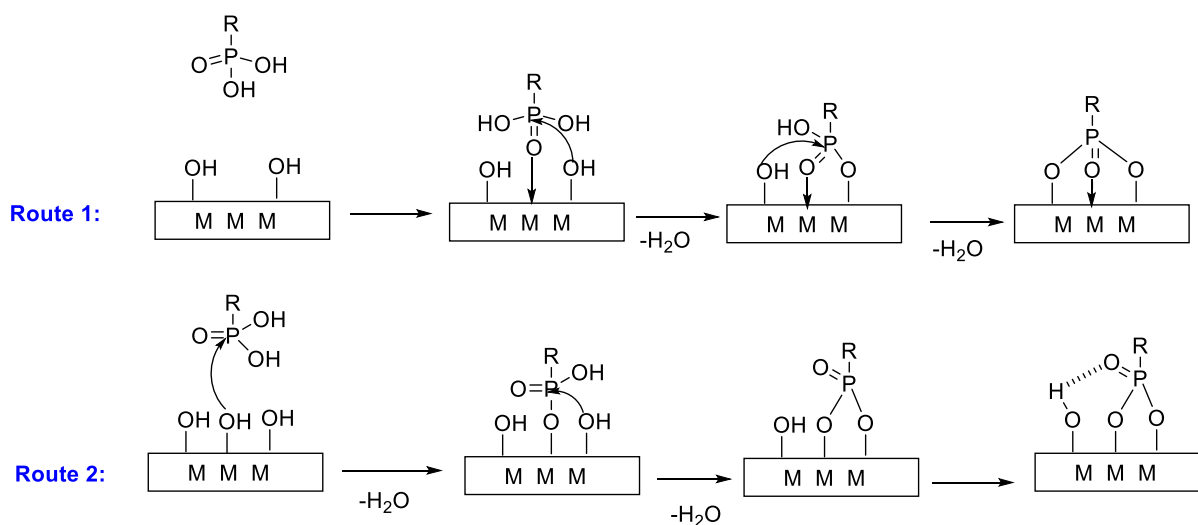


Schéma 20 : Mécanisme de greffage d'acides phosphoniques sur une surface d'oxyde métallique.

³⁴Vioux, A.; Bideau, J.; Mutin, P. H.; Leclercq, D. Hybrid Organic-Inorganic Materials Based on Organophosphorus Derivatives. In *New Aspects in Phosphorus Chemistry IV*; Majoral, J.-P., Ed.; *Top Curr Chem; Springer Berlin Heidelberg*. **2004**, 232,145–174. <https://doi.org/10.1007/b13781>.

³⁵Guerrero, G.; Mutin, P. H.; Vioux, A. Organically Modified Aluminas by Grafting and Sol-Gel Processes Involving Phosphonate Derivatives. *J. Mater. Chem.* **2001**, 11, 3161–3165. <https://doi.org/10.1039/b104411g>.

³⁶Hotchkiss, P. J.; Jones, S. C.; Paniagua, S. A.; Sharma, A.; Kippelen, B.; Armstrong, N. R.; Marder, S. R. The Modification of Indium Tin Oxide with Phosphonic Acids: Mechanism of Binding, Tuning of Surface Properties, and Potential for Use in Organic Electronic Applications. *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 337–346. <https://doi.org/10.1021/ar200119g>.

L'homo-condensation observée lors de la modification par des organosilanes est ici négligeable. Les sous-produits de la réaction ne sont que des molécules d'eau n'apportant aucun risque de corrosion ou de contamination.

D'après Mutin et al³⁷, le groupement phosphonate peut se lier à la surface des oxydes métalliques de manière monodentate, bidentate ou tridentate. Ainsi, les liaisons hydrogènes entre les groupes résiduels P-OH ou P=O et les groupements hydroxyles de la surface participent très probablement à l'ancrage des acides phosphoniques sur les surfaces d'oxydes. Ces modes de greffage dépendent de la nature de la surface et des conditions de greffage (**Schéma 21**). Cependant, il n'est pas toujours évident de déterminer le mode de greffage obtenu et l'utilisation de différentes techniques d'analyse est souvent nécessaire.

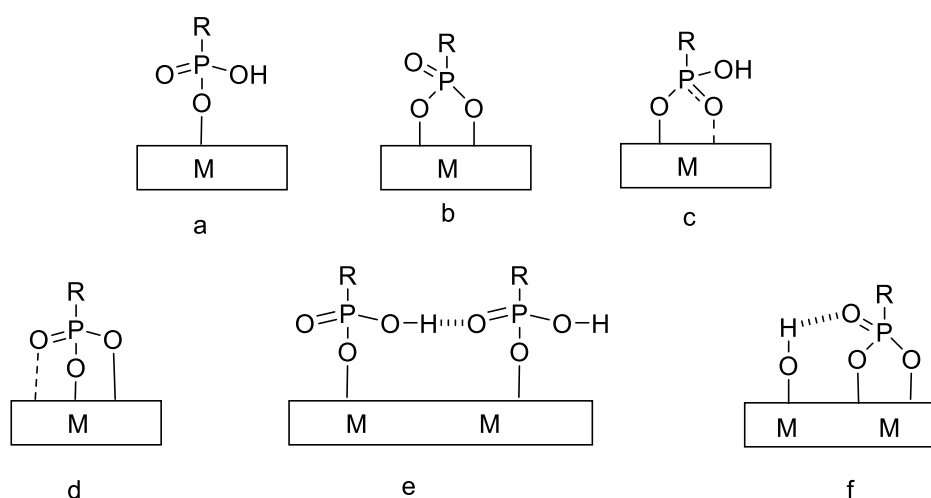


Schéma 21 : Modes de liaison des acides phosphoniques sur une surface d'oxyde métallique¹⁹

M=métal : monodentate (a), bidentate (b et c), tridentate (d), et des interactions supplémentaires par liaison hydrogène (e et f).

La modification de surface d'oxydes métalliques par les groupements phosphoniques a été étudiée sur de nombreux substrats tels que l'aluminium,³⁸ le titane,^{39,37} l'oxyde d'indium étain ITO⁴⁰ etc. Certaines études ont été réalisées sur l'oxyde de zirconium^{41,42}. Nous nous limiterons dans ce qui suit au cas de l'oxyde de zirconium, objet de notre étude.

³⁷ Guerrero, G.; Mutin, P. H.; Vioux, A. Anchoring of Phosphonate and Phosphinate Coupling Molecules on Titania Particles. *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 4367–4373. <https://doi.org/10.1021/cm001253u>.

³⁸ Fonder, G.; Delhalle, J.; Essahli, M.; Ameduri, B.; Mekhalif, Z. Anchoring of Sulfur-Containing Alkylphosphonic and Semifluorinated Alkylphosphonic Molecules on a Polycrystalline Aluminum Substrate. *Surf. Interface Anal.* **2008**, *40*, 85–96. <https://doi.org/10.1002/sia.2762>.

³⁹ Helmy, R.; Fadeev, A. Y. Self-Assembled Monolayers Supported on TiO₂ : Comparison of C₁₈H₃₇SiX₃ (X = H, Cl, OCH₃), C₁₈H₃₇Si(CH₃)₂Cl, and C₁₈H₃₇PO(OH)₂. *Langmuir* **2002**, *18*, 8924–8928. <https://doi.org/10.1021/la0262506>.

⁴⁰ Paniagua, S. A.; Hotchkiss, P. J.; Jones, S. C.; Marder, S. R.; Mudalige, A.; Marrikar, F. S.; Pemberton, J. E.; Armstrong, N. R. Phosphonic Acid Modification of Indium–Tin Oxide Electrodes: Combined XPS/UPS/Contact Angle Studies. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 7809–7817. <https://doi.org/10.1021/jp710893k>.

3.3.2 Cas de l'oxyde de zirconium

Gao et al,⁴¹ ont décrit le greffage de l'acide octadécylphosphonique sur plusieurs substrats tels que TiO₂, Al₂O₃, ZrO₂ et Zr/SiO₂. Deux substrats d'oxyde de zirconium ont été évalués, une zircone vierge et une silice recouverte par la zircone. Probablement en raison d'un manque de stabilité, la silice zirconée a montré une faible couverture de surface (26 %, mise en évidence par l'analyse élémentaire). Au contraire, l'acide octadécylphosphonique s'est fortement lié à la zircone vierge par un mode de liaison tridenté (mis en évidence par la spectroscopie RMN ³¹P) et a conduit à une bonne couverture de surface de l'ordre de 73 % (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Caractérisation par analyse élémentaire des surfaces greffées par l'acide octadécylphosphonique.

Oxyde Métallique	Surface spécifique (m ² /g)	Pourcentage de couverture (%)
Zr/SiO ₂	100	26
ZrO ₂	40	73
TiO ₂	50	61

Lomoschitz et al,⁴² ont également procédé à la modification de surface de la zircone stabilisée par Y₂O₃ par des composés organophosphorés tels que l'acide monophosphonique, l'acide phosphorique et l'acide bisphosphonique (**Figure 4**). Ces acides portent à l'extrémité de chaîne un groupement polymérisable (méthacrylate). Ils ont démontré que la variation de la longueur de la chaîne alkyle a un impact sur la densité de greffage. En effet, les chaînes carbonées courtes n'ont pas tendance à s'auto-assembler, ce qui entraîne la présence de groupes hydroxyles n'ayant pas réagi à la surface. Pour une longueur de chaîne plus élevée, les interactions de Van Der Waals augmentent, ce qui permet aux molécules de s'auto-assembler en produisant des couches densément greffées. Le remplacement d'une unité CH₂ par un atome d'oxygène (**Figure 4**, molécule B) du côté du groupe d'ancrage diminue la densité de greffage et donc l'ordonnement de manière significative.

⁴¹ Gao, W.; Dickinson, L.; Grozinger, C.; Morin, F. G.; Reven, L. Self-Assembled Monolayers of Alkylphosphonic Acids on Metal Oxides. *Langmuir*. **1996**, *12*, 6429–6435. <https://doi.org/10.1021/la9607621>.

⁴² Lomoschitz, C. J.; Feichtenschlager, B.; Moszner, N.; Puchberger, M.; Müller, K.; Abele, M.; Kickelbick, G. Directing Alkyl Chain Ordering of Functional Phosphorus Coupling Agents on ZrO₂. *Langmuir*. **2011**, *27*, 3534–3540. <https://doi.org/10.1021/la104527b>.

En revanche, l'introduction d'un second groupe d'ancrage dans la molécule (groupement bisphosphonate, **Figure 4**, molécule C) conduit à un taux de greffage plus élevé que l'acide monophosphonique sur la surface de ZrO₂.

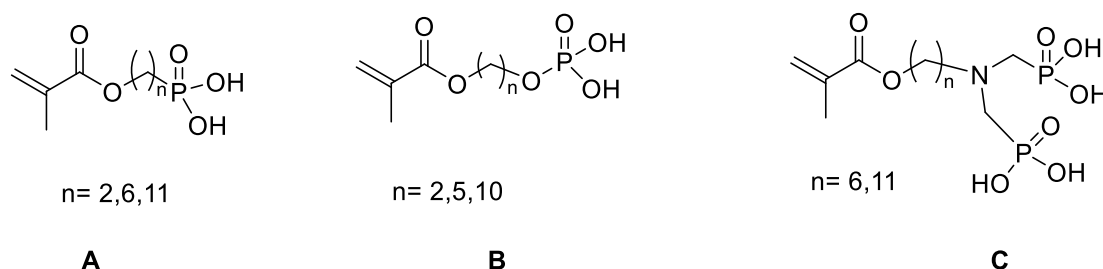


Figure 4 : Structures chimiques des composés organophosphorés greffés sur des surfaces de zirconium **A**, **B** : acide monophosphonique, **C** : acide bisphosphonique.

Griffith et al⁴³ ont modifié la surface de titanate de zirconium mésoporeuse avec certains acides mono-, bis- et tris-phosphoniques (**Figure 5**). La spectroscopie FTIR et la spectroscopie RMN MAS ³¹P confirment que l'acide phosphonique peut se lier fortement à la surface de l'oxyde métallique. Néanmoins, la coordination peut être variable, en particulier dans le cas des acides polyphosphoniques. L'acide mono-phosphonique peut se lier fortement avec la surface de l'oxyde métallique par un mode de liaison bidentate. Dans le cas des acides bis- et tris-phosphoniques, il a été remarqué un mode de liaison bidentate et tridentate avec une densité de greffage plus élevée.

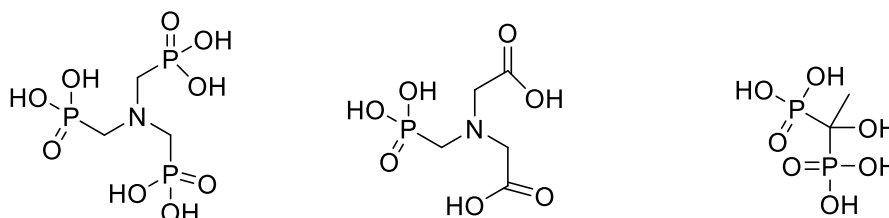


Figure 5 : Structures chimiques des composés organophosphorés greffés sur des surfaces titanate de zirconium.

En 2020, Trieu et al⁴⁴ ont modifié la surface de nanoparticules de zirconium par l'acide thioctique (TOA). Le processus de modification se fait en deux étapes : une première étape

⁴³ Griffith, C. S.; Reyes, M. D. L.; Scales, N.; Hanna, J. V.; Luca, V. Hybrid Inorganic–Organic Adsorbents Part 1: Synthesis and Characterization of Mesoporous Zirconium Titanate Frameworks Containing Coordinating Organic Functionalities. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. **2010**, 2, 3436–3446. <https://doi.org/10.1021/am100891u>.

⁴⁴ Trieu, Q. A.; Pellet-Rostaing, S.; Arrachart, G.; Traore, Y.; Kimbel, S.; Daniele, S. Interfacial Study of Surface-Modified ZrO₂ Nanoparticles with Thioctic Acid for the Selective Recovery of Palladium and Gold from Electronic Industrial Wastewater. *Sep. Purif. Technol.* **2020**, 237, 116353. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.116353>.

consiste à greffer l'acide alendronique (**Schéma 22**) puis une amidation du TOA a été réalisée. Le spectre FTIR des nanoparticules ZrO_2 -AA montre l'apparition d'une large bande d'absorption de groupes phosphonates ($-PO_3$) à 1130 et 993 cm^{-1} . Un mode de liaison tridentate est probable, en raison de la disparition des deux bandes d'étirement $P=O$ et $P-OH$ à 1200 et 917 cm^{-1} , respectivement.

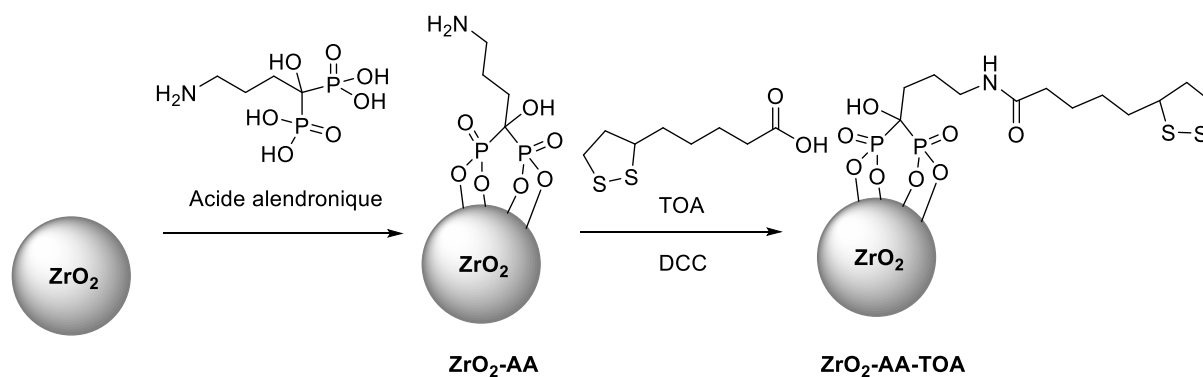


Schéma 22 : Modification des nanoparticules de ZrO_2 par l'acide thioctique (ZrO_2 -AA-TOA)

En 2021, Khohinur et al⁴⁵ ont modifié des nanoparticules de zircone amorphe (**Schéma 23**). Le greffage est réalisé dans une solution aqueuse d'acide bisphosphonique. Les auteurs confirment que les acides bisphosphoniques garantissent une affinité plus élevée que les acides monophosphoniques grâce à leurs propriétés de chélation élevée.

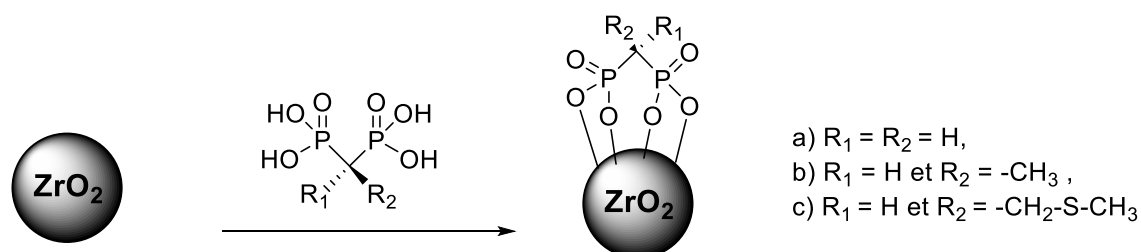


Schéma 23 : Modification des nanoparticules de ZrO_2 par l'acide bisphosphonique

3.3.2 Etude de stabilité du motif Métal-O-P

Le greffage des acides phosphoniques sur les substrats d'oxydes métalliques est fortement influencé par les conditions de réaction, telles que la température, le pH, la concentration, le solvant, ainsi que le type d'oxyde.

⁴⁵ Hossain, K.; Florean, L.; Del Tedesco, A.; Cattaruzza, E.; Geppi, M.; Borsacchi, S.; Canton, P.; Benedetti, A.; Riello, P.; Scarso, A. Modification of Amorphous Mesoporous Zirconia Nanoparticles with Bisphosphonic Acids: A Straightforward Approach for Tailoring the Surface Properties of the Nanoparticles. *Eur. J. Chem.* **2021**, *27*, 17941–17951. <https://doi.org/10.1002/chem.202103354>.

Marcinko et Fadeev⁴⁶ ont étudié la résistance à l'hydrolyse de monocouches d'un alcane en C₁₈ supportées sur surfaces de TiO₂ et ZrO₂. Trois types de monocouches ont été préparées à partir de la modification de l'agent d'ancrage :

- l'octadécyldiméthylchlorosilane (C₁₈H₃₇Si(CH₃)₂Cl)
- l'octadécylsilane (C₁₈H₃₇SiH₃)
- l'acide octadécylphosphonique (C₁₈H₃₇P(O)(OH)₂).

Après greffage, l'hydrolyse des surfaces a été étudiée dans des conditions statiques : à température ambiante et à 65 °C à un pH variant de 1 à 10. A température ambiante, tous les agents d'ancrages restent inchangés. Après un chauffage à 65 °C, les molécules greffées de type monochlorosilane ont été complètement désorbées en quelques heures. Le silane tridenté (-SiH₃) présente une stabilité à 65 °C, probablement en raison d'une auto-polymérisation à la surface (Si-O-Si). Cependant, une meilleure stabilité a été obtenue avec l'acide phosphonique. En effet, seulement 2 à 5 % de l'acide phosphonique ont été désorbés de la surface après une semaine à un pH variant de 1 à 10. La grande stabilité de ces monocouches a été expliquée par les fortes interactions des acides phosphoniques avec les supports d'oxydes métalliques.

Khohinur et al⁴⁵ ont préparé des nanoparticules de zircone fonctionnalisées par des acides bisphosphoniques (**Schéma 23**) dans différentes solutions tamponnées. Ils ont constaté que pour un pH égal à 4, aucun acide bisphosphonique libre n'était présent dans la solution même après 48 heures d'immersion. Par contre, dans des conditions de pH basique, une libération de l'acide bisphosphonique est observée. En fait, seulement à pH égal à 8,8 dans le tampon TRIZMA (2-amino-2-(hydroxyméthyl)-1,3-propanediol), la libération était de 3% après 1 heure, et de 11% après 48 heures d'immersion.

Pour conclure, les acides mono-, bis- et tris-phosphoniques, sont des molécules de couplage prometteuses pour la préparation de matériaux hybrides organique-inorganiques notamment sur des surfaces de zircone. Leur réactivité est très différente de celle des molécules de couplage à base d'organosilicium. La modification de la surface des substrats inorganiques par des acides phosphoniques ou leurs sels peut être réalisée dans l'eau, contrairement aux agents de couplage à base d'organosilanes. Ainsi, les liaisons P-O-M semblent être nettement

⁴⁶Marcinko, S.; Fadeev, A. Y. Hydrolytic Stability of Organic Monolayers Supported on TiO₂ and ZrO₂. *Langmuir*. **2004**, *20*, 2270–2273. <https://doi.org/10.1021/la034914l>.

plus stables que les liaisons Si-O-M. Les molécules de couplage organophosphorées forment des liaisons plus robustes avec les oxydes métalliques, mais forment des liaisons labiles avec les substrats dérivés de la silice.

En outre, plusieurs travaux de recherche ont été menés sur le greffage d'acides mono-, bis- et tris-phosphoniques sur des surfaces d'oxydes métalliques. Les résultats de ces travaux montrent que le greffage des acides mono-phosphoniques donne lieu à une monocouche avec une forte liaison P-O-Métal. Par ailleurs, le greffage d'un acide bis- ou tris-phosphonique permet d'avoir une forte liaison P-O-Métal avec une stabilité plus élevée en raison de sa forte propriété de chélation.

4. Polymérisation amorcée à partir de la surface d'un support solide

La modification de surface par greffage de polymères connaît actuellement un essor considérable en raison de nombreuses applications^{47,48}. En effet, la modification de surface d'un oxyde métallique tel que la zircone par greffage d'un polymère confère généralement au composite obtenu des propriétés nouvelles que chacun des composants ne peut présenter seul. Cette partie sera consacrée aux différentes stratégies qui permettent d'ancrer un polymère sur un support d'oxyde métallique.

Afin de modifier les propriétés de surface de matériaux, il est possible de greffer des polymères en surface. Le greffage de polymères sur des surfaces organiques et inorganiques peut se faire selon deux méthodes : le « grafting to » et le « grafting from ». Dans ce qui suit, nous allons détailler la modification des oxydes métalliques par le greffage des polymères.

4.1 Techniques de greffage de polymères sur la surface

Plusieurs méthodes de greffage de polymères sur des oxydes métalliques ont été développées⁴⁹.

Le greffage d'un polymère sur la surface peut se faire soit par physisorption (adsorption physique) ce qui implique des interactions faibles entre le polymère et la surface, soit par

⁴⁷Brittain, W. J.; Minko, S. A Structural Definition of Polymer Brushes. *J. Polym.Sci, Part A: Polym.chem.* **2007**, *45*, 3505–3512. <https://doi.org/10.1002/pola.22180>.

⁴⁸Zhao, B.; Brittain, W. J. Polymer Brushes: Surface-Immobilized Macromolecules. *Prog. Polym. Sci.* **2000**, *25*, 677–710. [https://doi.org/10.1016/S0079-6700\(00\)00012-5](https://doi.org/10.1016/S0079-6700(00)00012-5).

⁴⁹Kim, W.; Jung, J. Polymer Brush: A Promising Grafting Approach to Scaffolds for Tissue Engineering. *BMB Rep.* **2016**, *49*, 655–661. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2016.49.12.166>.

chimisorption (adsorption chimique) ce qui implique une liaison covalente de forte énergie entre le polymère et la surface. La technique de physisorption ne sera pas présentée de façon détaillée dans ce document.

4.1.1 La physisorption (ou adsorption physique)

Au cours de la physisorption, des appariements de charge, des interactions de Van der Waals ou des liaisons hydrogènes sont créés entre le polymère et la surface. Cependant, l'inconvénient majeur de cette technique réside dans l'instabilité thermique et chimique du composite obtenu due aux faibles interactions entre le polymère et le support mais également dans le mauvais contrôle de la densité de greffage et de l'épaisseur greffée⁵⁰. Pour ces raisons, cette technique présente moins d'intérêt que la technique par chimisorption.

4.1.2 La chimisorption (ou adsorption chimique)

La chimisorption est un processus par lequel une chaîne polymère est greffée de façon covalente sur un support solide. Elle permet d'obtenir le plus souvent des revêtements robustes et durables. Le greffage chimique peut se faire par deux approches principales : le « grafting to » et le « grafting from »⁴⁹.

a) La stratégie « Grafting to »

L'approche « grafting to » consiste à ancrer un polymère possédant des fonctions chimiques en extrémité de chaîne. Ces fonctions forment des liaisons covalentes avec d'autres sites réactifs présents initialement sur la surface (**Schéma 24**)⁴⁹. Bien que facile à mettre en œuvre, la technique « grafting to » présente plusieurs limitations importantes. Au début, la surface est majoritairement inoccupée et les chaînes polymères peuvent facilement diffuser et réagir avec la surface. Quand la surface devient plus encombrée, la cinétique de diffusion des polymères devient très lente et la densité de greffage n'augmente plus⁵¹. De ce fait, les systèmes obtenus par « grafting to » ont une faible densité de greffage. Afin de pallier à cet inconvénient, la méthode « grafting from » a été développée.

⁵⁰ Fournier, D. Polymérisation Radicalaire Contrôlée Par Transfert d'atome (ATRP) de La Diméthylvinylazlactone : Application à l'élaboration de Supports Réactifs. Thèse de doctorat, Le Mans, 2005. <https://www.theses.fr/2005LEMA1002> (accessed 2023-03-18).

⁵¹ Bernardi, S. Surfaces Polymères Antibactériennes à Base de Polyionènes : Synthèses et Études Aux Interfaces En Physico-Chimie et Biologie. Thèse de doctorat, université Paris-Saclay, 2020. <https://www.theses.fr/2020UPASF034> (accessed 2023-03-18).

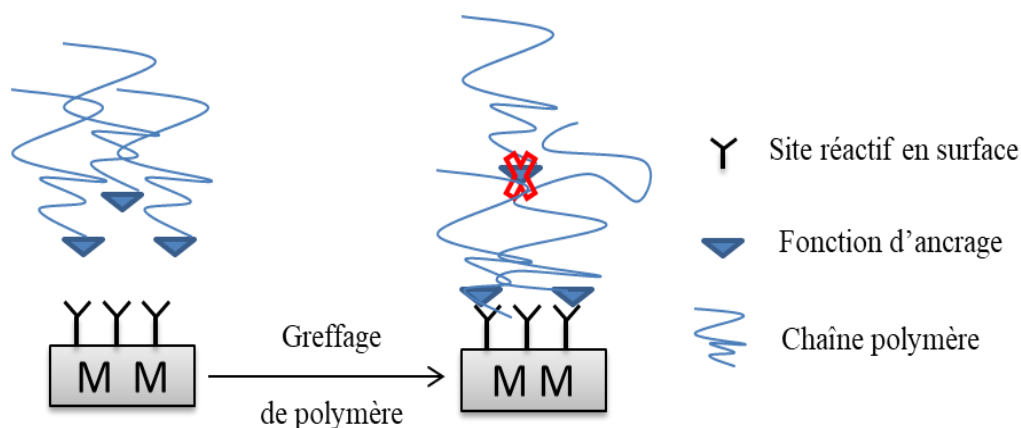


Schéma 24 : Représentation schématique de la méthode « grafting to »

b) La stratégie « Grafting from »

Contrairement à la stratégie précédente, la stratégie « grafting from » implique tout d'abord, le greffage chimique d'amorceurs sur la surface suivi de la réaction de polymérisation *in situ*, (**Schéma 25**). Ainsi, seuls les monomères doivent diffuser jusqu'à la surface, ce qui résout le problème de barrière de diffusion observé lors du cas du « grafting to » et permet d'obtenir des densités de greffage beaucoup plus importantes⁵².

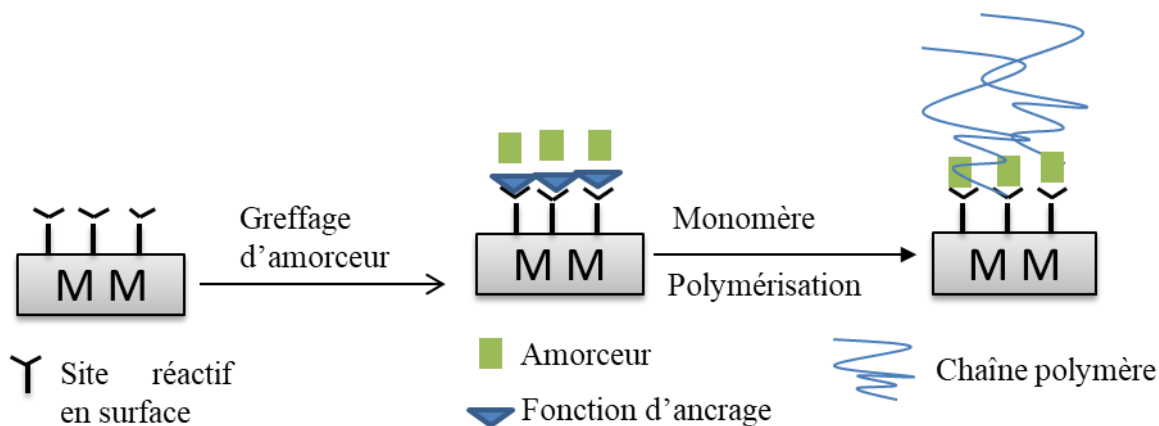


Schéma 25 : Représentation schématique de la méthode « grafting from »

D'une façon générale, la molécule d'amorceur est fonctionnalisée à ses deux extrémités : d'un côté, un groupe fonctionnel pouvant réagir avec le substrat, et de l'autre, une fonction pouvant amorcer la polymérisation. Ces amorceurs greffés permettent de réaliser des réactions

⁵²Fournier, D. Polymérisation Radicalaire Contrôlée Par Transfert d'atome (ATRP) de La Diméthylvinylazlactone : Application à l'élaboration de Supports Réactifs. Thèse de doctorat, Le Mans, **2005**. <https://www.theses.fr/2005LEMA1002> (accessed 2023-03-18).

de polymérisation telles que la polymérisation radicalaire conventionnelle^{53,54}, la polymérisation vivante (cationique⁵⁵, anionique⁵⁶) et les polymérisations radicalaires par désactivation réversible⁵⁷ (ATRP, NMP et RAFT).

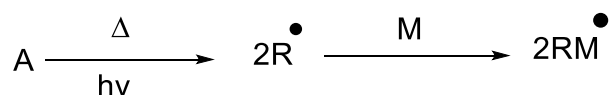
Parmi les nombreuses méthodes de polymérisations existantes, la polymérisation radicalaire est un processus très souvent employé en raison des conditions expérimentales simples (polymérisation en phase aqueuse ou milieu organique, gamme de température large...) et permet de polymériser une grande variété de monomères (tolérance vis-à-vis d'un grand nombre de groupement fonctionnels).

Dans ce qui suit, nous ne présenterons que les différentes voies de polymérisations radicalaires conventionnelle et par désactivation réversible amorcées à partir d'une surface.

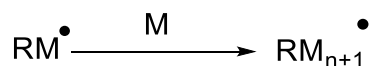
4.2 Polymérisation radicalaire amorcée à partir d'une surface

La polymérisation radicalaire est une réaction en chaîne pour laquelle le site réactionnel est un radical libre. Elle comprend trois étapes principales : l'amorçage, la propagation, et la terminaison accompagnées éventuellement de réactions de transfert.

Amorçage : il permet de générer des radicaux libres dans le milieu réactionnel à partir d'un amorceur. Ces radicaux sont générés par voie physique (par excitation thermique, radiative...) ou chimique (par oxydo-réduction, addition radicalaire...).



Propagation : étape pendant laquelle un radical entre en réaction avec le monomère pour former une chaîne macromoléculaire en propagation, elle-même capable de réagir avec un monomère.



⁵³Prucker, O.; Rühle, J. Polymer Layers through Self-Assembled Monolayers of Initiators. *Langmuir*. **1998**, *14*, 6893–6898. <https://doi.org/10.1021/la971035o>.

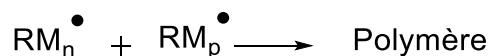
⁵⁴Prucker, O.; Rühle, J. Synthesis of Poly(Styrene) Monolayers Attached to High Surface Area Silica Gels through Self-Assembled Monolayers of Azo Initiators. *Macromolecules*. **1998**, *31*, 592–601. <https://doi.org/10.1021/ma970660x>.

⁵⁵Advincula, R. Polymer Brushes by Anionic and Cationic Surface-Initiated Polymerization (SIP). In *Surface-Initiated Polymerization I*; Jordan, R., Ed.; *Adv. Polym. Sci.*; Springer-Verlag: Berlin/Heidelberg. **2006**, 197,107–136. https://doi.org/10.1007/12_066.

⁵⁶Jordan, R.; Ullman, A.; Kang, J. F.; Rafailovich, M. H.; Sokolov, J. Surface-Initiated Anionic Polymerization of Styrene by Means of Self-Assembled Monolayers. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1016–1022. <https://doi.org/10.1021/ja981348l>.

⁵⁷Hussemann, M.; Malmström, E. E.; McNamara, M.; Mate, M.; Mecerreyes, D.; Benoit, D. G.; Hedrick, J. L.; Mansky, P.; Huang, E.; Russell, T. P.; Hawker, C. J. Controlled Synthesis of Polymer Brushes by “Living” Free Radical Polymerization Techniques. *Macromolecules*. **1999**, *32*, 1424–1431. <https://doi.org/10.1021/ma981290v>.

Terminaison : elle implique la rencontre de deux radicaux libres par réaction de recombinaison ou de dismutation. Elle conduit à la disparition des radicaux.



La polymérisation radicalaire a été utilisée depuis de nombreuses années pour la modification de surface selon la technique « grafting from ».

4.2.1 Polymérisation radicalaire conventionnelle amorcée en surface

Les amorceurs de polymérisation radicalaire par activation thermique classiquement utilisés en milieu homogène sont les peroxydes et les composés azoïques. Ils peuvent également être utilisés en milieu hétérogène pour la modification de surfaces. Prucker et Rühe^{53,54} ont synthétisé des brosses de polymères sur surface de silice à partir de monocouches de dérivés de l'AIBN (azobisisobutyronitrile) (**Schéma 26**). L'amorceur est greffé sur la surface par réaction d'un chlorosilane avec les groupements hydroxyles de la silice. Une fois la monocouche d'amorceur greffée, la polymérisation radicalaire est amorcée à partir de la surface par activation thermique en présence du monomère⁵⁸.

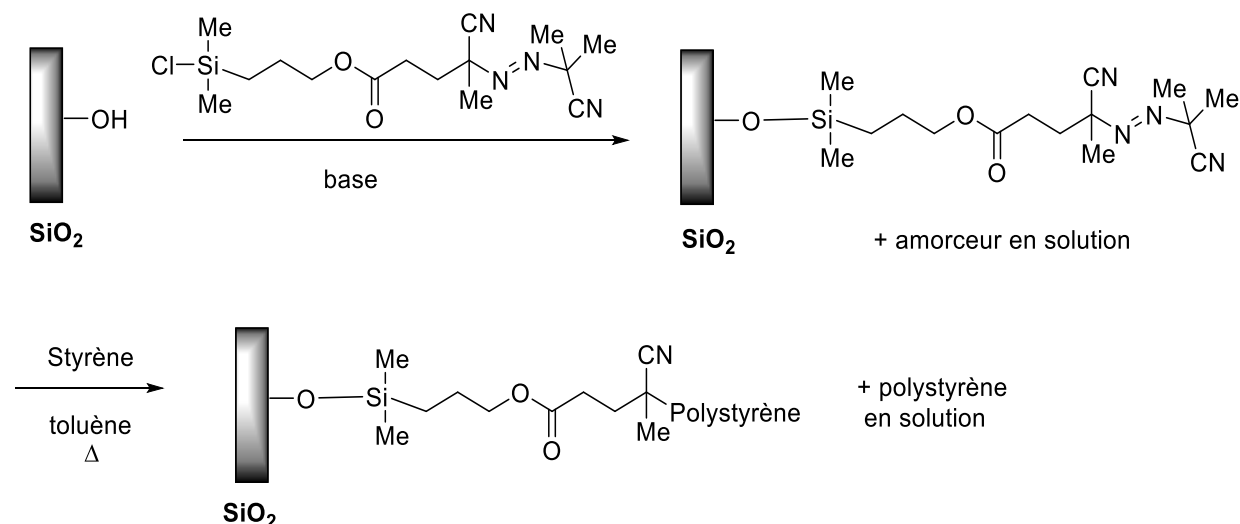


Schéma 26 : Greffage de brosse de polystyrène par polymérisation radicalaire conventionnelle sur de la silice fonctionnalisée par AIBN.

A notre connaissance, il y a peu de travaux portant sur le greffage d'amorceur de polymérisation radicalaire conventionnelle avec activation thermique.

⁵⁸Murata, H.; Prucker, O.; Rühe, J. Synthesis of Functionalized Polymer Monolayers from Active Ester Brushes. *Macromolecules*. **2007**, *40*, 5497–5503. <https://doi.org/10.1021/ma0624550>.

4.2.2 Polymérisation radicalaire par désactivation réversible amorcée en surface

Afin d'obtenir un contrôle des masses molaires des chaînes greffées sur les surfaces, il est possible d'avoir recours à la polymérisation radicalaire par désactivation réversible en greffant un amorceur adéquat sur les surfaces.

Le principe de cette méthode de polymérisation repose sur un équilibre dynamique entre des chaînes dormantes et des chaînes actives, les chaînes en propagation sont « stockées » sous forme inactive (dormante) par un équilibre fortement déplacé en ce sens (**Schéma 27**). La concentration en radicaux, ainsi que la probabilité de réactions de terminaisons irréversibles seront alors très faibles. Les techniques de polymérisation radicalaire par désactivation réversible les plus couramment rencontrées sont la NMP, l'ATRP et la RAFT. Ces différentes techniques ont été utilisées pour la modification de surfaces par « grafting from ».

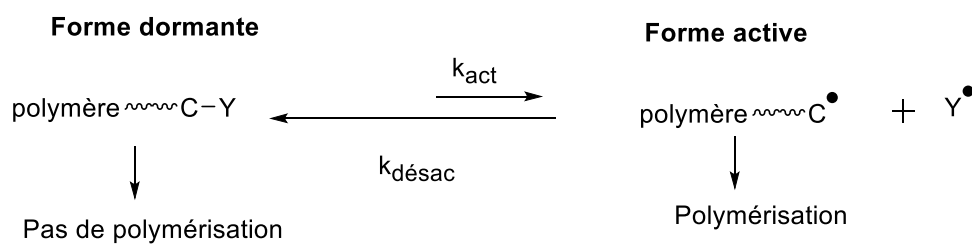


Schéma 27 : Equilibre entre polymère sous forme active et forme dormante

a) NMP amorcée à partir d'une surface

Dans le cas de la polymérisation radicalaire par désactivation réversible en présence de radicaux nitroxydes (ou NMP pour Nitroxide Mediated Polymerization), l'équilibre repose sur des réactions de terminaison réversibles à partir d'une alcoxyamine capable de se dissocier thermiquement en un radical carboné amorceur et un radical nitroxyde stable (**Schéma 28**).

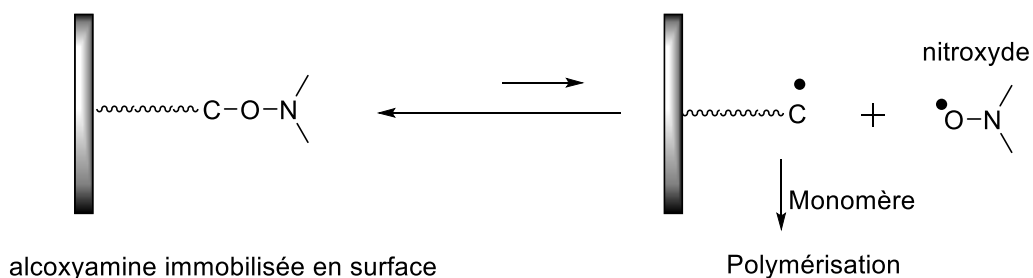


Schéma 28 : Principe d'ancrage de l'amorceur NMP sur surface solide

La polymérisation peut être réalisée en présence d'un amorceur classique (AIBN par exemple) et d'un contre radical nitroxyde (dans ce cas l'alcoxyamine est formée *in situ*) ou en présence d'une alcoxyamine préalablement synthétisée. Il existe de nombreux composés nitroxydes ou alcoxyamines capables de contrôler la polymérisation NMP. La **Figure 6** montre quelques exemples couramment rencontrés dans la littérature.

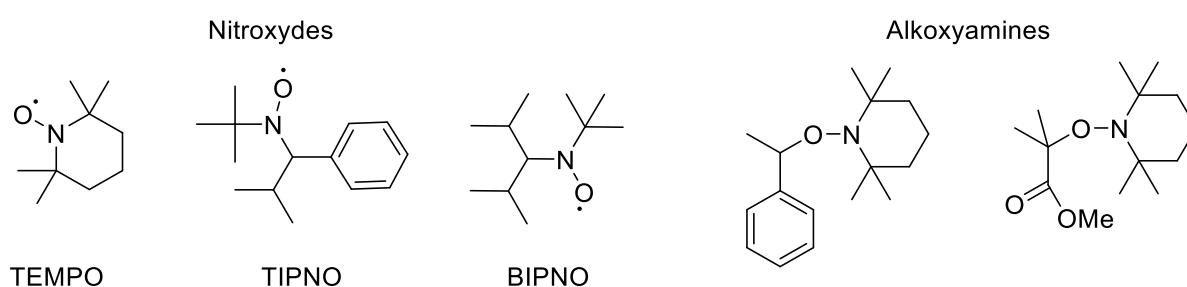


Figure 6 : Exemples de nitroxydes et d'alcoxyamines

En 1999, Husseman et al⁵⁹ ont été les premiers à étudier le greffage de polymères sur des surfaces planes par NMP. Pour cela, des alcoxyamines dérivées du TEMPO (2,2,6,6-tétraméthyl-1-piperidinyloxy) ont été d'abord immobilisées sur les surfaces de silice puis la polymérisation de styrène a été effectuée par chauffage à 120 °C (**Schéma 29**). Une alcoxyamine est ajoutée en solution pour assurer la réversibilité de l'équilibre et ainsi le contrôle de la polymérisation étant donné la faible concentration en amorceur sur la surface.

⁵⁹ Husseman, M.; Malmström, E. E.; McNamara, M.; Mate, M.; Mecerreyes, D.; Benoit, D. G.; Hedrick, J. L.; Mansky, P.; Huang, E.; Russell, T. P.; Hawker, C. J. Controlled Synthesis of Polymer Brushes by "Living" Free Radical Polymerization Techniques. *Macromolecules*. **1999**, 32, 1424–1431. <https://doi.org/10.1021/ma981290v>.

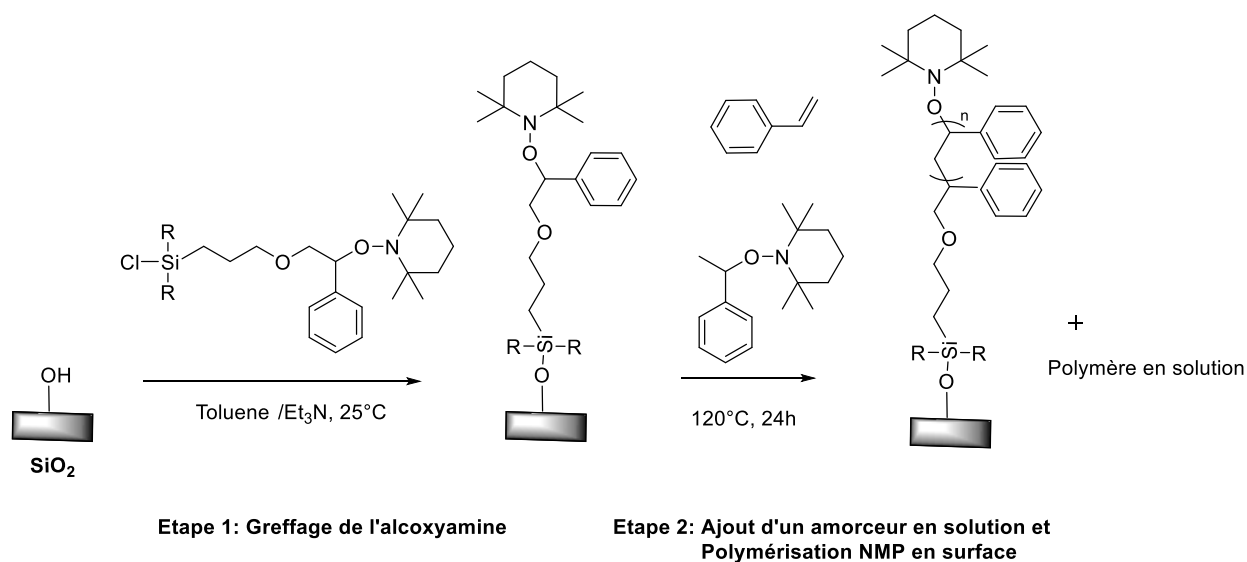


Schéma 29 : Greffage de brosses de polystyrène par NMP sur une de silice fonctionnalisée par alcoxyamine

Une corrélation entre l'épaisseur du polystyrène greffé et la masse molaire du polymère en solution a été observée. Lorsque la masse molaire du polymère en solution augmente, l'épaisseur de polystyrène greffé augmente également.

Le nitroxyde TEMPO a été largement utilisé pour la polymérisation du styrène. Cependant, l'utilisation de ce dernier présente quelques désavantages : des temps de polymérisation longs, des températures élevées et une gamme restreinte de monomères polymérisables. Afin de s'affranchir des limitations associées à la NMP contrôlée par le TEMPO, l'équipe de Hawker a synthétisé des brosses polyacrylate en utilisant des nitroxides de type TIPNO sur des surfaces de silicium⁶⁰. L'utilisation de nitroxides de type TIPNO a permis le greffage de brosses de polyacrylate bien définies et avec une haute densité de greffage. Malgré l'efficacité de la NMP en surface, cette technique n'est pas toujours facile à mettre en œuvre. La synthèse de l'alkoxyamine et son greffage en surface nécessite souvent un grand nombre d'étapes.

b) ATRP amorcée à partir de la surface

La polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ou ATRP pour Atom Transfer Radical Polymerization) est la technique la plus utilisée pour modifier la surface des supports

⁶⁰Husemann, M.; Morrison, M.; Benoit, D.; Frommer, J.; Mate, C. M.; Hinsberg, W. D.; Hedrick, J. L.; Hawker, C. J. Manipulation of Surface Properties by Patterning of Covalently Bound Polymer Brushes. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1844–1845_ <https://doi.org/10.1021/ja991450y>.

par greffage de polymères. L'ATRP, comme la NMP, implique une réaction de terminaison réversible (activation – désactivation réversible des chaînes de polymère en croissance) en présence d'un catalyseur métallique. Les radicaux se forment par réaction d'oxydo-réduction. Les amorceurs utilisés en ATRP sont des espèces halogénées (X= Br ou Cl) (**Schéma 30**).^{61,62}

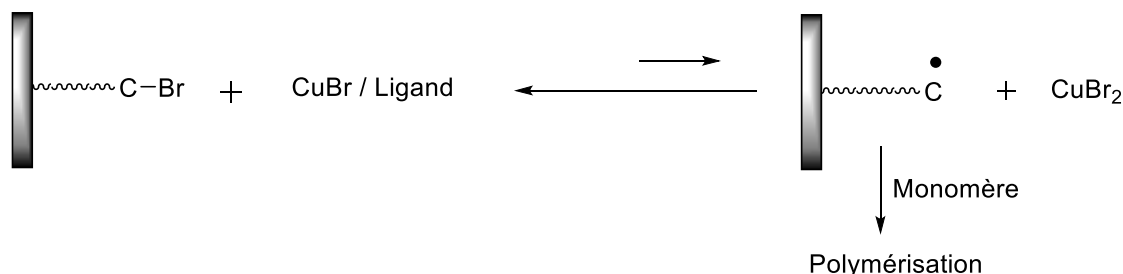


Schéma 30 : Principe d'ancrage de l'amorceur ATRP sur surface solide

Depuis les premiers travaux en 1997 de Huang et al⁶³ concernant le greffage de brosses de polyacrylamide sur un substrat à base de silice (**Schéma 31**), de nombreuses publications se sont succédées en raison de la facilité de mise en œuvre et aussi de la possibilité de synthétiser des architectures macromoléculaires variées et complexes. Ejaz et al⁶⁴ ont greffé des brosses denses de poly(méthacrylate de méthyle) par ATRP. Les polymères greffés présentent une distribution étroite des masses molaires. Un agent de couplage silane porteur d'un groupement chlorure de benzyle a été utilisé pour former des liaisons covalentes entre les groupements silanol de la surface de silice.⁶⁵

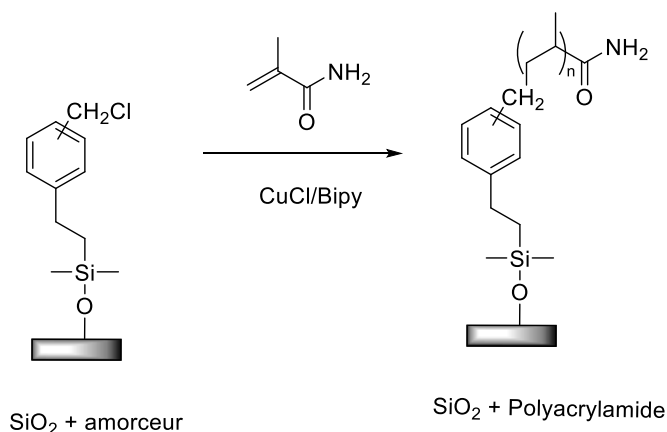


Schéma 31 : Greffage de brosses de polyacrylamide par ATRP sur silice

⁶¹ Haddleton, D. M.; Waterson, C. Phenolic Ester-Based Initiators for Transition Metal Mediated Living Polymerization. *Macromolecules*. **1999**, *32*, 8732–8739. <https://doi.org/10.1021/ma991323m>.

⁶² Carlmark, A.; Malmström, E. Atom Transfer Radical Polymerization from Cellulose Fibers at Ambient Temperature. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 900–901. <https://doi.org/10.1021/ja016582h>.

⁶³ Huang, X.; Wirth, M. J. Surface-Initiated Radical Polymerization on Porous Silica. *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 4577–4580. <https://doi.org/10.1021/ac9704523>.

⁶⁴ Ejaz, M.; Yamamoto, S.; Ohno, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. Controlled Graft Polymerization of Methyl Methacrylate on Silicon Substrate by the Combined Use of the Langmuir–Blodgett and Atom Transfer Radical Polymerization Techniques. *Macromolecules*. **1998**, *31*, 5934–5936. <https://doi.org/10.1021/ma980240n>.

⁶⁵ Casimiro, J. Modifications de matériaux polymères pour des visées antibactériennes.

Lorsque la concentration en amorceur à la surface des supports solides est faible, une perte de contrôle de la polymérisation est constatée. Pour remédier à cet inconvénient, l'ajout d'agent désactivant⁶⁶, par exemple CuBr₂ ou d'amorceur⁶⁴ en solution, permet de rétablir l'équilibre de terminaisons réversibles et d'améliorer le contrôle de la polymérisation.

De nombreux monomères dont le styrène et ses dérivés^{67,68}, les acrylates⁶⁹, les méthacrylates⁷⁰ et les acrylamides⁷¹ ont été polymérisés sur différents supports par ATRP.

Lepoittevin et al⁷² ont greffé des polymères sur des substrats de poly(téréphtalate d'éthylène) (PET) par ATRP. Dans un premier temps des fonctions amine primaire ont été introduites sur des surfaces de PET. Les amines ont été mises en réaction avec le bromure de bromopropionyle afin d'introduire un amorceur ATRP. Le styrène est ensuite polymérisé par Si-ATRP en présence du système catalytique CuBr/PMDETA avec un amorceur en solution.

La polymérisation est contrôlée et la masse molaire des chaînes en surface est proche de la masse molaire des chaînes du polymère en solution.⁶⁵

c) RAFT amorcée à partir d'une surface

Contrairement à la NMP et à l'ATRP, la polymérisation radicalaire contrôlée par transfert réversible d'addition – fragmentation (ou RAFT pour réversible addition – fragmentation Transfer) repose sur un double équilibre d'addition et de fragmentation à l'aide d'un agent de transfert de chaîne (CTA). Les agents de transfert de chaîne les plus utilisés sont les dithioesters, les xanthates ou les trithiocarbonates (**Schéma 32**). La croissance des chaînes est générée par un amorceur de polymérisation conventionnelle comme l'AIBN présent en très faible quantité.

⁶⁶ Kim, J.-B.; Bruening, M. L.; Baker, G. L. Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization on Gold at Ambient Temperature. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7616–7617. <https://doi.org/10.1021/ja001652q>.

⁶⁷ Zhao, B.; Brittain, W. J. Synthesis, Characterization, and Properties of Tethered Polystyrene- b -Polyacrylate Brushes on Flat Silicate Substrates. *Macromolecules.* **2000**, *33*, 8813–8820. <https://doi.org/10.1021/ma000433m>.

⁶⁸ Xu, F. J.; Yuan, Z. L.; Kang, E. T.; Neoh, K. G. Branched Fluoropolymer–Si Hybrids via Surface-Initiated ATRP of Pentafluorostyrene on Hydrogen-Terminated Si(100) Surfaces. *Langmuir.* **2004**, *20*, 8200–8208. <https://doi.org/10.1021/la048706k>.

⁶⁹ Liu, T.; Jia, S.; Kowalewski, T.; Matyjaszewski, K.; Casado-Portilla, R.; Belmont, J. Grafting Poly(n-Butyl Acrylate) from a Functionalized Carbon Black Surface by Atom Transfer Radical Polymerization. *Langmuir.* **2003**, *19*, 6342–6345. <https://doi.org/10.1021/la034219d>.

⁷⁰ Shah, R. R.; Mercey, D.; Husemann, M.; Rees, I.; Abbott, N. L.; Hawker, C. J.; Hedrick, J. L. Using Atom Transfer Radical Polymerization To Amplify Monolayers of Initiators Patterned by Microcontact Printing into Polymer Brushes for Pattern Transfer. *Macromolecules.* **2000**, *33*, 597–605. <https://doi.org/10.1021/ma991264c>.

⁷¹ Xiao, D.; Wirth, M. J. Kinetics of Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization of Acrylamide on Silica. *Macromolecules.* **2002**, *35*, 2919–2925. <https://doi.org/10.1021/ma011313x>.

⁷² Bech, L.; Elzein, T.; Meylheuc, T.; Ponche, A.; Brogly, M.; Lepoittevin, B.; Roger, P. Atom Transfer Radical Polymerization of Styrene from Different Poly(Ethylene Terephthalate) Surfaces: Films, Fibers and Fabrics. *Eur. Polym. J.* **2009**, *45*, 246–255. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2008.10.031>.

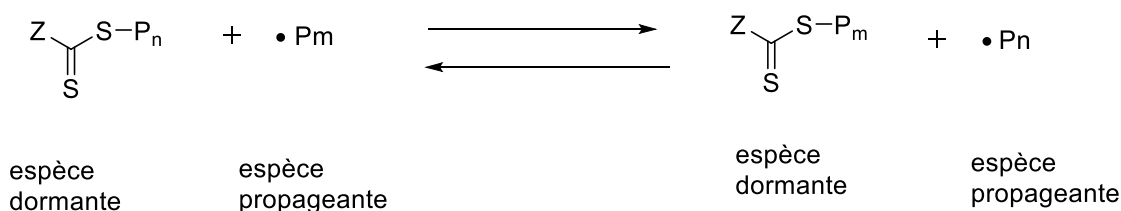


Schéma 32 : double équilibre entre addition et fragmentation

Plusieurs voies ont été développées afin d'obtenir des supports greffés par des polymères de masse molaire et d'architecture contrôlées par polymérisation RAFT. Une première voie consiste à greffer l'amorceur sur le support et à introduire l'agent de transfert de chaîne en solution (**schéma 33**, cas A).

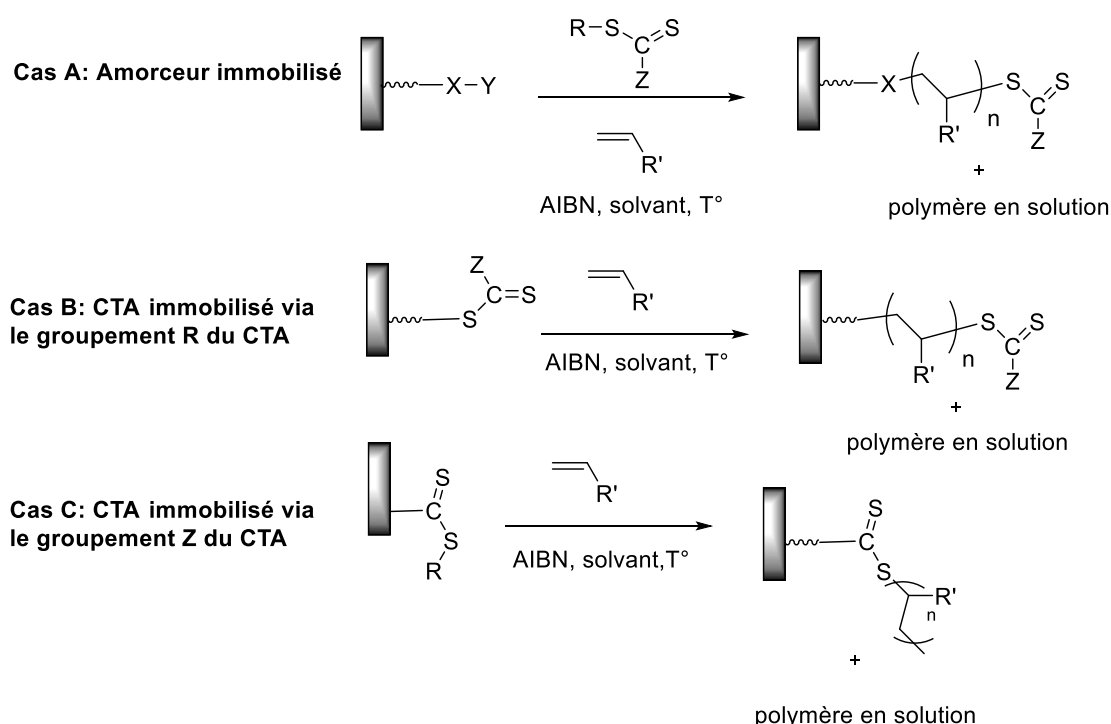


Schéma 33 : Stratégies proposées lors de la polymérisation RAFT en surface

Baum et Brittain⁷³ ont synthétisé, en présence d'un agent de transfert de chaînes de type dithiobenzoate, des brosses de polystyrène et de poly(méthacrylate de méthyle) (et leurs copolymères) sur des surfaces de silice préalablement fonctionnalisées par un dérivé de l'AIBN. L'agent de transfert est ajouté en solution afin d'assurer le contrôle de la polymérisation (**Schéma 34**)⁵².

⁷³ Baum, M.; Brittain, W. J. Synthesis of Polymer Brushes on Silicate Substrates via Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Technique. *Macromolecules*. **2002**, 35, 610–615. <https://doi.org/10.1021/ma0112467>.

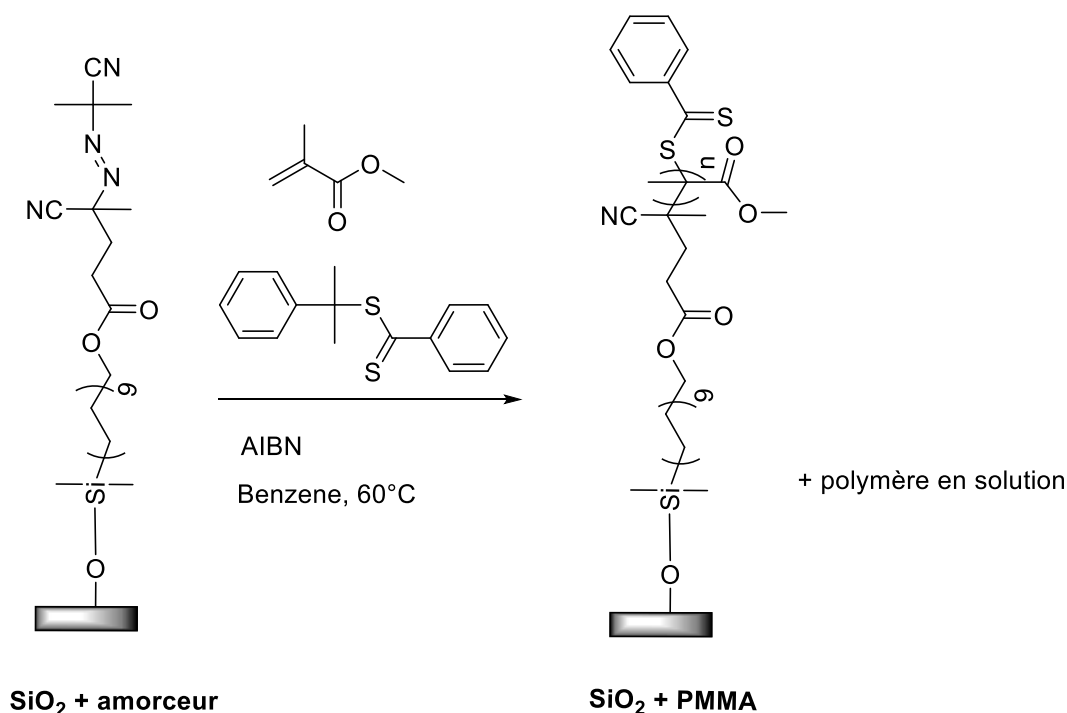


Schéma 34 : Greffage de broches de PMMA par RAFT sur du silicium fonctionnalisé avec un composé azoïque.

Une deuxième voie consiste à immobiliser l'agent RAFT directement sur le support solide *via* le groupement R (**Schéma 33**, cas B). L'équipe de Fukuda⁷⁴ a ancré un groupement dithiobenzoate sur des particules de silice. Les auteurs ont fait croître des chaînes de polystyrène et ont comparé le contrôle des polymérisations avec ou sans ajout d'agents RAFT libres dans le mélange. Les auteurs ont ainsi montré l'importance de l'ajout d'un agent RAFT afin de contrôler la croissance des chaînes de polymères. Dans le cas du greffage de polymères sur des surfaces, l'ajout d'un agent RAFT en solution permet un meilleur contrôle de la masse molaire. Cependant, l'inconvénient principal de cette méthode est la difficulté et le coût du greffage des agents RAFT sur les substrats.

Une troisième voie consiste à greffer de manière covalente l'agent RAFT par le groupement Z (**Schéma 33**, cas C). Perrier et al^{75,76} ont étudié la polymérisation de l'acrylate de méthyle sur des substrats en utilisant le greffage par le groupement Z. Comme dans le cas du greffage du groupement R, les auteurs ont remarqué que l'ajout d'agents RAFT en solution

⁷⁴ Tsujii, Y.; Ejaz, M.; Sato, K.; Goto, A.; Fukuda, T. Mechanism and Kinetics of RAFT-Mediated Graft Polymerization of Styrene on a Solid Surface. 1. Experimental Evidence of Surface Radical Migration. *Macromolecules*. **2001**, *34*, 8872–8878. <https://doi.org/10.1021/ma010733j>.

⁷⁵ Perrier, S.; Takolpuckdee, P.; Mars, C. A. Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer Polymerization Mediated by a Solid Supported Chain Transfer Agent. *Macromolecules*. **2005**, *38*, 6770–6774. <https://doi.org/10.1021/ma0506886>.

⁷⁶ Takolpuckdee, P.; Mars, C. A.; Perrier, S. Merrifield Resin-Supported Chain Transfer Agents, Precursors for RAFT Polymerization. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3449–3452. <https://doi.org/10.1021/ol051078t>.

permettait de mieux contrôler la croissance des chaînes, leur distribution ainsi que l'efficacité du greffage des polymères sur les surfaces. Cependant, un problème d'encombrement stérique apparaît lors de l'addition de la chaîne propageante sur l'agent RAFT immobilisé, ce qui limite la synthèse des polymères avec des masses molaires élevées.

La polymérisation RAFT peut être utilisée pour polymériser en surface de nombreux types de monomères. Cependant, il y a quelques inconvénients déjà soulignés dans le paragraphe précédent : les agents de transfert ne sont pas tous commercialisés et leur synthèse doit être synthétisés en plusieurs étapes.

4.3 Polymérisation radicalaire amorcée à partir d'une surface par activation photochimique

4.3.1 Principe de la photopolymérisation radicalaire

La photopolymérisation permet d'obtenir un matériau solide à partir de la polymérisation d'un monomère soumis à une irradiation lumineuse. Ce processus est constitué de trois étapes : l'amorçage, la propagation et la terminaison (**Schéma 35**).

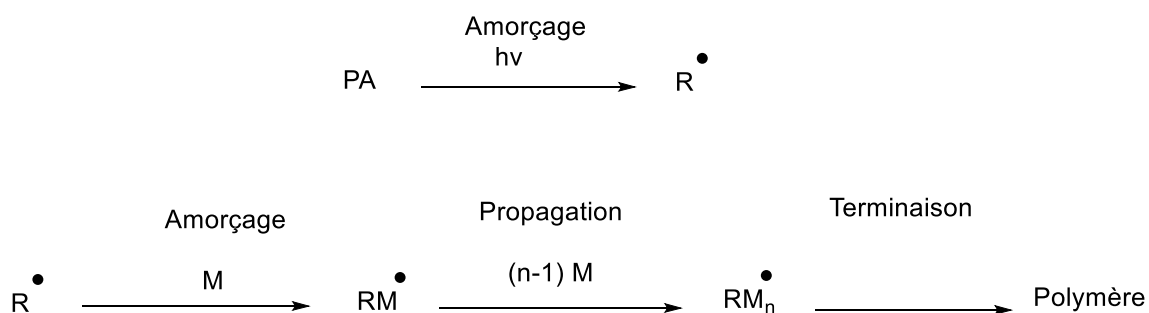


Schéma 35 : Étapes de la photopolymérisation.

Sous une irradiation appropriée et en présence d'un photoamorceur (PA), l'amorçage de la polymérisation est possible. Dans un premier temps, l'énergie incidente est absorbée par le photoamorceur qui passe à un état excité instable. Des réactions chimiques peuvent alors se produire conduisant à la formation de radicaux. Ces espèces réactives (R^\bullet) sont ensuite susceptibles de réagir avec le monomère présent dans le milieu réactionnel produisant une espèce instable. Puis une succession de réactions avec des monomères se produit lors de la propagation. Enfin, deux chaînes en croissance peuvent réagir entre elles par recombinaison ou

par dismutation lors de l'étape de terminaison afin d'obtenir un matériau polymère. Des terminaisons de transfert peuvent également se produire.⁷⁷

La photopolymérisation est effectuée bien souvent sans solvant, à pression atmosphérique et à température ambiante. Elle permet un contrôle spatial et temporel simple puisque la polymérisation commence, se déroule ou s'arrête quand l'irradiation lumineuse a lieu ou cesse. Cette technique est en outre moins énergivore comparée à la polymérisation thermique. Pour ces différentes raisons, la photopolymérisation est une méthode à la fois pratique et respectueuse de l'environnement.⁷⁸

4.3.2 Réactivités des photoamorceurs

Afin de sélectionner de nouveaux photoamorceurs, il est important de comprendre leur réactivité. En présence de lumière, les photoamorceurs sont capables d'absorber l'énergie incidente. Ceci peut induire au sein de la molécule des transitions électroniques conduisant à un état excité. Typiquement, sous irradiation, un électron peut passer de l'orbitale la plus haute occupée (HOMO : Highest Occupied Molecular Orbital) vers l'orbitale la plus basse vacante (LUMO : Lowest Unoccupied Molecular Orbital).⁷⁷

Selon la structure électronique du photoamorceur, on distingue trois types de transitions électroniques : la transition $n \rightarrow \pi^*$, la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ et le transfert de charge.

La transition $n \rightarrow \pi^*$ est une transition électronique entre une orbitale moléculaire non-liante n et une orbitale moléculaire anti-liante π^* . Cette transition concerne les molécules possédant un système conjugué comprenant un doublet non-liant d'un hétéroatome. La longueur d'onde d'absorption de ce type de transition se situe entre 280 et 380 nm.⁷⁷

La transition $\pi \rightarrow \pi^*$ est une transition électronique entre une orbitale moléculaire liante π et une orbitale moléculaire anti-liante π^* . Cette transition concerne les molécules comportant une double liaison. Les deux orbitales impliquées ont la même symétrie favorisant cette transition électronique. La longueur d'onde d'absorption de ce type de transition est de l'ordre de 200 nm.

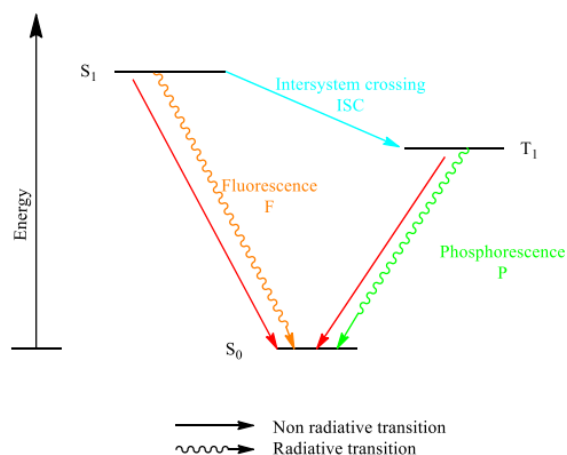
⁷⁷ Villotte, S. Synthèse et Étude de Photoamorceurs Originaux Pour La Synthèse de Polymères En 3D. Thèse de doctorat, Aix-Marseille, 2019. <https://www.theses.fr/2019AIXM0074> (accessed 2023-04-19).

⁷⁸ Decker, C. Photoinitiated Crosslinking Polymerisation. *Prog. Polym. Sci.* 1996, 21, 593–650. [https://doi.org/10.1016/0079-6700\(95\)00027-5](https://doi.org/10.1016/0079-6700(95)00027-5).

La transition de transfert de charge s'observe sur des molécules polarisées ou conjuguées ce qui confère une bonne stabilité aux molécules excitées. Cette transition peut s'opérer dans le visible avec de forts coefficients d'extinction molaire.

Le diagramme de Jablonski-Perrin permet d'illustrer les processus ayant lieu lors de l'excitation d'une molécule (**Figure 7**). Les molécules ont généralement un état électronique fondamental singulet S_0 . En l'irradiant à une longueur d'onde correspondante, la molécule passe de cet état fondamental à un état de plus haute énergie, la molécule absorbe cette énergie et effectue cette transition vers un état excité. Les états excités singulet sont très instables : ils peuvent retourner à l'état fondamental ($S_1 \rightarrow S_0$) par émission de fluorescence (F) selon une transition radiative. Mais ces états excités singulet peuvent aussi passer à des états excités triplet. Le spin de l'électron change alors d'orientation ce qui allonge la durée de vie de l'état excité triplet par rapport à l'état excité singulet. Finalement, un état excité triplet peut retourner à l'état fondamental ($T_1 \rightarrow S_0$) par émission de phosphorescence selon une transition radiative ou une transition non radiative.⁷⁷

Figure 7 : Diagramme de Jablonski-Perrin



4.3.3 Amorçage de la photopolymérisation radicalaire

L'amorçage passe par deux étapes primordiales. D'abord, une étape de formation des espèces réactives puis, une étape de réaction de celles-ci avec les monomères présents dans le milieu. Il existe différents systèmes photoamorçant présentés de façon schématisée sur le **Schéma 36**.⁷⁸

Un photoamorceur (PA) peut produire directement les espèces réactives selon un processus de photoamorçage direct (Voie 1). Cependant, afin d'accroître l'efficacité de l'amorçage, les photoamorceurs sont souvent utilisés en présence d'un co-amorceur (COA) qui n'absorbe pas de la lumière (Voie 2). Ce dernier permet d'optimiser la production d'espèces réactives. Enfin, lorsque le photoamorceur n'absorbe pas à la longueur d'onde désirée, il est

possible d'ajouter un photosensibilisateur (PS) (Voie 3). Cette molécule est excitée sous irradiation et transfère l'excès énergétique au photoamorceur afin de produire les radicaux.

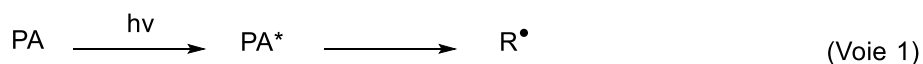


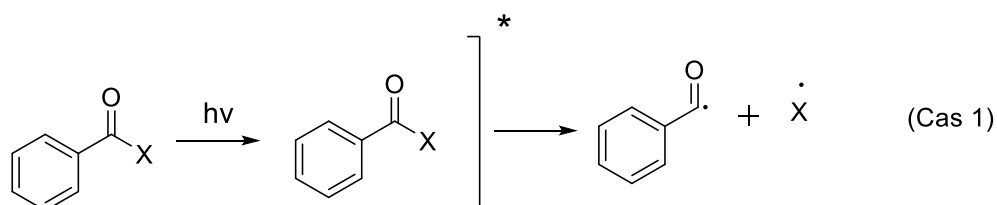
Schéma 36 : Décomposition des photoamorceurs

Il existe deux types d'amorçage, le mécanisme de type I et le mécanisme de type II.

4.3.3.1 Photoamorceurs de type I

Les photoamorceurs de type I s'homolysent pour donner directement des radicaux qui peuvent amorcer la réaction. La plupart de ces amorceurs sont des composés carbonylés aromatiques et il en existe de nombreux comme les dérivés de la benzoïne, de l'acétophénone ou encore les phénones d'aminoalkyle ou les cétones d' α -hydroxyalkyle.⁷⁹ La rupture homolytique peut avoir lieu en α du groupement carbonylé appelé coupure de type Norrish I (**Schéma 37**, Cas 1). Un radical benzoyle, particulièrement efficace pour amorcer la polymérisation, est alors libéré. Le groupe partant peut également se situer en position β du carbonyle (**Schéma 37**, Cas 2). Dans ce cas, on observe un transfert énergétique entre le carbonyle et la liaison C-C en β de celui-ci, générant deux radicaux capables d'amorcer la polymérisation radicalaire.

Rupture homolytique en α du carbonyle



⁷⁹ Kamoun, E. A.; Winkel, A.; Eisenburger, M.; Menzel, H. Carboxylated Camphorquinone as Visible-Light Photoinitiator for Biomedical Application: Synthesis, Characterization, and Application. *Arab. J. Chem.* **2016**, *9*, 745–754. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.03.008>

Rupture homolytique en β du carbonyle

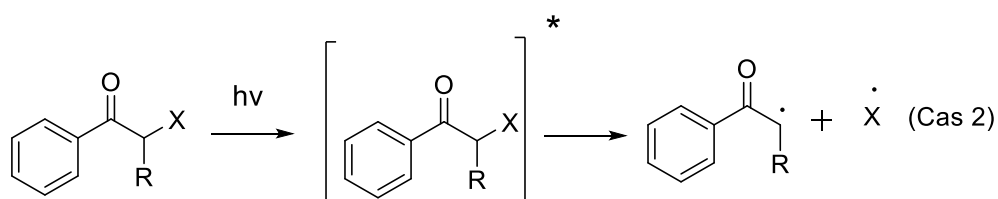


Schéma 37 : Mécanismes d'amorçage de type I.

Il existe de nombreux photoamorçeurs commerciaux capables de se décomposer selon un mécanisme de type I. La **Figure 8** ci-dessous montre quelques exemples de photoamorçeurs de type I.

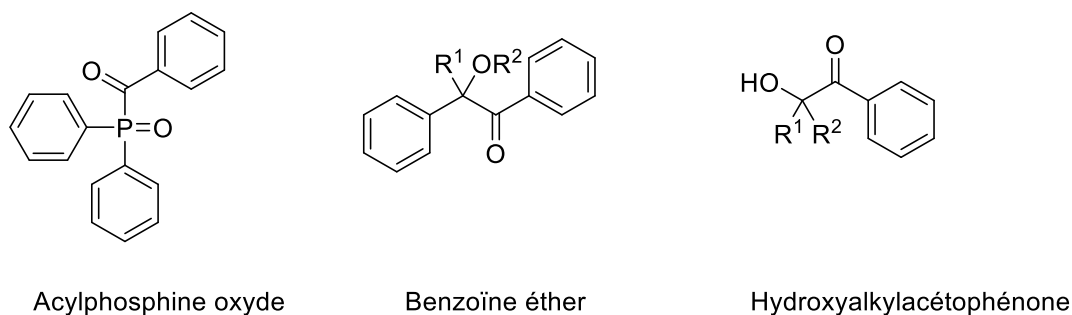


Figure 8 : Photoamorçeurs se décomposant selon un mécanisme de type I

4.3.3.2 Photoamorçeurs de type II

Le mécanisme de type II implique deux composés. Ce processus bimoléculaire peut fonctionner selon deux types de mécanisme : le mécanisme par abstraction d'hydrogène ou le mécanisme par transfert d'électron. Généralement, les photoamorçeurs de type II sont des cétones aromatiques absorbant dans l'UV ou le visible. Certains exemples sont présentés sur la **Figure 9**.

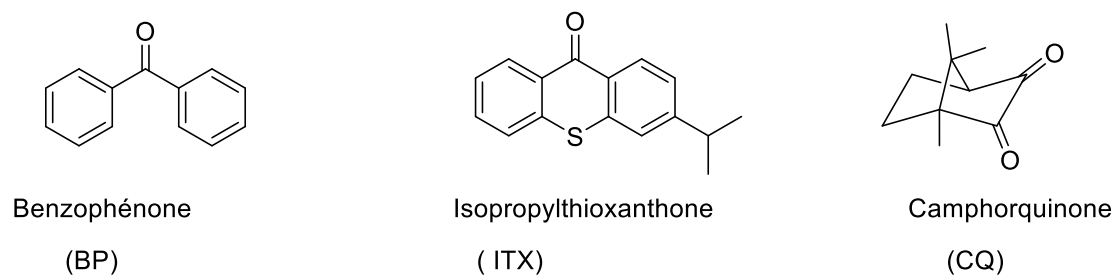


Figure 9 : Exemples de photoamorçeurs de Type II

- **Mécanisme par abstraction d'hydrogène**

L'arrachement direct d'un atome d'hydrogène s'effectue entre une molécule à l'état excité et un co-amorceur qui joue le rôle de donneur d'hydrogène (D-H), une amine ou un thiol par exemple.⁸⁰ Cette réaction produit un radical cétyle stable et un second radical issu du co-amorceur. Ce phénomène est illustré par l'exemple de la benzophénone donné sur le schéma 38.

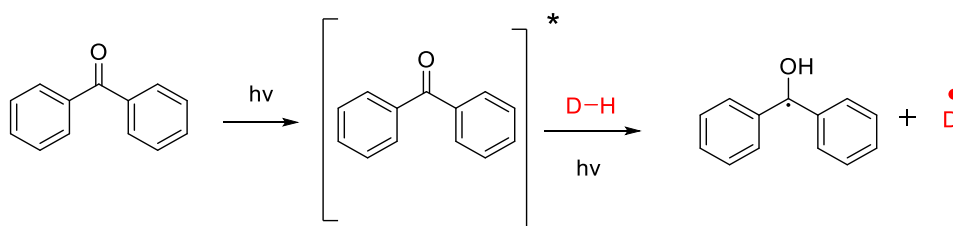
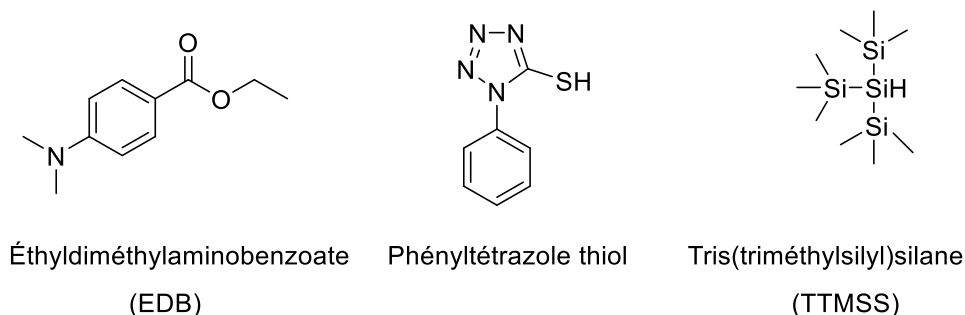


Schéma 38 : Amorçage de type II par la benzophénone en présence d'un donneur d'atome d'hydrogène

Le radical D• issu du co-amorceur est capable de réagir avec les monomères présents dans le milieu afin d'amorcer la polymérisation. Par ailleurs, le radical cétyle participe rarement à la réaction d'amorçage car il est stériquement encombré et stabilisé par délocalisation de l'électron célibataire.

Un co-amorceur est une molécule qui participe à l'amorçage de la polymérisation sans absorber la lumière. Les co-amorceurs sont généralement des amines tertiaires, des thiols ou des silanes (**Figure 10**).⁷⁹



⁸⁰ Kim, D.; Stansbury, J. W. Kinetic Pathway Investigations of Three-Component Photoinitiator Systems for Visible-Light Activated Free Radical Polymerizations. *J. Polym. Sci., Part A: Polymer Chemistry*. **2009**, *47*, 887–898. <https://doi.org/10.1002/pola.23207>.

Figure 10 : Co-amorceurs classiquement utilisés en amorçage de type II

- **Mécanisme par transfert d'électron**

Dans un autre cas, les radicaux sont produits par un transfert d'électron suivi d'un transfert de proton. Un transfert d'électron se produit alors du co-amorceur vers l'amorceur pour former un complexe de charge. Un transfert de proton permet de désactiver ce complexe par formation d'un radical cétyle et un radical correspondant au donneur d'hydrogène.

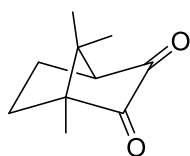
4.3.4 Photoamorçage dans le visible

De nombreux photoamorceurs sont efficaces sous irradiations UV. Cependant, de telles irradiations sont potentiellement cancérigènes et nécessitent des appareillages tels que des lampes au mercure ou au xénon très énergivores, bio- et éco-toxiques. Pour éviter ces problèmes, l'irradiation visible peut être opérée à partir de LEDs ou de lampes basses consommation.⁷⁷

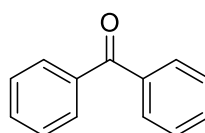
4.3.4.1 Photoamorceurs organiques

Il existe de nombreuses familles de photoamorceurs efficaces dans le visible, qui ont montré une bonne capacité à amorcer la polymérisation radicalaire.

La camphorquinone est l'un des colorants les plus utilisés. Elle présente une bande d'absorption dans le visible entre 400 nm et 500 nm (**Figure 11**) qui correspond à la transition $n-\pi^*$.



Camphorquinone
400-500nm



Benzophénone
(320-380 nm)

Figure 11 : Structure de la camphorquinone et de la benzophénone

La présence de la camphorquinone uniquement comme photoamorceur n'est pas suffisante pour avoir un taux de polymérisation élevé. Pour contourner ce problème, l'ajout d'un co-amorceur est nécessaire. L'ajout d'amines primaires au système de polymérisation n'accélère pas significativement le processus de photopolymérisation radicalaire. Cependant, la vitesse de polymérisation augmente significativement avec les amines tertiaires telles que

l'éthyl-4-diméthylaminobenzoate (EDB), le méthacrylate de 2-(diméthylamino)éthyle (DMAEMA), la *N,N*-diméthyl-*p*-toluidine (DPT) et le diméthylbenzoate (**Figure 12**).

Parmi ces composés, il a été démontré que les *N,N*-diméthylamines aromatiques sont les plus utilisées en raison de leur grande efficacité et de leur faible basicité.^{81,82}

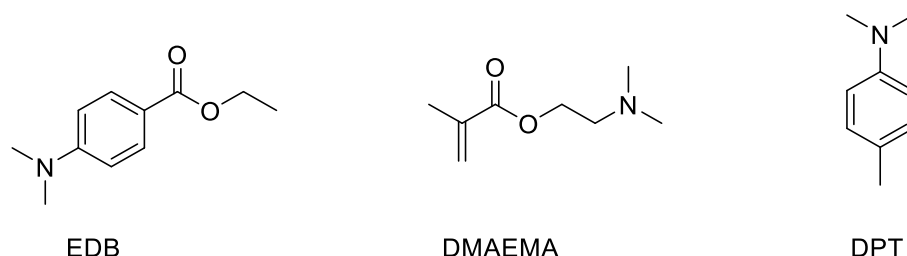


Figure 12 : Structures de co-amorceurs utilisés en photoamorçage

Ainsi, il a été montré précédemment que la formation de radicaux aminoalkyles se produit par transfert d'électrons puis transfert d'hydrogène. Deux radicaux sont générés lors du processus (**Schéma 39**), le radical issu du co-amorceur (amine tertiaire) amorce la polymérisation tandis que le radical dérivé du photoamorceur est moins réactif et conduit majoritairement à des réactions de terminaisons irréversibles.

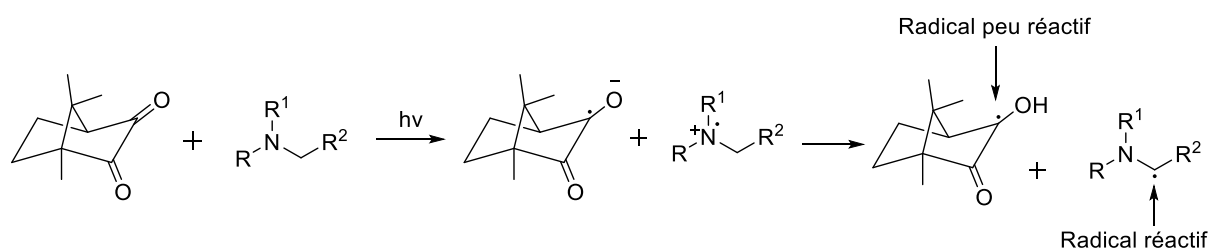


Schéma 39 : Mécanisme de photoamorçage par un système camphorquinone(photoamorceur)/Amine tertiaire (co-amorceur)

Par exemple, la camphorquinone est capable d'amorcer la photopolymérisation du triacrylate de triméthylolpropane avec un système d'amorçage camphorquinone/EDB sous

⁸¹ Topa, M.; Ortyl, J. Moving Towards a Finer Way of Light-Cured Resin-Based Restorative Dental Materials: Recent Advances in Photoinitiating Systems Based on Iodonium Salts. *Materials*. **2020**, *13*, 4093. <https://doi.org/10.3390/ma13184093>.

⁸² Jakubiak, J.; Allonas, X.; Fouassier, J. P.; Sionkowska, A.; Andrzejewska, E.; Linden, L. Å.; Rabek, J. F. Camphorquinone–Amines Photoinitiating Systems for the Initiation of Free Radical Polymerization. *Polymer*. **2003**, *44*, 5219–5226. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(03\)00568-8](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(03)00568-8).

irradiation d'une LED à 477 nm en seulement 10 secondes⁸³. Ce système est couramment utilisé pour l'amorçage de la polymérisation des résines dentaires.⁸⁴

Dans ce but, le laboratoire LCMT a précédemment développé la synthèse de monomères acrylamide portant des groupements acide bisphosphoniques. Leur photopolymérisation réalisée en présence du système camphorquinone/EDB a conduit à des polymères présentant des propriétés d'adhésion pour la restauration dentaire (système auto-mordant).⁸⁵

Les benzophénones représentent une autre classe de molécules susceptibles d'amorcer la photopolymérisation radicalaire, en présence d'une amine. La benzophénone absorbe dans le domaine UV proche visible entre 320 nm et 380 nm (**Figure 11**). Cette molécule est capable d'amorcer la photopolymérisation de résine acrylate telle que le dodécyl acrylate sous irradiation UV.⁸⁶

4.3.5 « Grafting from » par photopolymérisation sur surface d'oxydes métalliques

La photopolymérisation est une technique de choix pour la modification des surfaces.

Les équipes de Knoll et Rühle ont été les premières à greffer des polymères sur des surfaces de silicium par photopolymérisation^{87,88}. Un amorceur de type AIBN a été greffé sur la surface. Après irradiation des surfaces à 350 nm en présence de styrène, des surfaces de silicium recouvertes d'un film de polystyrène d'épaisseur 22 nm ont été obtenues. Cependant, l'AIBN ayant un coefficient d'extinction molaire relativement faible n'est donc pas idéal pour le photoamorçage. La même équipe a développé de nouveaux composés dérivés d'aryles ayant un coefficient d'extinction molaire trois fois plus élevé que l'AIBN.

La modification des surfaces d'oxyde zirconium par greffage de polymères est très peu décrite. Très récemment, notre laboratoire a étudié la modification de surfaces de zircone par

⁸³ Morlet-Savary, F.; Klee, J. E.; Pfefferkorn, F.; Fouassier, J. P.; Lalevée, J. The Camphorquinone/Amine and Camphorquinone/Amine/Phosphine Oxide Derivative Photoinitiating Systems: Overview, Mechanistic Approach, and Role of the Excitation Light Source. *Macromol. Chem. Phys.* **2015**, *216*, 2161–2170. <https://doi.org/10.1002/macp.201500184>.

⁸⁴ Schneider, L. F. J.; Cavalcante, L. M.; Prahl, S. A.; Pfeifer, C. S.; Ferracane, J. L. Curing Efficiency of Dental Resin Composites Formulated with Camphorquinone or Trimethylbenzoyl-Diphenyl-Phosphine Oxide. *Dent Mater.* **2012**, *28*, 392–397. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.11.014>.

⁸⁵ Catel, Y.; Degrange, M.; Pluart, L. L.; Madec, P.-J.; Pham, T.-N.; Chen, F.; Cook, W. D. Synthesis, Photopolymerization, and Adhesive Properties of New Bisphosphonic Acid Monomers for Dental Application. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2009**, *47*, 5258–5271. <https://doi.org/10.1002/pola.23575>.

⁸⁶ Sanai, Y.; Kagami, S.; Kubota, K. Cross-Linking Photopolymerization of Monoacrylate Initiated by Benzophenone. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2018**, *56*, 1545–1553. <https://doi.org/10.1002/pola.29038>.

⁸⁷ Tovar, G.; Paul, S.; Knoll, W.; Prucker, O.; Rühle, J. Patterning Molecularly Thin Films of Polymers—New Methods for Photolithographic Structuring of Surfaces. *Supramol. Sci.* **1995**, *2*, 89–98. [https://doi.org/10.1016/0968-5677\(96\)89073-0](https://doi.org/10.1016/0968-5677(96)89073-0).

⁸⁸ Prucker, O.; Schimmel, M.; Tovar, G.; Knoll, W.; Rühle, J. Microstructuring of Molecularly Thin Polymer Layers by Photolithography. *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 1073–1077. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-4095\(199810\)10:14<1073::AID-ADMA1073>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-4095(199810)10:14<1073::AID-ADMA1073>3.0.CO;2-D)

différents polymères en adoptant la stratégie « grafting from »⁸⁹ et par photopolymérisation. Un amorceur de polymérisation (groupement *N,N*-diméthylamine aromatique) a été greffé sur la surface par co-déposition avec la dopamine (**Schéma 40**). Ensuite, une photopolymérisation de différents monomères (styrène, méthacrylate de méthyle, styrène sulfonate, etc) a été réalisée en présence de la camphorquinone comme photoamorceur sous un rayonnement d'une longueur d'onde de 450-455 nm. Les analyses XPS confirment la réussite de la fonctionnalisation de la surface par l'apparition des pics caractéristiques de l'amorceur ainsi que des différents polymères greffés.

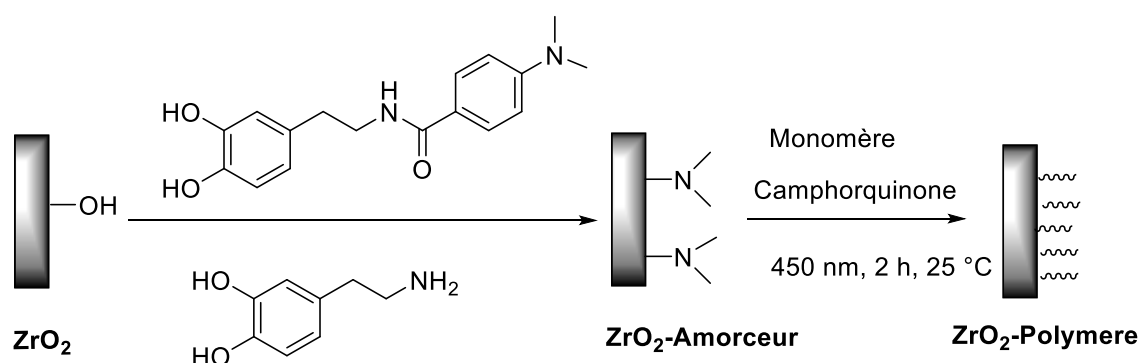


Schéma 40 : Greffage des polymères sur des surfaces de zircone fonctionnalisées avec un amorceur de photopolymérisation.

De plus, une autre méthode de modification des surfaces de zircone par polymérisation ATRP d'un monomère liquide ionique a été élaborée au LCMT. Après greffage d'un amorceur de polymérisation radicalaire ATRP la photopolymérisation d'un monomère cationique a été réalisée en présence de la camphorquinone (**Schéma 41**) et de PMDTA. L'ajout d'un amorceur sacrificiel en solution a permis une augmentation de l'épaisseur de la couche de polymère greffé avec le temps de polymérisation. Les résultats XPS, les mesures d'angle de contact à l'eau et la spectroscopie de rayons X à dispersion d'énergie (EDX) confirment la réussite de la fonctionnalisation par apparition des pics caractéristiques correspondant aux atomes et aux groupes fonctionnels provenant de l'amorceur et des polymères greffés.⁹⁰

⁸⁹ Dezanet, C.; Dragoë, D.; Marie, P.; Harfouche, N.; Froissart, S.; Fouchet, A.; Rouden, J.; Lecourt, J.; Harnois, C.; Thébault, P.; Baudoux, J.; Lepoittevin, B. Zirconia Surface Polymer Grafting via Dopamine-Assisted Co-Deposition and Radical Photopolymerization. *Prog. Org. Coat.* **2022**, *173*, 107202. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2022.107202>

⁹⁰ Projet RIN Emergent 2021-2022 (B. Lepoittevin), Région Normandie

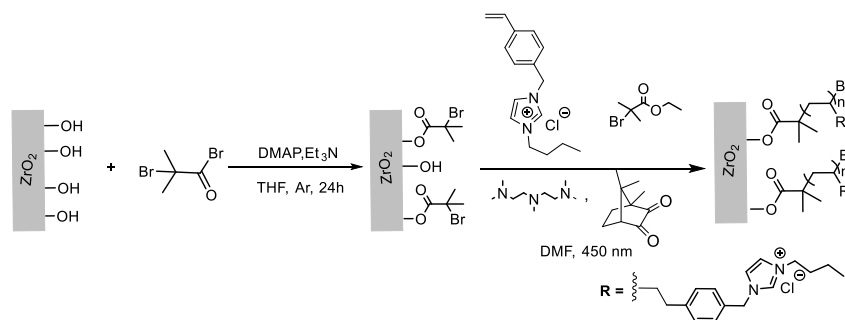


Schéma 41 : Greffage d'un poly(liquide ionique) sur des surfaces de zircone fonctionnalisées avec un amorceur de photopolymérisation radicalaire par ATRP.

Des tests microbiologiques réalisés sur ces surfaces ont montré une activité anti-adhésive vis-à-vis des bactéries *S. epidermis*, *S.aureus* et *P. aeruginosa*.

Après greffage d'un polymère portant un motif imidazolium, ces premiers résultats nous conduisent à orienter notre étude sur la préparation de surfaces antibactérienne pour des application dans le domaine des biomatériaux (Collaboration avec Laboratoire de Polymères, Biopolymères, Surfaces (PBS)).

5. Surfaces antibactériennes et/ ou anti-adhésives

La contamination de surfaces par des microorganismes est un problème important observé dans de nombreux secteurs d'activités.⁹¹ Un enjeu est alors de diminuer l'adhésion microbienne en réalisant des traitements de surfaces physiques ou chimiques. Lors de certaines modifications physiques telles que les traitements plasma, l'effet peut être éphémère.⁹² Afin de remédier à ce problème et d'apporter une solution permanente, le greffage covalent de polymères possédant une activité antibactérienne se présente comme une solution potentiellement efficace. Pour cela, nous avons donc décidé de suivre cette stratégie afin de conférer aux surfaces de zircone des propriétés anti-adhésives et / ou antibactériennes afin de valoriser notre travail dans la préparation de biomatériaux (applications comme implants, prothèse...).

5.1 Les bactéries

⁹¹ McDonnell, G.; Russell, A. D. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clin. Microbiol. Rev.* **1999**, *12*, 147–179. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.1.147>.

⁹² Everaert, E. P.; Van Der Mei, H. C.; Busscher, H. J. Hydrophobic Recovery of Repeatedly Plasma-Treated Silicone Rubber. Part 2. A Comparison of the Hydrophobic Recovery in Air, Water, or Liquid Nitrogen. *J. Adhes. Sci. Technol.* **1996**, *10*, 351–359. <https://doi.org/10.1163/156856196X00751>.

Les bactéries sont des organismes vivants unicellulaires procaryotes. Elles possèdent une enveloppe cellulaire avec un cytoplasme et des organites mais le matériel génétique n'est pas contenu dans un noyau (**Figure 13,b**), contrairement aux cellules eucaryotes. Les bactéries représentent d'ailleurs la majorité des cellules procaryotes existantes et constituent la première forme de vie apparue sur Terre il y a 4 milliards d'années. Elles peuvent mesurer de 0,5 à 3 μm de long et sont de formes diverses : sphères (coques), bâtonnets (bacilles) ou encore spiralés (**Figure 13, a et c**). Sur l'enveloppe extérieure des bactéries, certaines possèdent des pili ou des flagelles qui facilitent leurs déplacements et peuvent intervenir lors de l'adhésion à une surface.

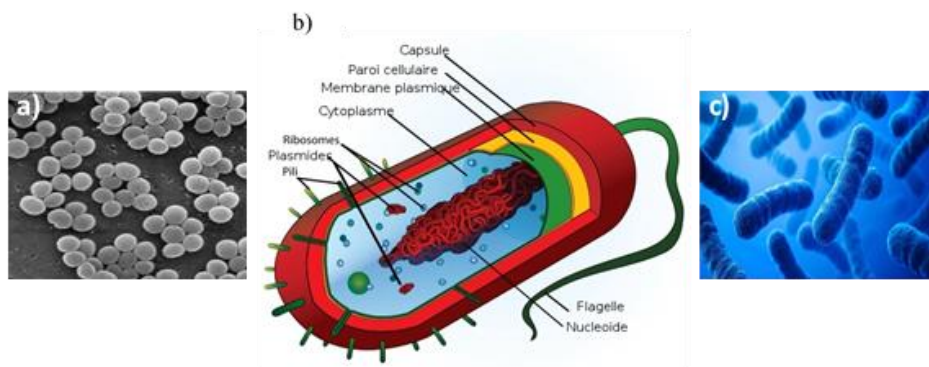


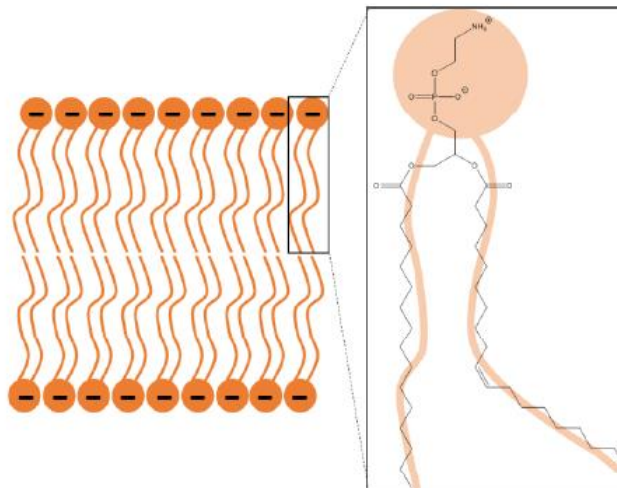
Figure 13 : Structure générale d'une bactérie (b) et leurs différentes formes : sphériques (a), bâtonnets (c) (Crédit image Mariana Ruiz Villareal, domaine public)

Les bactéries sont séparées en deux grandes classes suivant la structure de leur paroi cellulaire grâce au procédé de la coloration de Gram : Gram positif et Gram négatif. Ces deux types de paroi vont avoir une influence sur le comportement de la bactérie face à son environnement. Les bactéries à Gram négatif possèdent quatre couches dans leur paroi cellulaire (membrane externe, un à deux peptidoglycanes, espace périplasmique et membrane plasmique). Ces couches sont plus fines que celles des bactéries à Gram positif qui en possèdent trois (plusieurs peptidoglycanes, espace périplasmique et membrane plasmique) (**Figure 14**).⁵¹



Figure 14 : Schéma des parois d'une bactérie à Gram négatif et d'une bactérie à Gram positif

L'espace périplasmique est utilisé pour stocker des nutriments permettant à la bactérie de se développer. Le peptidoglycane maintient la forme de la bactérie en assurant une protection mécanique contre la pression osmotique. Des lipoprotéines sont présentes entre la membrane externe des bactéries à Gram négatif et la couche de peptidoglycane afin de maintenir le lien entre les deux couches. Les doubles couches lipidiques (**Figure 15**) qui constituent les membranes plasmiques des bactéries à Gram positif et négatif ainsi que la membrane externe des bactéries à Gram négatif, sont composées de phospholipides, en particulier de phosphatidyléthanolamines (70% de sa composition). Ces phospholipides présentent un caractère amphiphile avec un pôle hydrophile vers l'extérieur de la couche et un pôle



hydrophobe vers l'intérieur. Chez les cellules procaryotes, ce domaine hydrophile donne à la membrane plasmique une charge de surface négative à cause de la présence d'ions phosphates. Le contact entre la bactérie et la surface se faisant *via* la paroi, sa structure a donc une influence directe sur la biocontamination des surfaces.⁵¹

Figure 15: Schéma de la double couche lipidique et de la structure de la phosphatidyléthanolamine

5.2 Mécanisme de biocontamination

L'adhésion bactérienne sur une surface solide s'effectue en quatre grandes étapes successives (**Figure 16**) :

- Le transport des microorganismes vers la surface

- L'adhésion initiale des cellules microbiennes sur le matériau
- La consolidation de cette adhésion
- La colonisation du support par multiplication des cellules adhérentes et dans certains cas la formation d'une couche muqueuse appelée biofilm.

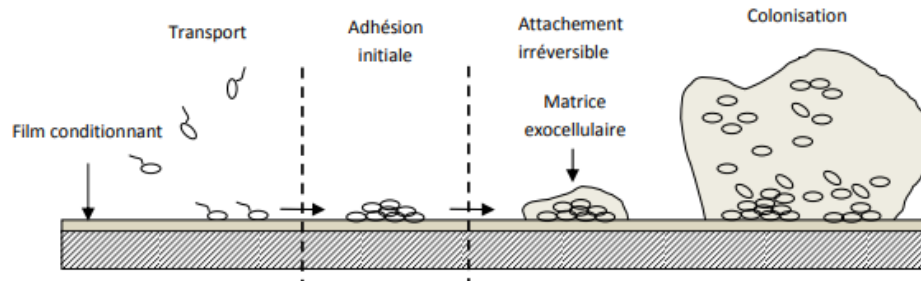


Figure 16: Représentation schématique de la formation d'un biofilm

5.3 Mécanismes d'adhésion sur la surface

Les micro-organismes peuvent interagir avec la surface par l'intermédiaire d'interactions physico-chimiques pour former des liaisons adhésives. Les trois principales interactions impliquées dans la biocontamination sont :

- Les interactions électrostatiques
- Les interactions de van der Waals
- Les interactions de Lewis acide-base

Ces différentes interactions dépendent énormément des propriétés physico-chimiques de la surface et des bactéries : Par exemple, la topographie de surface des matériaux a un impact important sur le degré de biocontamination. Des macro et microrugosités peuvent conduire à un piégeage de bactéries indésirables et donc à une augmentation de la contamination bactérienne.

5.3 Mécanisme d'action des polymères

Une stratégie largement utilisée pour obtenir des surfaces ayant des propriétés antimicrobiennes est d'adsorber des molécules actives.⁹³ Cependant, le problème de cette technique réside dans le fait que ces agents peuvent se désorber rapidement de la surface. Une stratégie plus efficace pour obtenir des surfaces à propriétés antibactériennes durable dans le

⁹³ Qiu, H.; Si, Z.; Luo, Y.; Feng, P.; Wu, X.; Hou, W.; Zhu, Y.; Chan-Park, M. B.; Xu, L.; Huang, D. The Mechanisms and the Applications of Antibacterial Polymers in Surface Modification on Medical Devices. *Front. Bioeng. Biotechnol.* **2020**, *8*, 910. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00910>.

temps est de greffer de manière covalente des polymères ayant un pouvoir antibactérien et/ou anti-adhésif.⁶⁵

En général, deux types de surfaces sont recherchés : les surfaces inhibant ou limitant l'adhésion des bactéries c'est-à-dire les surfaces antiadhésives et les surfaces ayant des propriétés biocides vis-à-vis des bactéries.

5.3.1 Surfaces antiadhésives

Le greffage de polymères hydrophiles sur des surfaces permet de diminuer l'adhésion de microorganismes indésirables.⁹⁴ Historiquement, la majorité des revêtements antiadhésifs hydrophiles sont obtenus en greffant de façon covalente des brosses polymères, de type polyéthylène glycol,⁹⁵ polyoxazoline,⁹⁶ ou polyacrylamide.⁹⁷

Van der Mei et al⁹⁸ ont greffé des brosses denses de polyacrylamide sur des surfaces de silicium par ATRP. Une épaisseur de 20 nm a été obtenue et l'hydrophilie de la surface a augmenté. En effet, l'angle de contact à l'eau diminue de 58 ° à 28 °. Après les tests microbiologiques, l'adhésion des microorganismes de types *S. aureus*, *S. salivarius* et *C. albicans* diminue de 10 fois par rapport à une surface de silicium vierge. Les auteurs ont attribué ce phénomène aux brosses de polymères qui diminuent les forces attractives entre la surface et la bactérie.

5.3.2 Surfaces biocides

La stratégie biocide consiste à immobiliser de manière covalente des polymères à propriétés biocides sur des surfaces dans le but de tuer ou d'inhiber la croissance des bactéries. Parmi les divers polymères synthétiques exprimant une activité antibactérienne, les poly(cations) avec un groupement ammonium (ammonium quaternaire, imidazolium,

⁹⁴ Rana, D.; Matsuura, T. Surface Modifications for Antifouling Membranes. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2448–2471. <https://doi.org/10.1021/cr800208y>.

⁹⁵ Dong, B.; Jiang, H.; Manolache, S.; Wong, A. C. L.; Denes, F. S. Plasma-Mediated Grafting of Poly(Ethylene Glycol) on Polyamide and Polyester Surfaces and Evaluation of Antifouling Ability of Modified Substrates. *Langmuir.* **2007**, *23*, 7306–7313. <https://doi.org/10.1021/la0633280>.

⁹⁶ Konradi, R.; Acikgoz, C.; Textor, M. Polyoxazolines for Nonfouling Surface Coatings - A Direct Comparison to the Gold Standard PEG. *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, *33*, 1663–1676. <https://doi.org/10.1002/marc.201200422>.

⁹⁷ Fundeanu, I.; Van Der Mei, H. C.; Schouten, A. J.; Busscher, H. J. Polyacrylamide Brush Coatings Preventing Microbial Adhesion to Silicone Rubber. *Colloids Surf. B.* **2008**, *64*, 297–301. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2008.02.005>.

⁹⁸ Cringus-Fundeanu, I.; Luijten, J.; Van Der Mei, H. C.; Busscher, H. J.; Schouten, A. J. Synthesis and Characterization of Surface-Grafted Polyacrylamide Brushes and Their Inhibition of Microbial Adhesion. *Langmuir.* **2007**, *23*, 5120–5126. <https://doi.org/10.1021/la063531v>.

pyridinium) sont les plus efficaces. Ils possèdent le plus couramment un groupement polymérisable de type styrène⁹⁹ ou acrylate¹⁰⁰ (**Figure 17**).

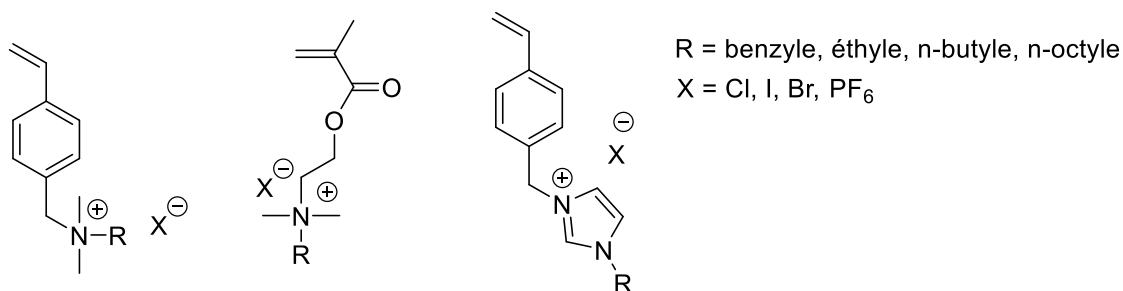


Figure 17 : Exemples de différents monomères cationiques ayant une propriété biocide

Russell et al¹⁰¹ ont développé des surfaces biocides par ATRP du DMAEMA. Les auteurs en ont mis en évidence que le facteur important pour avoir des propriétés antibactériennes est la densité de greffage en groupement d'ammonium quaternaire.

En effet, la membrane plasmique des bactéries est chargée négativement. Les poly(cations) sont donc capables d'interagir efficacement avec la membrane bactérienne. Les groupements ammoniums sont souvent liés à des segments aliphatiques hydrophobes, ce qui confère un caractère amphiphile aux poly(cations). Ce caractère amphiphile, avec des charges positives hydrophiles et des groupes aliphatiques hydrophobes, augmente la concentration en groupes biocides à proximité de la membrane bactérienne.⁵¹

De nombreuses études ont montré que le greffage de polymères zwitterioniques (portant un cation imidazolium et un anion sulfonate) sur des surfaces inorganiques confère au matériau final d'excellentes activités antibactériennes et/ou anti-adhésives.^{102,103}

La diversité chimique des polymères zwitterioniques provient des groupes ioniques présents sur le monomère. Les principaux groupements cationiques sont obtenus par alkylation d'un atome d'azote ou de phosphore pour générer un ammonium quaternaire, un pyridinium, un

⁹⁹ Jiang, S.; Wang, L.; Yu, H.; Chen, Y.; Shi, Q. Study on Antibacterial Behavior of Insoluble Quaternary Ammonium. *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, *99*, 2389–2394. <https://doi.org/10.1002/app.22810>.

¹⁰⁰ Lu, G.; Wu, D.; Fu, R. Studies on the Synthesis and Antibacterial Activities of Polymeric Quaternary Ammonium Salts from Dimethylaminoethyl Methacrylate. *React. Funct. Polym.* **2007**, *67*, 355–366. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2007.01.008>.

¹⁰¹ Murata, H.; Koepsel, R. R.; Matyjaszewski, K.; Russell, A. J. Permanent, Non-Leaching Antibacterial Surfaces—2: How High Density Cationic Surfaces Kill Bacterial Cells. *Biomaterials.* **2007**, *28*, 4870–4879. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.06.012>.

¹⁰² Zhao, W.; Ye, Q.; Hu, H.; Wang, X.; Zhou, F. Grafting Zwitterionic Polymer Brushes via Electrochemical Surface-Initiated Atomic-Transfer Radical Polymerization for Anti-Fouling Applications. *J. Mater. Chem. B.* **2014**, *2*, 5352–5357. <https://doi.org/10.1039/C4TB00816B>.

¹⁰³ Ye, Q.; He, B.; Zhang, Y.; Zhang, J.; Liu, S.; Zhou, F. Grafting Robust Thick Zwitterionic Polymer Brushes via Subsurface-Initiated Ring-Opening Metathesis Polymerization for Antimicrobial and Anti-Biofouling. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* **2019**, *11*, 39171–39178. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b11946>.

imidazolium ou un phosphonium. Les groupes anioniques utilisés sont les carboxylates, les sulfonates ou les phosphates (**Figure 18**)^{104,105} Pour préparer des surfaces antiadhésives et/ ou antibactériennes, le méthacrylate et l'acrylamide sont les groupes polymérisables les plus couramment utilisés pour les monomères zwitterioniques.^{106,107} Toutefois, certaines études ont fait état de l'utilisation d'un groupe polymérisable styrénique.^{108,109}

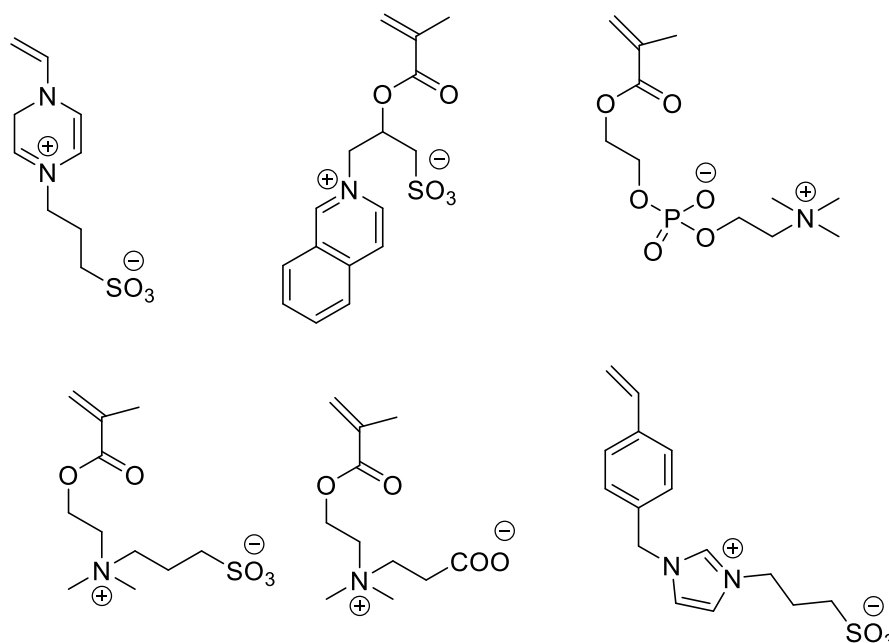


Figure 18: Différents monomères zwitterioniques ayant des propriétés antibactériennes et / ou anti-adhésives

Le greffage des polymères zwitterioniques (portant un cation ammonium et un anion sulfonate) sur des surfaces de silice confère au matériau final d'excellentes activités antibactériennes contre la bactérie *E. coli*.^{110,111}

¹⁰⁴ Mi, L.; Jiang, S. Integrated Antimicrobial and Nonfouling Zwitterionic Polymers. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1746–1754. <https://doi.org/10.1002/anie.201304060>.

¹⁰⁵ Chen, Z. Surface Hydration and Antifouling Activity of Zwitterionic Polymers. *Langmuir.* **2022**, *38*, 4483–4489. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.2c00512>.

¹⁰⁶ Lowe, A. B.; McCormick, C. L. Synthesis and Solution Properties of Zwitterionic Polymers. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4177–4190. <https://doi.org/10.1021/cr020371t>.

¹⁰⁷ Mi, L.; Jiang, S. Integrated Antimicrobial and Nonfouling Zwitterionic Polymers. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1746–1754. <https://doi.org/10.1002/anie.201304060>

¹⁰⁸ Brown, M. U.; Seong, H.-G.; Margossian, K. O.; Bishop, L.; Russell, T. P.; Muthukumar, M.; Emrick, T. Zwitterionic Ammonium Sulfonate Polymers: Synthesis and Properties in Fluids. *Macromol. Rapid Commun.* **2022**, *43*, 2100678. <https://doi.org/10.1002/marc.202100678>.

¹⁰⁹ Akbulut, H.; Yamada, S.; Endo, T. Preparation of a Zwitterionic Polymer Based on L -Cysteine for Recovery Application of Precious Metals. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 108689–108696. <https://doi.org/10.1039/C6RA23359G>.

¹¹⁰ Zhao, W.; Ye, Q.; Hu, H.; Wang, X.; Zhou, F. Grafting Zwitterionic Polymer Brushes via Electrochemical Surface-Initiated Atomic-Transfer Radical Polymerization for Anti-Fouling Applications. *J. Mater. Chem. B.* **2014**, *2*, 5352–5357. <https://doi.org/10.1039/C4TB00816B>.

¹¹¹ Ye, Q.; He, B.; Zhang, Y.; Zhang, J.; Liu, S.; Zhou, F. Grafting Robust Thick Zwitterionic Polymer Brushes via Subsurface-Initiated Ring-Opening Metathesis Polymerization for Antimicrobial and Anti-Biofouling. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* **2019**, *11*, 39171–39178. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b11946>.

Conclusion

La modification des surfaces d'oxydes métalliques (tels que SiO_2 , Al_2O_3 , TiO_3) par le greffage de polymères est un domaine très développé. Un des principaux objectifs de ces travaux est le greffage de polymères présentant des propriétés antibactériennes en vue d'applications dans le domaine des biomatériaux.

La zircone est un matériau abondamment utilisé dans la médecine dentaire, application pour laquelle elle est soumise à un risque de contamination bactérienne. A notre connaissance, extrêmement peu de travaux portent sur la modification de surface de zircone. Nous avons donc choisi d'étudier la modification chimique de ce matériau par greffage de polymères et en établissant un lien covalent entre la zircone et le polymère *via* l'utilisation d'un acide aminobisphosphoniques.

Cette étude bibliographique a permis de faire le point sur la modification des surfaces des oxydes métalliques par le greffage des polymères en adoptant la stratégie « grafting from ». En effet, utiliser une méthode « grafting from » par rapport à une technique « grafting to » permet d'avoir des surfaces denses en polymères greffés.

Comme étudié dans cette partie bibliographique, la polymérisation par « grafting from » se déroule en deux étapes. Dans une première étape, un amorceur de polymérisation est immobilisé pour effectuer dans une deuxième étape une polymérisation de surface. En règle générale, la molécule d'amorceur est fonctionnalisée à ses deux extrémités : d'un côté, un groupe fonctionnel permettant l'ancrage sur la surface, et de l'autre, une fonction pouvant amorcer la polymérisation. Comme exposé dans la partie bibliographique les acides mono et polyphosphoniques sont parmi les molécules d'ancrages les plus répandus en raison de la formation d'une liaison covalente P-O-métal stable et robuste. Pour cela, la synthèse des acides bisphosphoniques portant une fonction capable d'amorcer la polymérisation est envisagée.

Afin de conférer au matériau des propriétés antibactérienne et /ou antiadhésives, il nécessite de greffer de brosses de polymères hydrophiles afin d'empêcher l'adhésion de bactéries sur des matériaux à tendance hydrophobe. De plus, il a été démontré que la modification des surfaces des polymères ioniques ou zwitterioniques offrent au matériau des propriétés biocides.

Dans cette optique, le travail de cette thèse s'est axé sur le développement de composés de type amino-méthylènebisohosphonique permettant le greffage sur des surfaces de zircone et l'amorçage d'une polymérisation radicalaire par photo-activation.

Après validation de notre stratégie avec des monomères dont la réactivité est bien connue (styrène, MMA), nous avons cherché à élaborer des monomères ioniques et zwitterioniques originaux en vue de conférer des propriétés antibactériennes aux surfaces de zircone.

Chapitre II : Synthèse des amino-méthylènebisphosphonates et étude de leur greffage sur surface de zircone

Introduction

En raison de l'intérêt accordé aux composés phosphorés dans la modification des surfaces des oxydes métalliques, nous nous sommes fixés comme objectif dans ce chapitre, la synthèse d'acides bisphosphoniques portant des fonctions capables d'amorcer une polymérisation radicalaire. Le greffage d'acides bisphosphoniques en surface permet d'avoir une stabilité de greffage plus élevée que l'acide monobisphosphonique grâce à la forte propriété de chélation (présence de deux groupes phosphonates).

Ce chapitre s'articule en 3 parties :

- 1) La conception de molécules portant un acide bisphosphonique permettant l'ancrage sur les surfaces de zircone et une seconde fonction azotée (diméthylamine) permettant l'amorçage d'une réaction de polymérisation radicalaire par activation photochimique (**Figure 19**).

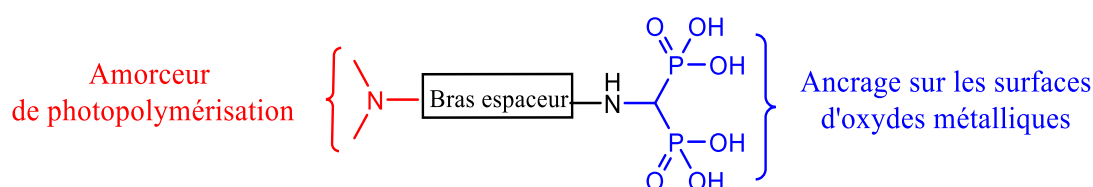


Figure 19 : Structure de l'acide bisphosphonique envisagé.

- 2) La préparation de surfaces d'oxyde de zirconium (ZrO_2), matériau choisi pour notre étude.
- 3) Le greffage de l'amorceur de polymérisation sur les surfaces de zircone *via* le groupement acide amino-bisphosphonique et la caractérisation des surfaces obtenues par un ensemble de techniques d'analyses.

1. Synthèse d'amino-méthylènebisphosphonates

1.1 Synthèse des *N*-aryl-aminobisphosphonates 1 et 2a-c

Comme déjà mentionné dans le chapitre bibliographique, les voies d'accès aux amino-méthylènebisphosphonates sont nombreuses et diversifiées^{112,113}. L'une des méthodes les plus utilisées pour accéder aux aminobisphosphonates *N*-substitués, est la condensation à trois

¹¹²Chmielewska, E.; Kafarski, P. Synthetic Procedures Leading towards Aminobisphosphonates. *Molecules*. **2016**, 21, 1474. <https://doi.org/10.3390/molecules21111474>.

¹¹³Romanenko, V.; Kukhar, V. 1-Amino-1,1-Bisphosphonates. Fundamental Syntheses and New Developments. ARKIVOC: *archive for org. chem.* **2012**, 127–166. <https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0013.411>.

composants impliquant une amine primaire ou secondaire, l'orthoformiate d'éthyle et un dialkylphosphite (**Schéma 42**)¹¹⁴. Cette méthode étant performante et flexible, nous avons appliqué cette stratégie pour notre étude.

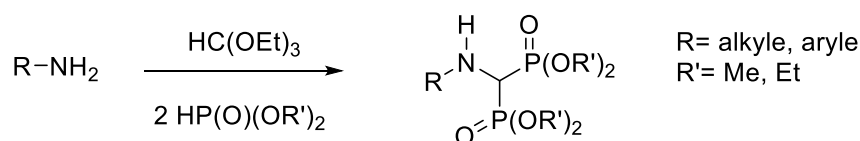
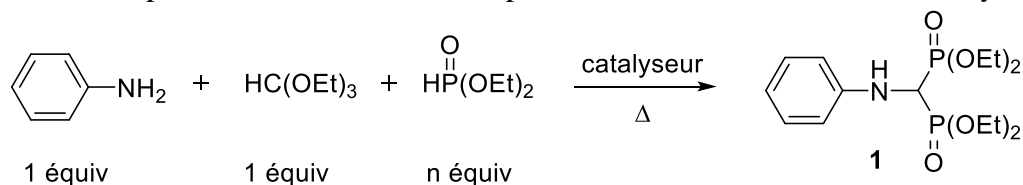


Schéma 42 : Accès aux aminobisphosphonates N-substitués par condensation à trois composants.

La réaction a été préalablement testée sur une amine modèle, l'aniline, qui ne porte pas de groupement permettant l'amorçage de la polymérisation. Afin d'optimiser les conditions opératoires, l'influence de différents paramètres comme la température, la durée de réaction et la stoechiométrie relative des réactifs a été étudiée. L'influence de différents catalyseurs et/ou de l'activation micro-ondes a également été étudiée. Dans un premier temps, différents catalyseurs tels que MgO, Al₂O₃ et ZrO₂ ont été testés. Les principaux résultats obtenus sont résumés dans le **Tableau 2**.

Tableau 2 : optimisation des conditions opératoires en utilisant différents catalyseurs



Entrée	Diéthylphosphite (équiv)	Δ (°C)	Temps de réaction (h)	Catalyseur (équiv)	Conversion (%)
1	3	90	24	-	46
2	3	90	24	MgO (3)	15
3	3	90	24	Al ₂ O ₃ (3)	0
4	3	90	24	ZrO ₂ (3)	35
5	3	150	24	ZrO ₂ (3)	0
6	2	25	24	ZrO ₂ (2)	0
7	2	50	24	ZrO ₂ (2)	24
8	2	90	24	ZrO ₂ (2)	38
9	2	150	24	ZrO ₂ (2)	0
10	2	30W	1	ZrO ₂ (2)	23
11	2	50W	1	ZrO ₂ (2)	27

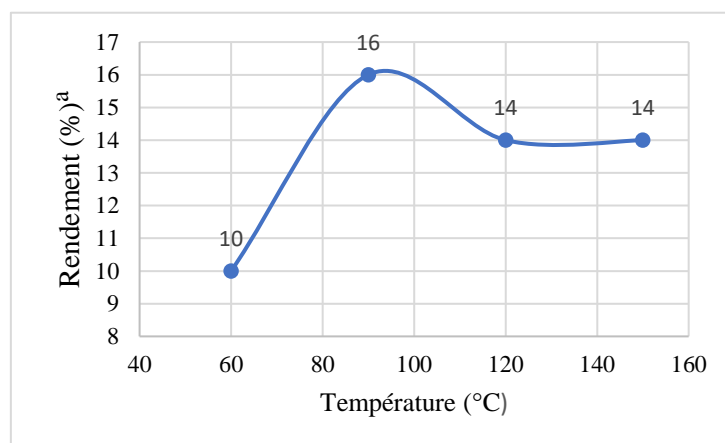
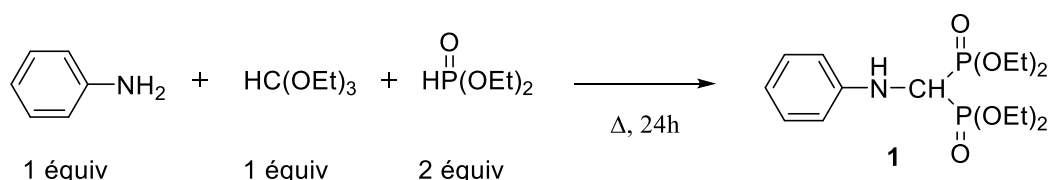
¹¹⁴Bálint, E.; Tajti, Á.; Dzielak, A.; Hägele, G.; Keglevich, G. Microwave-Assisted Synthesis of (Aminomethylene)Bisphosphine Oxides and (Aminomethylene)Bisphosphonates by a Three-Component Condensation. *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 1493–1502. <https://doi.org/10.3762/bjoc.12.146>.

Au début, la réaction a été effectuée avec un excès de diéthylphosphite (3 équivalents molaires), sans catalyseur et à 90 °C pendant 24 heures. Une conversion de 46 % a alors été obtenue (Tableau 1, entrée 1). L'utilisation de 3 équivalents de MgO comme catalyseur conduit à une conversion de 15 % (Tableau 1, entrée 2), alors que le produit souhaité n'a pas été obtenu en présence de Al₂O₃ (Tableau 1, entrée 3). Un taux de conversion de 35 % a été observé en employant ZrO₂ (3 équiv) à 90 °C pendant 24 heures (Tableau 1, entrée 4). La température est un paramètre important dans cette réaction (Tableau 1, entrée 6, 7, 8 et 9). Avec 2 équivalents de diéthylphosphite et en présence de 2 équivalents de ZrO₂, une conversion de 38 % est observée à 90 °C (Tableau 1, entrée 8).

Des essais réalisés sous irradiation micro-ondes (Tableau 1, entrées 10 et 11) pendant 1 heure, conduisent à des taux de conversion inférieurs à 30 %.

D'après ces résultats, nous constatons que l'emploi d'un catalyseur ou de radiations micro-ondes n'améliorent pas de façon significative le rendement de la réaction. En effet, l'utilisation de ZrO₂ conduit à un rendement qui ne dépasse pas les 38 %.

En tenant compte de ces résultats expérimentaux, il a été envisagé d'améliorer le rendement de cette réaction en faisant varier la stœchiométrie relative des réactifs à différentes températures sans catalyseur. Ainsi, les résultats de la réaction entre l'aniline et l'orthoformiate d'éthyle en présence de 2 équivalents de diéthylphosphite de 60 à 150 °C, sont résumés dans la **Figure 20**.



^aRendement calculé par RMN ³¹P, en utilisant l'oxyde de triphénylphosphine comme référence interne.

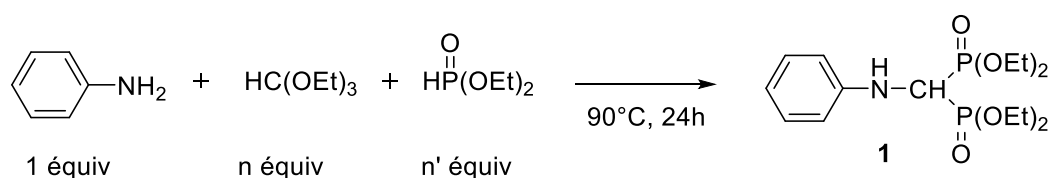
Figure 20 : Influence de la température et du temps sur la synthèse du composé **1**

Dans un premier essai, nous avons réalisé la réaction à une température de 60 °C pendant 24 heures. Dans ce cas, l'aminobisphosphonate **1** a été obtenu avec un rendement ne dépassant pas 10 %. Lors d'un deuxième essai, nous avons augmenté la température à 90°C. Le bisphosphonate **1** est alors obtenu avec un rendement de 16 %. A plus haute température, des rendements du même ordre de grandeur ont été obtenus.

Cette étude confirme que les meilleurs résultats sont obtenus à 90 °C et que l'augmentation de la température ne favorise pas une amélioration significative du rendement.

Dans une troisième phase d'optimisation, des tests ont été réalisés en modifiant le rapport molaire entre l'orthoformiate d'éthyle et le diéthylphosphite (**Tableau 3**). Les réactions ont été réalisées à la température optimale trouvée, c'est-à-dire à 90 °C.

Tableau 3: Influence du nombre d'équivalents de diéthylphosphite et d'orthoformiate



Essai	HC(OEt) ₃ (équiv)	HP(O)(OEt) ₂ (équiv)	Rendement (%) ^a RMN ³¹ P	Rendement (%) Produit isolé
1	1	2	12	-
2	1	3	41	-
3	1	4	71	-
4	2	3	85	54
5	2	4	quantitatif	92
6	4	4	quantitatif	92

^aRendement calculé par RMN ³¹P en utilisant l'oxyde de triphénylphosphine comme référence interne.

Dans les premiers essais, nous avons réalisé la réaction de condensation de l'aniline avec 1 équivalent d'orthoformiate d'éthyle, en présence d'un excès de diéthylphosphite (3 équivalents molaires). Le bisphosphonate **1** a été obtenu avec un rendement de 41 % (Tableau 4, entrée 2). Dans les mêmes conditions, en augmentant le nombre d'équivalent de diéthylphosphite de 3 à 4 équivalents, une augmentation significative du rendement à 71 % a été observée (Tableau 4, entrée 3). En outre, l'utilisation d'un excès d'orthoformiate d'éthyle

(2 ou 4 équivalents) avec 4 équivalents de diéthylphosphite conduit à un rendement quantitatif (Tableau 4, entrées 5 et 6).

Pour conclure, les conditions optimisées ont été fixées comme suit : l'amine (1 équiv), l'orthoformiate d'éthyle (2 équiv), le diéthylphosphite (4 équiv), à 90 °C pendant 24 heures. Le mécanisme de cette condensation à trois composants a été étudié par le groupe de recherche de Krutikov et Kafarski¹¹⁵. Une proposition détaillée est présentée dans le **Schéma 43**. La première étape est la condensation entre l'amine et l'orthoformiate, durant laquelle un intermédiaire de type iminoéther (**I**) peut être formé. L'étape suivante est l'addition directe du diéthylphosphite (**Voie A**), ou bien l'addition de l'amine suivie de celle du diéthylphosphite (**Voie B**), conduisant dans les deux cas à un α -iminophosphonate intermédiaire (**II**). L'interception de ce dernier par le deuxième équivalent de diéthylphosphite conduit alors à l'amino-méthylènebisphosphonate final.

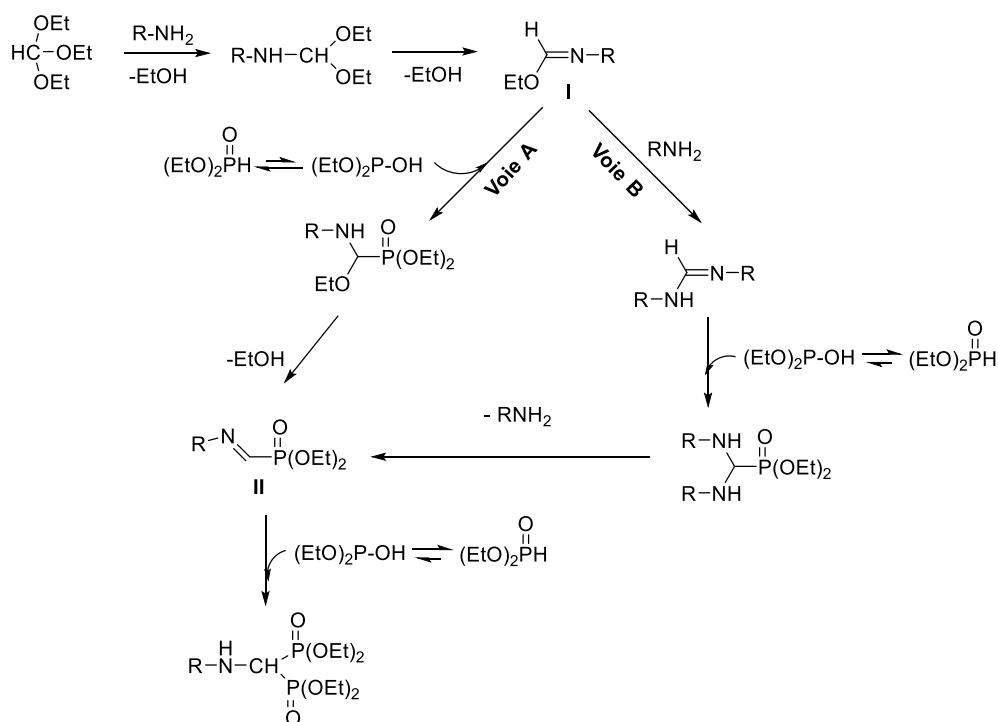
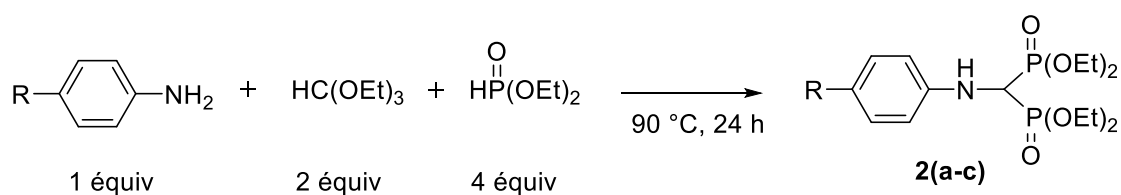


Schéma 43 : Mécanisme réactionnel proposé pour l'accès aux aminobisphosphonates N-substitués.

¹¹⁵ Dąbrowska, E.; Burzyńska, A.; Mucha, A.; Matczak-Jon, E.; Sawka-Dobrowolska, W.; Berlicki, L.; Kafarski, P. Insight into the Mechanism of Three Component Condensation Leading to Aminomethylenebisphosphonates. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 3806–3813. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2009.07.025>.

Avec ces conditions optimisées, nous avons ensuite cherché à étendre cette réaction à d'autres amines primaires aromatiques. Une variété d'amines, portant des substituants électrodonneurs ou bien électroattracteurs sur le noyau aromatique, ont réagi efficacement avec l'orthoformiate d'éthyle et le diéthylphosphite et ont fourni les aminométhylènebisphosphonates **2a-c** avec des rendements allant de 57 à 82%. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 4**.

Tableau 4 : Synthèse des aminobisphosphonates **2a-c**



N-Bisphosphonate	R	Rendement (%)^a RMN³¹P	Rendement (%) Produit isol\u00e9
2a	OMe	quantitatif	78
2b	NMe ₂	68	57
2c	NO ₂	quantitatif	82

^aRendement calcul\u00e9 par RMN ³¹P en utilisant l'oxyde de triph\u00e9nylphosphine comme r\u00e9f\u00e9rence interne

Dans les premiers essais, nous avons r\u00e9alis\u00e9 la r\u00e9action de condensation avec un groupement \u00e9lectrodonneur (R = OMe, NMe₂, NO₂). Le bisphosphonate **2a** a \u00e9t\u00e9 obtenu avec un rendement en produit isol\u00e9 de 78 %, alors que le bisphosphonate **2b** est obtenu avec un rendement de 57 %. Cette m\u00e9thode permet donc la synth\u00e8se d'un compos\u00e9 aminobisphosphonate porteur d'un groupement dim\u00e9thylamine (**2b**) permettant l'amor\u00e7age d'une polym\u00e9risation radicalaire par activation photochimique. En outre, un groupement \u00e9lectrodonneur (R = NO₂) conduit \u00e0 un rendement quantitatif \u00e0 90 \u00b0C pendant 24 heures avec un rendement isol\u00e9 de 82 %.

1.2 Synth\u00e8se de l'acide amido-bisphosphonique **6**

En parall\u00e8le de l'\u00e9tude d\u00e9crite pr\u00e9c\u00e9demment, nous nous sommes pench\u00e9s sur la conception et la synth\u00e8se d'un autre agent d'ancrage et amorceur de photopolym\u00e9risation, qui, dot\u00e9 d'une fonction amide, serait \u00e9ventuellement adapt\u00e9 pour le « grafting from » de polym\u00e8res sur les surfaces d'oxydes m\u00e9talliques (**Figure 21**).

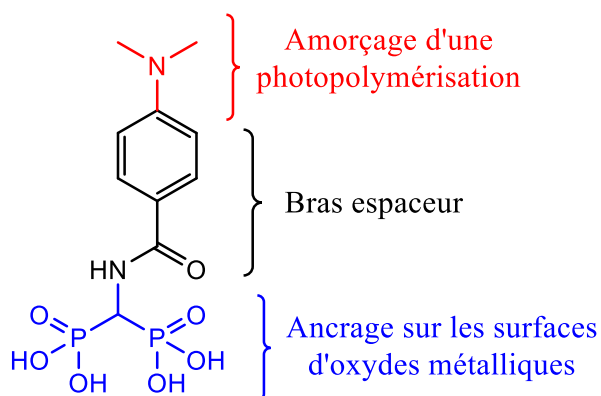


Figure 21 : Structure de l'acide amido-bisphosphonique **6**.

Le composé **6**, présenté sur la **Figure 21** a été préparé à partir de l'aminométhylènebisphosphonate **4** (**Schéma 44**). Ce composé **4** a été synthétisé *via* une procédure *one-pot* impliquant un intermédiaire de type Vilsmeier-Haack (obtenu par combinaison du formamide avec POCl_3) suivi d'une double attaque nucléophile du triéthylphosphite selon une réaction de type Arbuzov¹¹⁶. Dans cette séquence, le composé **4** a été obtenu avec un rendement de 30 % à partir des réactifs commerciaux facilement disponibles.

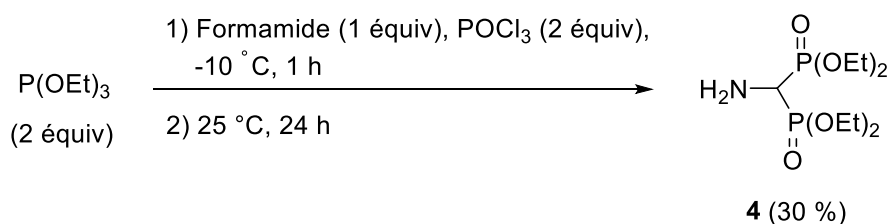


Schéma 44 : Synthèse de l'aminobisphosphonate **4**

Un mécanisme plausible, pour la formation du composé **4**, est représenté dans le **Schéma 45**. Dans un premier temps, le formamide réagit avec le trichlorure de phosphore pour fournir un ion iminium α -chloré intermédiaire (réactif de type Vilsmeier). Celui-ci subit alors une double phosphorylation de type Arbuzov avec le triéthylphosphite, conduisant ainsi à l'aminobisphosphonate **4**.

¹¹⁶ Olive, G.; Jacques, A. Optimization, Continuation and Lack of the One-Step Diphosphorylation Reaction. Assay of Modification of the Tetraethyl(Pyrrolidine-2,2-Diyl)Bisphosphonate. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2003**, *178*, 33–46. <https://doi.org/10.1080/10426500307821>.

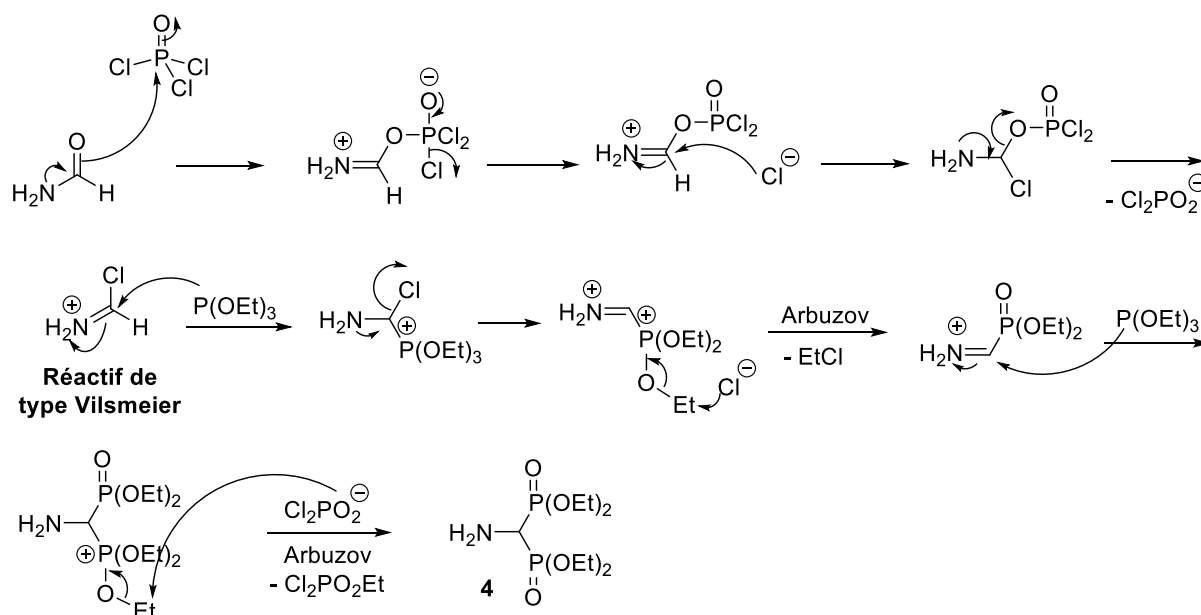


Schéma 45 : Mécanisme réactionnel proposé pour la synthèse de l'aminobisphosphonate **4**

Nous avons aussi utilisé une deuxième méthode pour accéder à l'aminobisphosphonate **4**. Cette stratégie de synthèse fait intervenir, en premier lieu, la condensation *one-pot* à trois composants de la dibenzylamine avec l'orthoformiate d'éthyle et le diéthylphosphite, conduisant ainsi au dibenzyl-aminobisphosphonate avec un rendement de 54 %.¹¹⁷ Une débenzylation subséquente de la fonction amine par hydrogénolyse à l'aide de H₂/Pd-C,^{117,118} conduit alors à l'aminobisphosphonate **4** avec un rendement de l'ordre de 80 % (**Schéma 46**).

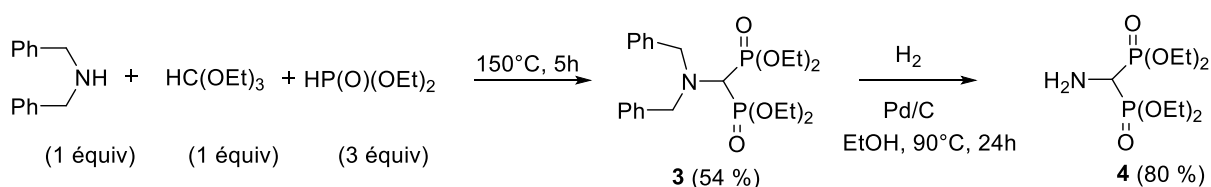


Schéma 46 : Autre méthode pour la synthèse de l'aminobisphosphonate **4**

Pour résumer, deux méthodes de synthèse de l'aminobisphosphonate **4** ont été réalisées. Afin de synthétiser le composé **6** sur plus grande échelle, le choix s'est porté sur la première méthode (**Schéma 44**) en raison du temps court de la réaction et de la facilité de la purification malgré le rendement moyen.

¹¹⁷Kantoci, D.; Denike, J. K.; Wechter, W. J. Synthesis of Aminobisphosphonate. *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 2037–2043. <https://doi.org/10.1080/00397919608003560>.

¹¹⁸Zhang, Q. M.; Serpe, M. J. Synthesis, Characterization, and Antibacterial Properties of a Hydroxyapatite Adhesive Block Copolymer. *Macromolecules.* **2014**, *47*, 8018–8025. <https://doi.org/10.1021/ma501997x>.

Le composé **6** a été préparé par amidation de l' amino-méthylènebisphosphonate **4** à l'aide du chlorure de 4-(diméthylamino)benzoyle, choisi afin d'introduire une fonction permettant l'amorçage d'une polymérisation radicalaire. Puis une désalkylation en acide bisphosphonique a été effectuée (**Schéma 47**).

Pour cela, l'amine **4** a été mise à réagir avec le chlorure de 4-(diméthylamino)benzoyle pour donner l'amido-bisphosphonate **5** avec un rendement de 88 % après purification sur une colonne chromatographique.

Ensuite, l'acide amido-bisphosphonique cible **6** a été obtenu par désalkylation des groupes phosphonate, après un traitement avec un excès de bromure de triméthylsilyle suivi d'une éthanolyse (**Schéma 47**). Le composé **6** a été obtenu avec un rendement de 94 %.

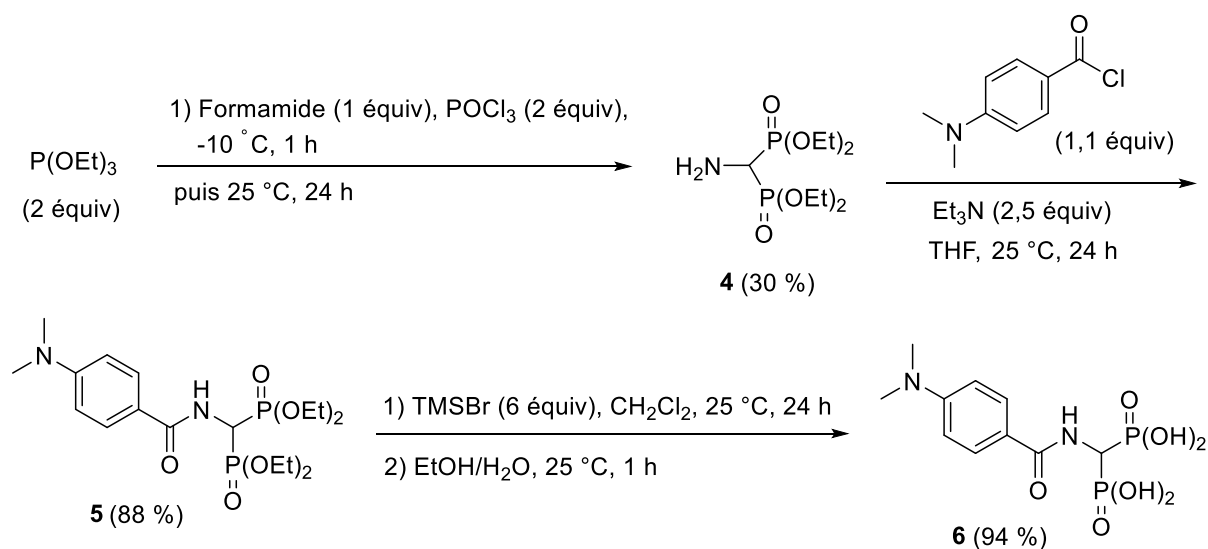


Schéma 47 : Synthèse de l'acide amido-bisphosphonique **6**

1.3 Synthèse de l'acide amido-bisphosphonique **8**

Dans le but de modifier la réactivité de l'amorceur, la synthèse d'un bisphosphonate aliphatiques portant un groupement (*N,N*-diméthylamine) est envisagé. Le bisphosphonate **8** a été obtenu en deux étapes à partir de tétraéthyl aminométhylène bisphosphonate **4** (**Schéma 48**). Le composé halogéné **7** est formé par amidation entre l'aminobisphosphonate **4** et le bromure de bromoacétyle avec un rendement de 92 %. Le composé **7** a été engagé dans une réaction de substitution avec le *N,N*-diméthylpropyl-1,2-diamine en utilisant 2,5 équivalents de triéthylamine. Dans ce cas, le bisphosphonate **8** est obtenu avec un rendement de 45 %.

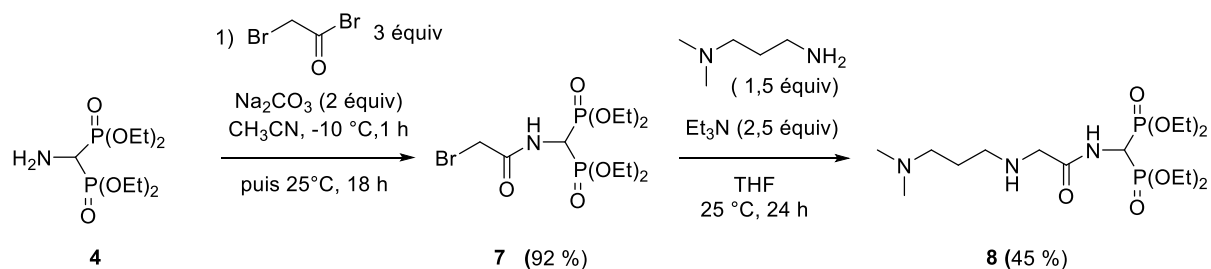


Schéma 48 : Synthèse d'amido méthylènebisphosphonate **8**

La désalkylation du bisphosphonate **8** dans HCl concentré conduit à la rupture de la liaison amide et la formation d'acide 1-aminométhylènebisphosphonique **4** libre (**Schéma 49**). Ce traitement acide ne permet donc pas d'obtenir le composé attendu pouvant être greffé en surface.

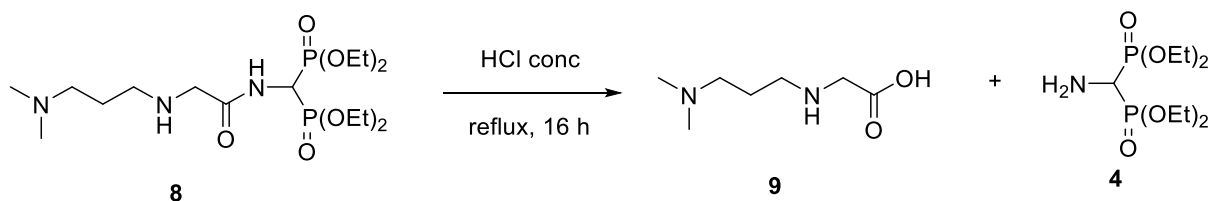


Schéma 49 : Désalkylation d'amido méthylènebisphosphonate **8** par l'action de HCl.

L'hydrolyse du bisphosphonate **8** a été tentée ensuite par l'action de bromotriméthylsilane (6 équivalent) dans l'acétonitrile à température ambiante suivie d'une méthanolyse. Cette méthode ne permet pas d'avoir le produit souhaité.

Pour conclure, nous avons synthétisé des composés *N*-aryl-aminobisphosphonates à partir d'une condensation *one-pot* à trois composants d'une amine primaire aromatique avec l'orthoformiate d'éthyle et le diéthylphosphite. Un acide aryl-amido-bisphosphonique **6** a également été synthétisé en trois étapes *via* une double phosphorylation, à l'aide du triéthylphosphite, du réactif de Vilsmeier-Haack généré *in situ* à partir de formamide et de POCl₃, suivie d'une amidation par le chlorure de 4-(diméthylamino)benzoyle et d'une désalkylation des groupes phosphonates. Cet acide bisphosphonique est doté de deux groupes fonctionnels clés : une fonction acide bisphosphonique permettant l'ancrage sur la zircone et une seconde fonction (diméthylamine) permettant l'amorçage d'une réaction de photopolymérisation radicalaire.

Une amido-bisphosphonates aliphatique (composé **8**) a également été synthétisé. Cependant, l'hydrolyse de ce composé n'a pas conduit au diacide phosphonique correspondant.

Dans la suite de ce chapitre, nous allons décrire la préparation des surfaces de zircon stabilisées par yttrium (Y-TZP), puis le greffage de l'amorceur sur ces surfaces.

2. Préparation des surfaces de zircon

La préparation des surfaces de zircon (ZrO_2) stabilisée par l'oxyde d'yttrium (Y_2O_3) Y-TZP (Yttria tetragonal zirconia polycrystal) est réalisée en trois étapes principales :

(1) Le pressage ou la compression

Cette première étape consiste à presser la poudre Y-TZP à haute pression (100 MPa) et à température ambiante. Cette technique permet de consolider la poudre de céramiques et aussi d'obtenir des disques de zircon homogènes et denses avec une bonne cohésion.

(2) Le frittage

Le frittage est un traitement thermique qui permet de passer d'un matériau à l'état de poudre ou de comprimé de poudre à un matériau solide voire densifié. Le traitement se déroule à des températures où tous les composants de la poudre restent à l'état solide. Cette étape a pour but de conférer au matériau une densité théorique et de bonnes propriétés mécaniques.

(3) Le polissage

Cette dernière étape consiste à polir les échantillons obtenus après l'étape de frittage. Le processus de polissage est effectué par une machine de polissage automatique en utilisant des disques abrasifs et des solutions diamantées. Cette étape conduit à une surface homogène, lisse et avec une rugosité inférieure à l'échelle nanométrique.

2.1 Protocole de synthèse des surfaces de zircon de type Y-TZP

Les surfaces de zircon Y-TZP sont préparées par la technologie et les procédés des céramiques conventionnels (pressage, frittage suivi d'un polissage) (**Schéma 50**).

Tout d'abord, des disques de 16 mm de diamètre de poudre de zircon stabilisée à l'yttrium (97 % molaire ZrO_2 stabilisée à 3 % molaire Y_2O_3 , avec des tailles de particules de 40 nm) ont été pressés à 4 tonnes à température ambiante. Ensuite, les échantillons ont été frittés à une température de 1500 °C pendant 2 heures (montée en température de 150 °C / h de la température ambiante à 1500 °C, suivi d'un palier de 2 heures à 1500 °C et refroidissement libre jusqu'à température ambiante). Après refroidissement, nous avons obtenu des disques de zircon yttrée de diamètre égale 13 mm et d'épaisseur égale 3 mm. Les surfaces de zircon ont

été polies mécaniquement (par la machine struers TegraPol-31) avec des papiers abrasifs (grain 220, grain 500 et grain 1200) et de l'eau. Elles ont ensuite été polies sur des disques feutres (Largo, Dac et Nap) et des solutions diamantées (9 μm , 3 μm et 1 μm respectivement). Enfin, les surfaces de zirconium ont été nettoyées avec de l'acétone dans un bain à ultrasons. Ces différentes étapes sont résumées sur le **Schéma 50**.

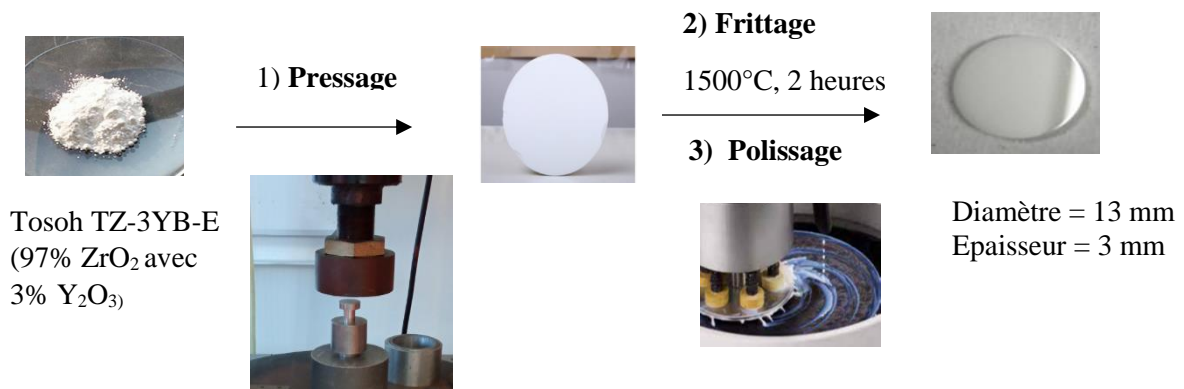


Schéma 50 : Conception des surfaces de zirconium Y-TZP

2.2 Caractérisations des surfaces de zirconium Y-TZP

Les surfaces de zirconium Y-TZP ont été caractérisées par diffraction des rayons X, microscopie électronique à balayage (MEB) et par spectrométrie photoélectronique des rayons X (XPS).

2.2.1 Analyse par diffraction des rayons X

La surface de zirconium Y-TZP a été caractérisée par diffraction des rayons X afin de déterminer sa phase cristalline. Les pics de diffraction présents sur le diffractogramme (**Figure 22**) correspondent à la zirconium Y-TZP de structure cristalline tétragonale. Ces résultats sont en accord avec la littérature¹¹⁹.

¹¹⁹ El-Shrkawy, Z. R.; El-Hosary, M. M.; Saleh, O.; Mandour, M. H. Effect of Different Surface Treatments on Bond Strength, Surface and Microscopic Structure of Zirconia Ceramic. *Futur. Dent. J.* **2016**, *2*, 41–53. <https://doi.org/10.1016/j.fdj.2016.04.005>.

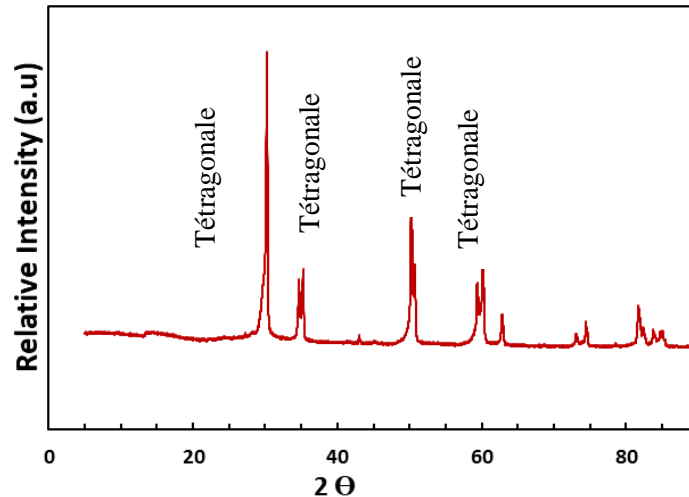


Figure 22: Diffractogramme DRX des surfaces de zirconie après le polissage.

2.2.2 Analyse par microscopie électronique à balayage (MEB)

Les surfaces polies ont été observées au MEB afin de vérifier la qualité du frittage et évaluer la taille des grains de zirconie. Les images ont été réalisées en utilisant les électrons rétro-diffusés, sans attaque préalable. Le cliché MEB (**Figure 23**) montre une surface dense (les porosités sont en noir) et des grains de zirconie Y-TZP de taille comprise entre 0.3 et 0.6 μm de forme isotrope.

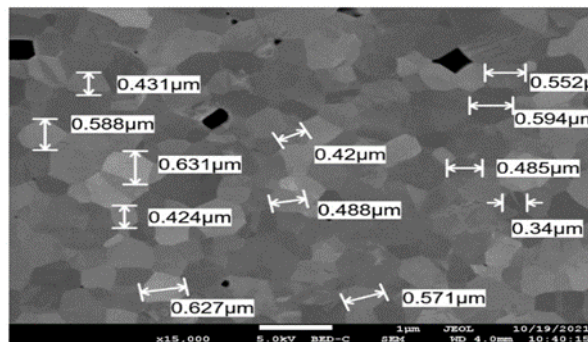


Figure 23: Image MEB des surfaces de zirconie Y-TZP après polissage

2.2.3 Spectrométrie photoélectronique X (XPS)

Les surfaces Y-TZP ont été caractérisées par XPS afin de déterminer la composition chimique à la surface. Une présentation de la technique est fournie en Annexe page 32. La composition atomique de la surface après polissage est présentée dans le **Tableau 5**. Les spectres à haute résolution de Zr2p, Y3d, O1s et C1s des surfaces Y-TZP sont présentés dans la **Figure 24**.

Tableau 5: Compositions chimiques des surfaces de zirconium Y-TZP après le polissage

	% atomiques expérimentaux			
Surface	C1s	O1s	Zr3d	Y3d
Y-TZP	19,5	54,6	24,4	1,5

D'après les résultats illustrés dans le **Tableau 5**, le pourcentage atomique du zirconium et de l'oxygène est égal à 24,4 % et 54,6 %, respectivement, et le rapport Zr/O est proche de 1/2 correspondant à la valeur théorique de la zirconium (ZrO_2). Cependant, un pourcentage atomique élevé de carbone (19,5 %) est visible. Il s'explique par les résidus organiques issus de l'étape de polissage.

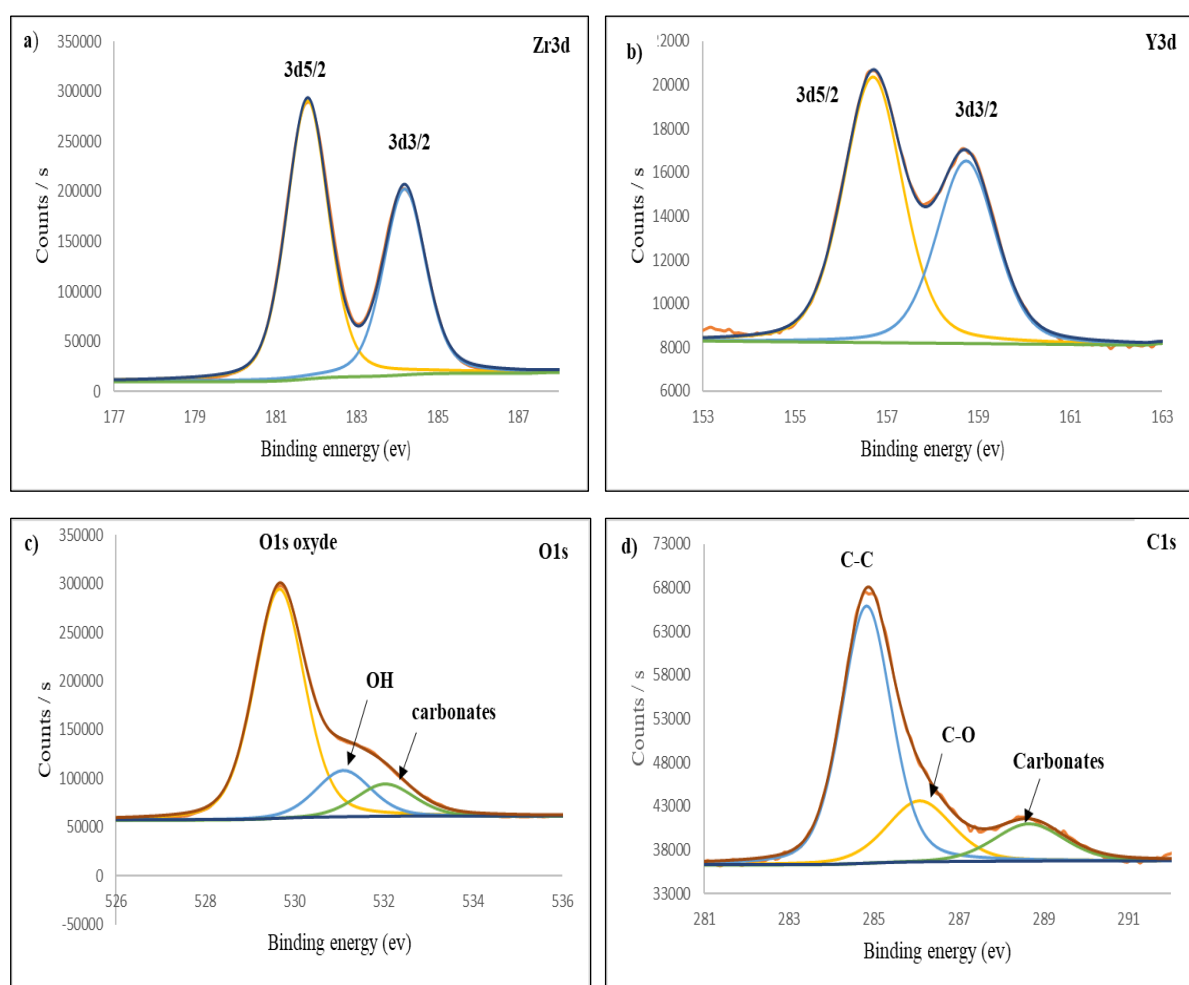


Figure 24 : Spectres à haute résolution des surfaces de zirconium Y-TZP après le polissage
a) Zr3d, b) Y3d, c) O1s et d) C1s

Le spectre à haute résolution du Zr3d (**Figure 24a**) se décompose en deux pics situés à 184,2 eV et à 181,8 eV attribués à Zr3d3/2 et Zr3d5/2 respectivement. Le spectre à haute résolution du Yr3d (**Figure 24b**) présente deux pics à 158,8 eV et 156,7 eV pour Y3d3/2 et

Y3d5/2 respectivement. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature pour les espèces Zr(IV) et Y(III) dans les oxydes¹²⁰. Le spectre O1s (**Figure 24c**) montre un pic principal correspondant aux espèces oxydées (Zr-O, 529,6 eV) et deux autres pics de faible intensité attribués à l'hydroxyle de surface (531,1 eV) et aux carbonates à 532,03 eV.

Le spectre à haute résolution du C1s (**Figure 24d**) a été décomposé en trois contributions associées à C-C, C-O et aux carbonates avec des énergies de liaison égales à 284,8, 286,0 et 288,6 eV, respectivement.

3. Modification des surfaces de zircone (Y-TZP) par l'acide amido-bisphosphonique **6**

3.1 Protocole de greffage de l'acide amido-bisphosphonique **6** sur les surfaces d'Y-TZP

Le greffage de l'acide-amidobisphosphonique **6** sur les surfaces de zircone s'effectue en deux étapes principales résumées sur le **Schéma 51**. Une première étape, consiste à éliminer la contamination carbonée et à oxyder la surface Y-TZP afin de créer des groupes hydroxyles à la surface (Y-TZP-OH). La deuxième étape, consiste au greffage de l'acide amido-bisphosphonique *via* la condensation des groupes P-OH avec les groupes hydroxyles présents à la surface de la zircone (Y-TZP-O-P).

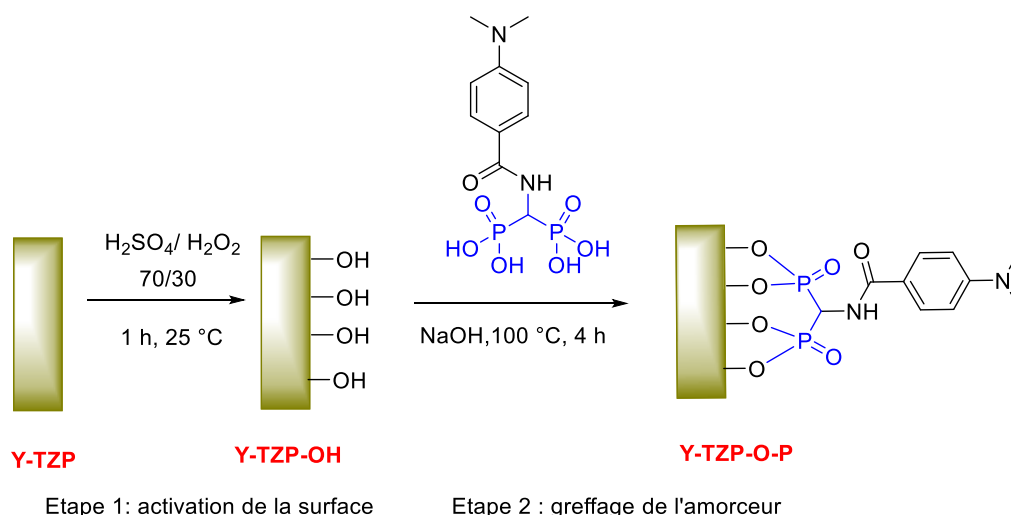


Schéma 51 : Schéma du procédé de greffage de l'acide amido-bisphosphonique sur des surfaces d'Y-TZP.

¹²⁰ Ardizzone, S.; Bianchi, C. L. XPS Characterization of Sulphated Zirconia Catalysts: The Role of Iron. *Surf. Interface Anal.* **2000**, *30*, 77–80. [https://doi.org/10.1002/1096-9918\(200008\)30:1<77::AID-SIA771>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1096-9918(200008)30:1<77::AID-SIA771>3.0.CO;2-O).

Ainsi, dans un premier temps, les surfaces d'Y-TZP sont immergées dans une solution piranha (H_2SO_4/H_2O_2 : 70 /30) pendant une heure à température ambiante. Ce mélange permet d'éliminer les résidus organiques (provenant du polissage) et d'oxyder la surface en introduisant des groupes hydroxyles (Y-TZP-OH). Ensuite, les surfaces oxydées (Y-TZP-OH) préparées sont immergées dans une solution aqueuse d'acide amido-bisphosphonique dans différentes conditions **Tableau 6**. Pour déterminer les conditions optimales pour la condensation des groupes hydroxyles de l'Y-TZP-OH avec les groupements P-OH, plusieurs paramètres comme la concentration, le temps et la température de réaction, ont été étudiés. L'évolution de l'épaisseur de la couche d'acide bisphosphonique déterminée par ellipsométrie, en fonction de ces conditions, est présentée dans le **Tableau 6** ci-dessous.

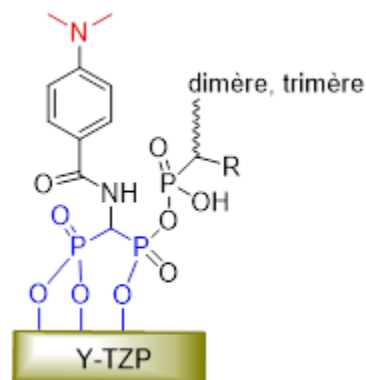
Tableau 6: Greffage de l'acide bisphosphonique sur la surface d'Y-TZP (conditions expérimentales et épaisseur déterminée par ellipsométrie).

Essai	[acide bisphosphonique] mmol.L ⁻¹	temps (h)	température (°C)	épaisseur (ellipsométrie) (nm)
1	15	4	100	1,9
2	1,5	4	100	2,6
3	1,5 (pH=9)	24	25	0,8
4	1,5 (pH =9)	4	100	3,3
5	1,5 (pH =9)	12	100	9
6	1,5 (pH=9)	24	100	20
7	1,5 (pH=9)	48	100	28

L'acide bisphosphonique n'est pas parfaitement soluble dans l'eau pure. L'adjonction d'une quantité de NaOH est nécessaire pour obtenir une solubilité totale dans l'eau. Comme illustré dans le **Tableau 6**, l'immersion de la surface de zircone dans une solution aqueuse d'acide amido-bisphosphonique à 100 °C et à une concentration de 15 mmol L⁻¹ pendant 4 heures mène à une couche d'épaisseur égale à 1,9 nm. Une épaisseur de 2,6 nm est obtenue à une concentration de 1,5 mmol L⁻¹. Cependant, à pH basique (solubilité totale de l'acide) l'immersion de la surface de zircone dans la solution de l'acide bisphosphonique à température ambiante et à une concentration de 1,5 mmol L⁻¹ pendant 24 heures conduit à une couche moins dense d'épaisseur 0,8 nm. Par ailleurs, des épaisseurs élevées (9, 20 et 28 nm) ont été obtenues

avec l'augmentation du temps de la réaction. Ce résultat est difficile à expliquer. Il peut éventuellement s'expliquer par la formation de multicouches. En effet, la prolongation du temps de la réaction en chauffant à 100 °C peut favoriser une réaction d'homocondensation (P-O-P) entre les groupes phosphonates ce qui est en désaccord avec la littérature (**Figure 25**).

Figure 25 : Proposition d'une structure de condensation en fonction du temps.



En résumé, Nous avons choisi de travailler dans les conditions basiques (pH = 9-10) avec une concentration de 1,5 mmol L⁻¹ en acide bisphosphonique et un chauffage à 100 °C pendant 4 heures. En effet, ces conditions correspondent à l'absence de multicouches peu (ou bien une présence très limitée). Les surfaces obtenues dans ces conditions ont été analysées par différentes techniques.

3.2 Caractérisations des surfaces greffées avec l'amorceur

3.2.1 X-Ray Photoelectron Spectroscopy (XPS)

Pour vérifier l'effet du traitement piranha (élimination de la contamination carbonée et oxydation des surface), une analyse XPS a été effectuée. Les spectres à haute résolution de Zr3d, Y3d, O1s et C1s obtenus après le traitement au piranha sont présentés dans la **Figure 26**.

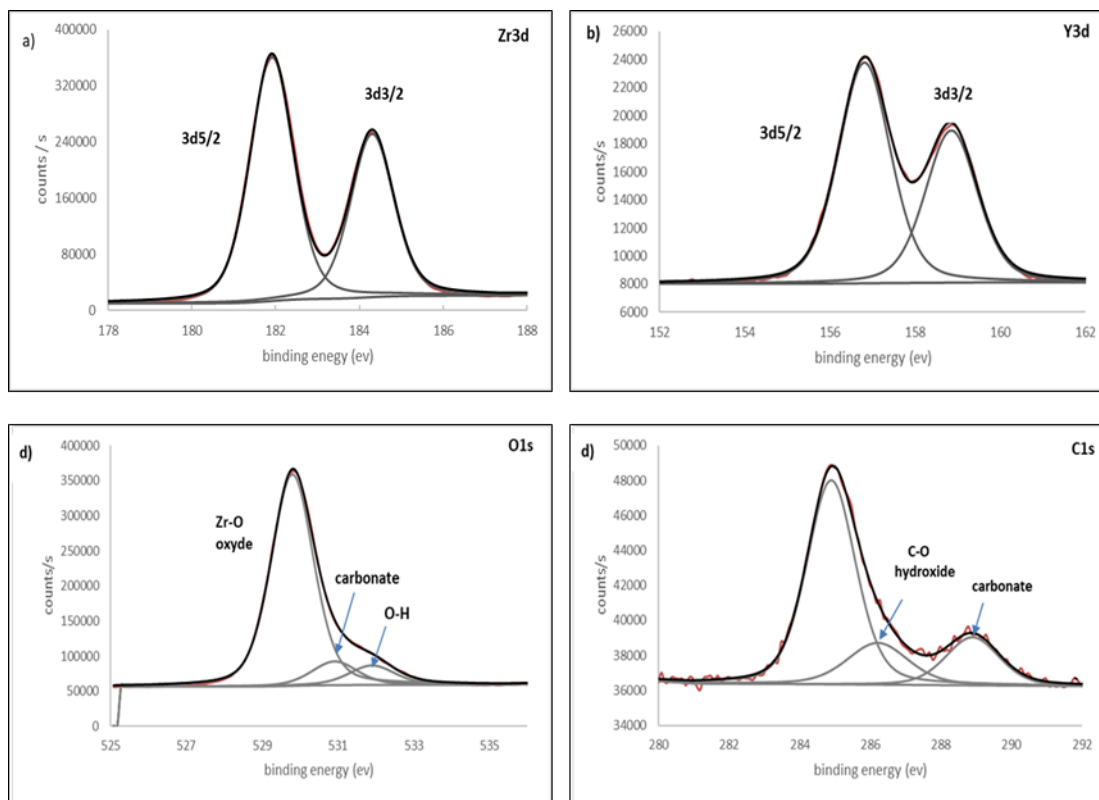


Figure 26 : Spectres à haute résolution des surfaces de zircone après le traitement piranha Y-TZP-OH a) Zr3d, b) Y3d, c) O1s et d) C1s

Sur le spectre à haute résolution du Zr3d (**Figure 26a**) deux pics situés à 184,7 eV et à 181,9 eV sont attribués à Zr3d3/2 et Zr3d5/2 respectivement. Le spectre à haute résolution du Yr3d (**Figure 26b**) présente deux pics à 158,8 eV et 156,6 eV pour Y3d3/2 et Y3d5/2 respectivement. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature pour les espèces Zr(IV) et Y(III) dans les oxydes¹²⁰. Le spectre O1s (**Figure 26c**) montre un pic principal correspondant aux espèces d'oxydées (Zr-O, 529,8 eV) et deux autres pics d'intensité plus faible sont attribués à l'hydroxyle de surface (530,9 eV) et au carbonate à 531,9 eV. Le spectre à haute résolution du C1s (**Figure 26d**) a été décomposé en trois contributions associées à C-C/C-H, C-O et au carbonate avec des énergies de liaison égales à 284,9, 286,2 et 288,9 eV, respectivement. La présence d'un pic C1s est associée à une faible part de contamination résiduelle (pourcentage atomique égal à 8,6 %, **Tableau 7**).

A partir des spectres globaux, il a été possible de calculer les pourcentages atomiques des espèces chimiques présentes sur la surface de Y-TZP-OH. Les compositions chimiques de surface sont reportées dans le **Tableau 7**.

Tableau 7 : Compositions chimiques de surface de zircone vierge et oxydée déterminées à partir de spectres globaux.

Surfaces	% atomiques expérimentaux			
	C1s	O1s	Zr3d	Y3d
Y-TZP	19,5	54,6	24,4	1,5
Y-TZP-OH	8,6	59,7	29,9	1,8

La quantification montre que le traitement piranha fait diminuer la concentration de carbone de 44 % en raison de l'élimination des hydrocarbures comme cela a été observé dans d'autres études ¹²¹. La concentration atomique du zirconium et de l'oxygène est égale à 29,9 % et 59,9 %, respectivement, et le rapport Zr/O est proche de 1/2 correspondant à la valeur théorique de la zircone (ZrO₂). Enfin, un pourcentage atomique d'yttrium d'environ 2 % (voir **Tableau 7**) a été obtenu.

Une analyse XPS a également été réalisée afin d'étudier le greffage de l'acide bisphosphonique les surfaces Y-TZP. Le spectre global (**Figure 27**) montre l'apparition de deux nouveaux pics correspondant à la présence d'atomes d'azote (N1s) et de phosphore (P2p).

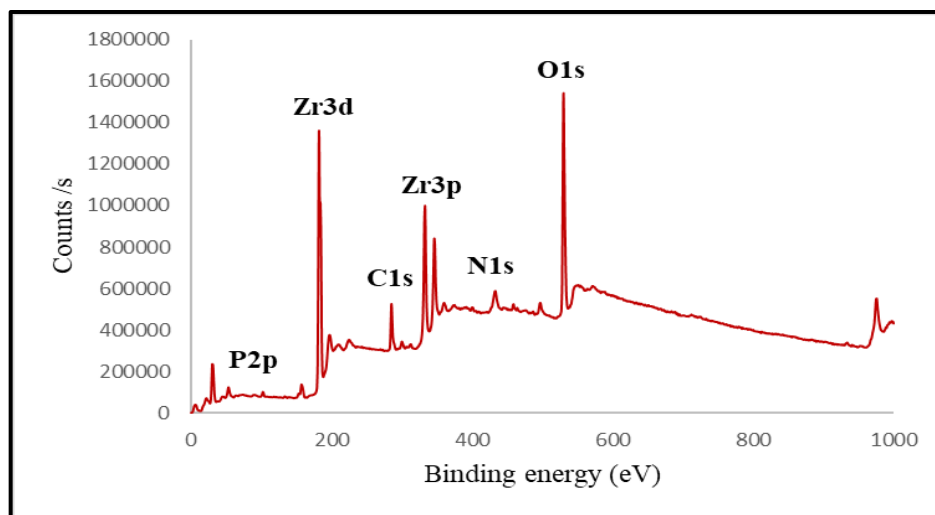


Figure 27 : Spectre global XPS de surfaces de zircone greffées par l'acide bisphosphonique Y-TZP-O-P

¹²¹ Caravaca, C.; Shi, L.; Balvay, S.; Rivory, P.; Laurenceau, E.; Chevolut, Y.; Hartmann, D.; Gremillard, L.; Chevalier, J. Direct Silanization of Zirconia for Increased Biointegration. *Acta Biomaterialia* **2016**, *46*, 323–335. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.09.034>.

La composition chimique de la surface (déterminée par le spectre globale) après le greffage de l'acide bisphosphonique est indiquée dans le **Tableau 8** (Y-TZP-O-P). Une diminution des signaux des éléments Zr et Y a été observée, ainsi qu'une augmentation significative du pourcentage carbone a été observée (de 8,6 % avant le greffage à 13,4 % après le greffage) confirmant la présence d'une couche organique. En outre, deux nouveaux pics apparaissent à 399,7 eV (N1s) et à 133,3 eV (P2p) avec des pourcentages atomiques égaux à 0,5 % et 0,6 %, respectivement. La présence de ces pics confirme le greffage de l'amorceur de polymérisation.

Tableau 8 : Pourcentages atomiques en surface de la zircone avant et après le greffage d'acide bisphosphonique déterminés sur les spectres globaux

Surfaces	% atomiques expérimentaux					
	C1s	O1s	Zr3d	Y3d	P2p	N1s
Y-TZP-OH	8,6	59,7	29,9	1,8	-	-
Y-TZP-O-P	13,4	58,0	26,6	1,2	0,6	0,5

Sur le spectre à haute résolution du C1s de la surface Y-TZP-O-P (**Figure 28a**), la contribution du C1s se divise en quatre pics : un pic principal à 285,1 eV est attribué aux liaisons C-C, C=C et C-H et trois pics moins intenses pour la liaison C-N à 286,5 eV, N-C=O à 288,7 eV et la délocalisation des électrons π à 293,4 eV. Le spectre O1s (**Figure 28b**) est divisé en quatre composants. Le signal du substrat ZrO₂ est clairement visible à une énergie de liaison de 529,8 eV. En effet, l'énergie de liaison du pic O1s lié à l'oxyde ne change pas après le greffage de l'amorceur. La liaison entre le groupement phosphonate et la surface Y-TZP est confirmée par la composante à 531,2 eV qui peut être attribuée au Zr-O-P. Un troisième pic à 531,5 eV a été attribué à certains P-OH n'ayant pas réagi. D'après la littérature, le groupe P-OH non lié d'une façon covalente, peuvent interagir avec les groupes hydroxyles de surface par l'intermédiaire des liaisons hydrogène¹²². Enfin, une quatrième composante vers 532,6 eV est principalement due à une partie du groupe P=O non liée et aux carbonates.

¹²² Wagstaffe, M.; Thomas, A. G.; Jackman, Mark. J.; Torres-Molina, M.; Syres, K. L.; Handrup, K. An Experimental Investigation of the Adsorption of a Phosphonic Acid on the Anatase TiO₂ (101) Surface. *J. Phys. Chem. C*. **2016**, *120*, 1693–1700. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b11258>

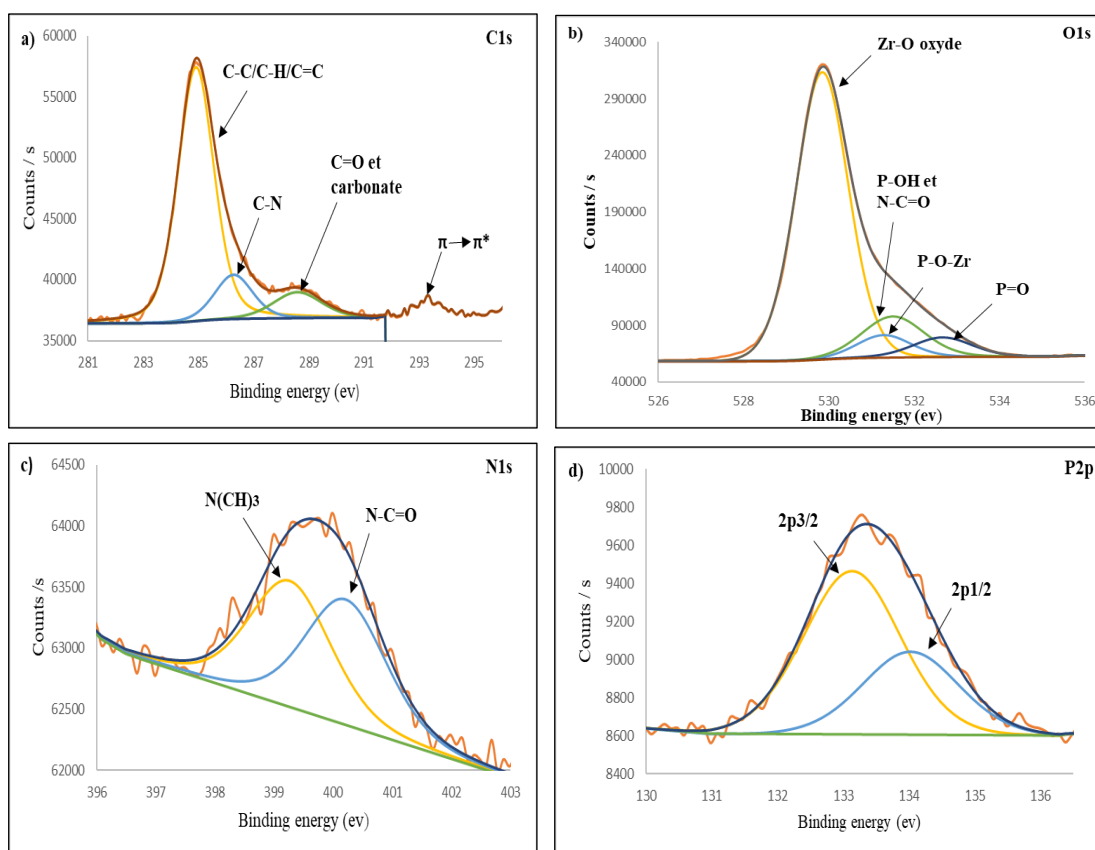


Figure 28 : Spectres à haute résolution des surfaces de zircone après le greffage d'acide bisphosphonique (Y-TZP-O-P) a) C1s b) O1s c) N1s et d) P2p.

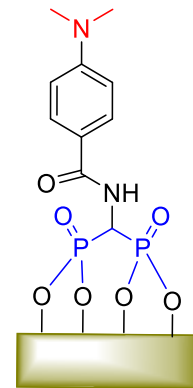
Le spectre N1s rapporté dans la **Figure 28c** présente deux composantes avec une largeur de pic à mi-hauteur (Full Width at Half Maximum : FWHM) égale à 1,6 eV chacune. Un premier pic à 399,2 eV est attribué à l'amine tertiaire $N(CH_3)_2$ et un deuxième pic à 400,2 eV est attribué à la fonction amide $N-C=O$.

Le spectre à haute résolution de P2p (**Figure 28d**) présente un doublet de couplage spin-orbite, ses composantes sont situées à 134,0 eV (P $2p_{1/2}$) et 133,1 eV (P $2p_{3/2}$) avec un FWHM égale à 1,80 eV chacune. Cependant, l'attribution exacte de cette composante reste compliquée par la proximité des énergies de liaison du mode de coordination monodentate ($PO_2(OH)^-$) et du mode de coordination bidentate (PO_3^{2-}). D'après ces résultats (observation d'une seule série de pics pour P2p) et par comparaison avec d'autres résultats publiés ^{123,122}, nous pouvons supposer que l'acide phosphonique se greffe principalement dans une géométrie bidentate après

¹²³ Canepa, P.; Gonella, G.; Pinto, G.; Grachev, V.; Canepa, M.; Cavalleri, O. Anchoring of Aminophosphonates on Titanium Oxide for Biomolecular Coupling. *J. Phys. Chem. C*. **2019**, *123*, 16843–16850. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b04077>.

déprotonation des groupes hydroxyles des acides phosphoniques (P-OH) et en laissant le groupe P=O non lié (**Figure 29**).

Figure 29 : Fonctionnalisation de la zircone par l'acide amido bisphosphonique selon une liaison bidentate.



3.2.2 Microscope à force atomique (AFM)

La topographie de la surface de zircone a été contrôlée par microscopie à force atomique (AFM).

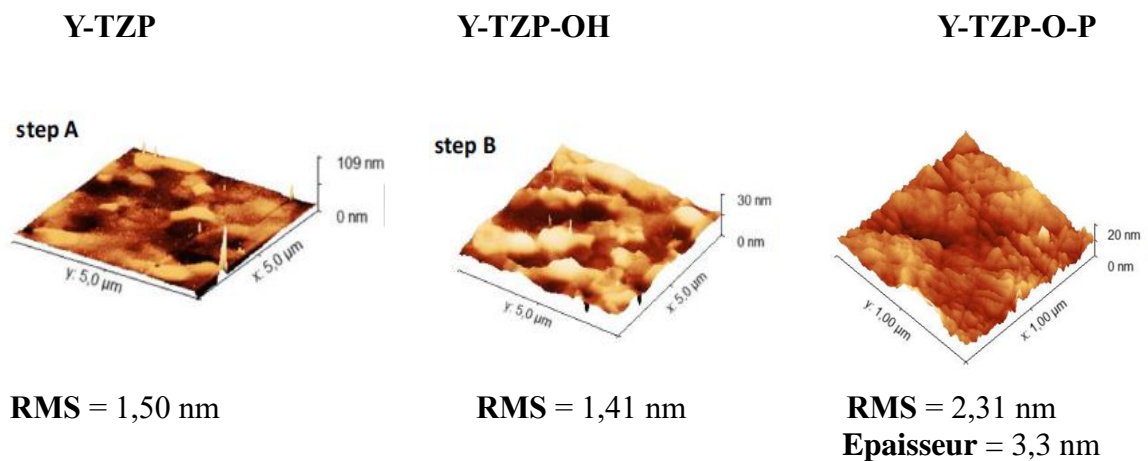


Figure 30 : Images AFM 3D de la surface de la zircone vierge (Y-TZP), après le traitement au piranha (Y-TZP-OH) et après le greffage de l'acide bisphosphonique (Y-TZP-O-P).

Les surfaces Y-TZP présentent une rugosité moyenne quadratique (RMS) d'environ 1,50 nm avant le traitement piranha et de 1,41 nm après le traitement piranha. Ce traitement chimique n'affecte donc pas la topographie de la surface. Après le greffage de l'acide bisphosphonique la rugosité RMS augmente légèrement et atteint une valeur de 2,31 nm (**Figure 30**).

3.2.3 Etude de la mouillabilité des surfaces Y-TZP

L'évolution de l'état de surface entre chaque étape peut être suivie grâce à des mesures d'angle de contact à l'eau. Cette mesure simple et rapide permet de valider les modifications réalisées sur les surfaces au cours des étapes de greffage. L'évolution de la mesure d'angle de contact en fonction des étapes de greffage est résumée sur la **Figure 31**.

La surface Y-TZP sans traitement possède une valeur d'angle de contact à l'eau de 60° (dû à la présence de résidus organique en surface). Ces résultats sont en accord avec la littérature¹²⁴.

Après le traitement piranha, la surface possède une valeur d'angle de contact à l'eau de 21° . Cette diminution est due à la présence de groupements hydroxyle (Y-TZP-OH) et à l'élimination partielle de la contamination carbonée. Par la suite, le greffage de l'acide bisphosphonique en surface fait augmenter l'hydrophobie de la surface, l'angle de contact à l'eau étant de 56° , ce qui confirme la présence d'une couche organique sur la surface (Y-TZP-O-P).

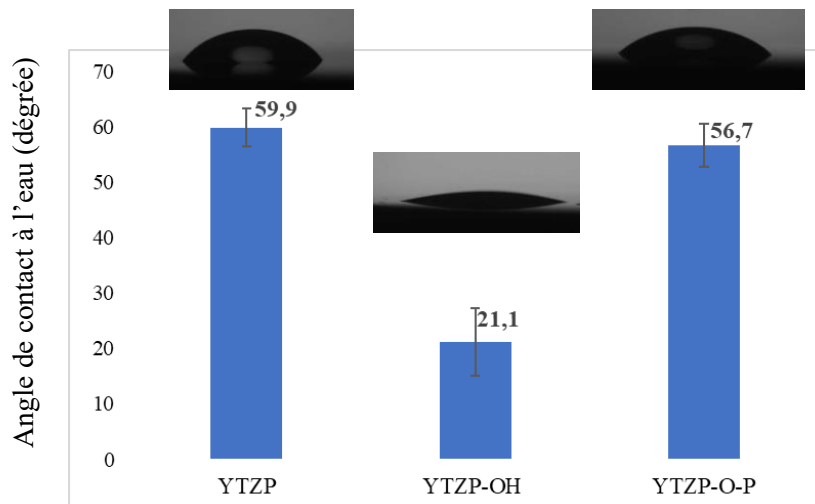


Figure 31: Evolution de l'angle de contact à l'eau après chaque étape de modification chimique (sans traitement YTZP, traitement au piranha YTZP-OH et greffage d'acide bisphosphonique YTZP-O-P).

¹²⁴ González-Martín, M. L.; Labajos-Broncano, L.; Jańczuk, B.; Bruque, J. M. Wettability and Surface Free Energy of Zirconia Ceramics and Their Constituents. *J. Mater. Sci.* **1999**, *34*, 5923–5926. <https://doi.org/10.1023/A:1004767914895>.

3.2.4 Energies de surface et d'hydratation

Afin de calculer les énergies de surface, ainsi que les composantes polaires et dispersives, nous avons complété les analyses d'angle de contact à l'eau par des mesures avec deux autres liquides polaire et non polaire (formamide et diiodométhane). Les mesures d'angle de contact pour les trois liquides sur les surfaces de zircone sont regroupées dans le **Tableau 9**.

Tableau 9 : Mesures d'angles de contact à l'eau, au formamide et au diiodométhane pour les surfaces d'Y-TZP vierge et modifiées.

Surface	Eau	Formamide	Diiodométhane
Y-TZP	60° ± 3,5	49° ± 3,7	48° ± 4,9
Y-TZP-OH	21° ± 6,1	4° ± 1,7	48° ± 1,8
Y-TZP-O-P	56° ± 3,9	43° ± 1,1	48° ± 1,0

À partir des mesures de l'angle de contact des trois liquides, il est possible de calculer les énergies de surface et les différentes composantes. La méthode de Van OSS a été choisie pour calculer les composantes polaires et dispersives de l'énergie de surface en décrivant la composante polaire à l'aide du modèle acido-basique de Lewis¹²⁵. L'énergie de surface δ_s (Equation 1) peut être calculée à partir des paramètres des contributions de Lifshitz- van der-Wals δ^{LW} et des contributions acide- base δ^{AB} . Cette dernière est calculée à partir des contributions électron-donneur δ^{s-} et électron-accepteur δ^{s+} (Equation 2).

$$\delta_s = \delta^{LW} + \delta^{AB} \quad (1)$$

$$\delta^{AB} = 2 (\delta^{s-} \delta^{s+})^{1/2} \quad (2)$$

Les angles de contact obtenus pour ces trois liquides permettent de calculer les paramètres des contributions de l'énergie de surface grâce à l'équation de Young-Van- Oss¹²⁶, (Equation 3).

$$Y_L^T (1 + \cos \Theta_L) = 2 [(\delta^{LW} \delta_L^{LW})^{0.5} + (\delta^{s+} \delta_L^{-})^{0.5} + (\delta^{s-} \delta_L^{+})^{0.5}] \quad (3)$$

¹²⁵Van Oss, C. J.; Chaudhury, M. K.; Good, R. J. Monopolar Surfaces. *Adv. Colloid Interface Sci.* **1987**, 28, 35–64. [https://doi.org/10.1016/0001-8686\(87\)80008-8](https://doi.org/10.1016/0001-8686(87)80008-8).

¹²⁶Li, D.; Yao, J.; Liu, B.; Sun, H.; van Agtmaal, S.; Feng, C. Preparation and Characterization of Surface Grafting Polymer of ZrO2 Membrane and ZrO2 Powder. *Appl. Surf. Sci.* **2019**, 471, 394–402. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.12.009>.

Tableau 10 : Valeurs des paramètres d'énergie de surface calculées pour les surfaces de zircone vierge et modifiée.

Surface	Paramètres d'énergie de surface (mJ.m^{-2})			
	δ_s	δ^+	δ^-	δ^{LW}
Y-TZP	40,3	0,3	23,0	34,9
Y-TZP-OH	57,9	2,6	45,8	36,2
Y-TZP-O-P	43,8	0,7	22,8	35,4

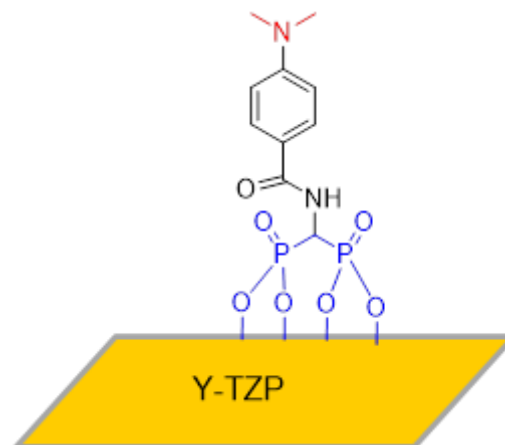
L'énergie de surface totale (δ_s) de l'Y-TZP vierge est égale à $40,3 \text{ mJ.m}^{-2}$, en accord raisonnable avec d'autres études¹²⁶. Après traitement au piranha, l'énergie totale de surface (δ_s) augmente à $57,8 \text{ mJ.m}^{-2}$ et la composante donneuse d'électrons δ^- augmente à $45,82 \text{ mJ.m}^{-2}$ en raison de la présence de nombreux groupes hydroxyle (Y-TZP-OH) à la surface. La réaction avec l'acide amido bisphosphonique entraîne une diminution de la composante donneuse d'électrons δ^- ($22,8 \text{ mJ.m}^{-2}$) due à la formation de liaisons Y-TZP-O-P et la disparition des groupements hydroxyle en surface. L'ensemble de ces résultats confirme le greffage de l'amorceur en surface de la zircone.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons optimisé une voie d'accès à des N-aryl-aminobisphosphonates à partir d'une condensation *one-pot* à trois composants d'une amine primaire aromatique avec l'orthoformiate d'éthyle et le diéthylphosphite. Un acide amido-bisphosphonique a été aussi synthétisé en trois étapes *via* une double phosphorylation, à l'aide du triéthylphosphite, du réactif de Vilsmeier-Haack généré *in situ* à partir de formamide et de POCl_3 , suivie d'une amidation par le chlorure de 4-(diméthylamino)benzoyle et d'une désalkylation des groupes phosphonates. Cet acide bisphosphonique est doté de deux groupes fonctionnels clés : une fonction acide bisphosphonique permettant l'ancrage sur les oxydes métalliques et une seconde fonction (diméthylamine) permettant l'amorçage d'une réaction de polymérisation radicalaire.

Ce composé a été par conséquent exploité comme agent d'ancrage et amorceur de photopolymérisation radicalaire après greffage sur surfaces de zircone Y-TZP. Le greffage de cet amorceur a été réalisé par condensation entre la fonction acide bisphosphonique et les groupes hydroxyles présents à la surface de la zircone (**Figure 32**).

Figure 32 : Fonctionnalisation de la zircone par l'amorceur de photopolymérisation à l'aide d'un acide bisphosphonique



Les modifications de surface ont été caractérisées par AFM, XPS et ellipsométrie. L'étude XPS a montré clairement tous les pics caractéristiques correspondant aux atomes et aux groupes fonctionnels provenant de l'amorceur. La mouillabilité de la surface a été caractérisée par des mesures d'angles de contact avec différents liquides polaires et non polaires afin de calculer l'énergie des surfaces et ses composantes polaires et dispersives. L'ensemble de ces résultats confirme le greffage de l'amorceur en surface de la zircone.

Nous étudierons, dans le chapitre suivant, la réactivité de cet amorceur greffé dans les réactions de photopolymérisations radicalaires de différents monomères à la surface de zircone.

**Chapitre III : Greffage de polymères sur
surfaces de zircone Y-TZP par
photopolymérisation radicalaire
classique**

Introduction

L'objectif de cette partie est de modifier des surfaces de zircone Y-TZP par greffage covalent de différents polymères selon la méthode « grafting from » **Schéma 52**.

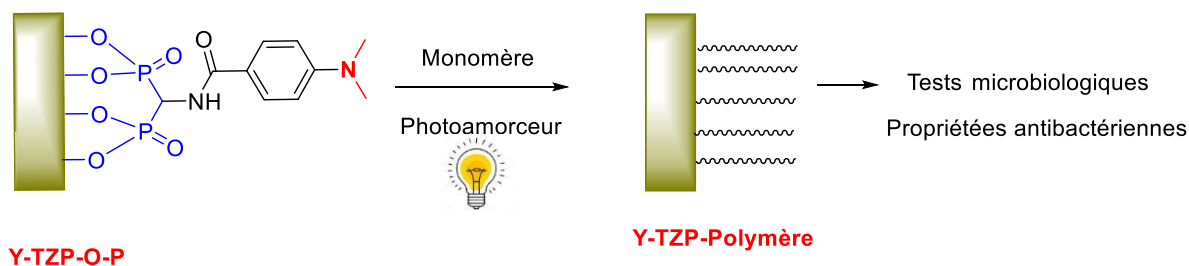


Schéma 52 : Préparation des matériaux modifiés par la méthode « grafting from »

Le greffage des polymères est effectué à partir des surfaces de zircone activées (Y-TZP-OH) puis greffées par l'amorceur (Y-TZP-O-P). La structure chimique de l'amorceur a été choisie de façon à permettre une polymérisation radicalaire par activation photochimique.

Une étude de polymérisation a d'abord été effectuée avec le méthacrylate de méthyle (MMA) et le styrène afin d'évaluer la faisabilité de notre stratégie de fonctionnalisation. En cas de succès, le greffage par photopolymérisation radicalaire d'autres polymères ioniques conduisant à des surfaces potentiellement antibactériennes sera étudié.

À notre connaissance, il existe peu de travaux dans la littérature portant sur le greffage de polymères sur surface de zircone.

Chujo et al¹²⁷ ont rapporté la préparation de matériaux hybrides zircone/poly(méthacrylate de méthyle) (ZrO₂-PMMA) avec un agent de couplage (3-(méthacryloxy)propyl-triméthoxysilane) greffé à la surface de nanoparticules de zircone. La polymérisation du méthacrylate de méthyle a été réalisée en utilisant l'AIBN comme amorceur suivant les conditions du **Schéma 53**. Après polymérisation, les analyses FT-IR ont confirmé que le polymère a été greffé de manière covalente sur la surface.

¹²⁷ Otsuka, T.; Chujo, Y. Poly(Methyl Methacrylate) (PMMA)-Based Hybrid Materials with Reactive Zirconium Oxide Nanocrystals. *Polym. J.* **2010**, *42*, 58–65. <https://doi.org/10.1038/pj.2009.309>.

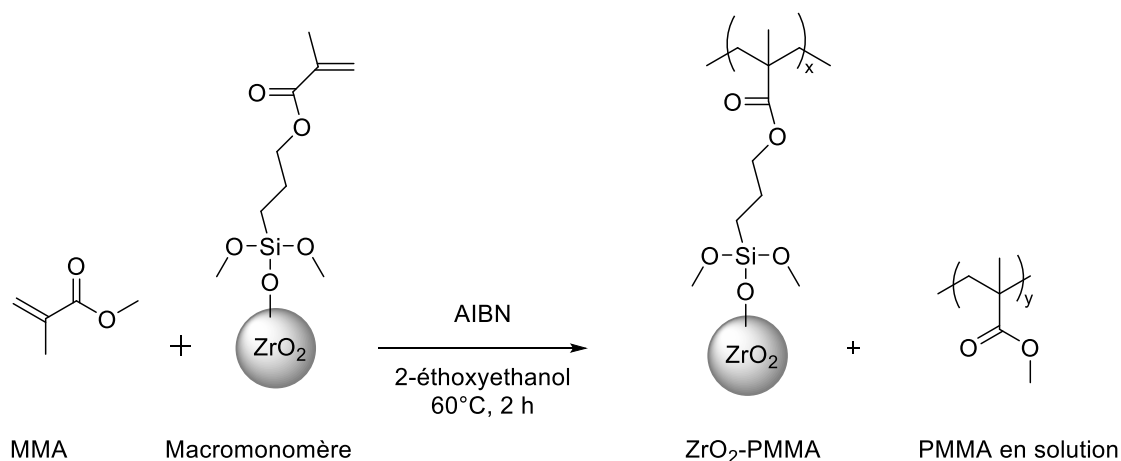


Schéma 53 : Modification des nanoparticules de zircone par greffage de poly(méthacrylate de méthyle).

Feng et al¹²⁸ ont également rapporté le greffage de poly(acétate de vinyle) sur la surface de zircone (membranes et poudres) *via* une polymérisation radicalaire en utilisant un vinyltriméthoxysilane comme agent d'ancrage à la surface et 2,2-azobis(2,4-diméthylvaléronitrile) comme amorceur (**Schéma 54**).

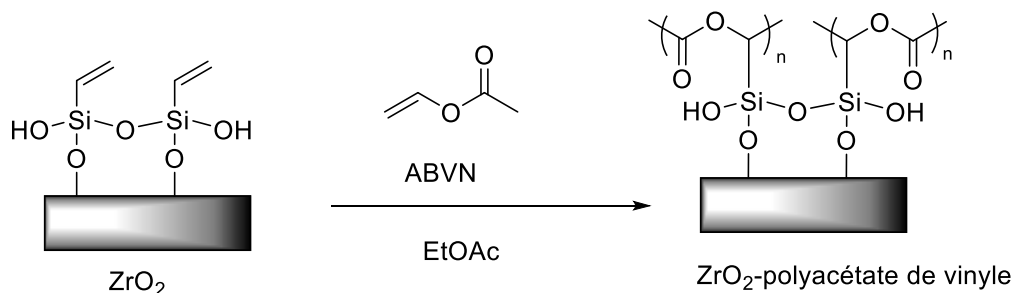


Schéma 54 : Modification des surfaces de zircone par greffage de poly(acétate de vinyle).

1. Photopolymérisation radicalaire classique en surface par des monomères modèles

La réaction de photopolymérisation a été réalisée en masse (sans solvant), en présence de la camphorquinone (CQ, 0,5% molaire) et sous irradiation à la lumière bleu (450 – 455 nm) (**Schéma 55**) à température ambiante et pendant une durée de 2 à 20 heures. En fin de réaction, les surfaces de zircone greffées par le poly(méthacrylate de méthyle) (Y-TZP-PMMA) et

¹²⁸ Li, D.; Yao, J.; Liu, B.; Sun, H.; van Agtmaal, S.; Feng, C. Preparation and Characterization of Surface Grafting Polymer of ZrO₂ Membrane and ZrO₂ Powder. *Appl. Surf. Sci.* **2019**, *471*, 394–402. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.12.009>.

polystyrène (YTZP-PS) sont rincées abondamment avec des solvants adaptés aux polymères (THF et CH₂Cl₂) afin d'éliminer toute trace de polymère non greffé. Les surfaces modifiées par le polymère sont ensuite séchées sous vide à température ambiante et pendant quelques heures afin d'être caractérisées par différentes techniques d'analyses.

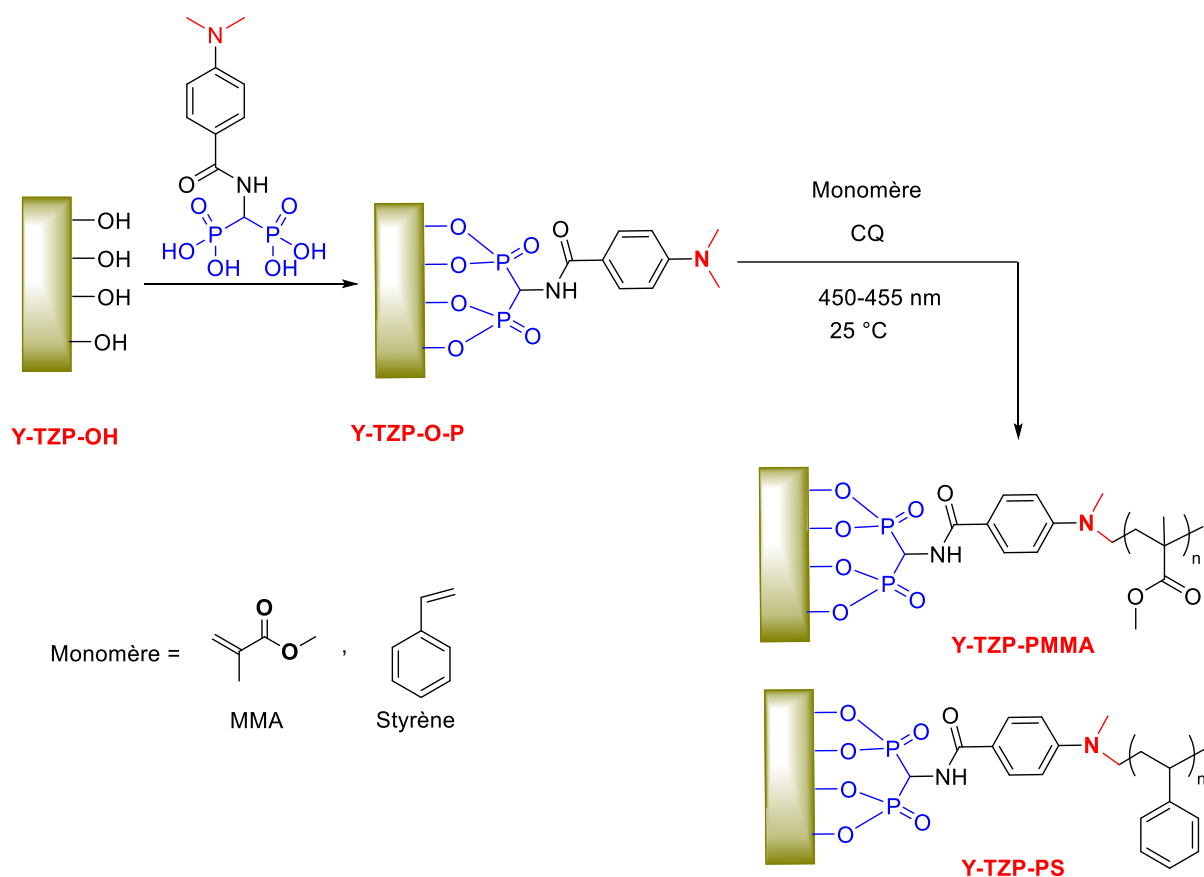


Schéma 55 : Photopolymérisation en surface par la méthode « grafting from » pour le styrène et le MMA.

Au cours de la polymérisation, les épaisseurs déterminées par ellipsométrie sont suivies en fonction du temps (**Figure 33**).

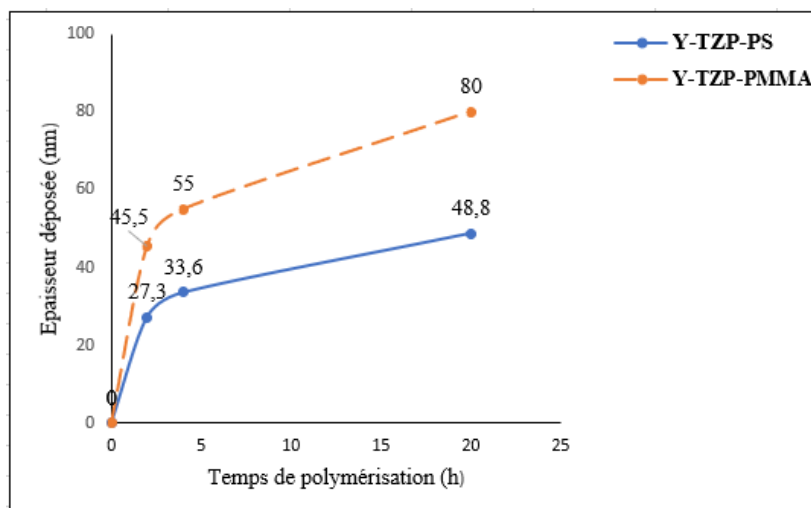


Figure 33 : Evolution de l'épaisseur déposée en fonction de la durée de réaction

L'évolution de l'épaisseur en fonction du temps est croissante jusqu'à atteindre 80 nm de PMMA greffé sur la zircone après 24 heures. De même, l'évolution de l'épaisseur du polystyrène greffé sur la surface suit la même tendance jusqu'à atteindre un maximum de 48,8 nm après 24 heures de polymérisation. La différence d'épaisseur obtenue entre les deux surfaces Y-TZP-PS et Y-TZP-PMMA peut s'expliquer par la différence de réactivité du monomère. Ainsi, cette étude confirme une plus importante réactivité de MMA dans ce type de polymérisation en surface de zircone.

Sur le plan mécanistique, de nombreuses publications ont étudié le mécanisme d'action du système de photoamorçage camphorquinone/amine tertiaire. La camphorquinone absorbe le rayonnement dans la région 200-300 nm (transition $\pi - \pi^*$) et dans le visible (400-500 nm, responsable de sa couleur jaune) en raison de la transition $n - \pi^*$ du chromophore α -dicarbone. L'absorption de la lumière par la camphorquinone conduit à la formation d'états excités : l'état singulet et l'état triplet qui est celui qui intervient dans la formation de radicaux libres et qui possède une durée de vie très courte. A l'état triplet, la camphorquinone peut interagir avec le groupe amine greffé sur la surface pour générer un complexe triplet excité. Dans cet état, la camphorquinone extrait un atome d'hydrogène de l'amine tertiaire en surface entraînant la formation de radicaux libres. La polymérisation photoamorcée se produit par une réaction en

chaîne entre les radicaux libres formés à la surface et les monomères (MMA ou styrène). Une proposition de mécanisme est présentée sur le **Schéma 56**.^{129,130,131}

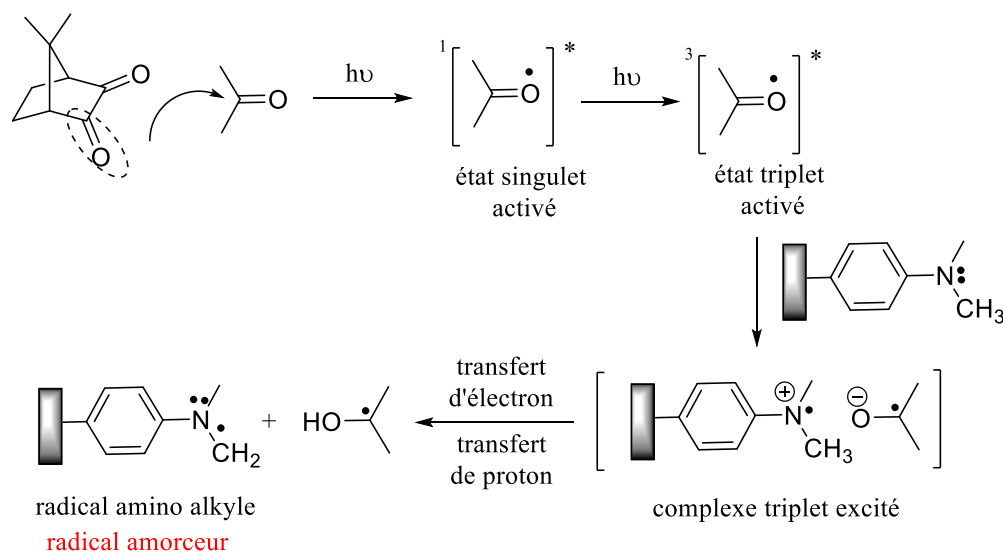


Schéma 56 : Proposition de mécanisme d'action du système photoamorçage camphorquinone/amine.

1.1 Caractérisations des surfaces greffées par les polymères

Pour confirmer le greffage du poly(méthacrylate de méthyle) (PMMA) et du polystyrène (PS), les surfaces de zircone ont été caractérisées par angle de contact à trois liquides, XPS et AFM.

1.1.1 Mesures d'angle de contact à l'eau et énergie de surface

Les mesures d'angle de contact ont été réalisées sur des surfaces polymérisées par le MMA et styrène après 2 heures de réaction.

¹²⁹ Kamoun, E. A.; Winkel, A.; Eisenburger, M.; Menzel, H. Carboxylated Camphorquinone as Visible-Light Photoinitiator for Biomedical Application: Synthesis, Characterization, and Application. *Arab. J. Chem.* **2016**, *9*, 745–754. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.03.008>.

¹³⁰ Jakubiak, J.; Allonas, X.; Fouassier, J. P.; Sionkowska, A.; Andrzejewska, E.; Linden, L. Å.; Rabek, J. F. Camphorquinone–Amines Photoinitiating Systems for the Initiation of Free Radical Polymerization. *Polymer*. **2003**, *44*, 5219–5226. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(03\)00568-8](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(03)00568-8).

¹³¹ Morlet-Savary, F.; Klee, J. E.; Pfefferkorn, F.; Fouassier, J. P.; Lalevée, J. The Camphorquinone/Amine and Camphorquinone/Amine/Phosphine Oxide Derivative Photoinitiating Systems: Overview, Mechanistic Approach, and Role of the Excitation Light Source. *Macromol. Chem. Phys.* **2015**, *216*, 2161–2170. <https://doi.org/10.1002/macp.201500184>.

Suite au greffage de l'amorceur, l'angle de contact à l'eau est de 56°. Le greffage du PMMA fait augmenter l'hydrophobie de la surface et l'angle de contact à l'eau passe alors à 73° pour une épaisseur de 45 nm, ce qui rejoint la valeur du PMMA massif décrit dans la littérature¹³². De même, la surface est devenue plus hydrophobe avec un angle de contact à l'eau égal à 85° après polymérisation du styrène (Y-TZP-PS) pour une épaisseur de 27,3 nm. L'évolution de l'angle de contact après chaque étape est présentée sur la **Figure 34**.



Figure 34 : Evolution de la mesure d'angle de contact à l'eau en fonction de la couche greffée sur la zircone

Les mesures d'angle de contact à l'eau ont été complétées par des mesures d'angle de contact avec d'autres liquides polaire et apolaire (formamide et diiodométhane), afin de calculer les énergies de surfaces ainsi que les composantes polaires et dispersives. Les mesures d'angle de contact pour les trois liquides sur les surfaces de zircone polymérisées sont regroupées dans le **Tableau 11**.

Tableau 11 : Evolution de la mesure d'angles de contact à l'eau, au formamide et au diiodométhane en fonction de la couche greffée sur la zircone.

Surface	Eau	Formamide	Diiodométhane
YTZP-O-P	56° ± 3,9	43° ± 1,1	48° ± 1,0
Y-TZP-PMMA	73° ± 1,2	54° ± 1,8	43° ± 0,8
Y-TZP-PS	85° ± 3,4	70° ± 1,8	40° ± 0,8

¹³²Oss, C. J. V.; Good, R. J.; Busscher, R. J. Estimation of the polar surface tension parameters of glycerol and formamide, for use in contact angle measurements of polar solid. *J. Dispers. Sci. Technol.* **1990**, *11*, 75–81. <https://doi.org/10.1080/01932699008943237>.

D'après les résultats de **Tableau 11**, on constate que les valeurs d'angle de contact à l'eau augmentent après le greffage du PS et PMMA. Une tendance identique est observée pour les mesures réalisées avec le formamide et le diiodométhane.

À partir des mesures de l'angle de contact à trois liquides, il est maintenant possible de calculer les énergies de surface et les composantes polaires selon la méthode de Van-Oss. Les valeurs pour l'ensemble de ces paramètres sont récapitulées dans le **Tableau 12**.

Tableau 12: Valeurs des paramètres d'énergie de surface calculées pour les surfaces de zircone en fonction de la couche greffée.

Surface	Paramètres d'énergie de surface (mJ.m^{-2})			
	δ_s	δ^+	δ^-	δ^{LW}
Y-TZP-O-P	43,8	0,8	22,9	35,4
Y-TZP-PMMA	40,7	0,14	10,4	38,0
Y-TZP-PS	35,5	0,6	7,1	31,5

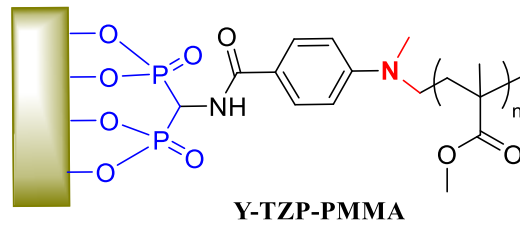
Après le greffage de l'amorceur (YTZP-O-P), l'énergie de surface totale (δ_s) est égale à $43,8 \text{ mJ.m}^{-2}$. Les photopolymérisations du styrène et du MMA donnant une surface plus hydrophobe, conduisent à une diminution de l'énergie de surface totale ($35,5$ et $40,7 \text{ mJ.m}^{-2}$ respectivement). Une diminution de la composante donneuse d'électrons δ^- est également observée.

1.1.2 Analyses XPS

Pour compléter les analyses précédentes et évaluer plus précisément l'effet de la polymérisation en surface du MMA et du styrène, des analyses XPS ont été effectuées.

- **Y-TZP-PMMA**

Pour confirmer que la polymérisation en surface du MMA a fonctionné, des analyses XPS ont été ainsi effectuées sur une surface ayant une épaisseur de $45,5 \text{ nm}$ (**Figure 35**).



Epaisseur = 45,5 nm

Figure 35 : Surface de zircone greffé par PMMA

Le spectre global (**Figure 36**) de la surface Y-TZP-PMMA d'épaisseur 45,5 nm montre une augmentation importante de l'intensité du pic de C1s avec la disparition des pics de P2p et N1s liés à l'amorceur. De plus, une atténuation importante du pic Zr3d a été observée. Les différents atomes sont alors quantifiés (**Tableau 13**).

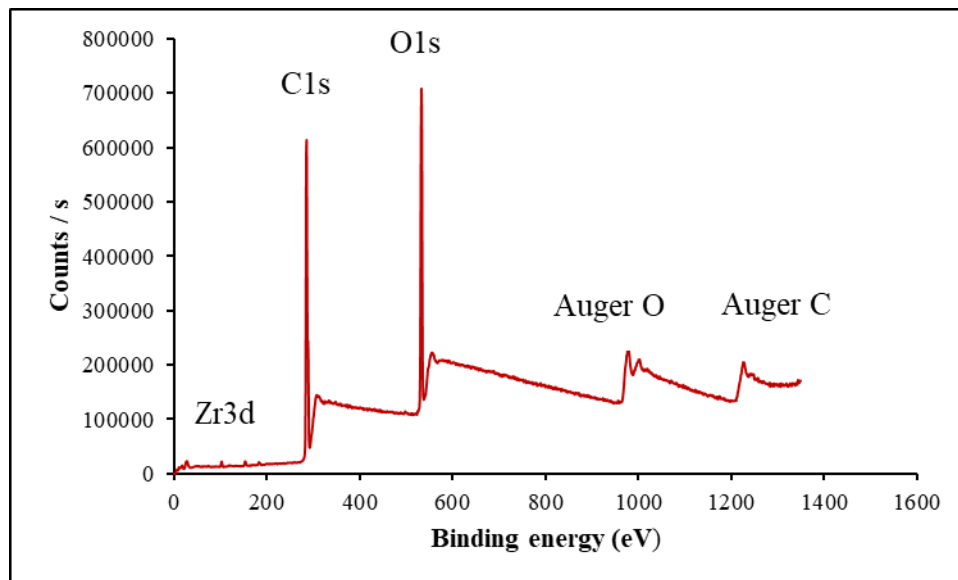


Figure 36 : Spectre global XPS de surface de zircone greffée par PMMA (Y-TZP-PMMA)

La quantification montre qu'après la polymérisation du MMA (unité monomère $C_5H_8O_2$), le pourcentage atomique de carbone a augmenté de 13,4 à 73 %, tandis qu'une forte diminution des espèces oxygénées est observée (58 à 26,4 %). Ceci est en accord avec les pourcentages atomiques théorique du PMMA (71 % de carbone et 28 % d'oxygène). De plus, une disparition d'yttrium et de zirconium a été observée ($\% Zr3d < 0,1 \%$). Ce résultat signifie que la zircone n'est plus détectée par XPS. La disparition des composantes relatives liées au P2p, N1s, Zr3d et Y3d est expliquée par le fait que l'épaisseur de la couche polymère PMMA est certainement

plus élevée que la profondeur d'analyse en XPS (épaisseur PMMA = 27 nm, épaisseur XPS = 10 nm)

Tableau 13 : Pourcentages atomiques de surface de zircone avant et après la polymérisation du MMA déterminés sur les spectres globaux.

Surfaces	% atomiques expérimentaux					
	C1s	O1s	Zr3d	Y3d	P2p	N1s
Y-TZP-O-P	13,4	58,0	26,6	1,2	0,6	0,5
Y-TZP-PMMA	73,5	26,4	0,1	-	-	-

Le spectre à haute résolution de la contribution C1s (**Figure 37a**) est divisé en quatre pics : un pic principal à 284,9 eV (46 %) attribué aux liaisons C-C/C-H et trois pics moins intenses pour les liaisons C*-COO (285,7 eV, 20 %), C-O (286,8 eV, 18 %) et C=O (288,9 eV, 16 %). Le signal O1s (**Figure 37b**) a été ajusté en deux composantes provenant des espèces oxygénées du motif de répétition et correspondant aux liaisons C=O (532,2 eV) et C-O (533,8 eV).

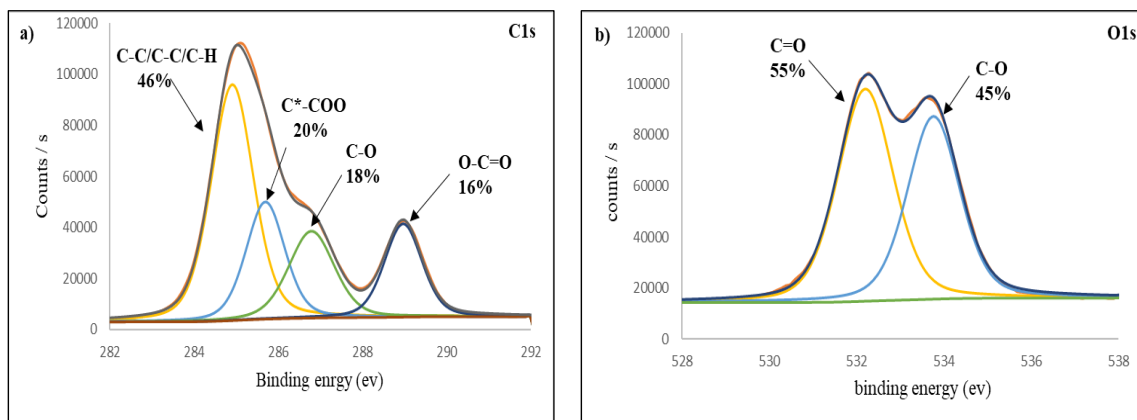
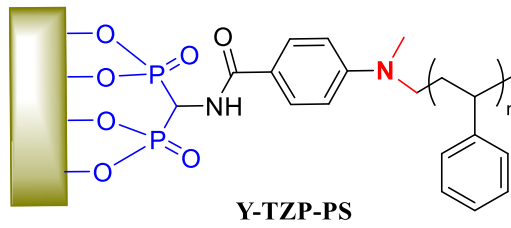


Figure 37 : Spectres à haute résolution des surfaces de zircone Y-TZP -PMMA a) C1s et b) O1s

- **YTZP-PS**

Pour confirmer que la polymérisation en surface du styrène a fonctionné, des analyses XPS ont également été effectuées sur une épaisseur greffée de 27,3 nm (**Figure 38**).



Epaisseur = 27,3 nm

Figure 38 : Surface de zircone greffée par polystyrène

Le spectre global (**Figure 39**) montre une diminution importante de l'intensité du pic d'oxygène, alors qu'une augmentation significative de l'intensité de C1s est observée. Cette évolution confirme le greffage d'une chaîne carbonée puisque les pics de P2p et N1s ont disparu.

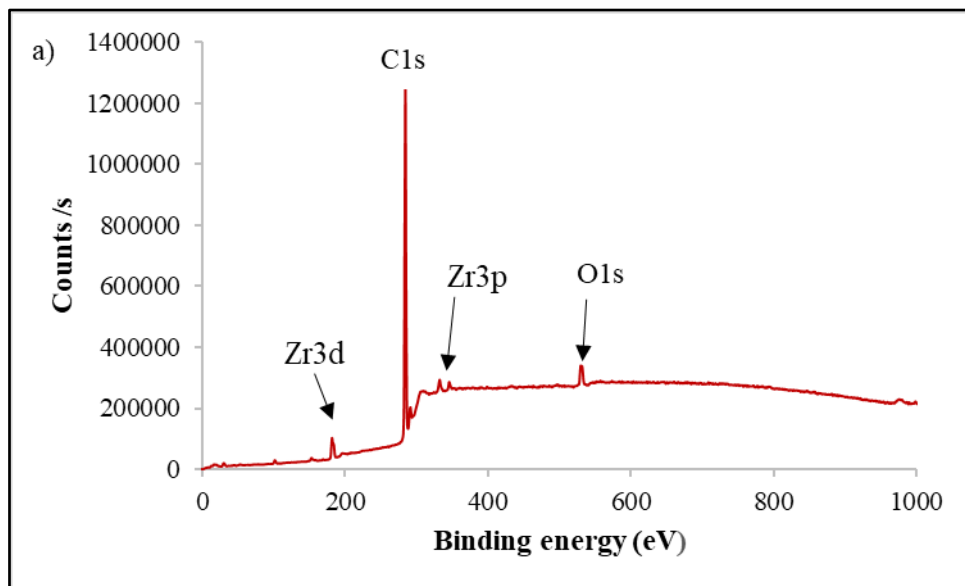


Figure 39: Spectre global XPS de surfaces de zircone greffée par PS (Y-TZP-PS)

La quantification (**Tableau 14**) montre que le pourcentage atomique de C1s augmente de 13,4 % à 94 %. De plus, le taux d'oxygène diminue significativement de 58 % à 3,9 % après la polymérisation du styrène.

Tableau 14 : Compositions chimiques de surface de zircone avant et après la polymérisation de styrène déterminées sur les spectres globaux.

Surfaces	% atomiques expérimentaux					
	C1s	O1s	Zr3d	Y3d	P2p	N1s
Y-TZP-O-P	13,4	58,0	26,6	1,2	0,6	0,5
Y-TZP-PS	94,9	3,9	1,2	-	-	-

Le spectre à haute résolution du C1s est illustré sur la **Figure 40** avec un pic principal à 284,5 eV dû aux liaisons C-C/C-H. La délocalisation des électrons π du groupe phényle du PS est observée à 291,1 eV.

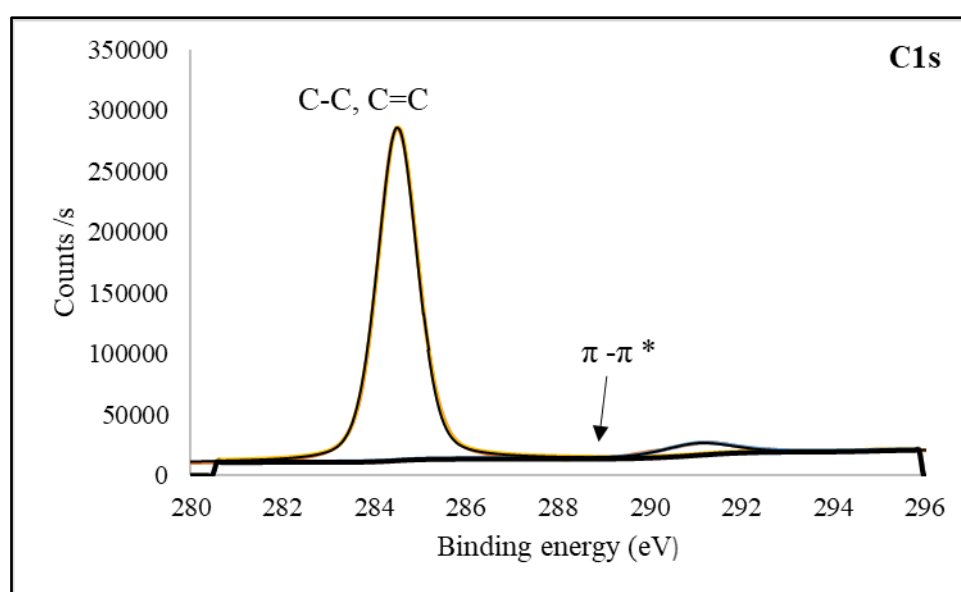


Figure 40 : Spectre à haute résolution C1s des surfaces zircone Y-TZP -PS

1.1.3 Microscope à force atomique (AFM)

Les topographies des surfaces de zircone après le greffage de l'amorceur et la polymérisation du styrène ou du MMA étudiées par la technique AFM sont présentées dans la **Figure 41**.

Les analyses montrent que la rugosité moyenne quadratique (RMS) de la surface greffée avec les polymères est différente de celle obtenue avec une surface greffée avec l'amorceur. En effet, la nanostructuration est perdue au profit d'une surface plus rugueuse. La rugosité augmente de 2,3 nm pour une surface de zircone greffée par l'amorceur à 29 nm pour une surface greffée par PS et 8,4 nm pour une surface greffée par PMMA.

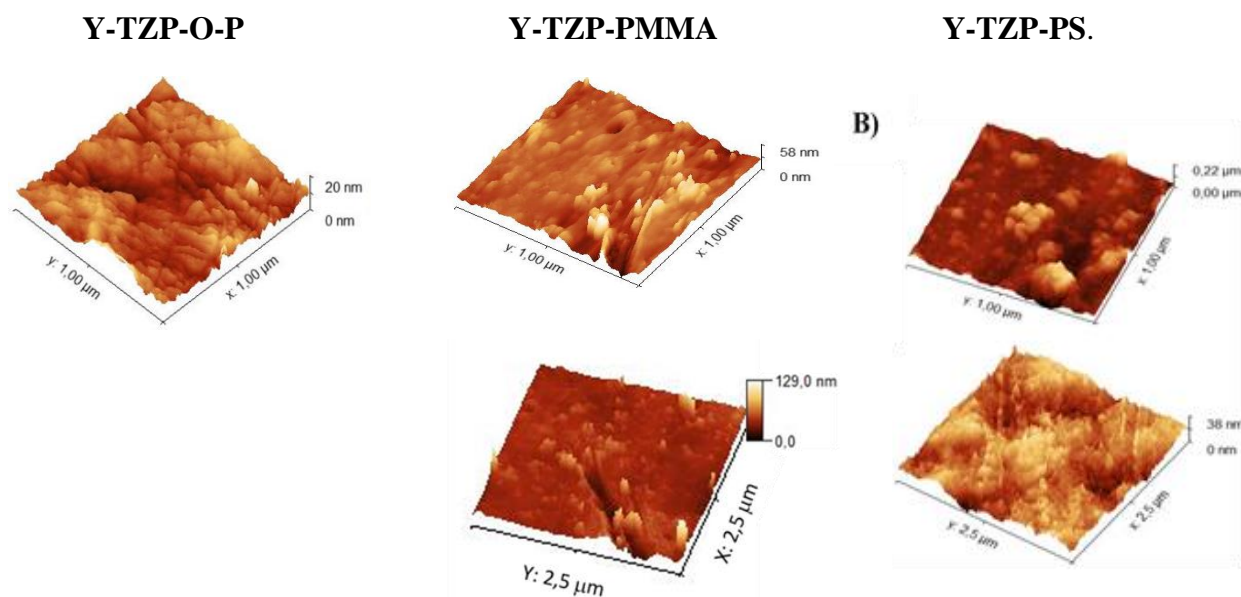


Figure 41 : Images AFM 3D de la surface de zircone, greffée par l'amorceur (Y-TZP-O-P) et après la polymérisation du MMA (Y-TZP-O-PMMA) et du styrène (Y-TZP-PS).

Pour conclure cette partie, l'utilisation de différentes techniques d'analyses comme l'angle de contact à trois liquides, XPS, AFM et l'ellipsométrie montre que le polystyrène et le poly(méthacrylate de méthyle) ont bien été greffés en surface de la zircone. Ces résultats valident la stratégie de fonctionnalisation et l'efficacité de l'amorceur de photopolymérisation. Afin de valoriser notre étude, la suite de notre travail se consacrera à la polymérisation en surface de monomère ionique permettant d'envisager des propriétés antibactériennes.

2. Photopolymérisation radicalaire d'un monomère ionique sur surface de Y-TZP

Il a été montré que les monomères ioniques à base d'imidazolium ou d'ammonium quaternaire possèdent d'excellentes activités antibactériennes et anti-adhésives contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*^{133,134} (**Figure 42**). Il a aussi été montré que le

¹³³ Zheng, Z.; Xu, Q.; Guo, J.; Qin, J.; Mao, H.; Wang, B.; Yan, F. Structure–Antibacterial Activity Relationships of Imidazolium-Type Ionic Liquid Monomers, Poly(Ionic Liquids) and Poly(Ionic Liquid) Membranes: Effect of Alkyl Chain Length and Cations. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. **2016**, *8*, 12684–12692. <https://doi.org/10.1021/acsami.6b03391>.

¹³⁴ Muñoz-Bonilla, A.; Fernández-García, M. Poly(Ionic Liquid)s as Antimicrobial Materials. *Eur. Polym. J.* **2018**, *105*, 135–149. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2018.05.027>.

greffage de poly(liquides ioniques) sur des surfaces de titane diminuait significativement ou inhibait l'adhésion de bactéries telles que *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*.¹³⁵

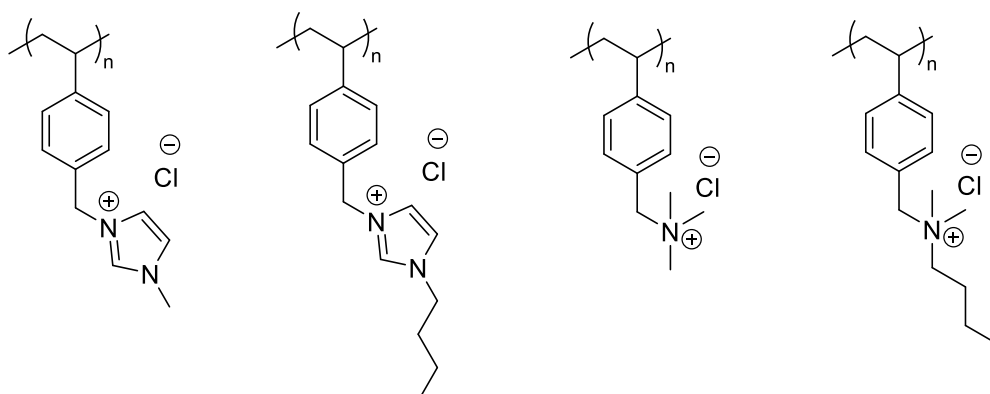


Figure 42 : Structures chimiques des poly(liquides ioniques) cationiques ayant des activités antibactériennes.

Au vu des propriétés de certains sels organiques, il nous a paru intéressant d'étudier leur greffage covalent sur des surfaces de zircone. Afin d'obtenir des surfaces bactéricides et/ou anti-adhésives, la stratégie de synthèse menée est présentée sur le **Schéma 57**.

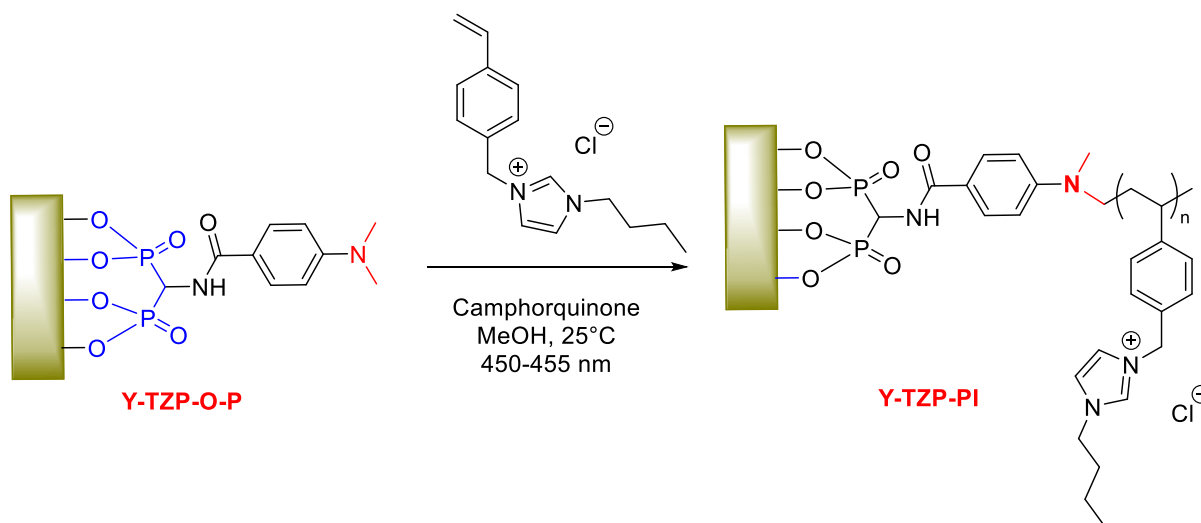


Schéma 57 : Schéma général de la photopolymérisation du monomère ionique en surface par la méthode de « grafting from »

Tout d'abord, un monomère ionique à base d'un squelette imidazolium **10**, possédant un motif polymérisable de styrène, a été synthétisé avec un rendement de 99 % en faisant réagir le

¹³⁵ Ye, Q.; Gao, T.; Wan, F.; Yu, B.; Pei, X.; Zhou, F.; Xue, Q. Grafting Poly(Ionic Liquid) Brushes for Anti-Bacterial and Anti-Biofouling Applications. *J. Mater. Chem.* **2012**, 22, 13123–13131. <https://doi.org/10.1039/C2JM31527K>

butylimidazole commercial avec le 4-chlorométhylstyrène à 45 °C, sans solvant et pendant 4 heures (**Schéma 58**). Ce monomère a été choisi d'après la littérature.^{133,134}

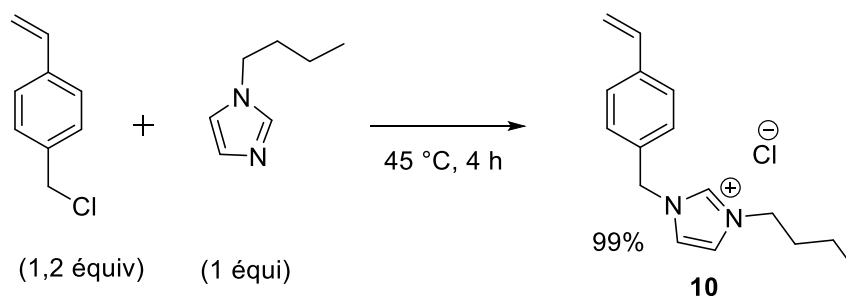


Schéma 58 : Synthèse de monomère ionique **10**

Sur les surfaces greffées par l'amorceur Y-TZP-O-P, la photopolymérisation du monomère **10** a été effectuée en présence de la camphorquinone (0,5 % molaire) à température ambiante, dans le méthanol et sous irradiation à la lumière bleu (450 – 455 nm) sur une durée de 2 à 20 heures. En fin de réaction, les surfaces de zircone modifiées par le poly(ionique) (Y-TZP-PI) sont rincées abondamment avec de l'éthanol puis séchées sous vide à température ambiante pendant quelques heures avant d'être caractérisées par ellipsométrie, angle de contact avec différents liquides et XPS.

Les épaisseurs déterminées par ellipsométrie en fonction du temps sont données sur la **Figure 43** ci-dessous.

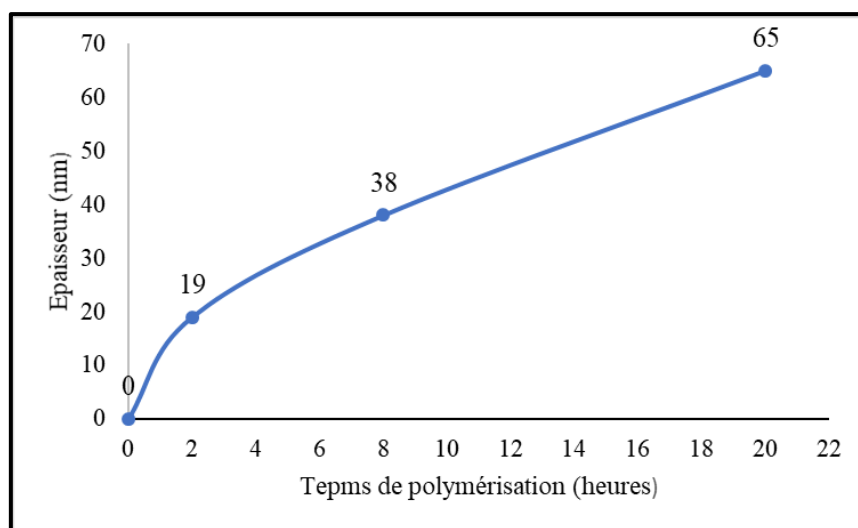


Figure 43: Evolution de l'épaisseur déposée en fonction de la durée réaction

L'évolution de l'épaisseur en fonction du temps est croissante jusqu'à atteindre 19 nm après 2 heures et 65 nm après 20 heures de polymérisation.

2.1 Caractérisations des surfaces greffées par le polymère ionique

2.1.1 Mouillabilité de la surface

L'angle de contact à l'eau de la surface après la modification avec le polymère ionique diminue de 56° (pour une zircone greffée par l'amorceur) à 40° (pour une épaisseur égale à 38 nm). Ce résultat est en parfait accord avec la littérature.¹³⁶ En effet, après avoir greffé sur des surfaces de silicium le poly(chlorure-1-4-(vinylbenzyl-3-butylimidazolium) par polymérisation ATRP, Xiaoyan et al obtiennent un angle de contact avec l'eau de 41° . Ceci confirme le greffage d'une couche plus hydrophile puisque le chlorure d'imidazolium est reconnu pour apporter cette propriété en tant que liquide ionique.

Les mesures d'angle de contact à l'eau ont été complétées par des mesures d'angle de contact avec du formamide et du diiodométhane **Tableau 15**.

Tableau 15 : Mesures d'angles de contact à l'eau, au formamide et au diiodométhane pour les surfaces d'Y-TZP avant et après le greffage de PI.

Surface	Eau	Formamide	Diiodométhane
YTZP-O-P	$56^\circ \pm 3,9$	$43^\circ \pm 1,1$	$48^\circ \pm 1,0$
Y-TZP-PI	$40^\circ \pm 8,5$	$26^\circ \pm 4,4$	$47^\circ \pm 2,3$

D'après ces deux analyses, une très nette diminution de la mesure d'angle de contact est observée pour les mesures avec le formamide. Cependant, l'angle de contact avec le diiodométhane reste constant. Par conséquent, l'énergie de surface Y-TZP-PI a été déterminée, les résultats sont présentés dans le **Tableau 16**.

¹³⁶ He, X.; Yang, W.; Pei, X. Preparation, Characterization, and Tunable Wettability of Poly(Ionic Liquid) Brushes via Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization. *Macromolecules*. **2008**, *41*, 4615–4621. <https://doi.org/10.1021/ma702389y>.

Tableau 16 : Valeurs des paramètres d'énergie de surface calculées pour les surfaces de zircone avant et après la polymérisation du monomère ionique

Surface	Paramètres d'énergie de surface (mJ.m^{-2})			
	δ_s	δ^+	δ^-	δ^{LW}
Y-TZP-O-P	43,8	0,8	22,9	35,4
Y-TZP-PI	52,7	2,1	32,6	35,5

Avant la polymérisation du monomère ionique **10**, l'énergie de surface totale (δ_s) de l'Y-TZP-O-P est égale à $43,8 \text{ mJ.m}^{-2}$. La photopolymérisation du monomère ionique portant un hétérocycle imidazolium donne une surface plus hydrophile et plus polaire conduisant à une augmentation de l'énergie de surface totale de $43,8$ à $52,7 \text{ mJ.m}^{-2}$. Une augmentation de la composante donneuse d'électrons δ^- est observée.

2.1.2 Analyses XPS

Pour confirmer la polymérisation du monomère **10** en surface, des analyses XPS ont été ainsi effectuées sur une surface ayant une épaisseur de 38 nm (**Figure 44**).

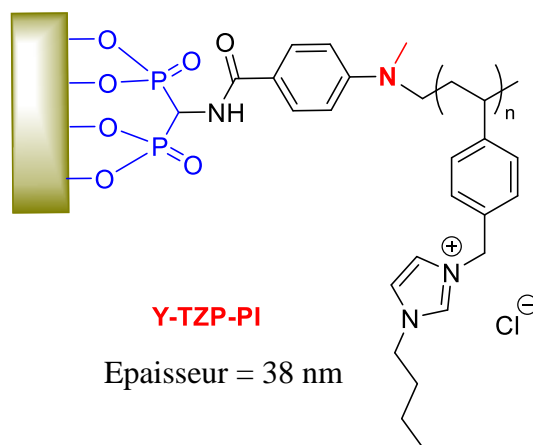


Figure 44 : Surface de zircone modifiée par PI

Le spectre global de la surface Y-TZP-PI (**Figure 45**) montre la disparition du pic de phosphore (P2p) provenant de l'amorceur. Une diminution importante de l'intensité du pic d'oxygène O1s a été observée, elle est similaire à celle de la zircone (Zr3d).

De plus, on note l'apparition d'un pic supplémentaire à 196,8 eV correspondant à la contribution des ions chlorures (Cl2p).

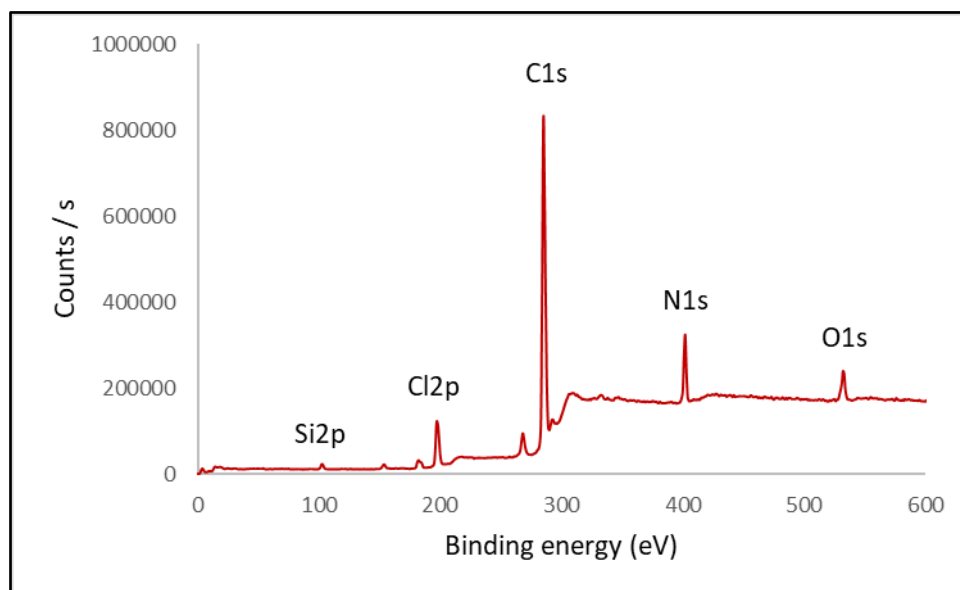


Figure 45 : Spectre global XPS de surfaces de zircone Y-TZP-PI

La composition chimique de la surface après la modification par un polymère ionique est indiquée dans le **Tableau 17**. Une très forte diminution de signal de Zr a été observée. Ainsi, le taux de carbone a augmenté de 13,4 % avant le greffage à 84,3 % après la polymérisation. Il est aussi important de noter l'augmentation significative du pourcentage d'azote de 0,5 à 7,6 %. Enfin, un nouveau pic correspondant à Cl2p apparaît avec un pourcentage atomique égal à 4,1 %.

Tableau 17 : Compositions chimiques des surfaces de zircone avant et après la polymérisation du monomère ionique **10**, déterminées sur les spectres globaux

Surfaces	% atomiques expérimentaux						
	C1s	O1s	Zr3d	Y3d	P2p	N1s	Cl2p
Y-TZP-O-P	13,4	58,0	26,6	1,2	0,6	0,5	-
Y-TZP-PI	84,3	3,6	0,4	-	-	7,6	4,1

Sur le spectre à haute résolution du C1s de Y-TZP-PI (**Figure 46b**), la contribution du C1s est décomposée en cinq pics : un pic principal à 284,8 eV est attribué à la liaison C-C et trois pics moins intenses attribués aux liaisons C=C à 284,6 eV, C-N à 285,3 eV et C=N à 286,4 eV et la délocalisation des électrons π à 291.7 eV. Le spectre à haute résolution du contre-ion Cl⁻ de l'imidazolium (**Figure 46c**) présente un doublet de couplage spin-orbite, ses composantes sont situées à 196,8 eV (Cl2p3/2) et 198,4 eV (Cl2p1/2). Le spectre N1s à haute résolution (**Figure 46d**) présente trois pics. Un pic principal à 401,6 eV est caractéristique de la présence de contributions C=N⁺ à la surface, ce qui est une signature de la présence de l'imidazolium^{137,138}. Deux autres pics d'intensité plus faible sont attribués à la contribution C-N (400,4 eV) et C=N à 398,8 eV.

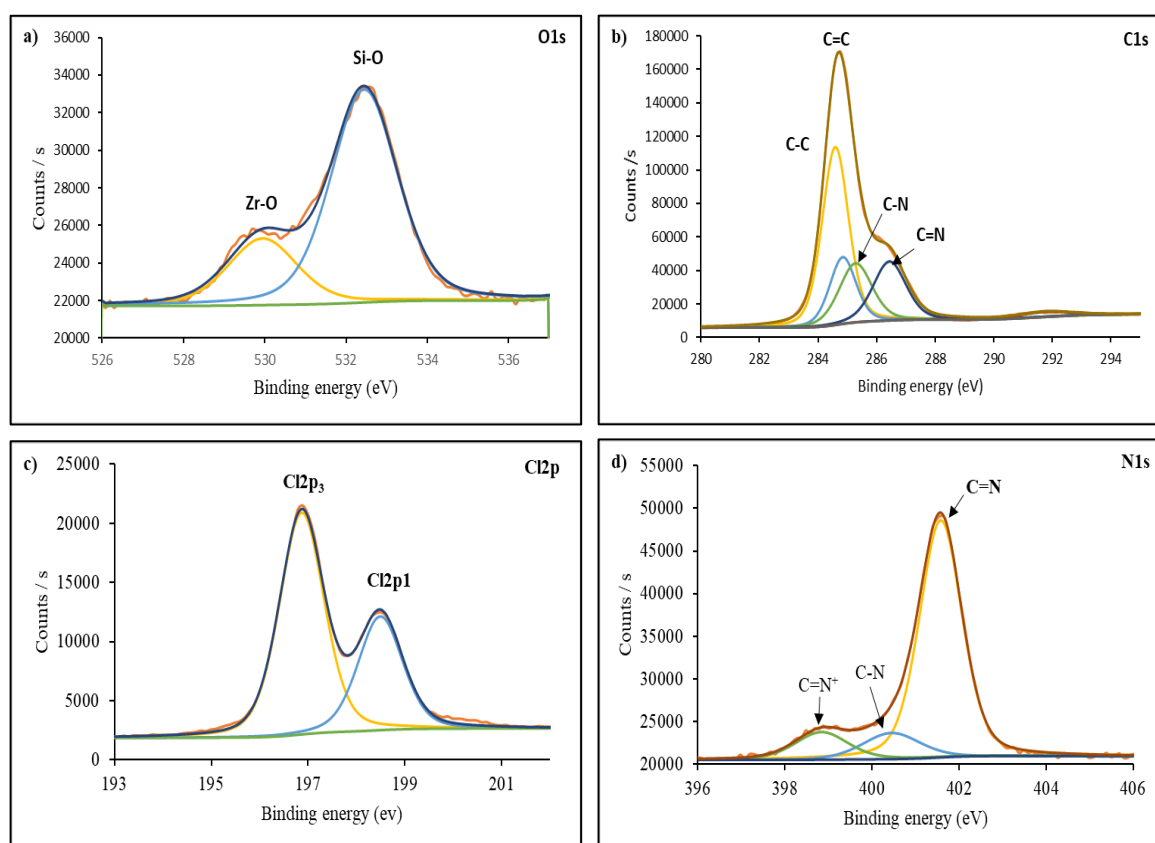


Figure 46: Spectres à haute résolution des surfaces de zircone après la polymérisation du monomère ionique (Y-TZP—PI) a) O1s, b) C1s, c) Cl2p, d) N1s.

L'ensemble de ces résultats confirme le greffage de polymères en surface de la zircone. L'étape suivante a donc été d'évaluer les propriétés antibactériennes des nouvelles surfaces obtenues.

¹³⁷Liu, J.; Li, J.; Yu, B.; Ma, B.; Zhu, Y.; Song, X.; Cao, X.; Yang, W.; Zhou, F. Tribological Properties of Self-Assembled Monolayers of Catecholic Imidazolium and the Spin-Coated Films of Ionic Liquids. *Langmuir*. **2011**, *27*, 11324–11331. <https://doi.org/10.1021/la201378b>.

¹³⁸Pang, L. Q.; Zhong, L. J.; Zhou, H. F.; Wu, X. E.; Chen, X. D. Grafting of Ionic Liquids on Stainless Steel Surface for Antibacterial Application. *Colloids Surf. B*. **2015**, *126*, 162–168. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.12.018>

3. Evaluation des propriétés microbiologiques des surfaces modifiées

Les surfaces de zircone modifiées par le polymère ionique ont été soumises à une étude microbiologique d'adhésion afin d'évaluer leurs propriétés antibactériennes, c'est-à-dire leur capacité à perturber l'adhésion bactérienne et inhiber la croissance des bactéries.

Les essais d'adhésion sont des tests qui vont permettre de déterminer la capacité des matériaux modifiés à moduler la contamination bactérienne puis potentiellement leur viabilité. Ils sont réalisés par immersion des matériaux avec une suspension bactérienne pendant un temps donné à une température donnée. Afin d'évaluer les propriétés antibactériennes des matériaux préparés, la bactérie *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) a été choisie (**Figure 47**).

La bactérie (*S. aureus*) est l'espèce la plus pathogène du genre *Staphylococcus*. Elle se présente comme une coque en amas (grappes de raisin) à Gram positif et de diamètre entre 0,5 et 1 μm . Elle est responsable d'intoxications alimentaires, d'infections localisées suppurées et, dans certains cas extrêmes, d'infections potentiellement mortelles.

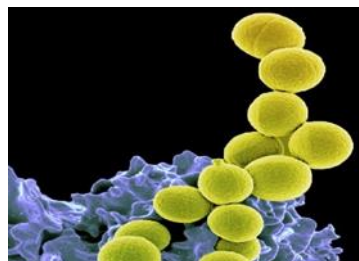


Figure 47 : Image de *S.aureus*

Les tests d'adhésion ont été menés sur les surfaces de zircones modifiées par le greffage du poly(liquide ionique). Pour comparaison, les surfaces de zircone vierge ont également été testées. Cette étude a été réalisée en collaboration avec le Dr. Pascal Thébaud (Laboratoire Polymères, Biopolymère, Surface, PBS, UMR CNRS 6270).

Les résultats de l'étude microbiologiques sont récapitulés dans le **Tableau 18** ci-dessous.

Tableau 18 : Pourcentage d'inhibition de l'adhésion bactérienne sur les surfaces de zircone Y-TZP-PI.

Surfaces	Nombre de colonies adhérees sur la surface (en UFC/surface)	% d'inhibition (par rapport à la référence)
Y-TZP-OH	$6,3 \cdot 10^5$	-
Y-TZP-PI	$1,9 \cdot 10^4$	96,98 %

Le pourcentage d'inhibition a été calculé selon la formule suivante :

% inhibition = [(nombre de colonies adhérees sur la référence - nombre de colonies adhérees sur la surface modifiée)/nombre de colonies adhérees sur la référence] * 100

D'après les résultats du **Tableau 18**, les tests effectués sur les surfaces de zircone greffées avec le poly(ionique) montrent que l'adhésion diminue fortement par rapport à une surface de zircone vierge. En effet, le nombre de bactéries viables cultivables est en moyenne de $6,3 \cdot 10^5$ UFC/cm² sur une surface vierge et il n'est que de $1,9 \cdot 10^4$ UFC/cm² sur une surface greffée avec le polymère ionique. Il y a donc 33 fois moins d'adhésion sur le film de zircone modifié avec un pourcentage d'inhibition de 96,98 %.

Remarque : ces tests ont été menés sur cinq surfaces modifiées par le poly(liquide ionique) et des résultats quasiment similaires ont été obtenus à chaque fois.

Conclusion

Différents types de polymères ont été greffés sur les surfaces de zircone activées puis greffées avec l'amorceur de polymérisation radicalaire.

Dans un premier temps, deux monomères à savoir le méthacrylate de méthyle et le styrène ont été polymérisés en surface afin d'étudier l'efficacité de notre stratégie (grafting from).

Les différentes techniques d'analyses utilisées comme les analyses de mouillabilité, l'XPS, l'ellipsométrie et l'AFM montrent le succès de la modification. Des épaisseurs importantes de 45 nm pour le poly(méthacrylate de méthyle) et de 27 nm pour le polystyrène ont été obtenus. Les mesure d'angle de contact à l'eau montre des surfaces hydrophobes ($\theta_{\text{eau}} = 85^\circ$ pour une surface modifiée par le polystyrène).

Dans un deuxième temps et dans le but de tester en microbiologie une surface hydrophile, le greffage par photopolymérisation d'un polymère ionique portant un hétérocycle imidazolium a été mené (**Figure 49**). Les analyses de mouillabilité mettent en évidence des surfaces plus hydrophiles ($\theta_{\text{eau}} = 40^\circ$) en accord avec la présence d'un anion halogénure.

Les résultats XPS révèle une quantité importante de chlore et d'azote liée en surface. Des tests d'adhésion ont été menés sur ces surfaces modifiées contre la bactérie *S. aureus*. Les surfaces greffées avec le polymère ionique, révèlent 33 fois moins d'adhésion par rapport à une surface de zircone vierge. Cette étude permet donc de conclure sur le caractère antiadhésif des surfaces de zircone greffées par le polymère ionique.

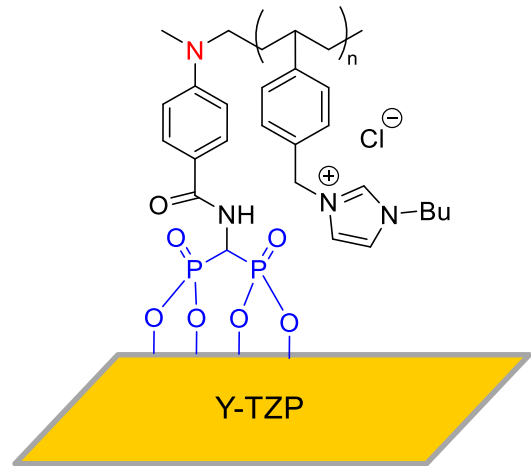


Figure 48 : Fonctionnalisation de la zircone par un polymère ionique

Chapitre IV : Synthèse de monomères (zwitter)ioniques et étude de leur polymérisation sur surfaces de zircone

Introduction

De nombreuses études ont montré que le greffage sur des surfaces inorganiques de polymères (zwitter)ioniques portant un cation de type ammonium ou imidazolium (et un anion de type sulfonate dans le cas des zwitterions) confère au matériau final d'excellentes activités antibactériennes.^{139,140}

Dans ce contexte, l'objectif de cette partie est de synthétiser de nouveaux monomères (zwitter)ioniques puis leurs polymérisations sur la surface de zircone par photo-activation.

Dans un premier temps, trois monomères zwitterioniques ont été sélectionnés :

- Un monomère zwitterionique avec un motif styrène portant un cation imidazolium et un anion sulfonate (**Figure 49a**). Ce monomère a été choisi car sa synthèse est décrite dans la littérature¹⁴³, possible sur plusieurs grammes et en seulement deux étapes. La polymérisation de ce monomère sur des surfaces de silice par ATRP a permis d'obtenir des surfaces hydrophiles et ayant des propriétés antibactériennes et /ou antiadhésives.¹⁴¹

- Un monomère styrénique portant un cation imidazolium lié à un anion sulfonate par un bras espaceur portant une fonction alcool. Cette fonction alcool pourrait augmenter le caractère hydrophile des polymères correspondants et améliorer leurs propriétés antiadhésives et/ou antibactériennes (**Figure 49b**).

- Un monomère styrénique portant un cation ammonium quaternaire lié à un anion sulfonate par un bras espaceur identique au modèle précédent avec une fonction hydroxyle (**Figure 49c**). Ce monomère permettra de comparer l'activité antibactérienne de l'ammonium par rapport à celle de l'imidazolium.

¹³⁹ Zhao, W.; Ye, Q.; Hu, H.; Wang, X.; Zhou, F. Grafting Zwitterionic Polymer Brushes via Electrochemical Surface-Initiated Atomic-Transfer Radical Polymerization for Anti-Fouling Applications. *J. Mater. Chem. B* **2014**, *2*, 5352–5357. <https://doi.org/10.1039/C4TB00816B>.

¹⁴⁰ Ye, Q.; He, B.; Zhang, Y.; Zhang, J.; Liu, S.; Zhou, F. Grafting Robust Thick Zwitterionic Polymer Brushes via Subsurface-Initiated Ring-Opening Metathesis Polymerization for Antimicrobial and Anti-Biofouling. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, *11*, 39171–39178. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b11946>.

¹⁴¹ Yang, J.; Chen, H.; Xiao, S.; Shen, M.; Chen, F.; Fan, P.; Zhong, M.; Zheng, J. Salt-Responsive Zwitterionic Polymer Brushes with Tunable Friction and Antifouling Properties. *Langmuir* **2015**, *31*, 9125–9133. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.5b02119>.

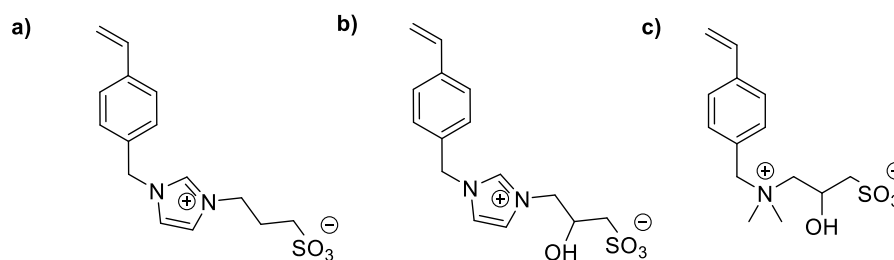


Figure 49 : Structures chimiques des trois monomères zwitterioniques envisagés

Dans un deuxième temps, la synthèse des nouveaux monomères ioniques portant un imidazolium et un groupement fluoré est envisagée. Enfin, une étude microbiologique, pour évaluer la capacité des surfaces de zircone modifiées par les polymères à perturber la biocontamination des surfaces, sera réalisée.

1. Synthèse des monomères zwitterioniques

1.1 Synthèse du monomère zwitterionique 12

La synthèse de l'imidazolium sulfonate **12** est réalisée en deux étapes à partir du 4-chlorométhylstyrène (**Schéma 59**). Le 1-(4-vinylbenzyl)imidazole **11** est formé avec un rendement de 96 % par substitution nucléophile du chlore à l'aide de l'imidazole, en présence d'un équivalent molaire de NaOH¹⁴². Une attaque nucléophile subséquente sur la propanesultone, réalisée dans l'acétonitrile à température ambiante, conduit après ouverture de la sultone au monomère **12** avec un rendement de 83 %.¹⁴³

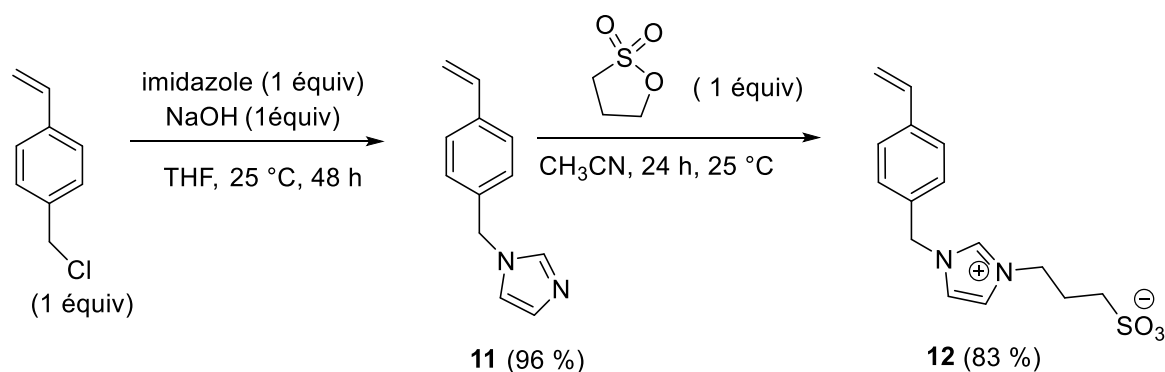


Schéma 59 : Synthèse du monomère zwitterionique **12**

¹⁴² Xie, Y.; Sun, Q.; Fu, Y.; Song, L.; Liang, J.; Xu, X.; Wang, H.; Li, J.; Tu, S.; Lu, X.; Li, J. Sponge-like Quaternary Ammonium-Based Poly(Ionic Liquid)s for High CO₂ Capture and Efficient Cycloaddition under Mild Conditions. *J. Mater. Chem. A*. **2017**, *5*, 25594–25600. <https://doi.org/10.1039/C7TA09656A>

¹⁴³ Xiao, S.; Zhang, Y.; Shen, M.; Chen, F.; Fan, P.; Zhong, M.; Ren, B.; Yang, J.; Zheng, J. Structural Dependence of Salt-Responsive Polyzwitterionic Brushes with an Anti-Polyelectrolyte Effect. *Langmuir*. **2018**, *34*, 97–105. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.7b03667>.

1.2 Synthèse des monomères zwitterioniques **13** et **15**

Bien que la grande majorité des polymères zwitterioniques décrits dans la littérature présente des activités antibactériennes, leur efficacité est variable. La nature des ions, la longueur des bras espaceurs entre ces ions et la nature du squelette carboné du monomère auront un impact sur sa réactivité et son activité antibactérienne. Nous avons sélectionné deux monomères zwitterioniques styréniques inédits, associés à un ammonium quaternaire sulfonate et à un imidazolium sulfonate. Nous avons considéré que l'insertion d'une fonction hydroxyle pourrait intensifier le caractère hydrophile des polymères correspondants et améliorer leurs propriétés antiadhésives et/ou antibactériennes.

La synthèse du monomère zwitterionique **13** est aussi réalisée en deux étapes à partir du 4-chlorométhylstyrène, *via* l'intermédiaire 1-(4-vinylbenzyl)imidazole **11** (**Schéma 60**). La quaternarisation de ce dernier, aboutissant au monomère zwitterionique cible **13**, est réalisée par réaction avec le 3-chloro-2-hydroxypropane-1-sulfonate de sodium hémihydraté dans un mélange eau/méthanol (1/1, v/v) comme solvant.

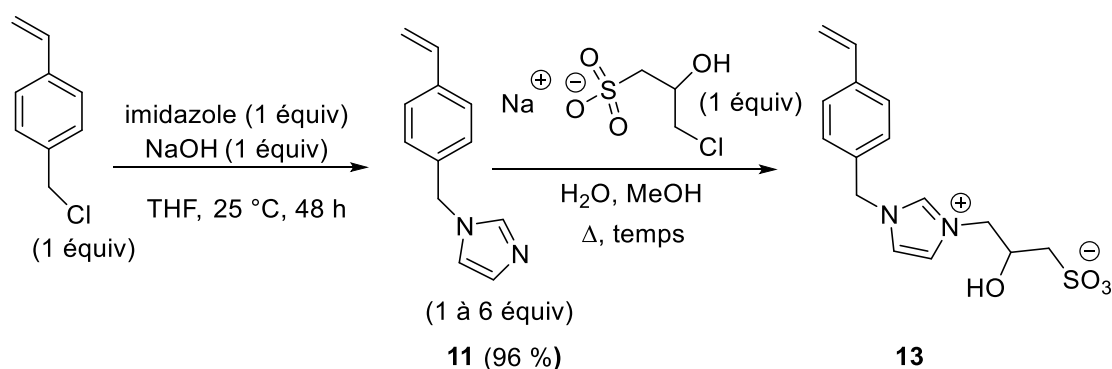


Schéma 60 : Synthèse du monomère zwitterionique **13**

Afin d'établir les conditions opératoires optimales pour la deuxième étape de quaternarisation, la réaction a été étudiée en variant plusieurs conditions (nombre d'équivalents du monomère **11**, température, temps de réaction). Les résultats de ces expériences comparatives sont résumés dans le **Tableau 19**. Ainsi, des rendements modérés de 19 % à 30 % ont été obtenus lorsque la réaction a été réalisée avec 1,5 équivalents du monomère **11** à 60 °C ou à 90 °C. Le passage à 3 équivalents du monomère **11** a apporté une amélioration du rendement à 54 %. Finalement, l'utilisation de 4 équivalents molaires de **11** a permis à la réaction de se dérouler efficacement et a donné un rendement de 93 % après 72 heures.

L'ajout d'un large excès d'imidazole **11** (6 équiv) n'a pas eu d'influence significative sur la cinétique et le rendement de la réaction. Il est aussi important de mentionner que l'augmentation de la température de 90 °C à 120 °C a conduit à l'autopolymérisation du monomère **11**. Ainsi, tous les essais ont été réalisés à une température de 90 °C.¹⁴⁴ En conséquence, les conditions optimisées ont été fixées comme suit : le monomère **11** (4 équiv), dans un mélange eau/méthanol (1/1, v/v), à 90 °C pendant 72 h (**Tableau 1**, entrée 4).

Tableau 19 : Optimisation des conditions opératoires pour la synthèse du monomère zwitterionique **13**

Entrées	Monomère 11 (équiv)	Température (°C)	Durée (h)	Rendement*
1	1,5	60	48	19
2	1,5	90	72	30
3	3	90	72	54
4	4	90	72	93
5	6	90	72	94

*Par rapport à l'espèce en défaut.

Le principal problème est ensuite d'isoler le produit **13** pur. Pour cela, le monomère brut a été précipité dans l'acétate d'éthyle puis dissous dans l'eau. Une purification sur la résine échangeuse d'ions mixte Amberlite MB-6113 H⁺/OH⁻ a été réalisée afin de retirer le 3-chloro-2-hydroxypropane-1-sulfonate de sodium restant. La résine a été ajoutée et la suspension a été agitée à température ambiante jusqu'à la disparition du 3-chloro-2-hydroxypropane-1-sulfonate de sodium (suivi par RMN ¹H).

Pour compléter notre étude et accéder au monomère styrénique zwitterionique **15** portant un cation ammonium quaternaire, nous avons utilisé la *N,N*-diméthylamine en guise de nucléophile, à la place de l'imidazole (**Schéma 61**). Le chlorhydrate de diméthylamine est mis en réaction avec le chlorure de 4-vinylbenzyle en présence de K₂CO₃ pour générer l'intermédiaire **14** avec un rendement de 88 %. Dans ce cas, l'amine **14** a été purifiée par colonne chromatographique avec un éluant CH₂Cl₂/MeOH (90 :10).

¹⁴⁴ Ben-Hadj-Salem, J.; Touil, S.; Rouden, J.; Baudoux, J.; Lepoittevin, B. 2-Hydroxy-3-(1-(4-Vinylbenzyl)Imidazol-3-ium-3-Yl)Propane-1-Sulfonate and 3-(4-Vinylbenzyl)Dimethylammonio-2-Hydroxypropane-1-Sulfonate as New Zwitterionic Monomers. *Molbank* **2022**, 2022, M1414. <https://doi.org/10.3390/M1414>

Enfin, le monomère zwitterionique cible **15** a été synthétisé avec un rendement de 82 %, par quaternarisation avec le 3-chloro-2-hydroxypropane-1-sulfonate de sodium hémihydraté dans des conditions similaires à celles décrites précédemment.

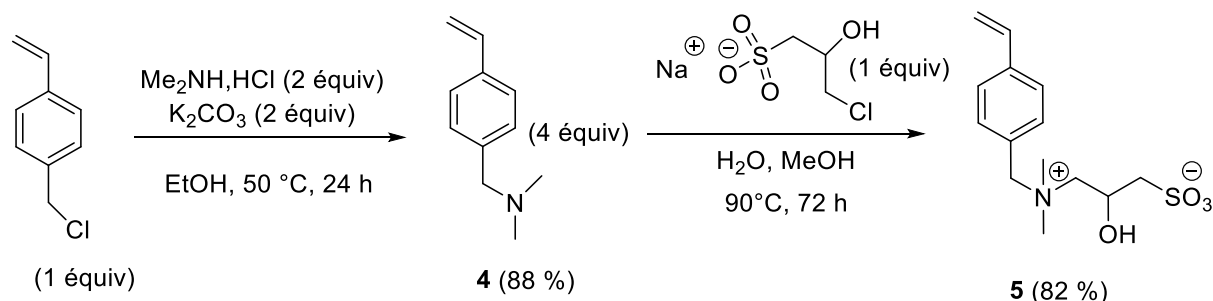


Schéma 61 : Synthèse du monomère zwitterionique **15**

La solubilité des monomères zwitterioniques est assez faible dans l'eau pure. Seule l'adjonction de sels (NaCl) dissous dans ce solvant permet leur solubilisation. En effet, l'ajout de sels permet la rupture des interactions ioniques inter et intra moléculaires. La rupture des interactions électrostatiques attractives permet leur solubilisation : c'est l'effet antipolyélectrolyte.^{143,145} Pour améliorer l'hydrosolubilité des monomères zwitterioniques synthétisés, nous avons alors ajouté du NaCl (2 équivalents pour les zwitterions **12** et **13**, 1 équivalent pour le zwitterion **15**) afin d'obtenir une bonne solubilité en phase aqueuse.

2. Polymérisation radicalaire classique en solution des monomères zwitterioniques

La polymérisation radicalaire classique en solution a été étudiée afin d'estimer la polymérisabilité des trois monomères (**12**, **13** et **15**). Le persulfate de potassium ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, 1 mol%) est utilisé comme amorceur par décomposition thermique (70 °C) et le monomère a été dissous dans $\text{H}_2\text{O}/\text{NaCl}$ (**Schéma 62**). Un rendement de 73 % a été obtenu pour le polymère **16a** et de 78 % pour le polymère **16b**, après 24 heures de réaction.

¹⁴⁵ Ilčíková, M.; Tkáč, J.; Kasák, P. Switchable Materials Containing Polyzwitterion Moieties. *Polymers*. **2015**, *7*, 2344–2370. <https://doi.org/10.3390/polym7111518>.

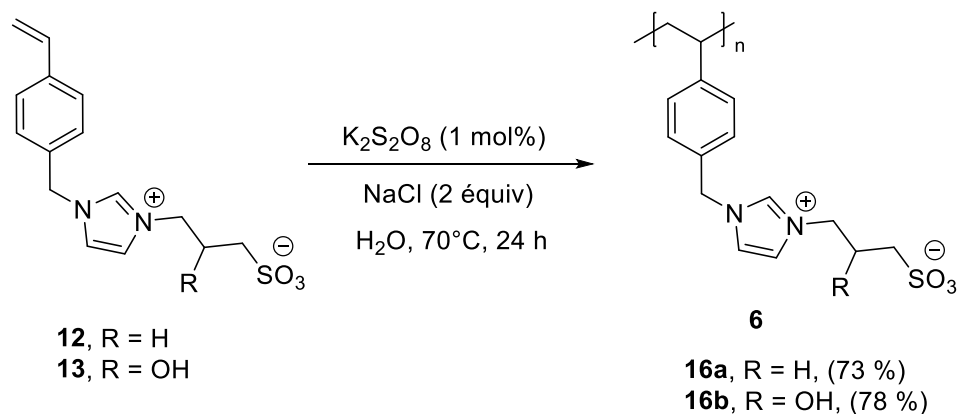


Schéma 62 : Polymérisation radicalaire classique en solution des monomères zwitterioniques **12** et **13**

La polymérisation du monomère **13**, par exemple, est confirmée par RMN ^1H (**Figure 51**), où on observe la disparition des pics des protons éthyléniques **Ha** et **Hb** du monomère (**Figure 50**) et l'apparition d'un large pic entre 2,01-067 ppm correspondant à la chaîne aliphatique $(-\text{CH}_2-\text{CH}-)_n$.

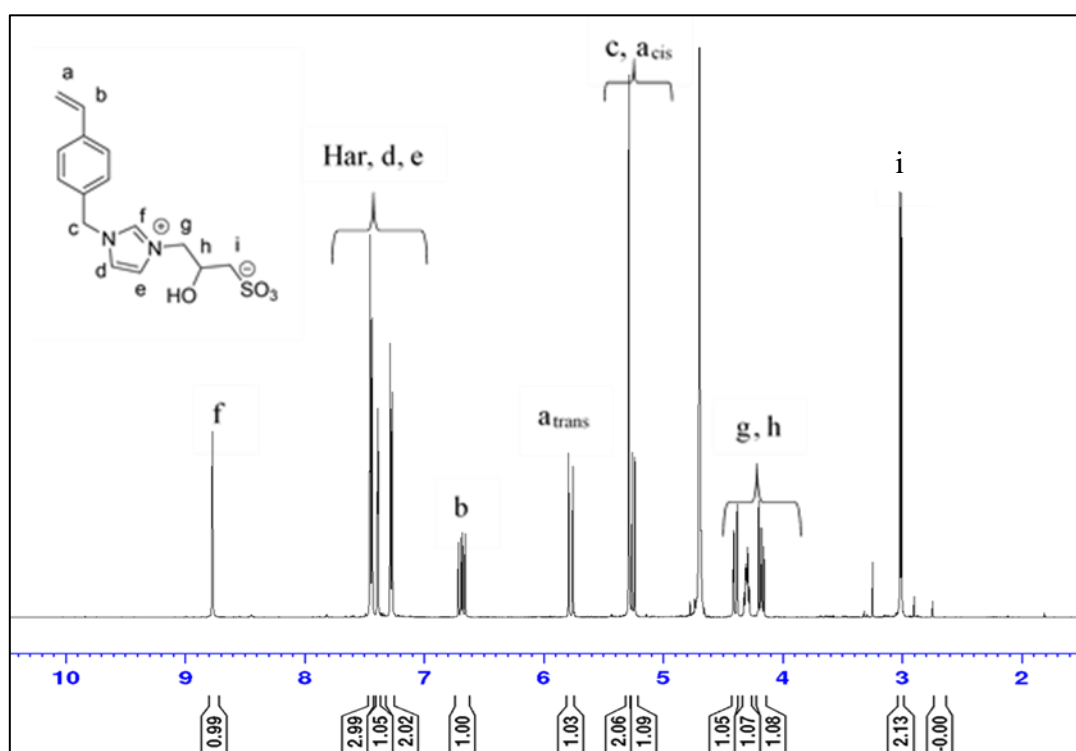


Figure 50 : Spectre de RMN ^1H du monomère **13** (dans $\text{D}_2\text{O} + \text{NaCl}$)

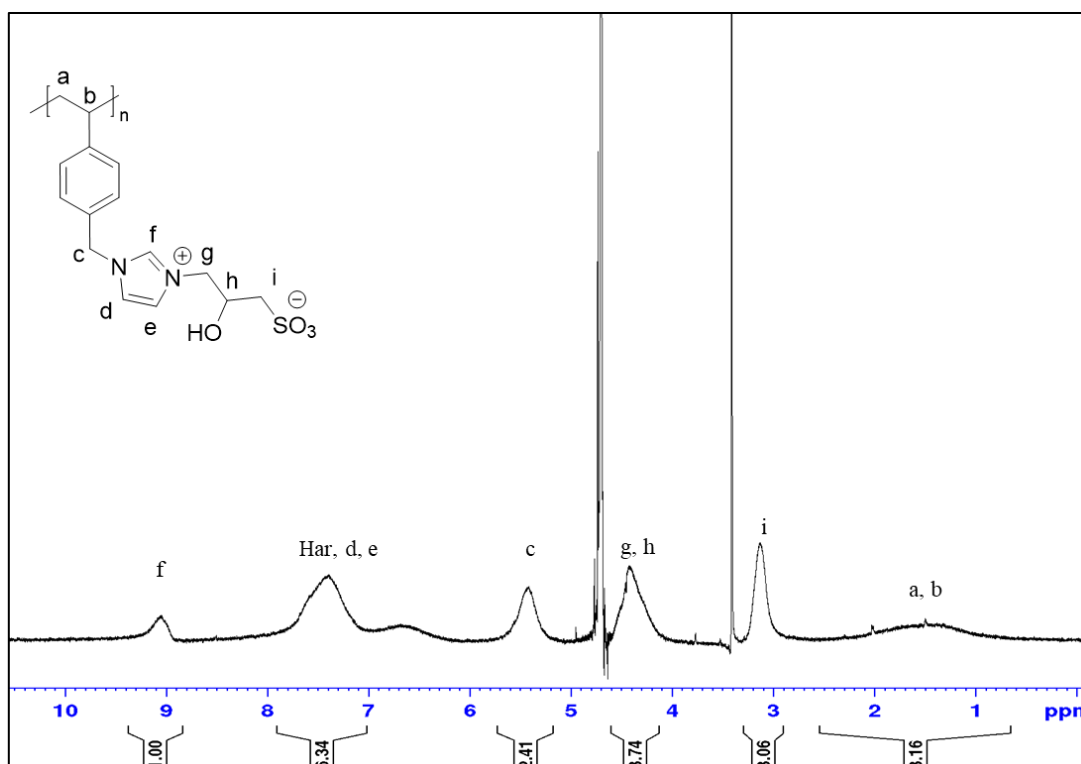


Figure 51 : Spectre de RMN ^1H du polymère zwitterionique **16b** (dans $\text{D}_2\text{O} + \text{NaCl}$)

De même, la polymérisation du monomère zwitterionique **15** a été réalisée en utilisant le $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ avec 1 équivalent de NaCl à 70°C pendant 24 heures. Une nouvelle fois, un bon rendement en polymère de 82 % a été obtenu dans ce cas (**Schéma 63**).

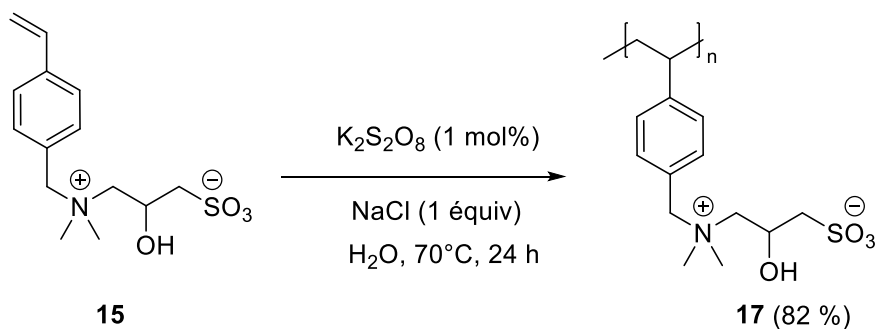


Schéma 63 : Polymérisation radicalaire classique en solution du monomère zwitterionique **15**

La polymérisation du monomère **15** a également été confirmée par RMN ^1H (**Figure 53**), où on observe la disparition des pics des protons éthyléniques **Ha** et **Hb** du monomère avec la formation d'un large pic entre 2,73-1,17 ppm correspondant à la chaîne aliphatique ($-\text{CH}_2-\text{CH}-$)_n.

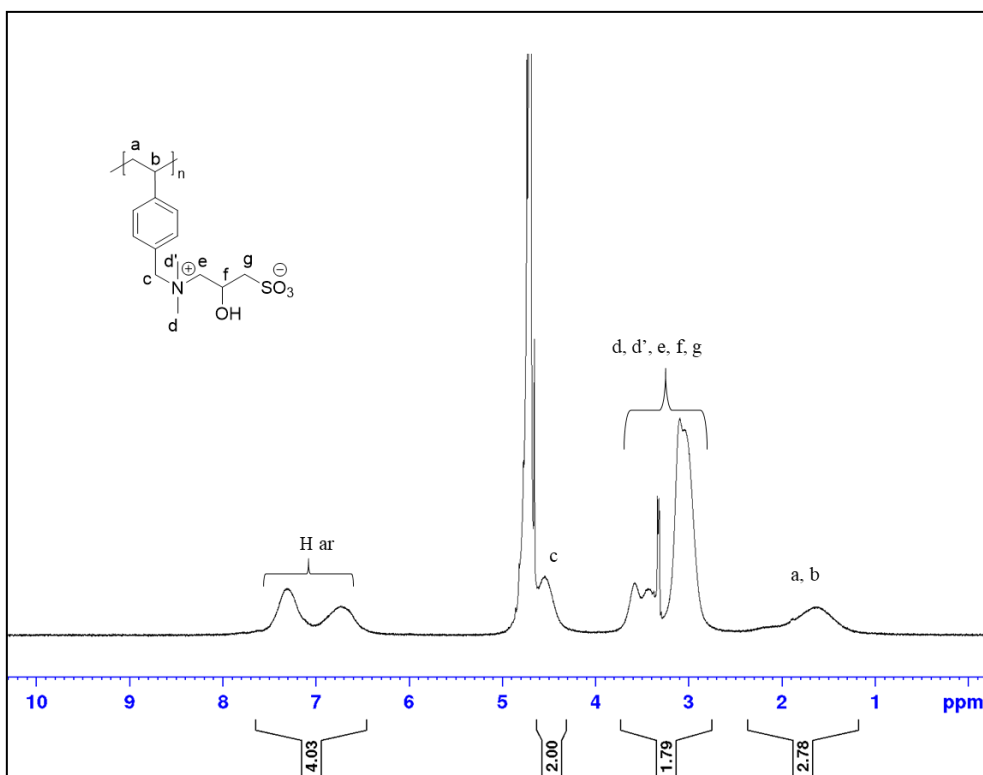
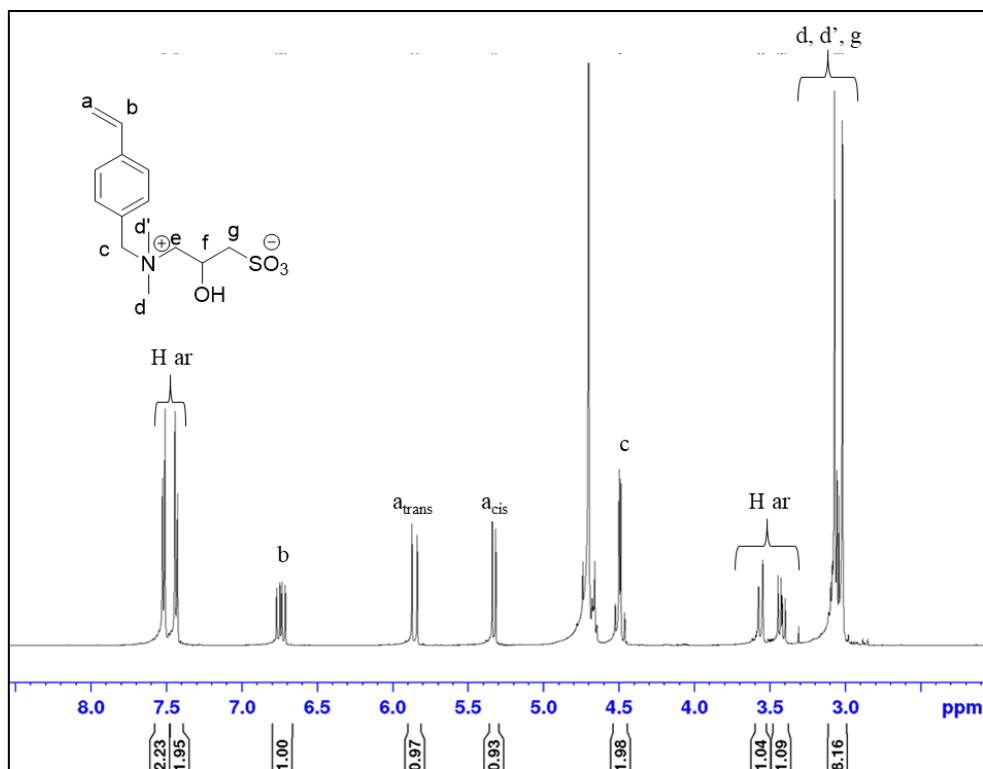


Figure 53 : Spectre de RMN ¹H du polymère zwitterionique **17** (dans D₂O + NaCl)

Différents tests de solubilité ont été réalisés avec les polymères zwitterioniques **16a**, **16b** et **17**. En effet, les poly(zwitterions) ne sont pas solubles dans l'eau pure. L'adjonction d'une quantité de NaCl est nécessaire. Les masses molaires moyennes devront être déterminées par chromatographie d'exclusion en solvant aqueux (étude non réalisée à ce jour).

3. Etude de la photopolymérisation radicalaire classique des monomères zwitterioniques sur la surface de zircone

3.1 Photopolymérisation des monomères zwitterioniques sur la surface de zircone

La photopolymérisation des monomères zwitterioniques **12**, **13** et **15** sur la surface de zircone par la méthode « grafting from » a été réalisée (**Schéma 64**). La photopolymérisation a été effectuée en présence d'un dérivé de la camphorquinone¹⁴⁶ (CQCOOH, 0,5 mol%) à température ambiante, sous irradiation à la lumière bleue (450 – 455 nm). Le monomère est solubilisé dans une solution d'eau/NaCl (1 mol/L). À la fin de la réaction, les surfaces de zircone greffées par les polymères zwitterioniques **PZ12**, **PZ13** et **PZ15** sont rincées abondamment avec une solution aqueuse de NaCl afin d'être caractérisées par différentes techniques d'analyses (ellipsométrie, angle de contact à trois liquides et XPS).

¹⁴⁶Kamoun, E. A.; Winkel, A.; Eisenburger, M.; Menzel, H. Carboxylated Camphorquinone as Visible-Light Photoinitiator for Biomedical Application: Synthesis, Characterization, and Application. *Arab. J. Chem.* **2016**, *9*, 745–754. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.03.008>.

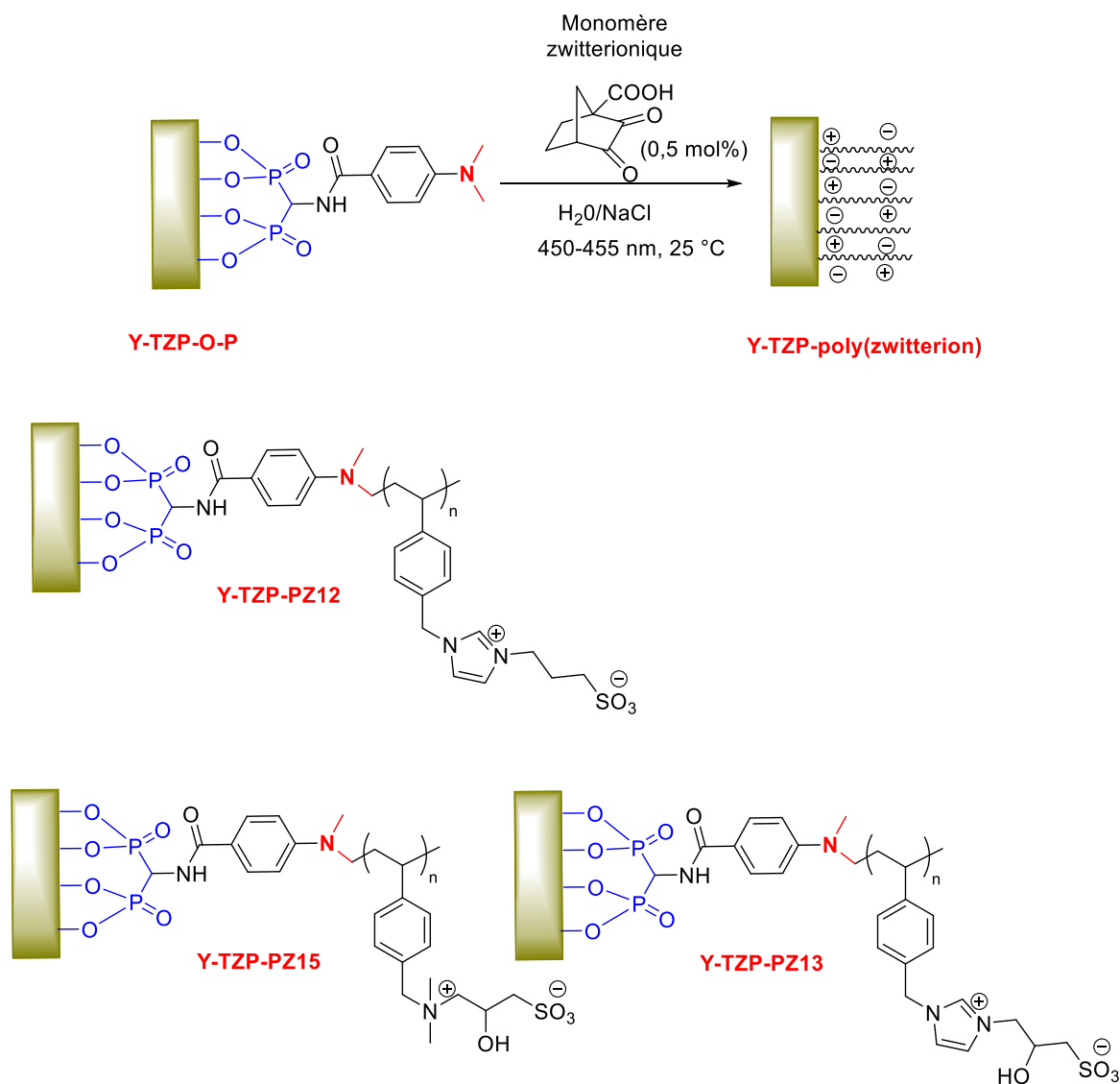


Schéma 64 : Photopolymérisation radicalaire classique des monomères zwitterioniques sur surface de zircone par « grafting from »

3.2 Caractérisations des surfaces greffées par des polymères zwitterioniques

3.2.1 Caractérisation par ellipsométrie

Pour confirmer une polymérisation performante des monomères zwitterioniques en surface, des mesures d'épaisseur, de mouillabilité de la surface et des analyses XPS ont été effectuées.

L'évolution de l'épaisseur greffée en fonction du temps de polymérisation a été étudiée par ellipsométrie. Par cette méthode, l'épaisseur augmente sur une période de 24 heures (**Figure**

54). À titre d'exemple, pour la surface Y-TZP-PZ13, l'épaisseur atteint 9 nm après 4 h pour progresser à 27 nm au bout de 12 h. Finalement, une mesure de 35 nm est notée après 24 h.

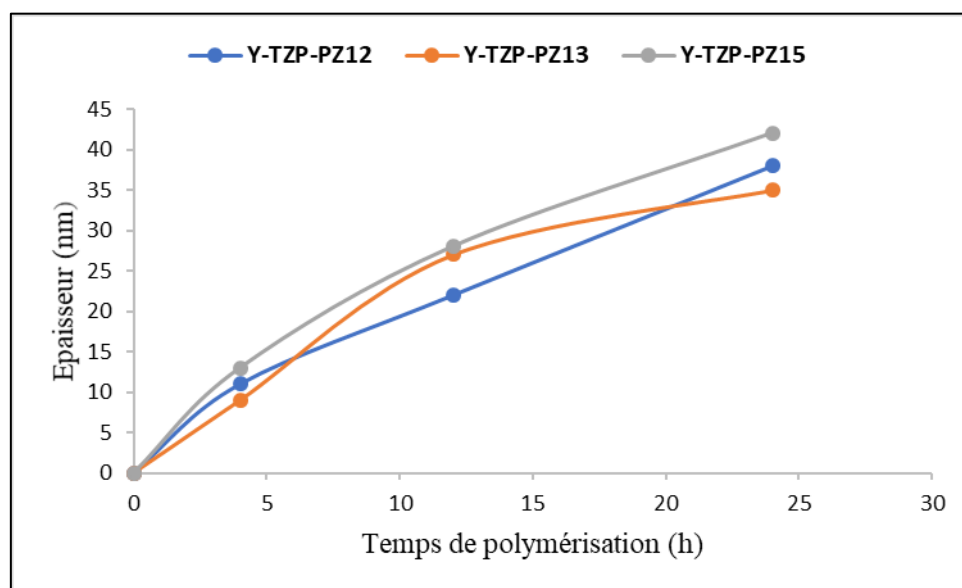


Figure 54 : Evolution de l'épaisseur déposée en fonction du temps de réaction

3.2.2 Mouillabilité de la surface

Les mesures d'angle de contact avec différents liquides (eau, formamide et diiodométhane) ont été réalisées sur des surfaces polymérisées dont l'épaisseur a été obtenue après 24 heures de réaction.

Les mesures d'angle de contact à trois liquides après greffage du poly(zwitterion) sont récapitulées dans le **Tableau 20**.

Tableau 20 : Evolution de la mesure d'angles de contact en fonction de la couche greffée sur la zircone

Surfaces	Eau	Eau/NaCl (1 mol.L ⁻¹)	Formamide	Diiodométhane
Y-TZP-O-P	56° ± 3,5	-	49° ± 3,7	48° ± 4,9
Y-TZP-PZ12	66° ± 6,7	48° ± 2,8	39° ± 2,9	43° ± 2,2
Y-TZP-PZ13	60° ± 3,2	42° ± 3,2	31° ± 3,4	44° ± 6,7
Y-TZP-PZ15	63° ± 3,5	44° ± 3,8	30° ± 3,9	42° ± 4,4

Après le greffage des poly(zwitterions) **PZ12**, **PZ13** et **PZ15**, une légère augmentation d'angle de contact à l'eau a été observée par rapport à la surface greffée par l'amorceur (Y-TZP-O-P). L'angle de contact à l'eau après le greffage de **PZ12** (imidazolium sulfonate) est de 66°, l'angle de contact de la surface avec une solution d'eau/NaCl (1mol.l-1) est de 48°. Cette diminution de l'angle de contact avec l'ajout de sels rejoint les résultats de la littérature pour ce type de zwitterion.¹⁴¹ Ceci est dû à l'effet antipolyélectrolyte des polymères zwitterioniques. L'angle de contact à l'eau de la surface **Y-TZP-PZ13** (imidazolium sulfonate avec un groupement hydroxyle) est de 60°. Cependant, l'angle de contact à l'eau/NaCl est de 42°. Par ailleurs, une diminution significative de l'angle de contact est observée pour les mesures avec le formamide et le diiodométhane par rapport à la surface greffée avec l'amorceur (Y-TZP-O-P).

En comparant les angles de contact à trois liquides obtenus avec le polyzwitterion **PZ13** (imidazolium sulfonate avec un groupement hydroxyle) et le **PZ12** (imidazolium sulfonate sans groupement hydroxyle), nous avons constaté que l'introduction d'un groupe hydroxyle n'augmente pas significativement l'hydrophilie de la surface (la différence est de 6°). Ceci est dû potentiellement aux fortes interactions ioniques inter- et intra-moléculaires des poly(zwitterions). À partir des mesures des angles de contact avec trois liquides, il est possible de calculer les énergies de surface et ses composantes polaires. Les valeurs pour l'ensemble de ces paramètres sont récapitulées dans le **Tableau 21**.

Tableau 21 : Comparaison des énergies de surface de la surface de zircone greffée par l'amorceur et des surfaces greffées avec le polymère zwitterionique.

Surfaces	Paramètres d'énergie de surface (mJ.m ⁻²)			
	δ_s	δ^+	δ^-	δ^{LW}
Y-TZP-O-P	43,8	0,8	22,9	35,4
Y-TZP- PZ12	46,0	1,7	9,3	37,9
Y-TZP- PZ13	48,9	2,6	11,8	37,5
Y-TZP- PZ15	47,2	2,7	10,8	36,3

Avant la polymérisation, l'énergie de surface totale (δ_s) de Y-TZP-O-P est égale à 43,8 mJ.m⁻². Après greffage des polymères zwitterioniques, l'énergie de surface augmente. Le greffage de **PZ13** donne une surface plus hydrophile ($\Theta_{\text{eau}} = 42^\circ$). Ceci a conduit à une légère augmentation de l'énergie de surface totale (de 43,83 à 48,9 mJ.m⁻²) ainsi que la contribution polaire.

Des analyses de mouillabilité ont été effectuées dans le temps et montrent que trois mois après greffage du **PZ13**. L'angle de contact avec une solution eau/NaCl de la surface de zircone greffée par **PZ13** augmente légèrement de 42,8° à 45,2°. La surface modifiée ne subit pas d'effet de vieillissement.

3.2.3 Analyses XPS

Des analyses XPS ont été ensuite effectuées sur les surfaces greffées par les polymères zwitterioniques.

- **Surface greffé par PZ12**

Pour confirmer que la polymérisation en surface du monomère **12**, des analyses XPS ont été ainsi effectuées sur une surface greffée par une épaisseur de 38 nm (**Figure 55**).

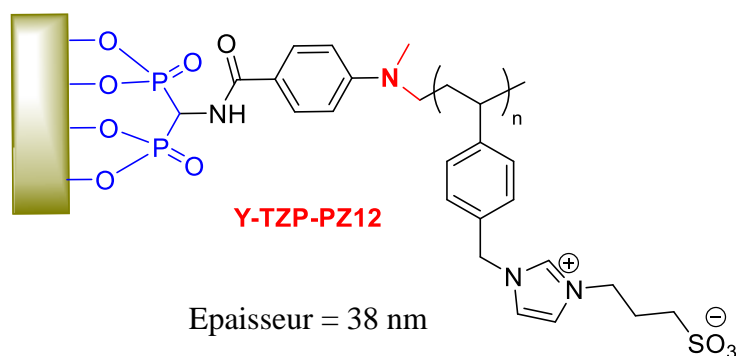


Figure 55 : Surface de zircone greffée par **PZ12**

Les résultats XPS sont présentés sur la **Figure 56** et dans le **Tableau 22**.

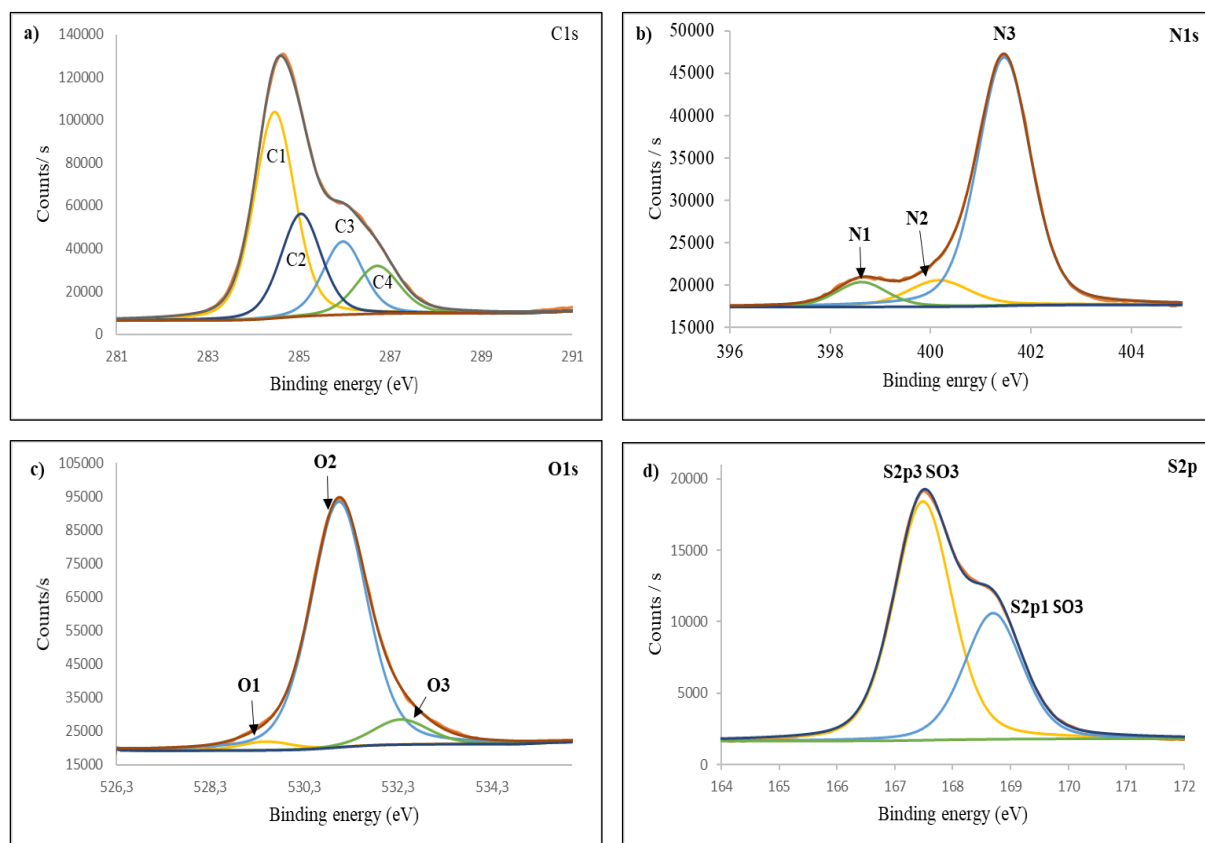


Figure 56 : Spectres à haute résolution des surfaces de zircone après le greffage du poly(zwitterion) **PZ12** a) C1s, b) N1s, c) O1s, d) S2p

Tableau 22 : Décompositions et pourcentages atomiques des différentes espèces lors du greffage de la zircone par le **PZ12**.

Spectre	% atomique (Y-TZP-O-P)	% atomique (Y-TZP-PZ12)	Nom du pic	Position du pic (eV)	Nature de fonctions
C1s	13,4	70,4	C1	284,32	C=C
			C2	284,86	C-C
			C3	285,97	C-N, C-O
			C4	286,68	C-SO ₃
O1s	58	15,3	O1	529,48	Zr-O
			O2	531,03	SO ₃
			O3	532,35	SiO ₂
N1s	0,5	8,3	N1	398,62	C=N
			N2	401,16	C-N
			N3	400,46	N ⁺
S2p	-	5,2	S2p3	167,48	SO ₃ ⁻
			S2p1	168,70	

La quantification montre qu'après polymérisation, le pourcentage atomique de carbone a augmenté de 13,4 à 70,4 %, tandis qu'une forte diminution des espèces oxygénées est observée (58 à 15,3 %). Ceci est en accord avec les pourcentages atomiques théoriques (71% de carbone et 14,2 % d'oxygène). Il est également important de noter une augmentation significative du pourcentage d'azote de 0,5 à 8,3 %. Enfin, un nouveau pic apparaît correspondant à S2p avec un pourcentage atomique égal à 5,2 % ce qui correspond assez bien au résultat théorique (9,5 % d'azote et 4,7 % du soufre). De plus, un pourcentage atomique de 0,6 % est observé correspondant principalement au Zr3d. La décomposition (**Tableau 22** et **Figure 56**) confirme le greffage du polymère.

- **Surface greffé par PZ13**

Pour confirmer la polymérisation en surface du monomère **13**, des analyses XPS ont été ainsi effectuées sur une surface greffée d'une épaisseur de 35 nm (**Figure 57**).

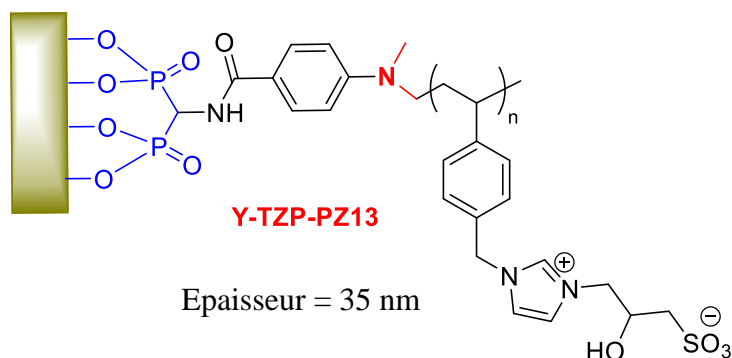


Figure 57: Surface de zircone greffée par **PZ13**

Après le greffage de **PZ13**, on observe sur le spectre global (**Figure 58**) une augmentation importante de l'intensité du pic de carbone et du pic d'azote par rapport à une surface greffée avec l'amorceur Y-TZP-O-P (confirmé par la quantification dans le **Tableau 23**). À l'inverse, une forte diminution du pic Zr3d confirme la formation d'une couche organique. De plus, des pics de soufre (S2p et S2s) apparaissent à environ 184 eV et 230 eV montrant ainsi le succès de la fonctionnalisation de la surface.

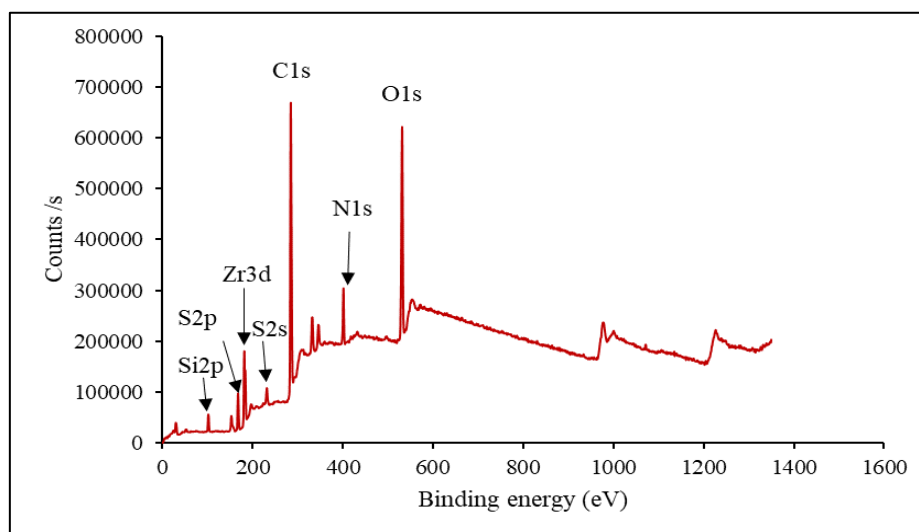


Figure 58 : Spectre global XPS de surface de zircone greffée par **PZ13**

Tableau 23 : Pourcentages atomiques des différentes espèces lors du greffage de la zircone par le poly(zwitterion) **PZ13**

Surface	% atomiques expérimentaux					
	C1s	O1s	N1s	S2p	Zr3d	Na1s
Y-TZP-O-P	13,4	58,0	0,5	-	26,6	-
Y-TZP-O-PZ13	63,6	22,3	6,7	3,9	3,2	0,3

La quantification montre qu'une quantité importante de carbone (63,6 %), d'azote (6,7 %) et de soufre (3,9 %) a été introduite sur les surfaces de zircon. Les valeurs obtenues sont assez proches des valeurs théoriques (68 % de carbone, 9 % d'azote et 4,5 % de soufre). La quantité d'oxygène diminue de 61% après greffage du **PZ13** par rapport à une surface greffée avec l'amorceur. Ce résultat est logique car la proportion d'oxygène dans le poly(zwitterion) **PZ13** est plus faible que celle dans l'amorceur (Y-TZP-O-P). La présence résiduelle de NaCl (0,3 % de Na) est due à l'étape de lavage de la surface par la solution aqueuse de NaCl.

L'analyse des spectres à haute résolution (**Figure 59**) de la surface Y-TZP-PZ2 montre que la forme des pics de carbone et d'oxygène est différente par rapport à une surface uniquement greffée avec l'amorceur (**Figure 59a** et **Figure 59c**). Cela signifie que la surface a subi des modifications importantes. L'attribution des pics a été déterminée grâce à la littérature.¹⁴¹

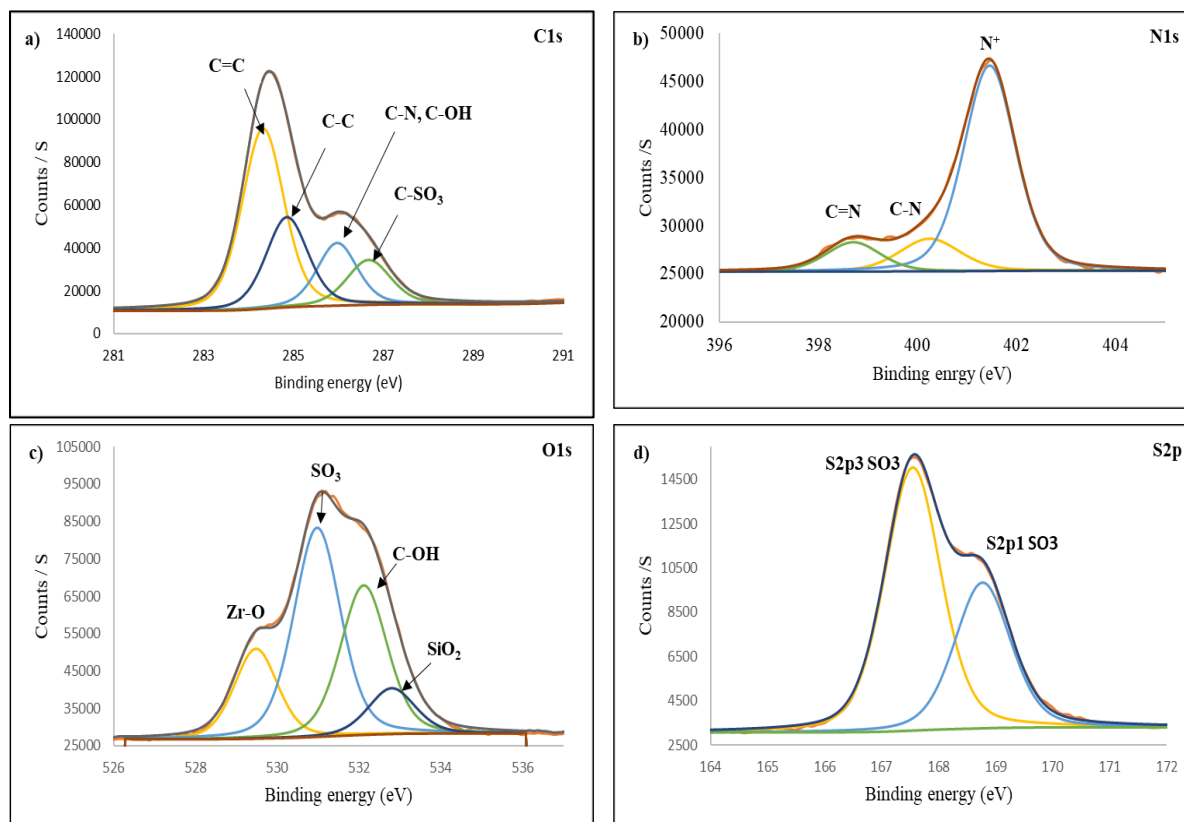


Figure 59 : Spectres à haute résolution des surfaces de zircon après le greffage du poly(zwitterion) **PZ13** a) C1s, b) N1s, c) O1s, d) S2p

La contribution du C1s (**Figure 59a**) se divise en quatre pics : un pic principal situé à 284,3 eV est attribué aux liaisons C=C et trois pics moins intenses pour la liaison C-C à 284,8 eV, C-N, C-OH à 285,9 eV et la liaison C-SO₃ à 286,6 eV. Le spectre N1s (**Figure 59b**) présente

un signal à 401,4 eV qui est attribué à l'azote chargé positivement de l'imidazolium. Deux autres signaux à 400,2 et 398,7 eV sont attribués aux liaisons C-N et C=N respectivement. Le spectre O1s rapporté dans la **Figure 59c** est décomposé en quatre composants. Un pic à 530,9 eV correspond à la fonction SO₃, un pic à 532,1 eV aux liaisons C-OH et un pic à 529,4 eV correspond à la liaison Zr-O.

- **Surface greffé par PZ15**

Pour confirmer la polymérisation en surface du monomère **15**, des analyses XPS ont été effectuées sur une surface d'une épaisseur de 42 nm (**Figure 60**).

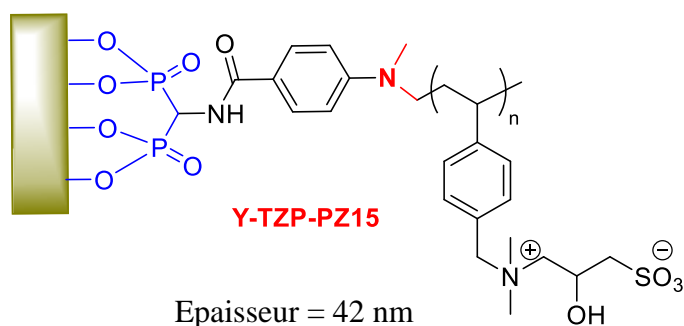


Figure 60: Surface de zircone greffée par **PZ15**

Lors de la polymérisation du monomère zwitterionique **15**, on remarque une forte augmentation de l'intensité du pic de carbone avec l'apparition du pic de S2p à 167,79 eV et un pic S2s à (**Figure 61**). De plus, le pic P2p provenant de l'amorceur et le pic Zr3d ont disparu.

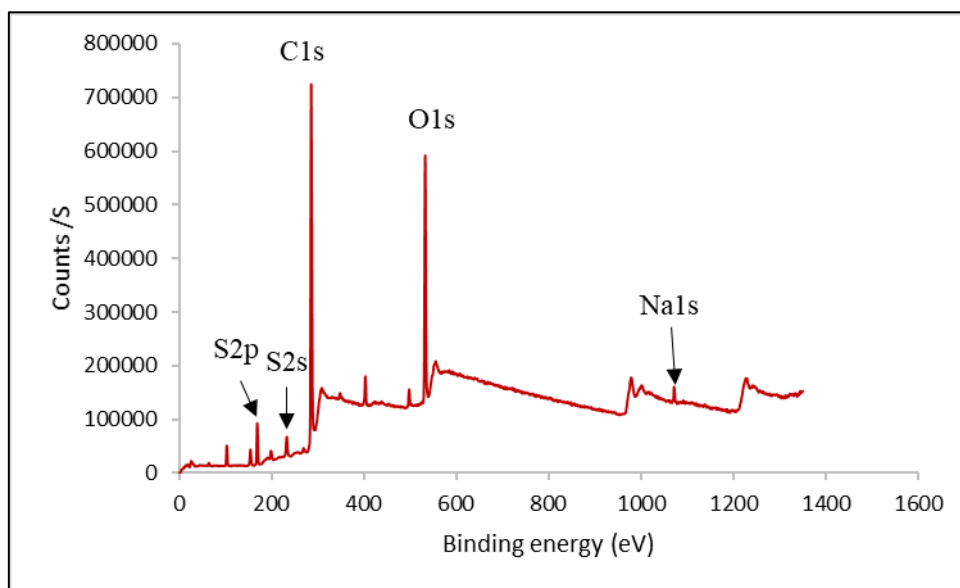


Figure 61: Spectre global XPS de surface de zircone greffée par **PZ15**

La quantification atomique a été effectuée et est présentée dans le **Tableau 24**.

Tableau 24 : Pourcentage atomique des différentes espèces de la zircone greffée avec le poly(zwitterion) **PZ15**

Surface	% atomiques expérimentaux					
	C1s	O1s	N1s	S2p	Zr3d	Na1s
Y-TZP-O-P	13,4	58,0	0,5	-	26,6	-
Y-TZP-O-PZ15	71,4	19,6	3,6	4,4	-	0,9

La quantité de carbone augmente de 13,4 % (surface greffée avec l'amorceur) à 71,4 % après greffage du **PZ15**. Ce résultat est logique car la proportion de carbone dans le poly(zwitterion) est plus importante que celle dans l'amorceur. En outre, la quantité d'oxygène diminue de 64 % après greffage du **PZ15** par rapport à une surface greffée avec l'amorceur. En effet, dans l'unité de répétition, il y a 4 atomes d'oxygène pour 14 atomes de carbone. Les proportions d'oxygène et de carbone sur la surface sont donc en accord avec la théorie (20 % d'oxygène et 70 % de carbone). De plus, l'apparition de 4,4 % de S2p et 3,6 % de N1s confirme le greffage du **PZ15**. L'attribution et la décomposition des pics sont détaillées dans la **Figure 62**.

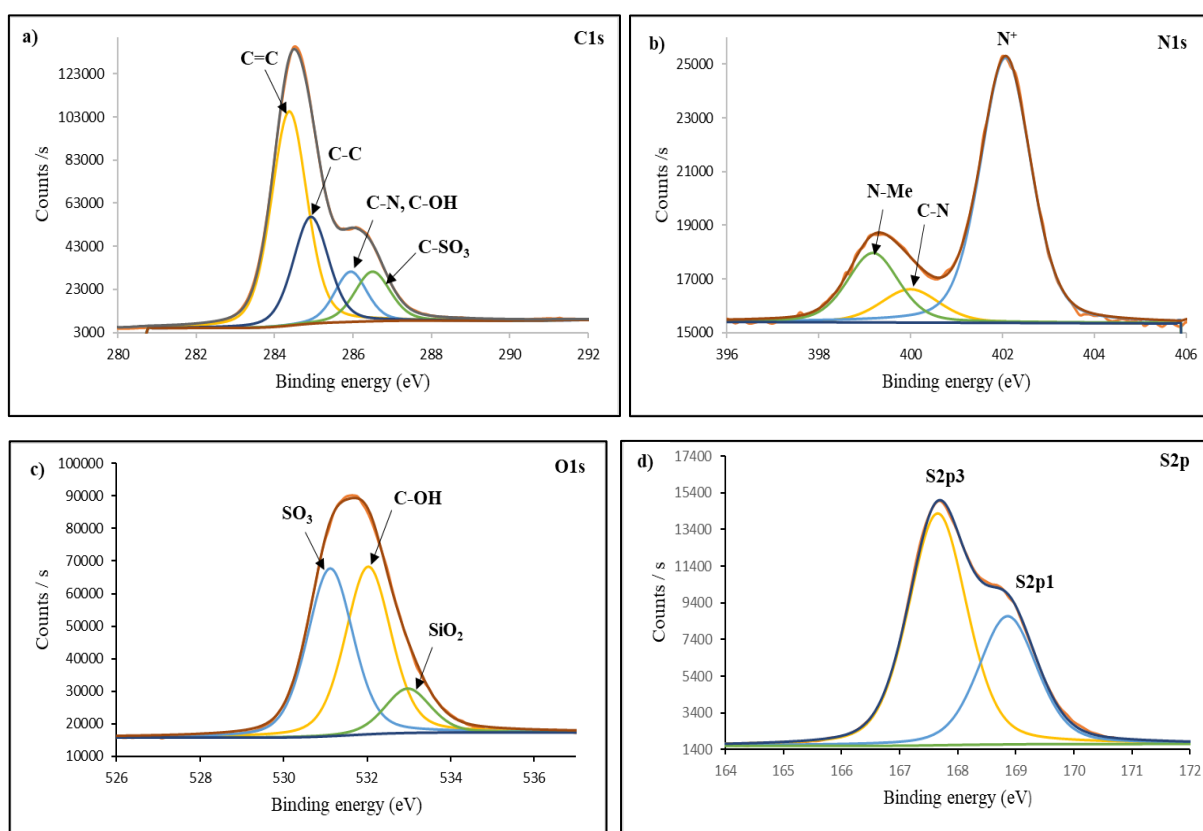


Figure 62 : Spectres à haute résolution des surfaces de zircone après le greffage du poly(zwitterion) **PZ15** a) C1s, b) N1s, c) O1s, d) S2p

La contribution du C1s (**Figure 62a**) se divise en quatre pics : un pic principal situé à 284,3 eV est attribué aux liaisons C=C et trois pics moins intenses pour la liaison C-C à 284,9 et la liaison C-SO₃ à 286,5 eV. Les carbones des liaisons C-N et C-OH sont trop proches en énergie (285,9 eV) pour être séparés.

Le spectre N1s (**Figure 62b**) présente un signal à 402,1 eV qui est attribué à l'azote chargé positivement. Deux autres signaux moins intenses vers 399,9 eV et 399,2 eV sont attribués aux liaisons C-N et N(CH)₃ respectivement.

Le spectre O1s rapporté dans la **Figure 62c** est décomposé en trois composants. Un pic à 531,11 eV correspond à la fonction SO₃, un pic à 532,02 eV correspond aux liaisons C-OH et un pic situé à 532,97 eV correspond au SiO₂. Enfin, le spectre S2p (**Figure 62d**) présente deux pic principaux à 167,66 et 168,86 eV qui sont attribués aux composantes S2p₁ et S2p₃ respectivement.

Pour conclure, trois monomères zwitterioniques ont été synthétisés. Le premier est un monomère de type imidazolium sulfonate qui a été décrit dans la littérature. Les deux nouveaux monomères styréniques zwitterioniques possédant un cation de type imidazolium ou ammonium quaternaire sulfonate, associés à un groupement hydroxyle ont été synthétisés à l'échelle de la dizaine de grammes avec de bons rendements.

Ces trois monomères ont été polymérisés en surface de zircon Y-TZP par technique « grafting from » grâce à un photoamorçage en présence d'un photoamorceur hydrosoluble dérivé de la camphorquinone (CQCOOH) et un co-photoamorceur (*N,N*-diméthylamine) déjà greffé en surface (**Figure 63**). Des caractérisations par ellipsométrie, par angle de contact et par XPS montrent le succès des polymérisations.

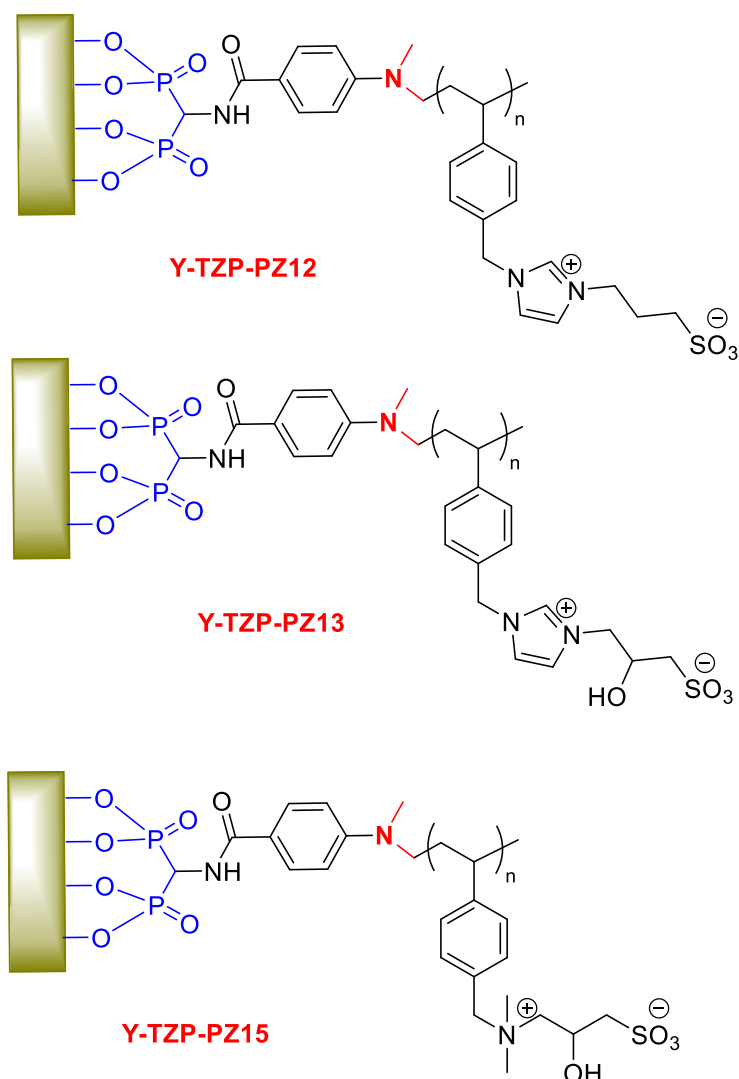


Figure 63 : Surfaces de zircone Y-TZP greffées par des polymères zwitterioniques.

Le greffage d'un polymère zwitterionique avec un imidazolium et un sulfonate sans le groupement hydroxyle engendre des surfaces moyennement hydrophiles avec un angle de contact à l'eau/NaCl égal à 48°, alors que l'introduction, d'une fonction alcool ou le remplacement de l'imidazolium par un groupement ammonium quaternaire engendre une légère diminution de l'angle de contact à l'eau/NaCl (42°), donc une augmentation de l'hydrophilie. Les résultats XPS confirment la modification de la surface par l'apparition des pics caractéristiques des polymères. La dernière étape a donc été d'évaluer les propriétés antibactériennes des nouvelles surfaces obtenues.

4. Evaluation des propriétés microbiologiques des surfaces modifiées par les polymères zwitterioniques

Des tests d'adhésion avec les bactéries *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) et *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (**Figure 64**) ont ensuite été effectués sur les surfaces de zircone greffées avec les polymères zwitterioniques **PZ12** (la surface Y-TZP-PZ12) et **PZ13** (la surface Y-TZP-PZ13) (**Figure 65**).

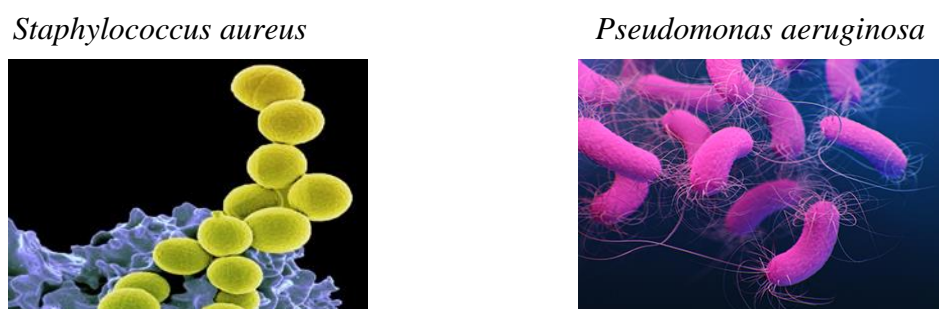


Figure 64 : Image des bactéries *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*

La bactérie *P. aeruginosa* autrement connue sous le nom de bacille pyocyanique, est une bactérie présente dans l'eau et les sols du monde entier. Elle est dite ubiquitaire, autrement dit retrouvée partout. Elle affectionne particulièrement les zones humides. La bactérie *P. aeruginosa* est une bactérie de Gram positif. Cette bactérie peut causer de graves infections pulmonaires et des septicémies. La description de la bactérie *S. aureus* est détaillée dans le chapitre III section 3.

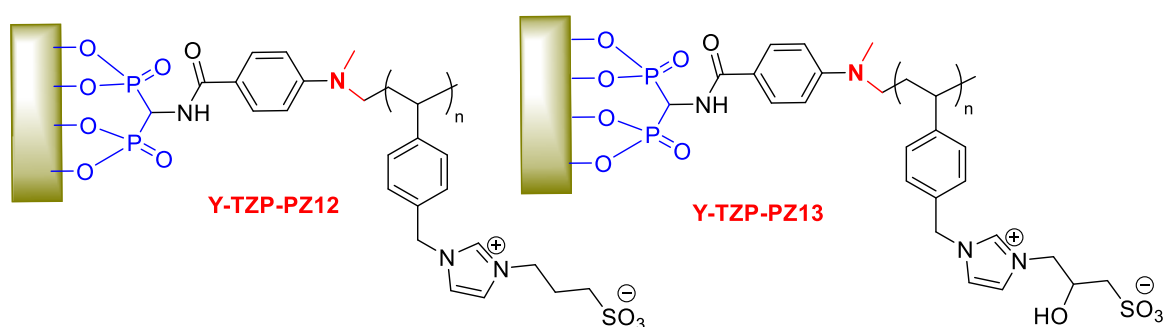


Figure 65 : Surfaces de zircone greffées par le **PZ12** et **PZ13**

Afin d'effectuer une comparaison, les surfaces de zircone traitées par piranha ont également été testées comme référence. Les résultats de dénombrement sont présentés sur la **Figure 66**.

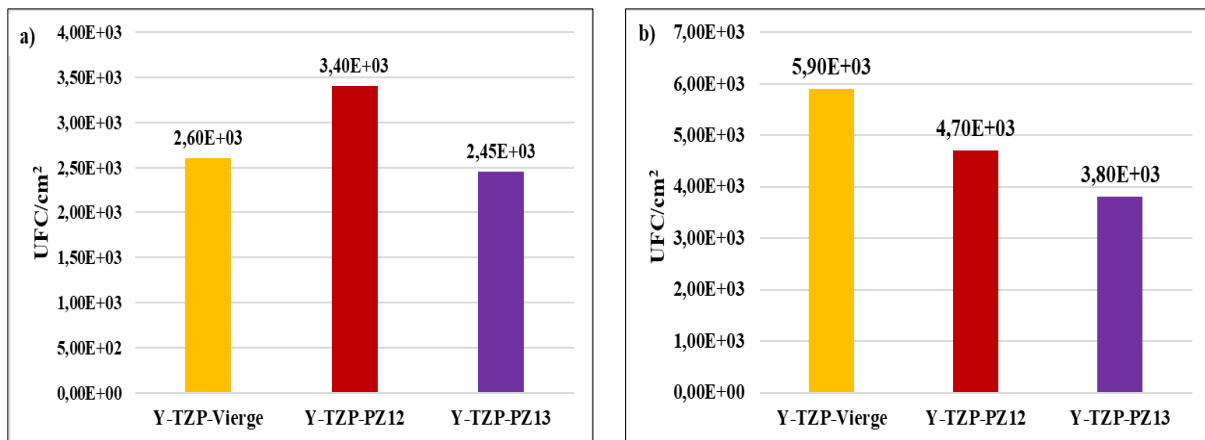


Figure 66 : Résultats du dénombrement des *S. aureus* (a) et *P. aeruginosa* (b) viables cultivables après 3 h d'incubation à 37 °C sur des surfaces de zircone vierge, et des surfaces de zircone greffées avec le polymère zwitterionique **PZ12**, et le polymère zwitterionique **PZ13**.

S. aureus (**Figure 66a**) : Les tests effectués sur les surfaces de zircone greffées avec le **PZ13** montrent qu'il y a une très faible variation de l'adhésion par comparaison à une surface vierge. En effet, le nombre de bactéries viables cultivables est en moyenne de $2,60 \cdot 10^3$ UFC/cm² sur une zircone vierge et diminue à $2,45 \cdot 10^3$ UFC/cm² sur une surface greffée avec le **PZ13**. La diminution d'adhésion est donc négligeable. En outre, les tests d'anti-adhésion effectués sur les surfaces de zircone greffées avec les chaînes de **PZ12** montrent une légère augmentation de l'adhésion bactérienne par rapport aux surfaces vierges et aux surfaces greffées par le **PZ12**. Ce résultat est difficile à expliquer car les surfaces sont hydrophiles.

L'augmentation de l'adhésion bactérienne est potentiellement engendrée par la topographie. En effet, des macros et des microrugosités peuvent conduire à un piégeage des bactéries et donc une contamination bactérienne accrue. Ce résultat nécessite une analyse AFM afin de connaître la rugosité de la surface.

P. aeruginosa (**Figure 66b**) : Les tests effectués sur les surfaces greffées avec le polymère zwitterionique **PZ12** et **PZ13** montrent qu'il y a moins d'adhésion comparé à une zircone vierge. En effet, le nombre de bactéries viables cultivables est en moyenne de $5,90 \cdot 10^3$ UFC/cm² sur une zircone vierge et diminue à $3,80 \cdot 10^3$ UFC/cm² sur une surface greffée avec le **PZ13** et à $4,70 \cdot 10^3$ sur une surface greffée avec le **PZ12**. Cette faible diminution d'adhésion n'est cependant pas significative.

Pour conclure, des tests d'adhésions avec les bactéries *S. aureus* et *P. aeruginosa* ont été menés sur les différentes surfaces fonctionnalisées par les polymères zwitterioniques. Pour la bactérie *S. aureus*, aucune différence d'adhésion n'a été constatée entre une surface de zircone vierge et une surface de zircone modifiée par les polymères zwitterioniques. En ce qui concerne la bactérie *P. aeruginosa*, une légère diminution d'adhésion a été observée sur les surfaces modifiées par les polymères. Cependant, cet effet n'est pas suffisant pour conclure à un effet antibactérien.

5. Synthèse des monomères liquides ioniques cationiques fluorés

A partir de nos résultats précédents, la modification par photopolymérisation « grafting-from » de la zircone Y-TZP afin d'obtenir des surfaces hydrophiles et d'apporter des propriétés antiadhésives à la Y-TZP dans le cadre du greffage de polymères zwitterioniques, ou des propriétés biocides après le greffage du polymère ionique cationique ayant une fonction imidazolium.

Nous avons voulu aussi étudier le greffage de polymères fluorés sur la Y-TZP afin de lui conférer des propriétés hydrophobes. En effet, il a été montré que le greffage de groupes fluorés (CF_3 , C_8F_{17}) sur du caoutchouc siliconé diminuait significativement l'adhésion de levures ou de bactéries comme *Candida albicans* et *Staphylococcus epidermis*.¹⁴⁷ Ceci peut être expliqué par le fait que l'adhésion microbienne sur les surfaces est gouvernée par des interactions hydrophobes et électrostatiques.

Lepoittevin et al¹⁴⁸ ont également montré que l'adhésion de *Pseudomonas aeruginosa* était nettement diminuée sur des surfaces de poly(téréphtalate d'éthylène) (PET) modifiées par des molécules aliphatiques fluorées. Dans une première étape, une réaction d'autopolymérisation de la dopamine a été réalisée pour former une couche de polydopamine sur le PET (PET-PDA). Ensuite, les surfaces PET-PDA ont été modifiées avec des composés fluorés par réactions d'estérification et d'amidation.

Dans ce contexte et en combinant le caractère hydrophobe de la chaîne fluorée et l'activité biocide des monomères ioniques imidazolium, le but de cette étude est de synthétiser des

¹⁴⁷ Everaert, E. P. J. M.; van der Mei, H. C.; Busscher, H. J. Adhesion of Yeasts and Bacteria to Fluoro-Alkylsiloxane Layers Chemisorbed on Silicone Rubber. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **1998**, 10, 179–190. [https://doi.org/10.1016/S0927-7765\(98\)00003-4](https://doi.org/10.1016/S0927-7765(98)00003-4).

¹⁴⁸ Lepoittevin, B.; Bedel, S.; Dragoé, D.; Bruzard, J.; Barthés-Labrousse, M.-G.; Mazerat, S.; Herry, J.-M.; Bellon-Fontaine, M.-N.; Roger, P. Antibacterial Surfaces Obtained through Dopamine and Fluorination Functionalizations. *Prog. Orga. Coat.* **2015**, 82, 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2015.01.007>.

monomères styréniques associant une chaîne fluorée a un hétérocycle imidazolium (**Figure 67**). Leur polymérisation en surface de la zircone devrait permettre d'amplifier le caractère antibactérien.

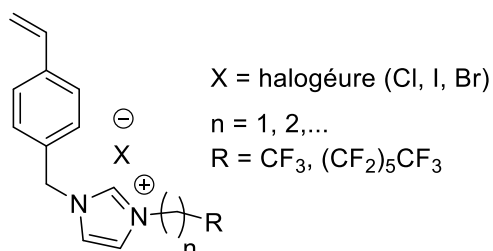


Figure 67: Structure chimique des monomères liquides ioniques envisagés

Notre objectif est de synthétiser une série d'imidazoliums portant une chaîne aliphatique fluorée, *via* une réaction d'alkylation entre un halogénure d'alkyle et l'imidazole. Pour ce faire, nous avons utilisé le 1,1,1-trifluoro-2-iodoéthane comme substrat modèle et testé la réaction avec l'imidazole en présence de différentes bases (NaOH, NaH, K₂CO₃, Cs₂CO₃) dans différents solvants (THF, DMF, DMSO), à température ambiante, à 40 °C ou à reflux du solvant. Dans tous les cas, le produit d'alkylation souhaité n'a pas été obtenu, seuls les réactifs de départ ont été récupérés, voire même un produit d'élimination dans le cas où la réaction était réalisée à reflux du solvant (**Schéma 65**).

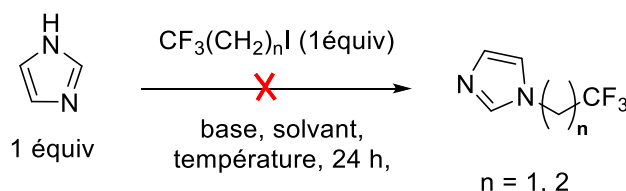


Schéma 65 : Tentatives de fluoroalkylation de l'imidazole

Dans un deuxième temps, nous avons pensé au changement de l'iode par un groupe tosylate. Bien que la réaction de tosylation du trifluoroéthanol ait eu lieu avec succès, la deuxième étape de fluoroalkylation de l'imidazole n'a pu être accomplie même après un chauffage prolongé (**Schéma 66**).

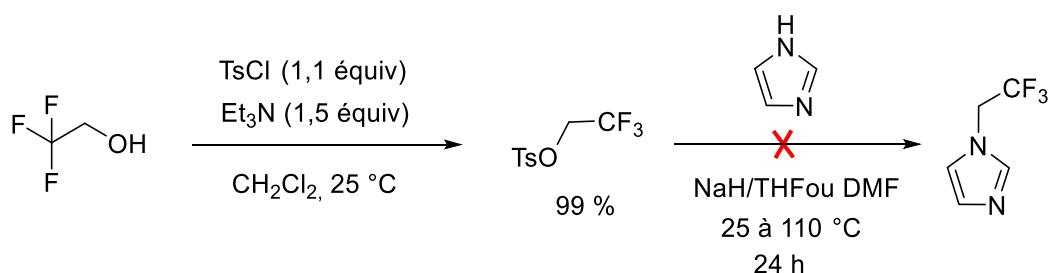


Schéma 66

Comme il n'était pas possible de réaliser une fluoroalkylation directe de l'imidazole, nous avons pensé à l'insertion d'un bras espaceur (groupement aromatique) entre la chaîne fluorée et l'imidazole. Dans cette nouvelle stratégie, plusieurs squelettes peuvent être envisagés (**Figure 68**) afin de mettre en évidence l'intérêt d'incorporer un groupe aromatique et/ou d'ajouter des fonctions éther ou ester dans le but d'obtenir des monomères combinant chaîne fluorée et groupe imidazolium.

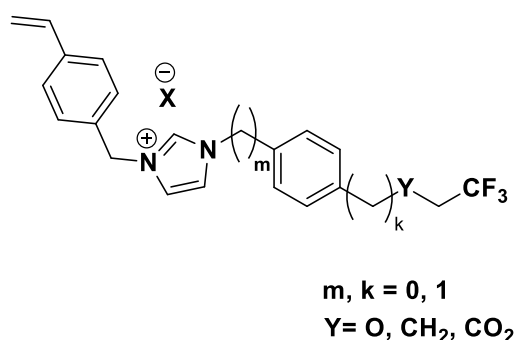


Figure 68: Présentation des différents monomères fluorés cibles

Pour accéder à ces nouveaux monomères, nous avons utilisé différentes stratégies de synthèse.

5.1 Synthèse d'un monomère possédant une fonction éther

Pour débiter cette nouvelle étude, un groupement électrodonneur oxygéné (éther) non lié directement à l'aryl-imidazolium a tout d'abord été envisagé. Une séquence réactionnelle efficace et parfaitement reproductible a été mise en place pour permettre l'accès au monomère styrénique fluoré **21** à l'échelle de plusieurs grammes (**Schéma 67**).

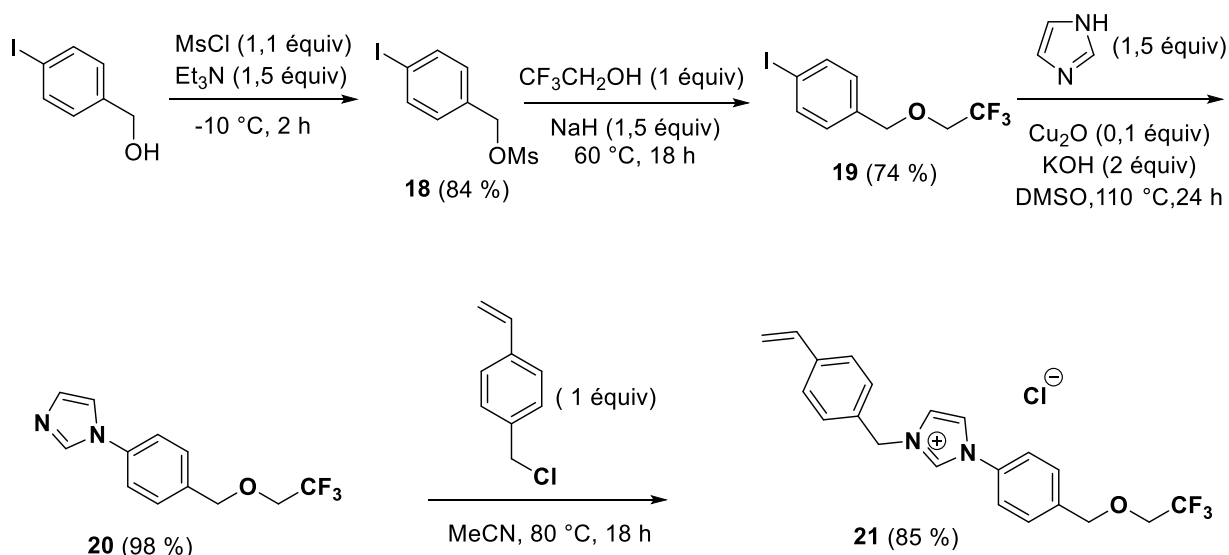


Schéma 67 : Synthèse du monomère **21**

La séquence débute par la synthèse du mésylate **18**¹⁴⁹ qui permet d'introduire la chaîne fluorée par alkylation à l'aide du 2,2,2-trifluoroéthanol. Le couplage, catalysé par du cuivre, du composé iodé **19** avec l'imidazole conduit au produit **20** avec un rendement de 98 %. La quaternarisation de ce dernier à l'aide du 4-chlorométhylstyrène mène au monomère ionique **21** avec un rendement de 85 %.

5.2 Synthèse d'un monomère avec un carbone supplémentaire entre l'aromatique et l'imidazolium

L'ajout d'un carbone entre l'aromatique et l'imidazolium a été envisagé. Ces composés avec un groupement benzylique peuvent être intéressants car ils ne nécessitent pas de réaction de couplage, une simple alkylation conduit au monomère souhaité. La stratégie de synthèse suivie pour accéder au monomère cible **26** est présentée dans le **Schéma 68**. Dans une première étape, la fonction alcool du 4-hydroxybenzaldéhyde est alkylée par le 1,1,1-trifluoro-2-iodoéthane en présence de K_2CO_3 , puis la fonction aldéhyde est réduite en alcool par réaction avec $NaBH_4$. Une bromation subséquente de la fonction alcool à l'aide de PBr_3 conduit au composé **24** lequel est mis à réagir avec l'imidazole pour fournir le produit **25** avec un

¹⁴⁹ Cahiez, G.; Gager, O.; Moyeux, A.; Delacroix, T. Efficient Procedures to Prepare Primary and Secondary Alkyl Halides from Alkanols via the Corresponding Sulfonates under Mild Conditions. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1519–1528. <https://doi.org/10.1002/adsc.201100736>.

rendement de 92 %. Après quaternarisation avec le 4-chlorométhylstyrène, le monomère **26** est obtenu avec un rendement de 90 %.

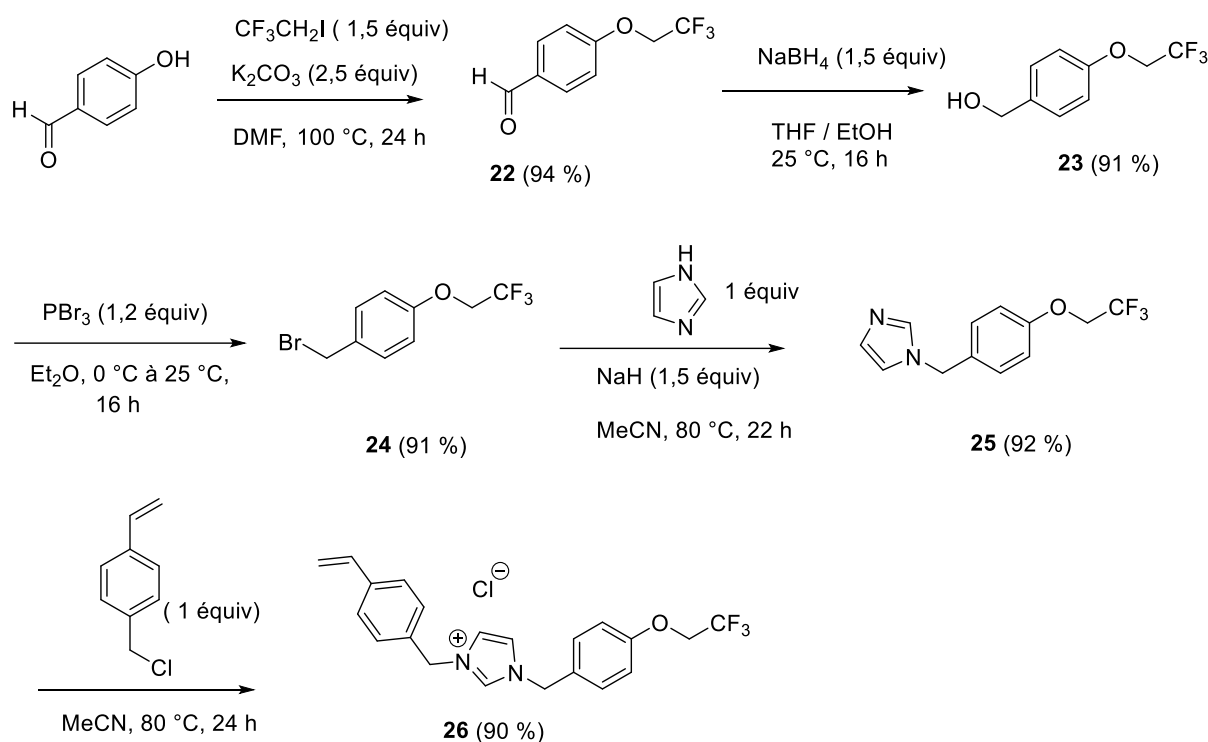


Schéma 68 : Synthèse du monomère **26**

5.3 Synthèse de monomères possédant une fonction ester

L'insertion d'un groupe électroattracteur tel qu'une fonction ester sur l'aryle a constitué l'objectif suivant. Pour ce faire, nous avons conduit une synthèse en plusieurs étapes conduisant aux monomères **29a** et **29b** (Schéma 69). La séquence réactionnelle débute par une estérification de l'acide-4-(chlorométhyl)benzoïque avec un alcool fluoré en présence de DMAP et de DCC.¹⁵⁰ Une *N*-alkylation subséquente de l'imidazole suivie d'une quaternisation à l'aide du 4-chlorométhylstyrène permet alors d'accéder aux monomères **29a** et **29b** avec d'excellents rendements.

¹⁵⁰Quan, Q.; Ma, M.; Wang, Z.; Gu, Y.; Chen, M. Visible-Light-Enabled Organocatalyzed Controlled Alternating Terpolymerization of Perfluorinated Vinyl Ethers. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 20443–20451. <https://doi.org/10.1002/anie.202107066>

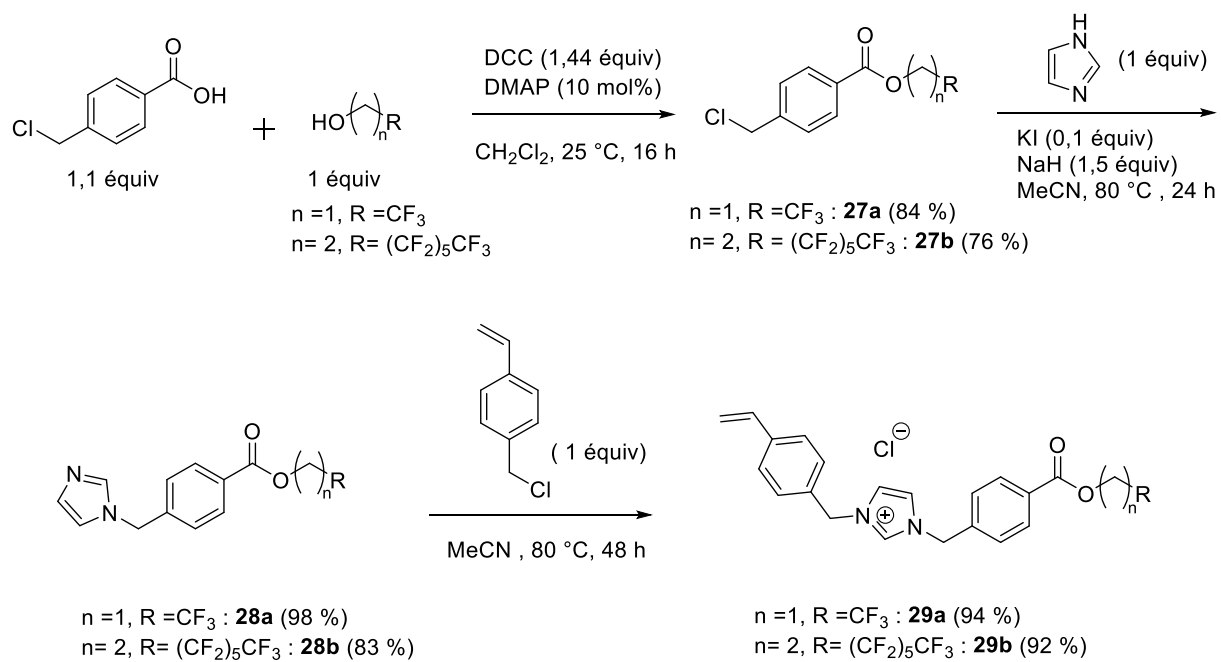


Schéma 69 : Synthèse des monomères **29a,b**

Conclusion générale et perspectives

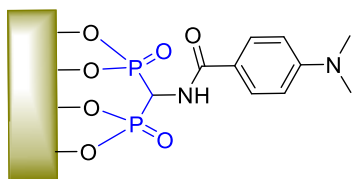
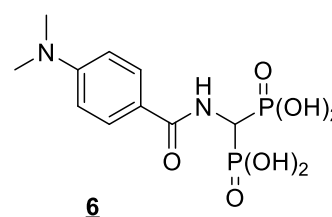
Les travaux de recherche présentés dans ce mémoire s'inscrivent dans le cadre d'une thèse réalisée en co-tutelle entre le Laboratoire des Composés Hétéro-Organiques et Matériaux Nanostructurés (LR18ES11, Université de Carthage, Tunisie) et le Laboratoire de Chimie Moléculaire et Thio-organique (LCMT, UMR 6507, Caen, France) sur la préparation et l'utilisation des amino-bisphosphonates comme agents de greffage et amorceurs de polymérisation sur des surfaces de zircon.

Les résultats de nos recherches ont été présentés en quatre chapitres.

Le premier chapitre est une étude bibliographique permettant d'appréhender le contexte scientifique de cette thèse. Ce chapitre aborde les points suivants :

- Les acides amino-bisphosphoniques et les différentes méthodes permettant de les synthétiser,
- La zircone, ses principales caractéristiques et sa fonctionnalisation par greffage d'acides phosphoniques,
- La polymérisation radicalaire amorcée à partir d'une surface, principalement par activation photochimique et son utilisation pour l'obtention de surfaces antibactériennes.

Le second chapitre porte sur la synthèse d'une série de *N*-aryl-amino-méthylènebisphosphonates à partir d'une condensation *one-pot* à trois composants d'une amine primaire aromatique avec l'orthoformiate d'éthyle et le diéthylphosphite. A partir de cette optimisation, la synthèse et la déprotection d'un amido-méthylènebisphosphonate portant une fonction *N,N*-diméthylamine a conduit à un candidat sur-mesure pour l'amorçage d'une polymérisation radicalaire.



Ce composé a été greffé avec succès sur des surfaces de zircone comme l'atteste les caractérisations par XPS, microscopie, ellipsométrie et les mesures des angles de contact.

Le troisième chapitre a été réservé à la photopolymérisation radicalaire classique de différents monomères sur les surfaces de zircone greffées par l'amorceur. La photopolymérisation a été réalisée en présence d'un photoamorceur (camphorquinone) et sous irradiation à la lumière bleue. Dans un premier temps, la polymérisation de deux monomères à savoir le méthacrylate de méthyle et le styrène ont été menée avec succès en surface, confirmant l'efficacité de notre stratégie.¹⁵¹ Dans un second temps, la polymérisation d'un monomère portant un groupement imidazolium nous a permis d'obtenir un premier résultat préliminaire en vue d'une application dans le domaine des matériaux antibactériens. En effet, une diminution de l'adhésion bactérienne de l'ordre de 97 % vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* a été observée.

Le quatrième chapitre a été consacré à la synthèse de monomères ioniques originaux combinant des groupements imidazolium (ou ammonium quaternaire) associés à un groupement sulfonate ou une chaîne fluorée. Deux monomères zwitterioniques portant une fonction alcool permettant d'amplifier le caractère hydrophile ont été synthétisés en deux étapes avec d'excellents rendements.¹⁵² Ces monomères ont été polymérisés en surface de zircone en présence d'un photoamorceur hydrosoluble dérivé de la camphorquinone. La mesure des angles de contact à l'eau montre l'obtention de surfaces moyennement hydrophiles (40-50°). Des tests d'adhésion menés avec les bactéries *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* ne conduisent pas à une diminution significative de l'adhésion.

La modification des surfaces de zircone par des polymères ioniques portant un groupement fluoré hydrophobe est une voie qu'il reste à développer. Dans ce contexte, nous proposons d'étudier la polymérisation des monomères ioniques styréniques portant un cation imidazolium et une chaîne fluorée sur la surface de zircone par la méthode « grafting from ». Puis, l'activité biologique de matériau final pourrait être étudiée. Bien que la polymérisation radicalaire classique par photoactivation soit efficace et facile à mettre en œuvre, cette méthode engendre des polymères de masses molaires et de structures mal contrôlées. Afin d'obtenir un contrôle

¹⁵¹ Ben-Hadj-Salem, J.; Dragoe, D.; Marie, P.; Froissart, S.; Fouchet, A.; Rouden, J.; Lecourt, J.; Harnois, C.; Touil, S.; Baudoux, J.; Lepoittevin, B. Amido Bisphosphonic Acid as Anchoring Agent and Photopolymerization Initiator onto Zirconium Oxide Surface. *Eur. Polym. J.* **2023**, *195*, 112207. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2023.112207>.

¹⁵² Ben-Hadj-Salem, J.; Touil, S.; Rouden, J.; Baudoux, J.; Lepoittevin, B. 2-Hydroxy-3-(1-(4-Vinylbenzyl)Imidazol-3-ium-3-Yl)Propane-1-Sulfonate and 3-(4-Vinylbenzyl)Dimethylammonio)-2-Hydroxypropane-1-Sulfonate as New Zwitterionic Monomers. *Molbank* **2022**, *2022*, M1414. <https://doi.org/10.3390/M1414>.

des masses molaires des chaînes greffées sur les surfaces, la polymérisation radicalaire par désactivation réversible est possible en greffant un amorceur adéquat sur les surfaces. Une étude plus approfondie des propriétés antibactériennes pourra alors être réalisée.

Experimental part

1. Analytical data

All reagents were purchased from Sigma Aldrich, Alfa Aesar, Acros Organics or TCI and used without further purification. Solvents were used in RPE grade without further purification. Anhydrous solvents were obtained from a PURESOLV SPS400 apparatus developed by Innovative Technology Inc. (Hong Kong, China).

^1H -, ^{13}C -, ^{31}P - and ^{19}F -NMR were recorded on a Bruker Advance III 500 Mhz or Advance NEO 600 MHz spectrometer apparatus in an appropriate deuterated solvent (CDCl_3 , CD_3OD , D_2O , DMSO-d^6 and NaOD). All chemical shifts (δ) are reported in ppm (part per million), relative to internal tetramethylsilane for ^1H and ^{13}C nuclei and coupling constants (J) are indicated in Hertz (Hz). Abbreviations for signal coupling are as follows: s = singlet; d = doublet; dd = doublet of doublets; t = triplet; q = quartet; m = multiplet, bs = broad signal. To assign the signals to the different proton and carbon atoms, additional 2D NMR experiments (COSY, HSQC, HMBC) and NOESY experiments were performed.

Infrared (ATR IR) spectra were recorded using a Perkin Elmer 16 PC FTIR ATR spectrometer, using the pure product (oil or solid). High-resolution mass spectra (HRMS) were recorded on Acquity UPLC H-Class Xevo G2-XS Q-ToF (WATERS) by electrospray ionization (ESI) or atmospheric solids analysis probe (ASAP).

Thermogravimetric analyses (TGA) were conducted on Perkin Elmer TGA Pyris 1, with a heating rate of $20^\circ\text{C}/\text{min}$ under a nitrogen atmosphere.

2. Zirconia surface characterization

Y-TZP surfaces were characterized by three-liquid contact angles, ellipsometry, AFM and XPS.

Surface wettability

Contact angle measurements were carried out by the Young-Laplace method using a DSA30 Krüss goniometer with high purity water (Millipore, milliQ). The static contact angle was measured within 5 s of placing the drop ($1\ \mu\text{L}$) on the surfaces and an average of five measurements was reported.

Surface free energy

Surface free energy values of Y-TZP samples with each step has been determined by measuring the contact angle of the three test liquids. Formamide (supplied by Aldrich) and diiodomethane (99 %, stabilized, Thermo-scientific) were used as polar and nonpolar solvent, respectively.

The approach of Good, Van Oss and Chaudhury (acid-base theory) was used to calculate the surface free energy and energetic characteristic.^{153, 154}

Liquide	Tension superficielle totale (mJ / m ²)	Composante dispersive (mJ / m ²)	Composante Polaire (mJ / m ²)	Composante Acide (mJ / m ²)	Composante Basique (mJ / m ²)
Formamide	58,0	39,0	19,0	2,28	39,6
Diiodométhane	50,8	50,8	0	0	0
Eau	72,8	26,4	46,4	23,2	23,2

Atomic Force Microscopy (AFM)

For atomic force microscopy (AFM), tapping mode topography and phase imaging was accomplished using di Innova AFM Bruker with NanoDrive v8.02 software. Tapping mode images were acquired using silicon tips from Nanosensors (PPP NCSTR) with a resonance frequency ranging between 76 and 263 kHz. Images were processed using Gwyddion software, available for free on the internet.¹⁵⁵

X-Ray photoelectron spectrometry (XPS)

X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) measurements were performed on a K-Alpha spectrometer from ThermoFisher, equipped with a monochromated X-ray Source (Al K α , 1486.6 eV). For all measurements a spot size of 400 μm was employed corresponding to an irradiated zone of $\sim 1 \text{ mm}^2$. The hemispherical analyzer was operated in CAE (Constant Analyzer Energy) mode, with a pass energy of 200 eV, a step of 1 eV for the acquisition of surveys spectra, a pass energy of 50 eV and a step of 0.1 eV for the acquisition of narrow scan

¹⁵³ Van Oss, C. J.; Chaudhury, M. K.; Good, R. J. Interfacial Lifshitz-van Der Waals and Polar Interactions in Macroscopic Systems. *Chem. revs.* **1988**, *88*, 927–941.

¹⁵⁴ González-Martín, M. L.; Labajos-Broncano, L.; Jańczuk, B.; Bruque, J. M. Wettability and Surface Free Energy of Zirconia Ceramics and Their Constituents. *J. f mat. sci.* **1999**, *34*, 5923–5926.

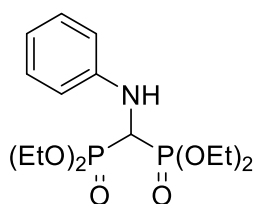
¹⁵⁵ Dezanet, C.; Dragoë, D.; Marie, P.; Harfouche, N.; Froissart, S.; Fouchet, A.; Rouden, J.; Lecourt, J.; Harnois, C.; Thébault, P.; Baudoux, J.; Lepoittevin, B. Zirconia Surface Polymer Grafting via Dopamine-Assisted Co-Deposition and Radical Photopolymerization. *Prog. Org. Coat.* **2022**, *173*, 107202. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2022.107202>.

spectra. A “dual beam” flood gun was used to neutralize the charge build-up. The recorded spectra were processed by means of the Advantage software, using a peak-fitting routine with Shirley background and symmetrical 70%-30% mixed Gaussian-Lorentzian line shapes. Atomic percentages were calculated following normalizations of peak areas using the Scofield sensitivity factors. During the fitting procedure, the components added to the core-level spectrum were constrained to have the same line shape and similar FWHM. The number of components was decided based on the molecule chemical structure and the knowledge of chemical shifts from databases and the literature. Additional constraints were added concerning the BE and the area ratio of different components. In order to check the quality of fit, normalized areas of corresponding components from all core-level spectra were compared and found to be in the limit of precision for XPS (5-15%). The binding energy scale was calibrated against neutral carbon considered at 285 eV. The precision in binding energy is ± 0.2 eV.

Spectroscopic ellipsometry

Spectroscopic Ellipsometry (SE) measurements were made using a Jobin Yvon UVISSEL2 setup at an incidence angle of 70° . The spectra were recorded over a 1.5-6 eV range with 0.05 eV resolution. The refractive indices, as well as the thicknesses, were deduced from the experimental data by using a dispersion law in DeltaPsi2 software. The corresponding optical dispersion is single oscillator derived from the Forouhi-Bloomer model which is applicable to dielectrics material.

Synthesis of Tetraethyl (phenyl)aminomethylenebisphosphonate (1)



Chemical Formula: $C_{15}H_{27}NO_6P_2$
Molecular Weight: 379.33 g/mol

A mixture of aniline (0.46 mL, 5 mmol, 1.0 equiv), diethyl phosphite (2.6 mL, 20 mmol, 4.0 equiv) and triethyl orthoformate (2.1 mL, 10 mmol, 2.0 equiv) was stirred during 24 hours at 90°C . After cooling to room temperature, the reaction mixture was diluted with CH_2Cl_2 (20 mL) and washed with NaOH (2M) and brine. The organic fraction was dried with anhydrous MgSO_4 and then the solvent was removed under reduced pressure. The crude was purified on silica gel chromatography eluting with EtOAc/MeOH (98:2). The product **1** was obtained as a white solid powder (1.27 g, 92 %).

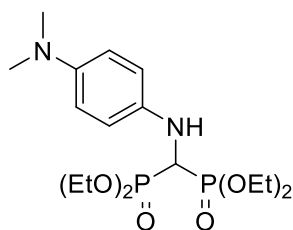
m.p.: 75.2 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.25-7.18 (m, 2H, H-ar), 6.77-6.79 (m, 1H, H-ar), 6.70-6.67 (m, 2H, H-ar), 4.02-4.28 (m, 10H, P-CH-P, CH₂O, NH), 1.30-1.26 (m, 12H, CH₃).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 146.1 (Cq), 128.5 (Car), 119.0 (Car), 113.7 (Car), 63.7-62.4 (m, CH₂O), 50.4 (t, *J* = 146.3 Hz, P-CH-P), 16.3-15.9 (m, CH₃).

³¹P NMR (202.45 MHz, CDCl₃): δ 17.6 (s, 2P).

Tetraethyl (4-dimethylamino) phenylamino)methylenebisphosphonate (**2a**)



Chemical Formula: C₁₇H₃₂N₂O₆P₂
Molecular Weight: 422.3985 g/mol

A mixture of dimethyl-4-phenylenediamine (1 g, 7.34 mmol, 1.0 equiv), diethyl phosphite (3.8 mL, 29.3 mmol, 4.0 equiv) and triethyl orthoformate (3.1 mL, 29.3 mmol, 2.0 equiv) was stirred during 24 hours at 90 °C. After cooling to room temperature, the reaction mixture was diluted with CH₂Cl₂ (20 mL) and washed with NaOH (2M) and brine. The organic fraction was dried with anhydrous MgSO₄ and then the solvent

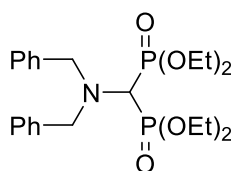
we removed by rotary evaporation. The crude was purified on silica gel chromatography eluting with EtOAc/MeOH (98:2). The product **2a** was obtained as a yellow oil (1.48 g, 57 %).

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 6.62 (d, *J* = 7.2 Hz, 4H, H-ar), 4.06-4.14 (m, 9H, N-CH-P, CH₂O), 3.69 (bs, 1H, NH), 2.76 (s, 6H, (CH₃)₂-N), 1.26 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃) 1.23 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH₃).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 145.3 (Cq), 128.5 (Car), 113.4 (Car), 118.6 (Cq), 63.7-62.4 (m, CH₂O), 50.0 (t, *J*_{PC} = 145.7 Hz, P-CH-P).

³¹P NMR (202.45 MHz, CDCl₃): 15.7 (s, 2P).

Tetraethyl (N,N-dibenzyl)aminomethylbisphosphonate (**3**)¹⁵⁶



Chemical Formula: C₂₃H₃₅NO₆P₂
Molecular Weight: 483.48 g/mol

Diethylphosphite (9.66 mL, 75 mmol, 3.0 equiv) triethyl orthoformate (4.16 mL, 25 mmol, 1.0 equiv) and dibenzyl amine (4.87 mL, 25 mmol, 1.0 equiv) were heated at 160 °C under argon atmosphere for 5 hours. The reaction was cooled at room temperature, diluted with CH₂Cl₂ (40 mL), washed

¹⁵⁶ Kantoci, D.; Denike, J. K.; Wechter, W. J. Synthesis of Aminobisphosphonate. *Synthetic Communications*. **1996**, 26, 2037–2043. <https://doi.org/10.1080/00397919608003560>.

with aqueous NaOH (2M, 3 x 15 mL) and brine (2 x 15 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, filtered and then concentrated under reduced pressure. The crude was purified by silica gel column chromatography (EtOAc:methanol, 95:5). The product **3** was obtained as a colorless liquid (6.53 g, 54 %).

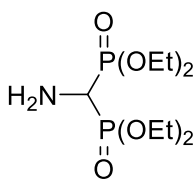
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.34-7.22 (m, 10H, H-ar), 4.15-4.04 (m, 8H, CH₂O), 4.02-3.97 (m, 4H, N-CH₂-Ph), 3.54 (t, *J* = 20.1 Hz, 1H, P-CH-P), 1.32 (dt, *J* = 7.09 and 2.42 Hz, 12H, CH₃).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ 129.4 (Car), 128.17 (Car), 127.2 (Car), 77.09 (t, *J* = 141.5 Hz, P-CH-P), 62.3 (m, OCH₂), 56.36 (CH₂-Ph), 16.5 (CH₃).

³¹P NMR (202.45 MHz, CDCl₃): δ 20.12 (s, 2P).

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₂₃H₃₆NO₆P₂ [M+H]⁺: 484.2016, found: 484.2044.

Tetraethyl-aminomethylene-bisphosphonate (**4**)¹⁵⁷



Chemical Formula: C₉H₂₃NO₆P₂
Molecular Weight: 303.23 g/mol

Procedure I: Under argon, phosphorus oxychloride (8.20 mL, 88.80 mmol, 2.0 equiv) was slowly added (1 hour) to a mixture at -10 °C of formamide (1.76 mL, 44.40 mmol, 1.0 equiv) and triethylphosphite (15.40 mL, 88.80 mmol, 2.0 equiv). The reaction mixture was stirred at room temperature for 1 h and then poured over a mixture of ice and ammonium hydroxide (80 mL). The aqueous layer was extracted with dichloromethane (3 x 60 mL) and then the later was removed to obtain an oil. The oil was dissolved in dichloromethane. An aqueous solution of hydrochloric acid 5 % was added (pH=1) and the aqueous layer was washed with dichloromethane (3 x 60 mL). A solution of NaOH (2M) was added up to pH=10 and then the aqueous layer was extracted with dichloromethane (4 x 60 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous MgSO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The product **4** was obtained as a colorless liquid (4.0 g, 30 %).

Procedure II: Tetraethyl (*N,N*-Dibenzyl) aminomethylbisphosphonate **3** (2 g, 4.5 mmol), was dissolved in EtOH (10 mL) over Pd/C (5% Pd.). The mixture was stirred at reflux with under H₂ atmosphere for 24 hours. The suspension was cooled to room temperature, filtrated, then the

¹⁵⁷ Olive, Gilles, and Alain Jacques. "Optimization, continuation and lack of the one-step diphosphorylation reaction. Assay of modification of the tetraethyl (pyrrolidine-2, 2-diyl) bisphosphonate." *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* . 2003, 33-46.

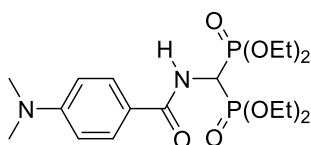
catalyst was washed with EtOH. The solvent was removed under reduced pressure. The product **4** was obtained as a colorless liquid (1.08 g, 80 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.23-4.09 (m, 8H, CH₂), 3.44 (t, *J*_{PH} = 20.4 Hz, 1H, P-CH-P), 1.88 (bs, 2H, NH₂), 1.36 (t, *J* = 7.0 Hz, 12H, CH₃).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 63.1 (m, CH₂), 47.62 (t, *J*_{CP} = 144.5 Hz, P-CH-P), 16.3 (s, CH₃).

³¹P NMR (202.45 MHz, CDCl₃): δ 20.2 (s, 2P).

Tetraethyl-((4-dimethylamino)benzamido)methylene)bisphosphonate (**5**)



Chemical Formula: C₁₈H₃₂N₂O₇P₂
Molecular Weight: 450.41 g/mol

To a stirred solution of compound **4** (2.66 g, 8.77 mmol, 1.0 equiv) in dry THF (30 mL) was added triethylamine (3.04 mL, 21.92 mmol, 2.5 equiv) and then 4-dimethylaminobenzoylchloride (1.77 g, 9.64 mmol, 1.1 equiv) at 0 °C. The solution was allowed to warm to room temperature and stirred under argon for 24 hours. The reaction mixture was diluted with water (10 mL). The mixture was concentrated under reduced pressure to remove the THF and extracted with CH₂Cl₂ (2 x 30 mL). The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄ and evaporated under reduced pressure. The crude product was purified by silica gel column chromatography with EtOAc/MeOH (95:5). The pure product **5** was obtained as a white solid (3.47 g, 88 %).

m.p.: 113.1 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.72 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, H-ar), 6.68 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H, H-ar), 6.56 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H, -NH), 5.31 (td, *J* = 21.6 Hz, *J* = 10.1 Hz, 1H, P-CH-P), 4.21 (m, 8H, CH₂), 3.03 (s, 6H, CH₃-N-CH₃), 1.26 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H, CH₃) 1.23 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, CH₃).

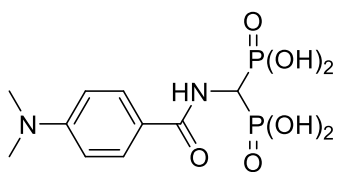
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 166.1 (C=O), 152.8 (C_q), 128.7 (C_{ar}), 119.6 (C_q), 111.0 (C_{ar}), 63.6 (m, CH₂), 43.6 (t, *J* = 147.3 Hz, P-CH-P), 40.1 (CH₃-N-CH₃), 16.4 (t, *J* = 2.9 Hz, CH₃) 16.4 (t, *J* = 3.1 Hz, CH₃).

³¹P NMR (202.45 MHz, CDCl₃): δ 16.8 (s, 2P).

IR (neat) cm⁻¹ 2982, 1606, 1244, 1017, 964.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₁₈H₃₃N₂O₇P₂ [M+H]⁺: 451.1763, found: 451.1766.

4-(dimethylamino)benzamido)methylene)bisphosphonic acid (6)



Chemical Formula: C₁₀H₁₆N₂O₇P₂

Molecular Weight: 338.19 g/mol

To a solution of compound **5** (1.17 g, 2.59 mmol, 1.0 equiv) dissolved in dry CH₂Cl₂ (10 mL) was added bromotrimethylsilane (2.05 mL, 15.5 mmol, 6.0 equiv) under an argon atmosphere at 0 °C. The resulting mixture was stirred for 24 hours at room temperature. After evaporation of the solvent under reduced pressure, MeOH (2 mL) was added and a white precipitate was formed. After filtration, bisphosphonic acid **6** was obtained as a white solid (821 mg, 94 %).

m.p.: 213.5 °C.

¹H NMR (500 MHz, D₂O + NaOD) δ 7.42 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H-ar), 6.54 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, H-ar), 3.88 (t, *J* = 18.7 Hz, 1H, P-CH-P), 2.59 (s, 6H, CH₃-N-CH₃).

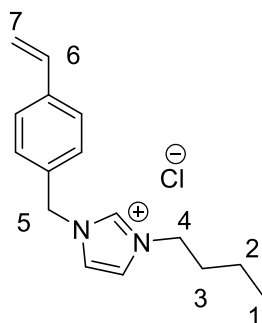
¹³C NMR (126 MHz, D₂O + NaOD) δ 168.1 (C=O), 153.4 (C_q), 128.8 (C_{ar}), 122.2 (C_q), 112.6 (C_{ar}), 51.0 (t, *J* = 125.8 Hz, P-CH-P), 40.0 (CH₃-N-CH₃).

³¹P NMR (202.45 MHz, D₂O + NaOD): δ 14.7 (s, 2P).

IR (neat) cm⁻¹ 3522, 3243, 1683, 1395, 1116, 929.

HRMS *m/z* (ESI): calcd. for C₁₀H₁₅N₂O₇P₂ [M-H]⁻: 337.0354, found: 337.0362.

Synthesis of ionic liquid monomer (10)



Chemical Formula: C₁₆H₂₁ClN₂

Molecular Weight: 276.81 g/mol

4-vinylbenzylchloride (12 mL, 85 mmol, 1.2 equiv) was slowly added in 1-butylimidazole (9.3 mL, 71 mmol, 1.0 equiv) solution. The mixture was stirred at 45°C for 4 hours. The product was precipitated in diethyl ether, filtered, and washed with ethyl acetate. The cationic monomer **10** was obtained as a white solid (19.6 g, 99 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 10.74 (s, 1H, N-CH-N), 7.42–7.43 (m, 2H, CH-N), 7.39 (m, 2H, H-ar), 7.31 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H-ar), 6.60 (dd, *J* = 11.1 and 17.7 Hz, 1H, H-6), 5.68 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H, CH_{trans}), 5.54 (s, 2H, H-5), 5.22 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H, CH_{cis}), 4.23 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, H-4), 1.84–1.78 (m, 2H, H-3), 1.33–1.25 (m, 2H, H-2), 0.87 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H, H-1).

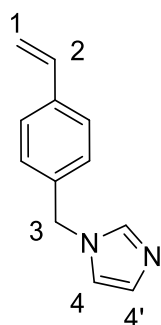
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 138.6 (C_q), 137.4 (N-CH-N), 135.8 (C-6), 132.7 (C_q), 129.2 (C_{ar}), 127.0 (C_{ar}), 122.1 (CH-N), 121.9 (CH-N), 115.2 (C-7), 52.8 (C-5), 49.8 (C-4), 32.0 (C-3), 19.4 (C-2), 13.3 (C-2).

IR (neat) cm^{-1} 3387, 2954, 2872, 1550, 1367, 1216, 1149.

HRMS m/z (ESI): calcd. for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NO}_4\text{S}$ $[\text{M}]^+$: 241.1705, found: 241.1705.

Synthesis of zwitterionic polymers 12, 13 and 15

1-(4-vinylbenzyl)imidazole (11)¹⁴²



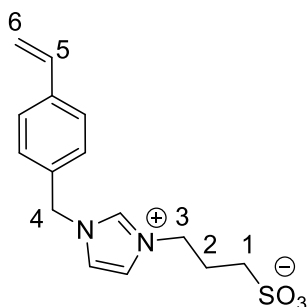
Chemical Formula: $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2$
Molecular Weight: 184.24 g/mol

Imidazole (3.6 g, 50 mmol, 1.0 eq) was dissolved in 50 mL THF and added dropwise to a suspension of NaOH (3.16 g, 50 mmol, 1.0 equiv) in THF. The resulting mixture was refluxed for 2 h. After cooling, 4-vinylbenzylchloride (7.41 mL, 50 mmol, 1.0 equiv) was slowly added and the reaction mixture was stirred at room temperature for 48 hours. The resulting mixture was dissolved in water, and the product was extracted with CH_2Cl_2 (3×50 mL). The combined organic layers were dried on MgSO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure to provide the 1-(4-vinylbenzyl)imidazole (8.90 g, 96 %).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.52 (s, 1H, N-CH-N), 7.39 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, Har), 7.08-7.12 (m, 3H, Har and H-4), 6.89 (t, $J = 1.2$ Hz, 1H, H-4'), 6.69 (dd, $J = 10.8, 17.6$ Hz, 1H, H-2), 5.75 (dd, $J = 0.8$ and 17.6 Hz, 1H, CH_{trans}), 5.27 (dd, $J = 0.8$ and 10.8 Hz, 1H CH_{cis}), 5.11 (s, 2H, H-3).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 137.9 (C_q), 137.7 (C-2), 136.3 (N-CH-N), 135.7 (C_q), 130.1 (C_{ar}), 127.8 (C_{ar}), 127.1 (CH-N), 119.5 (CH-N), 114.9 (C-1), 50.86 (C-3).

3-(1-(4-vinylbenzyl)-1H-imidazol-3-ium-3-yl)propane-1-sulfonate (12)¹⁴³



Chemical Formula: C₁₅H₁₈N₂O₃S
Molecular Weight: 306.38 g/mol

To a solution of 1,3-propanesultone (0.2 g, 1.6 mmol, 1.0 equiv) in dry MeCN was added 1-(4-vinylbenzyl)imidazole compound **11** (500 mg, 1.6 mmol, 1.0 equiv). The reaction mixture was stirred at 50 °C for 24 hours and filtered. The white solid was washed with MeCN and dried under reduced pressure. The product **12** was obtained as a white solid (413 mg, 83 %).

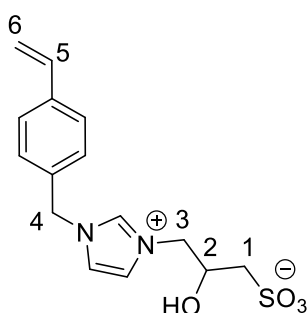
¹H NMR (500 MHz, D₂O) δ 8.93 (s, 1H, N-CH-N), 7.57 (m, 1H, CH-N), 7.53 (m, 1H, CH-N), 7.51 (m, 2H, H-ar), 7.41 (m, 2H, H-ar), 6.76 (dd, *J* = 11.1 and 17.7 Hz, 1H, H-5), 5.87 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H, CH_{trans}), 5.38-5.35 (m, 3H, H-4 and CH_{Cis}), 4.37 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, H-3), 2.97 (t, *J* = 7.2 Hz, H-1), 2.34 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, H-2).

¹³C NMR (125 MHz, D₂O) δ 138.4 (C_q), 136.0 (C-5), 135.6 (N-CH-N), 133.2 (C_q), 129.2 (C_{ar}), 127.1 (C_{ar}), 122.8 (CH-N), 115.7 (C-6), 52.8 (C-4), 48.2 (C-3), 47.5 (C-1), 25.3 (C-2).

IR (neat) cm⁻¹ 3665, 3086, 2971, 2901, 1738, 1555, 1209, 1191, 1041.

HRMS m/z (ESI): calcd, for C₁₅H₁₇N₂O₃S [M+H]: 307.1118, found: 307.1116.

2-Hydroxy-3-(1-(4-vinylbenzyl)-1H-imidazol-3-ium-3-yl)propane-1-sulfonate (**13**)



Chemical Formula: C₁₅H₁₈N₂O₄S
Molecular Weight: 322,38

Sodium-3-chloro-2-hydroxypropane-1-sulfonate hemihydrate (1.4 g, 6.7 mmol, 1.0 equiv) was dissolved in H₂O (20 mL) and added to 1-(4-vinylbenzyl)imidazole compound **11** (5 g, 27 mmol, 4.0 equiv) in MeOH (24 mL). The reaction mixture was stirred at 90 °C for 72 hours. The mixture was concentrated under reduced pressure. The product was precipitated in ethyl acetate, filtered, and washed with ethyl acetate. The product **13** was obtained as a white solid (2.02 g, 93 %).

¹H NMR (500 MHz, D₂O) δ 8.87 (s, 1H, N-CH-N), 7.43–7.45 (m, 3H, H-ar and CH-N), 7.39 (m, 1H, CH-N), 7.27 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H-ar), 6.69 (dd, *J* = 11.1 and 17.7 Hz, 1H, H-5), 5.77 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H, CH_{trans}), 5.28 (s, 2H, H-4), 5.24 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H, CH_{Cis}), 4.39 (dd, *J* =

14.2 and 2.8 Hz, 1H, H-3), 4.28 – 4.31 (m, 1H, H-2), 4.18 (dd, $J = 14.2$ and 7.9 Hz, 1H, H-3), 3.01 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H, H-1).

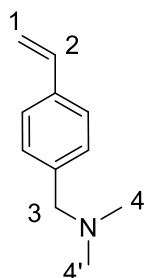
^{13}C NMR (125 MHz, D_2O) δ 138.5 (Cq), 136.0 (N-CH-N), 133.0 (Cq), 129.0 (C-6, C_{ar}), 127.0 (C_{ar}), 123.5 (CH-N), 122.4 (CH-N), 115.5 (C-6), 66.0 (C-2), 54.01 (C-3), 53.8 (C-1), 52.7 (C-4).

IR (neat) cm^{-1} 3671, 3342, 3086, 2980, 1552, 1410, 1191, 1155, 1039.

HRMS m/z (ESI): calcd, for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M}-\text{H}]^-$: 321.0909, found: 321.0905.

TGA: T5% = 357 °C, T20% = 407 °C, and T50% = 611 °C.

N-(4-Vinylbenzyl)-N,N-diethylamine (14)¹⁵⁸



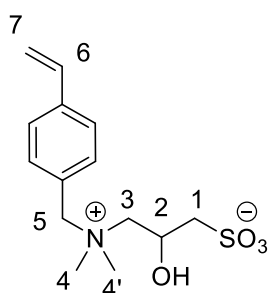
Chemical Formula: $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}$
Molecular Weight: 161.25 g/mol
The 4-vinylbenzylchloride (9.23mL, 65 mmol, 1.0 equiv) was added to a dimethylamine aqueous solution (6.64 mL, 131 mmol, 2.0 equiv) and K_2CO_3 (18.11 g, 131 mmol, 2.0 equiv) in ethanol (60 mL). The mixture was degassed with argon and then heated to 50 °C. After 24 hours, the solvent was removed under vacuum to obtain the crude product. The amine was purified by silica gel column chromatography, with dichloromethane/methanol (90:10) as the eluent, to obtain a colorless liquid (9.3 g, 88 %). ^1H and ^{13}C NMR spectra agree with the literature data.¹⁵⁸

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.36 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H-ar), 7.29 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H-ar), 6.71 (dd, $J = 11.0$ and 17.7 Hz, 1H), 5.71 (dd, $J = 1.0$ and 17.6 Hz, 1H, CH_{trans}), 5.21 (dd, $J = 1.0$ and 11.0 Hz, 1H, CH_{cis}), 3.42 (s, 2H, H-3), 2.24 (s, 6H, H-4 and H-4').

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 139.8 (Cq), 135.8 (C_{ar}), 133.5 (C-2), 126.7 (C_{ar}), 126.3 (Cq), 116.4 (C-1), 69.6 (C-5), 50.2 (C-4).

¹⁵⁸ Dan, M.; Su, Y.; Xiao, X.; Li, S.; Zhang, W. A New Family of Thermo-Responsive Polymers Based on Poly[*N* -(4-Vinylbenzyl)- *N,N* -Dialkylamine]. *Macromolecules* **2013**, *46*, 3137–3146. <https://doi.org/10.1021/ma4002116>.

3-(4-Vinylbenzyl)dimethylammonio)-2-hydroxypropane-1-sulfonate (**15**)



Chemical Formula: C₁₄H₂₁NO₄S
Molecular Weight: 299.39 g/mol

Sodium-3-chloro-2-hydroxypropane-1-sulfonate hemihydrate (1.6 g, 7.8 mmol, 1.0 equiv) was dissolved in H₂O (20 mL) and added to N-(4 vinylbenzyl)dimethylamine compound **14** (5 g, 31 mmol, 4.0 equiv) in MeOH (20 mL). The reaction mixture was stirred at 90 °C for 72 hours. The mixture was concentrated under reduced pressure. The result product was precipitated in acetonitrile, filtered, and washed with acetonitrile to provide zwitterionic salt **15** (1.9 g, 82 %) as a white solid.

m.p.: 211 °C.

¹H NMR (500 MHz, D₂O) δ 7.51 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H-ar), 7.26 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H-ar), 6.73 (dd, *J* = 17.7 and 11.0 Hz, 1H, H-6), 5.84 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H, CH_{trans}), 5.32 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H, CH_{cis}), 4.64 – 4.67 (m, 1H, H-2), 4.51 (B(AB) *J*AB = 13.0 Hz, 1H), 4.47 (A(AB), *J*AB = 13.0 Hz, 1H, H-5), 3.56 (dd, *J* = 14.0 and 1.3 Hz, 1H, H-3), 3.41 (dd, *J* = 14.0 and 9.7 Hz, 1H, H-3), 3.01–3.06 (m, 8H, H-4, H-4' and H-1).

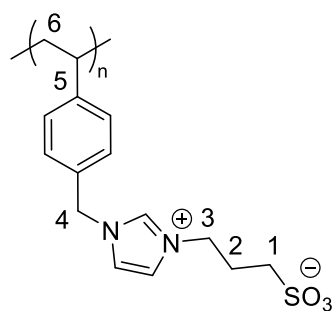
¹³C NMR (125 MHz, D₂O) δ 139.8 (C_q), 135.8 (C_{ar}), 133.5 (C-6), 126.7 (C_{ar}), 126.3 (C_q), 116.4 (C-7), 69.6 (C-5), 67.5 (C-3), 62.7 (C-2), 55.3, 50.9, 50.2 (C-4, C-1).

IR (neat) cm⁻¹. 3296, 3027, 2978, 1630, 1480, 1411, 1194, 1165.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₁₄H₂₀NO₄S [M-H]⁻: 298.1113, found: 298.1109.

Synthesis of zwitterionic polymers **16 a-b** and **17**

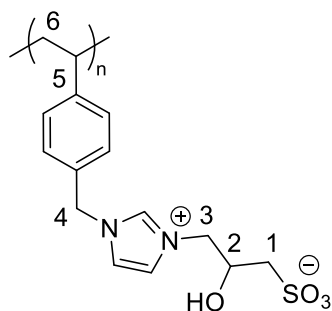
Poly-3-(1-(4-vinylbenzyl)-1H-imidazol-3-ium-3-yl)propane-1-sulfonate (**16a**)



In a Schlenk tube, the zwitterionic monomer **12** (1 g, 3.2 mmol, 1.0 equiv) was dissolved in H₂O (2 mL) and NaCl (0.38 g, 6.5 mmol, 2.0 equiv). Potassium persulfate (10 mg, 0.037 mmol) was added. The solution was degassed with argon for about 20 min. The mixture was stirred under argon at 70 °C for 24 hours. The resulting yellowish solid was precipitated in 50 mL of ice-cold methanol, filtered, and washed with cold methanol to provide polyzwitterionic salt **16a** (715 mg, 73 %) as a yellow solid.

¹H NMR (600 MHz, D₂O + NaCl) δ 9.15-8.78 (bs, 1H, N-CH-N), 7.67-6.86 (bs, 5H, H-ar and CH-N), 6.82-6.21 ((bs, 1H, N-CH-N), 5.63-5.01 (bs, 2H, H-4), 4.58-3.93 (bs, 3H, H-3 and H-2), 3.09-2.97 (bs, 2H, H-1), 2.01-0.67 (bs, 3H, H-5 and H-6).

Poly-2-Hydroxy-3-(1-(4-vinylbenzyl)-1H-imidazol-3-ium-3-yl)propane-1-sulfonate (16b)

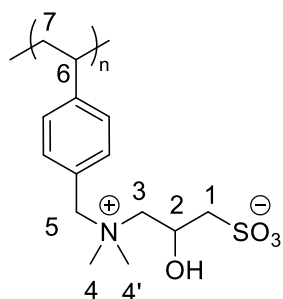


In a Schlenk tube, the zwitterionic monomer **13** (1 g, 3.1 mmol, 1.0 eq) was dissolved in H₂O (2 mL) and NaCl (0.36 g, 6.2 mmol, 2.0 equiv). Potassium persulfate (10 mg, 0.037 mmol, 0.1 equiv) was added. The solution was degassed with argon for about 20 min. The mixture was stirred under argon at 70 °C for 24 hours. The resulting yellowish solid was precipitated in 50 mL of ice-cold methanol, filtered, and washed with cold methanol to provide polyzwitterionic salt **16b** (710 mg, 78 %) as a yellow solid.

¹H NMR (600 MHz, D₂O + NaCl) δ 9.17-8.78 (bs, 1H, N-CH-N), 7.70-6.86 (bs, 5H, H-ar and CH-N), 6.81-6.23 ((bs, 1H, N-CH-N), 5.66-5.01 (bs, 2H, H-4), 4.60-3.94 (bs, 3H, H-3 and H-2), 3.15-2.97 (bs, 2H, H-1), 2.01-0.67 (bs, 3H, H-5 and H-6).

IR (neat) cm⁻¹ 3671, 3342, 3086, 2980, 1552, 1410, 1191, 1155, 1039.

Poly-3-(4-Vinylbenzyl)dimethylammonio)-2-hydroxypropane-1-sulfonate (17)



In Schlenk a tube, the zwitterionic monomer **15** (1 g, 3.3 mmol, 1.0 eq) was dissolved in H₂O (2 mL) and NaCl (0.36 g, 6.2 mmol, 2.0 equiv). Potassium persulfate (10 mg, 0.037mmol) was added and the solution was degassed with argon for about 20 min. The mixture was stirred under argon at 70 °C for 24 hours. The resulting yellowish solid was precipitated in 50 mL of ice-cold methanol, filtered, and washed with cold methanol to provide polyzwitterionic salt **17** (710 mg, 82 %) as a yellow solid.

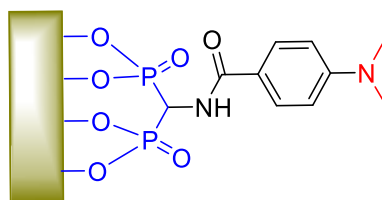
¹H NMR (600 MHz, D₂O + NaCl) δ 7.64-6.45 (bs, 4H, H-ar), 4.61-4.30 (bs, 2H, H-5), 3.73-2.75 (bs, 11H, H-1, H-2, H-3, H-4 and H-4'), 2.73-1.17 (bs, 3H, H-6 and H-7).

IR (neat) cm⁻¹ 3296, 3027, 2978, 1630, 1480, 1411, 1194, 1165.

Preparation of Yttria Tetragonal Zirconia polycrystal (Y-TZP) disks

The Y-TZP samples were obtained from a Tosoh TZ-3YB-E zirconia ZrO_2 powder with 3 mol% Y_2O_3 (particle size 40 nm). A quantity of 1.5 g of the powder was introduced into a 1.6 cm diameter mold and pressed at 100 MPa. The Y-TZP disks were placed in the oven and sintered at 1500 °C for 2 hours. The heating and cooling ramps were 150 °C/h. After cooling to ambient temperature, we obtained yttria zirconia disks (diameter = 13 mm, thickness = 3 mm). Then, Y-TZP disks were polished mechanically with abrasive papers (220-grit, 500-grit and 1200-grit) and water. Then, they were polished with Largo, DAC and NAP abrasive papers and diamond solutions to obtain Y-TZP disks (diameter = 13 mm and thickness = 3 mm). Finally, the Y-TZP were ultrasonically cleaned in acetone and then were dried for a few minutes under argon atmosphere. Before grafting, the Y-TZP disks were cleaned and activated by freshly prepared “piranha” (98% H_2SO_4 : 30% wt H_2O_2 in H_2O ; 70/30 v/v) for 1 hour at room temperature. The obtained surfaces (Y-TZP-OH) were rinsed thoroughly with deionized water until neutral pH.

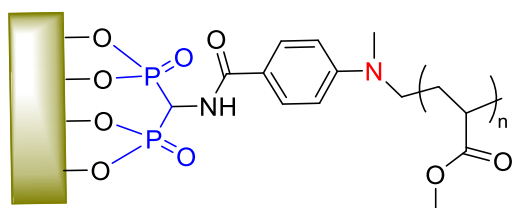
Grafting of initiator with bisphosphonic acid on zirconia surface



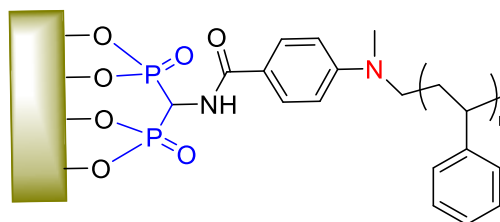
YTZP-O-P

In a sealed tube, the initiator compound **6** (2 mg) was dissolved in 4 ml of ultrapure water (Milli-Q®) by adding a few drops of NaOH solution (1M) up to pH = 9-10. Piranha treated zirconia (Y-TZP-OH) samples were dipped in the solution and heated to 100 °C for 4 hours without stirring. At the end of the reaction, the grafted surfaces (Y-TZP-O-P) were intensively washed with ultrapure water to remove unreacted bisphosphonic acid **6** (three times for 2 minutes) and dried under argon atmosphere.

General procedure for visible light induced conventional radical polymerization of MMA and styrene onto Y-TZP surface



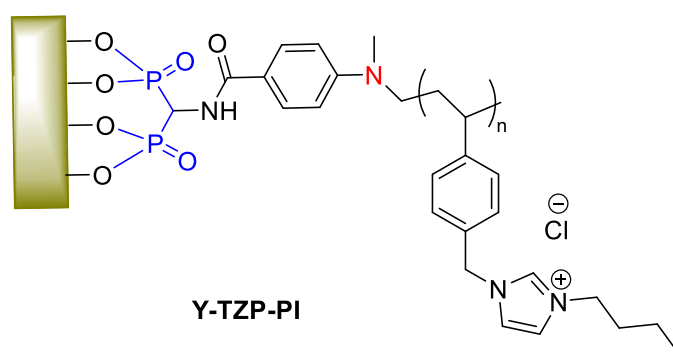
Y-TZP-PMMA



Y-TZP-PS

In a screw vial clear glass, monomer (4 mL, styrene or methyl methacrylate), camphorquinone (31 mg) and the zirconia pellet grafted with initiator were degassed with argon for 20 minutes. The mixture was irradiated with a blue light lamp (450 - 455 nm) at room temperature for 2 hours. The resulting Y-TZP surfaces (Y-TZP-PS or Y-TZP-PMMA) were washed several times with dichloromethane or THF then by acetone, dried under argon and then under vacuum for a few hours.

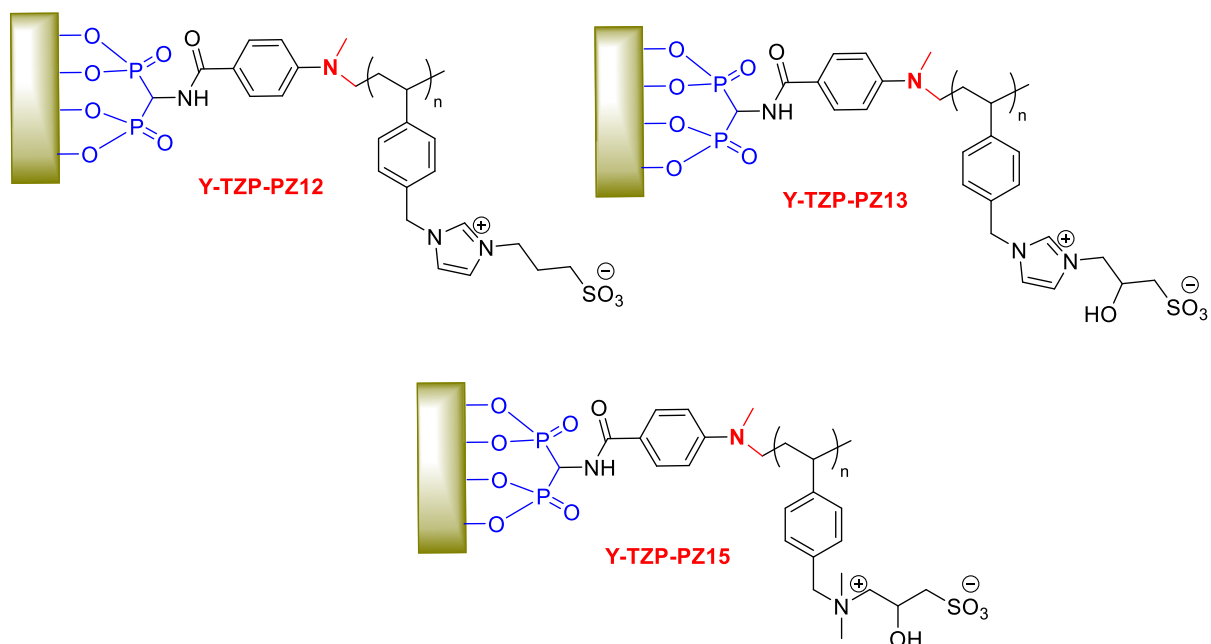
General procedure for visible light induced conventional radical polymerization of ionic liquid monomer



Y-TZP-PI

In a 20 ml screw vial clear glass, cationic monomer **10** (3 mmol), camphorquinone (5 mg) were solubilized in methanol (3mL). Zirconia pellet grafted with initiator (Y-TZP-O-P) was added and the resulting mixture was degassed with argon for 20 minutes. The mixture was irradiated with a blue light lamp (450 - 455 nm) at room temperature for 2 hours. The resulting Y-TZP surfaces (Y-TZP-PI) were washed several times with EtOH, dried under argon and then under vacuum for a few hours.

General procedure for visible light induced Conventional Radical polymerization of zwitterionic monomers 12, 13 and 15

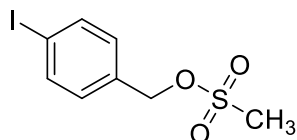


In a 20 ml screw vial clear glass, zwitterionic monomer (3 mmol) and NaCl (350 mg) were solubilized in deionized water (3 mL). carboxylated camphorquinone (CQCOOH, 3 mg) was added. Zirconia pellet grafted with initiator (Y-TZP-O-P) was added and the resulting mixture was degassed with argon for 20 minutes. The mixture was irradiated with a blue light lamp (450 - 455 nm) at room temperature for 4 hours. The resulting Y-TZP surfaces (Y-TZP-PZ12, Y-TZP-PZ13 and Y-TZP-PZ15) were washed several times with NaCl solution, dried under argon and then under vacuum for a few hours.

Synthesis of ionic monomer **21**

Synthesis of 1-(4-((2,2,2-trifluoroethoxy)methyl)phenyl)-3-(4-vinylbenzyl)-imidazol-3-ium chloride (**18**)

4-iodobenzyl mesylate (**18**)



Chemical Formula: C₈H₉IO₃S
Molecular Weight: 312.12 g/mol

To a solution of 4-iodobenzylalcohol (1.00 g, 4.27 mmol, 1.0 equiv) in CH₂Cl₂ (20 mL) was added triethylamine (0.64 g, 0.89 mL, 6.41 mmol, 1.5 equiv) at room temperature. Then, methanesulfonyl chloride (0.53 g, 0.36 mL, 4.70 mmol, 1.1 equiv) was added at -10 °C. After 2 h at -10 °C, the reaction was quenched with water (15 mL) and the organic layer was successively washed with a 1 M HCl solution (15 mL), a saturated bicarbonate solution (15 mL) and brine (15 mL). After drying over MgSO₄, filtration and evaporation under reduced pressure, the product **18** was obtained as a white solid (1.12g, 84 %).

m.p.: 86.3 °C.

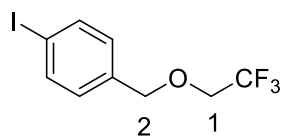
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, H-ar), 7.16 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H-ar), 5.17 (s, 2H, CH₂), 2.95 (s, 3H, CH₃).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 138.1 (Car), 133.1 (Cq), 130.5 (Car), 95.4 (Cq), 70.6 (CH₂), 38.4 (CH₃).

IR (neat) cm⁻¹ 3427, 3040, 3019, 1590, 1486, 1467, 1403, 1336, 1169, 928.

HRMS m/z (ASAP): calcd. for C₈H₉IO₃ [M-H]⁻: 311.9317, found: 311.9322.

1-iodo-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)methylbenzene (**19**)



Chemical Formula: C₉H₈F₃IO
Molecular Weight: 316.06 g/mol

Trifluoroethanol (0.32 mL, 3.20 mmol, 1.0 equiv) was added dropwise to a stirred suspension of NaH (60%) (192 mg, 4.80 mmol, 1.5 equiv) in dry THF (20 mL) at 0 °C. The mixture was stirred at 25 °C for 30 min. A solution of 4-iodobenzyl mesylate **18** (1 g, 3.20 mmol, 1.0 equiv) in THF (5 mL) was added dropwise to the mixture at 0 °C. After 30 min, the mixture was heated under reflux (65 °C) for 18 h. After cooling, water was slowly added at 0 °C. The mixture was concentrated under reduced pressure and extracted with dichloromethane (2 x 25 mL). The combined organic extracts were washed with water (2 x 25 mL), dried over anhydrous MgSO₄, and concentrated under reduced pressure. The product **19** was obtained as a white solid (748 mg, 74 %).

m.p.: 41.6 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.71 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H-ar), 7.10 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H-ar), 4.61 (s, 2H, H-2), 3.82 (q, *J* = 8.7 Hz, 2H, H-1).

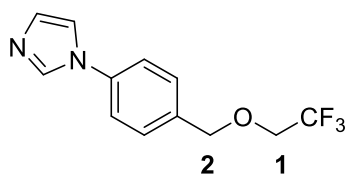
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.7 (C_q), 136.2 (C_{ar}), 129.6 (C_{ar}), 124.1 (q, ¹*J*_{CF} = 278.9 Hz, CF₃) 93.9 (C_q), 73.4.6 (-OCH₂), 67.3 (q, *J* = 34.16 Hz, CH₂-CF₃).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -73.87 (s, 3F).

IR (neat) cm⁻¹ 3016, 2929, 1366, 1230, 1217.

HRMS m/z (ASAP): calcd. for C₉H₈F₃IO [M-H]⁻: 315.9572, found: 315.9582

1-(4-((2,2,2-trifluoroethoxy)methyl)phenyl)-1H-imidazole (**20**)



Chemical Formula: C₁₂H₁₁F₃N₂O
Molecular Weight: 256.23 g/mol

A sealed tube was charged with Cu₂O (22 mg, 0.16 mmol, 0.10 equiv), KOH (170 mg, 3.16 mmol, 2.0 equiv), imidazole (161 mg, 2.37 mmol, 1.5 equiv), compound **19** (500 mg, 1.58 mmol, 1.0 equiv) and DMSO (3 mL). After being stirred at 110 °C for 24 hours, the reaction mixture was diluted with 10 mL of ethyl acetate, filtered through a plug of silica gel, and washed with 10 mL of ethyl acetate. The filtrate was concentrated under reduced pressure. Then, the crude was purified by flash chromatography on silica gel with 100 % ethyl acetate to obtain the product **20** as a pale-yellow liquid (220 mg, 98 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.84 (s, 1H, N-CH-N), 7.45 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, H-ar), 7.39 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, H-ar), 7.27 (m, 1H, CH-N), 7.20 (m, 1H, CH-N), 4.70 (s, 1H, H-2), 3.88 (q, *J* = 8.5 Hz, 2H, H-1).

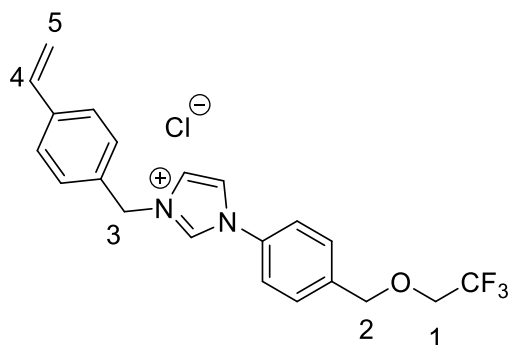
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.2 (C_q), 136.0 (N-CH-N), 135.5 (C_q), 130.6 (CH-N), 129.2 (C_{ar}), 124.1 (q, *J* = 278.9 Hz, CF₃) 121.6 (C_{ar}), 118.2 (N-CH), 73.3 (C-2), 67.4 (q, *J* = 34.5 Hz, C-1).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -73.87 (s, 3F).

IR (neat) cm⁻¹ 3116, 2930, 1736, 1614, 1523, 1488, 1303, 1275, 1110, 1056.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₁₂H₁₂F₃N₂O [M+H]⁺: 257.0902, found: 257.0904.

1-(4-((2,2,2-trifluoroethoxy)methyl)phenyl)-3-(4-vinylbenzyl)-imidazol-3-ium chloride (21)



Chemical Formula: C₂₁H₂₀ClF₃N₂O

Molecular Weight: 408.85 g/mol

To a solution of compound **20** (500 mg, 1.95 mmol, 1.0 equiv) in dry MeCN (6 mL) was added 4-vinylbenzyl chloride (0.3 mL, 1.95 mmol, 1.0 equiv). The mixture was stirred at 80 °C for 18 h. The yellow solid formed was collected by filtration, washed with acetonitrile and dried under vacuum. The product **21** was obtained as a yellow solid powder (677 mg, 85 %).

m.p.: 78.6 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 11.41 (s, 1H, N-CH-N), 7.91 (m, 1H, CH-N), 7.82 (m, 1H, CH-N), 7.78 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H-ar), 7.63 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H-ar), 7.43 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H-ar), 7.34 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H-ar), 6.63 (dd, *J* = 17.6 and 11.0 Hz, 1H, H-4), 5.78 (s, 2H, H-3), 5.71 (d, *J* = 17.6 Hz, CH_{trans}) 5.25 (d, *J* = 11.0 Hz, CH_{cis}), 4.65 (s, 2H, H-2), 3.86 (q, *J* = 8.5 Hz, 2H, H₂C-CF₃).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 139.0 (Cq), 138.6 (Cq), 135.8 (N-CH-N), 136.0 (C-4), 134.1 (Cq), 132.7 (Cq), 129.6 (Car), 129.3 (Car), 127.0 (Car), 124.9 (q, *J* = 279.4 Hz, CF₃), 123.1 (Car), 121.7 (CH-N), 120.7 (CH-N), 115.29 (C-5), 72.8 (C-3) 67.6 (q, *J* = 34.1 Hz, C-1), 53.0 (C-2).

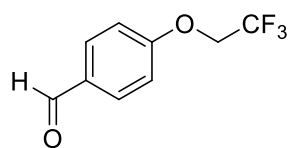
¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -73.87 (s, 3F).

IR (neat) cm⁻¹ 3382, 2994, 1553, 1436, 1283, 1161, 1120, 832.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₂₁H₂₀F₃N₂O [M]⁺: 373.1528, found: 373.1530.

Synthesis of ionic monomer **24**

4-(2,2,2-trifluoroethoxy)benzaldehyde (**22**)



Chemical Formula: C₉H₇F₃O₂
Molecular Weight: 204.15 g/mol

To a solution of 4-hydroxybenzaldehyde (1.0 g, 8.18 mmol, 1.0 equiv) and K₂CO₃ (3 g, 20.44 mmol, 2.5 eq) in DMF (30 mL), 1,1,1-trifluoro-2-iodoethane (1.22 mL, 12.2 mmol, 1.5 equiv) was added. The mixture was heated at 100 °C for 24 hours (the reaction was monitored by TLC or NMR). After cooling to room temperature, 80 mL of diethyl ether was added then the mixture was washed several times with water. The product **22** was obtained as a colorless liquid (1.56 g, 94 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 9.90 (s, 1H, CHO), 7.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H-ar), 7.06 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H-ar), 4.46 (q, *J* = 8.1 Hz, 2H, CH₂-CF₃).

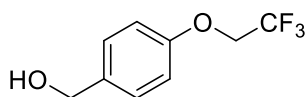
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 191.3 (CHO), 162.6 (C_q), 132.7 (C_{ar}), 132.0 (C_q), 115.8 (C_{ar}), 124.9 (q, *J* = 278.8 Hz, CF₃), 66.3 (q, *J* = 35.1 Hz, CH₂-CF₃).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -73.8 (s, 3 F).

IR (neat) cm⁻¹ 2832, 2744, 1692, 1601, 1584, 1508, 1285, 1240, 1156, 1110.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₉H₈F₃O₂ [M+H]⁺: 205.0476, found: 205.0475.

(4-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenyl)methanol (**23**)



Chemical Formula: C₉H₉F₃O₂
Molecular Weight: 206.16 g/mol

At 0 °C, compound **22** (3.93 g, 19.1 mmol, 1.0 equiv) in a THF/EtOH mixture (1:1 volume ratio, 30 mL) was added dropwise to a stirred solution of NaBH₄ (1.08 g, 28.6 mmol, 1.5 equiv) in a THF/EtOH mixture (1:1 v/v, 30 mL). The mixture was stirred at room temperature for 14 hours, then cooled to 0 °C and quenched with aqueous NH₄Cl solution. The volatiles were evaporated and the residue was extracted with EtOAc (2 × 20 mL). The combined organic extracts were washed with water (2 × 10 mL), dried over MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The product **23** was obtained as a white solid (3.58 g, 91 %).

m.p.: 48.8 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.26 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H-ar), 6.70 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H-ar), 4.56 (s, 2H, CH₂OH) 4.31 (q, *J* = 8.2 Hz, 2H, CH₂-CF₃).

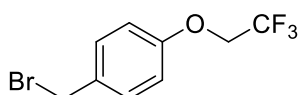
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 156.9 (C_q), 135.1 (C_{ar}), 128.6 (C_{ar}), 123.5 (q, *J* = 279.1 Hz, CF₃), 115.0 (C_{ar}), 65.8 (q, *J* = 35.9, CH₂-CF₃), 64.5 (CH₂O).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -73.9 (s, 3 F).

IR (neat) cm⁻¹ 3388, 2946, 2921, 1612, 1512, 1235, 1151, 1088.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₉H₉F₃O₂ [M]: 206.0555, found: 206.553.

1-(bromomethyl)-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)benzene (**24**)



Chemical Formula: C₉H₉BrF₃O
Molecular Weight: 269,06

To a stirred solution of compound **23** (3.0 g, 14.5 mmol, 1.0 equiv) in Et₂O (30 mL) at 0 °C was added slowly a solution of PBr₃ (1.65 mL, 17.4 mmol, 1.2 equiv) in Et₂O (10 mL). The mixture was stirred for 6 hours at 0 °C and was stirred at room temperature for 16 hours. The reaction mixture was placed in an ice bath, water was added, and the solution was extracted with diethyl ether. The organic extracts were washed with an aqueous NaHCO₃ solution, water, then dried over MgSO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The product **24** was obtained as a white solid (3.54 g, 91 %).

m.p.: 43.2 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H-ar), 6.89 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H-ar), 4.586 (s, 2H, CH₂Br) 4.31 (q, *J* = 8.2 Hz, 2H, CH₂-CF₃).

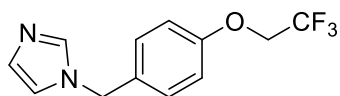
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 157.3 (C_q), 132.0 (C_q), 130.6 (C_{ar}), 123.1 (q, *J* = 278.8 Hz, CF₃), 115.2 (C_{ar}), 65.8 (q, *J* = 35.8, CH₂-CF₃), 33.1 (CH₂Br).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -73.9 (s, 3 F).

IR (neat) cm⁻¹ 2959, 1610, 1510, 1279, 1147, 1074.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₉H₉BrF₃O [M-H]⁻: 268.9789, found: 268.9780.

1-(4-(2,2,2-trifluoroethoxy)benzyl)-1H-imidazole (**25**)



Chemical Formula: C₁₂H₁₁F₃N₂O
Molecular Weight: 256.23 g/mol

To a solution of imidazole (477 mg, 7.01 mmol, 1.0 equiv) in THF (36 mL), NaH (60%) (561 mg, 14.03 mmol, 2.0 eq.) was added in small portions. The reaction mixture was stirred for 30 min. A solution of compound **24** (2.0 g, 7.01 mmol, 1.0 equiv) in THF (40 mL) was added and the reaction mixture was stirred at 65 °C for 18 hours. The reaction was quenched with water (90 mL) and the solvent was removed under reduced

pressure. Dichloromethane (90 mL) was added and the organic layer was thoroughly washed two times with water and then separated. The organic layer was dried over MgSO₄ and the solvent was removed under vacuum to afford the product **25** as a colorless liquid (1.65 g, 92 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.52 (s, 1H, N-CH-N), 7.13 (d, *J* = 8.7 Hz, H-ar), 7.08 (m, 1H, CH-N), 6.92 (d, *J* = 8.7 Hz, H-ar), 6.87 (m, 1H, CH-N), 5.07 (s, 2H, H₂C-N-), 4.34 (q, *J* = 8.2 Hz, H₂C-CF₃).

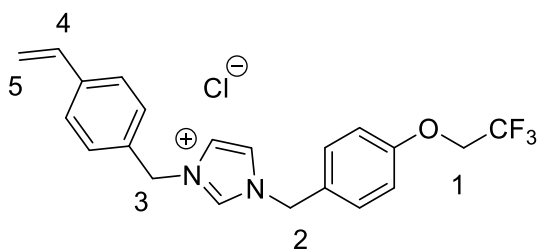
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.2 (C_q), 136.0 (N-CH-N), 135.3 (C_q), 130.5 (CH-N), 129.2 (C_{ar}), 124.1 (q, *J* = 274.9 Hz, CF₃) 121.6 (C_{ar}), 118.2 (CH-N), 76.3 (CH₂-N), 65.4 (q, *J* = 34.5 Hz, H₂C-CF₃).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -73.96 (s, 3F).

IR (neat) cm⁻¹ 3116, 2930, 1736, 1614, 1523, 1488, 1303, 1275, 1110, 1056.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₁₂H₁₂F₃N₂O [M+H]⁺: 257.0802, found: 257.0804.

1-(4-(2,2,2-trifluoroethoxy)benzyl)-3-(4-vinylbenzyl)-1H-imidazol-3-ium (**26**)



Chemical Formula: C₂₁H₂₀ClF₃N₂O

Molecular Weight: 408.85 g/mol

To a solution of compound **25** (500 mg, 1.95 mmol, 1.0 eq) in dry MeCN (6 mL) was added 4-vinylbenzyl chloride (0.27 mL, 1.95 mmol, 1.0 eq). The mixture was stirred at 80 °C for 24 hours. The yellow solid formed was collected by filtration, washed with MeCN and dried under vacuum. The product **26** was obtained as a yellow solid (796 mg, 90 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 10.81 (s, 1H, N-CH-N), 7.96 (m, 1H, CH-N), 7.79 (m, 1H, CH-N), 7.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H-ar), 7.65 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H-ar), 7.42 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H-ar), 7.32 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H-ar), 6.63 (dd, *J* = 17.6 and 11.0 Hz, 1H, H-4), 5.78 (s, 2H, H-3), 5.71 (d, *J* = 17.6 Hz, CH_{trans}) 5.25 (d, *J* = 11.0 Hz, CH_{cis}), 4.65 (s, 2H, H-2), 3.86 (q, *J* = 8.5 Hz, 2H, H₂C-CF₃).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 139.0 (C_q), 138.6 (C_q), 135.8 (N-CH-N), 136.0 (C-4), 134.1 (C_q), 132.7 (C_q), 129.6 (C_{ar}), 129.3 (C_{ar}), 127.0 (C_{ar}), 124.6 (q, *J* = 279.4 Hz, CF₃), 123.1

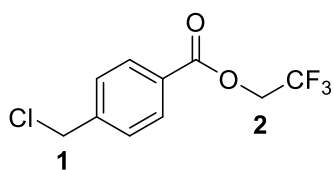
(C_{ar}), 121.5 (CH-N), 120.8 (CH-N), 115.29 (C-5), 72.8 (C-3) 67.6 (q, *J* = 34.5 Hz, C-1), 52.7 (C-2).

IR (neat) cm⁻¹ 3382, 2994, 1553, 1436, 1283, 1161, 1120, 832.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₂₁H₂₀F₃N₂O [M]⁺: 373.1623, found: 373.1624.

Synthesis of ionic monomer **29a**

2,2,2-trifluoroethyl-4-(chloromethyl)benzoate (**27a**)



Chemical Formula: C₁₀H₈ClF₃O₂
Molecular Weight: 252.62

An oven-dried 50 mL round-bottom flask equipped with a stir bar was charged with 4-(chloromethyl)benzoic acid (1 g, 5.72 mmol, 1.12 equiv), 2,2,2-trifluoroethanol (511 mg, 5.11 mmol, 1.0 equiv) and 10 mL anhydrous DCM. N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC, 1.51 g, 7.31 mmol 1.44 equiv) and (dimethylamino)pyridine (DMAP, 25 mg, 0.20 mmol) dissolved in 10 mL anhydrous CH₂Cl₂ were added into the flask. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction mixture was filtered, and the organic phase was concentrated under reduced pressure. Then, the crude was purified by silica gel column chromatography with cyclohexane / ethyl acetate (95:5) to afford the product **27a** as a white solid (1.08 g, 84 %).

m.p.: 54.1 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.07 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H-ar), 7.50 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H-ar), 4.70 (q, *J* = 8.5 Hz, 2H, H-2), 4.62 (s, 2H, H-1).

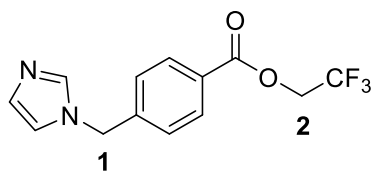
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 164.4 (C=O), 143.3 (Cq), 130.4 (C_{ar}), 128.7 (Cq), 128.3 (C_{ar}), 123.0 (q, *J* = 277.1 Hz, CF₃), 60.7 (q, *J* = 35.9, C-2), 45.1 (C-1).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -73.61 (s, 3 F).

IR (neat) cm⁻¹ 2971, 1729, 1614, 1416, 1248; 1162, 1105.

HRMS m/z (ASAP): calcd. for C₁₀H₈ClF₃O₂ [M+H]⁺: 253.0230, found: 253.0242.

2,2,2-trifluoroethyl-4-((1H-imidazol-1-yl)methyl)benzoate (**28a**)



Chemical Formula: C₁₃H₁₁F₃N₂O₂

Molecular Weight: 284,24

To a solution of imidazole (258 mg, 3.76 mmol, 1.0 equiv) in anhydrous MeCN (5 mL), NaH (60%) (225 mg, 5.64 mmol, 1.5 equiv) was added. The reaction mixture was stirred for 30 min at 22 °C. A solution of compound **27a** (950 mg, 3.76 mmol, 1.0 equiv) in MeCN (25 mL) was slowly added and the reaction mixture was stirred at 80 °C overnight. After cooling to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure. Dichloromethane (15 mL) was added and the organic layer was thoroughly washed two times with water and then separated. The organic layer was dried over MgSO₄ and the solvent was removed under vacuum to afford the product **28a** as a yellow solid (1.02 g, 98 %)

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.06 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, H-ar), 7.57 (s, 1H, N-CH-N), 7.23 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, H-ar), 7.13 (m, 1H, CH-N), 6.90 (m, 1H, CH-N), 5.21 (s, 1H, H-1), 4.63 (q, *J* = 8.1 Hz, 2H, H-2).

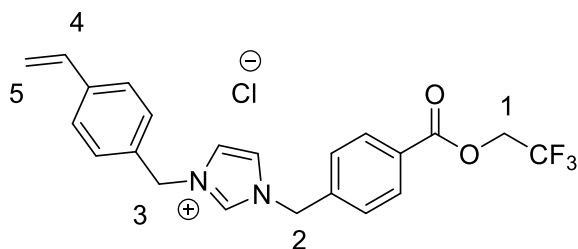
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 164.3 (C=O), 142.3 (C_q), 137.5 (N-CH-N), 130.7 (C_{ar}), 130.2 (CH-N), 128.3 (C_q), 127.2 (C_{ar}), 123.1 (q, *J* = 276.9 Hz, CF₃), 119.32 (CH-N), 60.93 (q, *J* = 36.7 Hz, C-2), 50.3 (C-1).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -73.65 (s, 3F).

IR (neat) cm⁻¹ 3122, 2971, 1729, 1614, 1416, 1248; 1162, 1105.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₁₃H₁₂F₃N₂O₂ [M+H]⁺: 285.0854, found: 285.0851.

1-(4-((2,2,2-trifluoroethoxy)carbonyl)benzyl)-3-(4-vinylbenzyl)-1H-imidazol-3-ium (**29a**)



Chemical Formula: C₂₂H₂₀ClF₃N₂O₂

Molecular Weight: 436,86 g/mol

To a solution of compound **28a** (1.64 g, 2.99 mmol, 1.0 equiv) in MeCN (10 mL) was added 4-vinylbenzyl chloride (0.44 mL, 2.99 mmol, 1.0 equiv). The mixture was stirred at 80 °C for 24 hours. The yellow solid formed was collected by filtration, washed with MeCN and dried under vacuum. The product **27** was obtained as a yellow oil (1.98 g, 94 %).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 10.79 (s, 1H, N-CH-N), 7.93 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, H-ar), 7.56 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H-ar), 7.43 (m, 1H, CH-N), 7.35 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H-ar), 7.33 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H-ar), 7.22 (m, 1H, CH-N), 6.65 (dd, *J* = 17.6 and 10.9 Hz, 1H, H-4), 5.64 (m, 3H, H-3 and CH_{trans}), 5.45 (s, 2H, H-2), 5.21 (d, *J* = 10.9 Hz, CH_{cis}), 3.98 (q, *J* = 8.5 Hz, 2H, H₂C-CF₃).

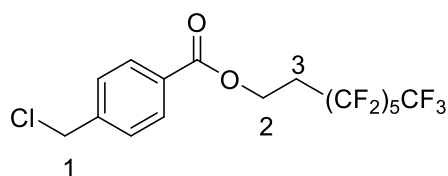
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 165.2 (C=O), 138.6 (Cq), 138.5 (Cq), 137.6 (N-CH-N), 135.3 (C-4), 132.1 (Cq), 130.4 (C_{ar}), 130.2 (C_{ar}), 129.1 (C_{ar}), 129.0 (C_{ar}), 127.0 (Cq), 123.6 (q, *J* = 279.4 Hz, CF₃), 122.2 (N-CH), 122.0 (N-CH), 115.2 (C-5), 53.2 (C-2), 52.9 (C-3), 30.5 (t, *J* = 22.9 Hz, C-1).

IR (neat) cm⁻¹ 3132, 2971, 1729, 1614, 1416, 1221, 1162, 1078.

HRMS m/z (ESI): calcd. for C₂₂H₁₀F₃N₂O₂ [M]⁺: 401.0865, found: 285.0864.

Synthesis of ionic monomer **29b**

3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-tridecafluorooctyl-4-(chloromethyl)benzoate (**27b**)



Chemical Formula: C₁₆H₁₀ClF₁₃O₂
Molecular Weight: 516.68 g/mol

An oven-dried 100 mL round-bottom flask equipped with a stirring bar was charged with 4-(chloromethyl)benzoic acid (4.69 g, 28 mmol, 1.12 equiv), 1H,1H,2H,2H-perfluoro-1-octanol (5.41 mL, 25 mmol, 1.0 equiv) and 30 mL anhydrous DCM. N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC, 7.42 g, 36 mmol, 1.44 equiv) and (dimethylamino)pyridine (DMAP, 0.12 g, 1 mmol) dissolved in 15 mL anhydrous CH₂Cl₂ were added into the flask. The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction mixture was filtered and the organic phase was concentrated under reduced pressure. Then, the crude was purified by silica gel column chromatography with cyclohexane / ethyl acetate (95:5) to afford the product **27b** as a white solid (9.86 g, 76 %).

m.p.: 38.7 °C.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H-ar), 7.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H-ar), 4.63 (t, *J* = 6.3 Hz, 2H, H-2), 4.62 (s, 2H, H-1), 2.66-2.56 (m, 2H, H-3).

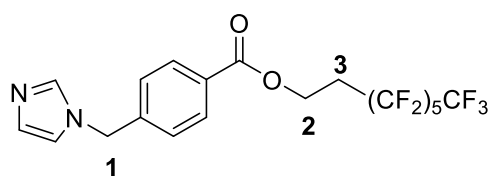
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 165.5 (C=O), 142.7 (Cq), 130.1 (C_{ar}), 129.4 (Cq), 128.5 (C_{ar}), 56.9 (C-1), 45.2 (C-2), 30.6 (t, *J* = 21.9 Hz, C-3).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -80.7 (s, 3 F), -113.5 (m, 2 F), -121.8 (s, 2 F), -122.8 (m, 2 F), -123.5 (m, 2 F), -126.1 (m, 2 F).

IR (neat) cm^{-1} 2972, 1730, 1454, 1416, 1258; 1161, 1105.

HRMS m/z (ASAP): calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClF}_{13}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 517.0240, found: 517.0256.

3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-tridecafluorooctyl-4-(1H-imidazol-1-yl)methyl)benzoate (**28b**)



Chemical Formula: $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{F}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$

Molecular Weight: 548,30

To a solution of imidazole (395 mg, 5.80 mmol, 1.0 equiv) in anhydrous MeCN (6 mL), NaH (60%) (348 mg, 8.709 mmol, 1.5 equiv) was added. The reaction mixture was stirred for 30 min at 25 °C. Potassium iodide (100 mg, 0.58 mmol, 0.1 equiv) was added and a solution of compound **27b** (3.0 g, 5.80 mmol, 1.0 equiv) in MeCN (25 mL) was slowly added. The reaction mixture was stirred at 80 °C for 18 hours. After cooling to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure. CH_2Cl_2 (25 mL) was added and the organic layer was thoroughly washed two times with water and then separated. The organic layer was dried over MgSO_4 and the solvent was removed under vacuum to afford the product **28b** as a yellow solid (2.64 g, 83 %).

m.p.: 60.4 °C.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.02 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, H-ar), 7.57 (s, 1H, N-CH-N), 7.21 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, H-ar), 7.12 (m, 1H, CH-N), 6.90 (m, 1H, CH-N), 5.19 (s, 1H, H-1), 4.63 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H, H-2), 2.65-2.55 (m, 2H, H-3).

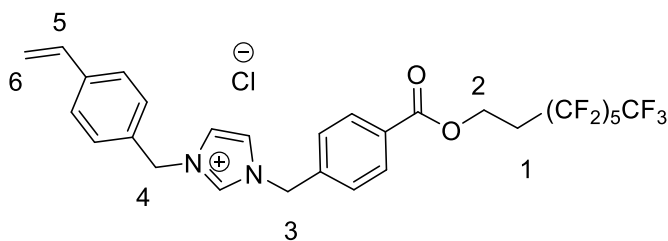
^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 165.5 (C=O), 141.6 (Cq), 137.5 (CH-N-CH), 130.4 (Cq), 130.2 (Car), 129.5 (CH-N), 127.1 (Car), 119.3 (CH-N), 56.9 (C-1), 50.3 (C-2), 30.6 (t, $J = 21.1$ Hz, C-3).

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -80.7 (m, 3 F), -113.4 (m, 2 F), -121.8 (m, 2 F), -122.8 (m, 2 F), -123.5 (m, 2 F), -126.1 (m, 2 F).

IR (neat) cm^{-1} 3675, 3099, 2970, 2925, 1714, 1474, 1366, 1279; 1078.

HRMS m/z (ESI): calcd. for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{F}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 549.0848, found: 549.0855.

1-(4(((3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-tridecafluorooctyl)oxy)carbonyl)benzyl)-3-(4-vinylbenzyl)-1H-imidazol-3-ium-chloride (29b)



Chemical Formula: $C_{28}H_{22}ClF_{13}N_2O_2$

Molecular Weight: 701.93 g/mol

To a solution of compound **28b** (1.64 g, 2.99 mmol, 1.0 equiv) in CH_3CN (10 mL) was added 4-vinylbenzyl chloride (mL, 2.99 mmol, 1.0 equiv). The mixture was stirred at 80 °C for 48 h. The yellow solid formed was collected by filtration, washed with acetonitrile and dried under vacuum. The product **29b** was obtained as a yellow solid (1.71 g, 92 %).

m.p.: 91.7 °C.

1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10.76 (s, 1H, N-CH-N), 7.91 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, H-ar), 7.54 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, H-ar), 7.41 (m, 1H, CH-N), 7.35 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, H-ar), 7.33 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, H-ar), 7.27 (m, 1H, CH-N), 6.67 (dd, $J = 17.6$ and 10.9 Hz, 1H, H-5), 5.67-5.64 (m, 3H, H-4 and CHtrans), 5.47 (s, 2H, H-3), 5.20 (d, $J = 10.9$ Hz, CHcis), 4.53 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H, H-2), 2.57-2.49 (m, 2H, H-1).

^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 165.2 (C=O), 138.7 (Cq), 138.6 (Cq), 137.9 (N-CH-N), 135.7 (C-5), 132.0 (Cq), 130.6 (Car), 130.4 (Car), 129.2 (Car), 129.0 (Car), 127.1 (Cq), 122.2 (N-CH), 122.0 (N-CH), 115.5 (C-6), 57.0 (C-2), 53.2 (C-3), 52.7 (C-4), 30.5 (t, $J = 21.7$ Hz, C-1).

^{19}F NMR (470 MHz, $CDCl_3$) δ -80.7 (m, 3 F), -113.5 (m, 2 F), -121.8 (m, 2 F), -122.8 (m, 2 F), -123.5 (m, 2 F), -126.1 (m, 2 F).

IR (neat) cm^{-1} 3675, 3382, 2970, 1725, 1559, 1366, 1231, 1216, 1144, 1108.

HRMS m/z (ESI): calcd. for $C_{28}H_{22}F_{13}N_2O_2$ $[M]^+$: 665.1474, found: 665.1487.

Caractérisations biologiques

Essais d'adhésion

Préparation de la suspension bactérienne

Les souches étudiées sont *Staphylococcus aureus* ATCC 2943 et *Pseudomonas aeruginosa* PA14. La souche bactérienne est stockée dans 30 % de glycérol et conservée à -20 °C. Le souchier a été réalisé à une concentration d'environ 10^8 Unité Formant Colonie (UFC)/mL ce qui correspond à une densité optique (DO) à 600 nm de 1. La bactérie est cultivée pendant 24 h à 37 °C sous agitation (140 tours par minute (RPM)) dans 10 mL de milieu Brain Heart Infusion (BHI). La DO de la suspension bactérienne est ensuite mesurée à 600 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible (Variant Cary 100 Bio). Puis celle-ci est diluée dans une solution de PBS (pH 7,4) afin d'obtenir une concentration bactérienne d'environ 10^6 UFC/m. Enfin, des dilutions par 10 en cascade sont effectuées, puis des gouttes de 20 μ L de ces dilutions sont déposées (en duplicat) sur une gélose BHI-agar. Après incubation à 37 °C pendant 24 h, le nombre de colonies formées est dénombré afin de déterminer la concentration initiale exacte (T0).

Tests d'adhésion

Chaque surface est immergée dans 2 mL de la suspension bactérienne préalablement préparée. Après 3 h d'incubation à 37 °C, chaque surface est rincée à l'aide d'une solution d'eau Milli-Q stérile pendant environ dix secondes afin d'éliminer les bactéries non-adhérées. L'étape suivante consiste à décrocher les bactéries adhérees à la surface. Pour cela, chaque surface est placée dans un pilulier contenant 4 mL d'une solution de PBS et mise sous ultrasons pendant cinq minutes. Des dilutions par 10 en cascade des différentes solutions sont ensuite effectuées, puis des gouttes de 20 μ L sont déposées (en duplicat) sur une gélose BHI-agar. Après une incubation à 37 °C pendant 24 h, le nombre de colonies formées est dénombré. Chaque surface est évaluée au minimum en triplicat et comparée à une surface de référence non modifiée.

Annexe

X-ray Photoemission Spectroscopy (XPS)

La spectroscopie photoélectronique X est une méthode physique d'analyse de surface qui détermine les propriétés électroniques et chimiques de la surface des matériaux. L'échantillon est irradié par des rayons X provoquant l'ionisation des atomes par effet photoélectrique. L'électron du niveau de cœur est alors arraché de la surface avec une énergie cinétique (E_c) caractéristique de l'atome. Cette énergie mesurée permet de connaître l'énergie de liaison (E_l) en fonction de l'énergie du rayonnement utilisé (équation 4) et de déterminer l'environnement chimique des atomes du matériau.

$$h\nu = E_c + E_l \quad (4)$$

Avec h la constante de Planck et ν la longueur d'onde du rayon en nm.

Les analyses XPS ont été réalisées sur l'appareil Kratos Analytical Axis Ultra DLD utilisant une source de rayon X monochromatique haute résolution Al-K α (1486,7 eV) à une puissance de 150 W et un système de compensation de charges. Les spectres globaux ont été enregistrés à 160 eV et les spectres à hautes résolutions à 40 eV. De plus, l'angle de détection des photoélectrons « arrachés » étant toujours de 90° par rapport à la surface à examiner, la profondeur d'analyse est toujours de 15 nm maximum. La déconvolution des spectres se fait avec le logiciel Casa XPS et les concentrations ont été estimées en tenant compte des sections efficaces calculées par Scofield.

Angle de contact, énergie de surface et énergie d'hydratation

Principe

La mesure d'angle de contact (θ) rend compte de l'aptitude d'un liquide à s'étaler sur une surface par mouillabilité. C'est l'une des rares techniques qui permet de caractériser l'extrême surface d'un substrat. La méthode consiste à mesurer l'angle de la tangente du profil d'une goutte déposée sur le substrat, avec la surface du substrat (Figure V-13). Elle permet de mesurer l'énergie de surface du liquide ou du solide. Si le liquide utilisé est l'eau, la mesure de l'angle de contact permet également, par extension, de déduire le caractère hydrophile (petit angle, grande énergie de surface) ou hydrophobe (grand angle, faible énergie de surface) du substrat analysé. Les mesures d'angle de contact ont été effectuées sur un macrogoniomètre KRUSS

DSA 100 situé au BHM (SayFood, AgroParisTech-Massy). Les déviations sont déterminées par le calcul d'un écart type standard sur au moins cinq mesures différentes

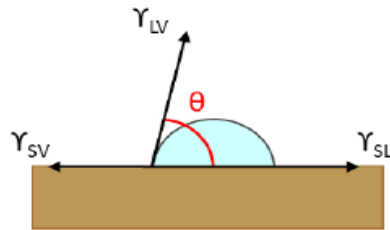


Figure 69 : Schéma de principe des tensions interfaciales d'une goutte sur une surface

La forme d'une goutte à la surface d'un solide est régie par 3 paramètres :

- La tension interfaciale solide liquide γ_{SL}
- La tension interfaciale solide vapeur γ_{SV}
- La tension interfaciale liquide vapeur γ_{LV}

Ces trois grandeurs sont reliées par l'équation de Young :

$$-\gamma_{SV} + \gamma_{SL} + \gamma_{LV} \cos(\theta) = 0 \quad (5)$$

Dans cette thèse, on va s'intéresser à la valeur de l'angle de contact à l'eau afin d'avoir une estimation de l'hydrophobie/hydrophilie relative de surface des échantillons mais aussi aux valeurs des angles de contact au diiodométhane et au formamide pour calculer les énergies de surface.

Calcul d'énergie de surface

L'énergie de surface d'un substrat γ

γ^T (équation 6) peut être calculée à partir des paramètres des contributions de Lewis-Van der Waals γ_s^{LW} et des contributions acide-base γ_s^A . Cette dernière est calculée à partir des contributions électron-donneur γ_s^- et électron-accepteur γ_s^+ (équation 7).

$$\gamma_s^T = \gamma_s^{LW} + \gamma_s^{AB} \quad (6)$$

$$\gamma_s^{AB} = 2(\gamma_s^+ \gamma_s^-) \quad (7)$$

Pour déterminer l'ensemble des paramètres γ_s^{LW} , γ_s^- et γ_s^+ il faut réaliser des mesures d'angle de contact à l'équilibre θ_L avec 3 liquides dont on connaît les valeurs des contributions de Lewis-Van der Wals et acide-base.

Ellipsométrie

L'ellipsométrie est une technique non destructive et non perturbatrice permettant d'analyser les propriétés optiques d'un matériau après ou en cours de son élaboration. Son but est de déterminer les caractéristiques optiques d'un matériau à partir de la variation de l'ellipse de polarisation d'un faisceau lumineux qui se réfléchit sur ce matériau (voir Figure 1). La vibration lumineuse est différente selon qu'elle se situe dans le plan d'incidence ou qu'elle est perpendiculaire à celui-ci. Il en résulte que l'état de polarisation de la lumière réfléchie est différent de celui de la lumière incidente. Cette variation est due à la différence entre les coefficients complexes de réflexion parallèle r_p et perpendiculaire r_s au plan d'incidence du faisceau sur le matériau (l'indice s provient du terme allemand senkrecht, qui signifie perpendiculaire).

Le but de l'ellipsométrie est donc de déterminer le rapport $\rho = r_p/r_s$, qui dépend de la longueur d'onde du faisceau. Connaître ce coefficient permet de remonter, en utilisant soit des spectres de références, soit en utilisant des modèles de dispersion, à différentes grandeurs physiques telles que l'indice optique, le coefficient d'absorption, la fonction diélectrique complexe, etc... Ce rapport permet également de déterminer l'épaisseur d'une couche dans un film mince mono ou multicouches, et également certaines propriétés structurales telles que la porosité, le caractère amorphe ou le degré de cristallisation de la couche.

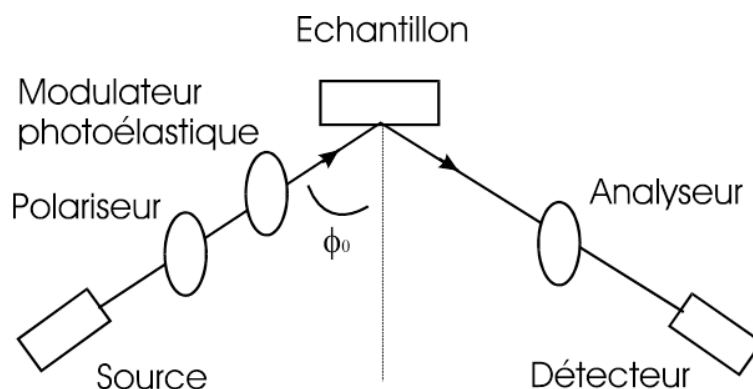


Figure 70 : Schéma typique représentant le principe de l'ellipsomètre

Résumé

L'objectif principal de ce travail de thèse est la modification des surfaces de Polycristal de Zirconium Yttria Tetragonal (Y-TZP), par greffage de polymère à la surface dans un protocole en trois étapes. La première étape consiste à préparer des pastilles de zirconium par frittage, puis à les activer par un traitement acide pour introduire à la surface des groupements hydroxyles. Au cours de la deuxième étape, l'amorceur organique portant une amine tertiaire telle que le groupe *N,N*-diméthylamine capable d'amorcer une réaction de photopolymérisation radicalaire, a été greffé sur la surface *via* une fonction acide bisphosphonique. Dans la dernière étape, plusieurs types de monomères, à savoir le méthacrylate de méthyle, le styrène, des monomères ioniques et zwitterioniques ont été photopolymérisés sur la surface de zirconium par irradiation à la lumière bleue. Les étapes chimiques ont été contrôlées et caractérisées par spectroscopie photoélectronique à rayons X (XPS), ellipsométrie spectroscopique (SE) et microscopie à force atomique (AFM). Les propriétés de mouillage de différents liquides polaires et non polaires et les énergies de surface calculées à l'aide de la théorie de Van Oss varient systématiquement en fonction du type de fonctionnalisation et de greffage. Cette méthodologie est très prometteuse pour l'ajustement de la surface de la céramique dentaire.

Mots-clés : Zirconium, acide bisphosphonique « graftin from », photopolymérisation radicalaire

Abstract

The surface modification of metal oxides by grafting an organic molecule allows for the development of new specific properties on demand. In this work, we report the modification of the Yttria Tetragonal Zirconia Polycrystal (Y-TZP), which is a ceramic widely used in dental implantology, by polymer grafting of the surface in a three-steps protocol for tuning the wetting properties. The first step involved the preparation of zirconia pellet by sintering followed by their surface activation. In the second step, the organic initiator bearing a tertiary amine such as the *N,N*-dimethylamino group capable of initiating a radical photopolymerization reaction, was grafted onto the surface through a bisphosphonic acid functionality. In the last step, several types of monomers, namely methyl methacrylate, styrene, ionic and zwitterionic were photopolymerized on the zirconia surface by blue light irradiation. The chemical steps were monitored and characterized by X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), spectroscopic ellipsometry (SE) and Atomic Force Microscopy (AFM). Wetting properties to different polar and nonpolar liquids and surface energies calculated with the Van Oss theory were found to vary systematically depending on the type of functionalization and grafting. This methodology is very promising for surface tuning of the dental ceramic.

Keywords: Zirconia, Bisphosphonic acid, «grafting from», Free Radical Photopolymerization