

# L'autoconstruction de films de polyélectrolytes : approche morphogénique

Fouzia Boulmedais

**Résumé** La fonctionnalisation de surface par voie ascendante (« bottom-up »), utilisant le principe d'auto-assemblage, est considérée comme la voie la plus appropriée pour obtenir des matériaux dits « intelligents ». Les multicouches de polyélectrolytes, systèmes auto-assemblés par adsorptions successives de polycations et polyanions, peinent à trouver des applications concrètes en raison de leur fragilité mécanique et du temps nécessaire à leur assemblage. Afin d'améliorer ces deux difficultés, nous avons développé l'autoconstruction de films polymères par approche morphogénique. Ces films sont à base de polymères portant des groupements alcynes et azotures réticulés par une réaction click catalysée par les ions Cu(I) obtenus par voie électrochimique. Cette approche permet l'autoconstruction d'un film confinée à la surface de l'électrode et caractérisée par la présence en solution de l'ensemble des constituants.

**Mots-clés** Matériaux, polymères, électrochimie, chimie click, morphogène.

**Abstract** Self-construction of polyelectrolyte films: the morphogenic approach

Polyelectrolyte multilayer films, built by alternated adsorption of polycations and polyanions, face two main challenges: their construction process is tedious and their mechanical stability is poor. To improve these two issues, a one pot morphogen driven self-construction of polymer films was developed. Polymers bearing alkyne and azide functions were reticulated by click-chemistry triggered electrochemically by production of Cu<sup>+</sup> catalyst ions. In this case, all the constituents are simultaneously present in solution while the film grows up only at the electrode.

**Keywords** Materials, polymer, electrochemistry, click-chemistry, morphogen.

L'impact des matériaux fonctionnels dans la société est de plus en plus important, en particulier dans le domaine de la santé et celui de l'énergie. Les matériaux fonctionnels ou dits « intelligents » peuvent être utilisés notamment dans le développement d'outils sélectifs pour la détection de biomolécules dans les fluides biologiques (par ex. : le glucose dans le sang ou l'urée dans l'urine) et pour des applications innovantes (par ex. : biocapteurs pour les lecteurs de glycémie utilisés par les diabétiques). Les écrans plats, les os artificiels, les panneaux solaires ou encore les mémoires d'ordinateurs, tous reposent sur des matériaux fonctionnels, dont les propriétés dérivent de (ou sont contrôlées par) leur conception interne. La fonctionnalisation par voie ascendante (« bottom-up »), utilisant le principe d'auto-assemblage, est considérée comme la voie la plus appropriée pour obtenir ce type de matériaux. Malgré un fort potentiel, les multicouches de polyélectrolytes [1], films obtenus par adsorptions successives de polycations et de polyanions, peinent à trouver des applications concrètes. Deux raisons essentielles expliquent cette difficulté : la fragilité mécanique des multicouches d'une part, et le temps nécessaire à leur assemblage d'autre part. Pour améliorer la tenue mécanique des films, de nombreux travaux se sont focalisés sur la réticulation covalente des assemblages polymères, soit après construction du film, soit à chaque étape de la construction [2]. Récemment, nous avons apporté une réponse originale à cette problématique en introduisant la réticulation covalente « couche par couche » (« layer-by-layer ») de films polymères *via* la réaction « click » de cycloaddition de Huisgen catalysée par les ions

Cu(I) électrogénérés *in situ* [3]. Par la suite, nous avons pu développer un nouveau concept d'autoconstruction de films par l'approche morphogénique.

## Vers l'autoconstruction de films

L'un des principaux inconvénients des assemblages couche par couche est le temps nécessaire à leur construction. Dans le cas où la stratification du film n'est pas recherchée, l'assemblage contrôlé de films en une seule étape serait une avancée notable. L'auto-assemblage de molécules complémentaires par simple mélange est observé principalement en solution [4]. Ce comportement, dû à l'interaction rapide entre les différentes molécules lors du mélange, ne permet pas de confiner l'auto-assemblage à la surface, donc en films. Une première réponse à ce défi a longtemps reposé sur l'auto-assemblage de monocouches de molécules amphiphiles [5]. Plus récemment, la découverte des monocouches auto-assemblées (en anglais : « self-assembled monolayers », SAM) à base de thiols a ouvert la voie vers une fonctionnalisation simple et homogène de certains substrats [6], notamment les surfaces d'or. Cependant, ces stratégies ne permettent pas la construction en une seule étape de films dépassant l'épaisseur d'une monocouche. Dans la nature, les processus de biominéralisation [7] et de croissance de tissus biologiques [8] sont contrôlés par des gradients de molécules, les morphogènes, qui induisent une réponse cellulaire spécifique. Sous une forme simplifiée, l'approche morphogénique peut permettre de confiner des réactions près d'une surface,

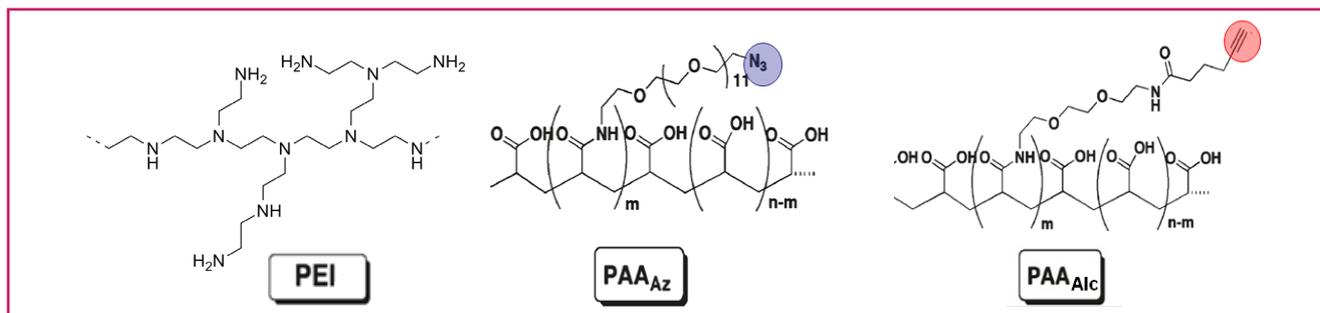
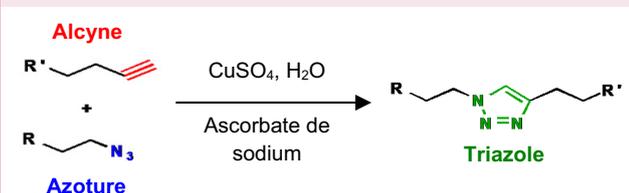


Figure 1 - Les polyelectrolytes utilisés : poly(éthylène imine) (PEI) ; poly(acide acrylique)s fonctionnalisés par des groupements azoture et alcyne (respectivement PAA<sub>Az</sub> et PAA<sub>Alc</sub>).

### Encadré 1

#### La réaction « click » de cycloaddition de Huisgen

La chimie click est un concept original qui s'applique aux réactions rapides, efficaces, sélectives et polyvalentes. Elle a permis de nouvelles opportunités, en particulier la création de nouveaux agents thérapeutiques [a]. Les fonctions alcyne peuvent réagir avec des groupements azoture, menant à la formation de groupes triazole :



Une première description sommaire de cette réaction a été effectuée en 1893 [b], mais ce n'est qu'en 1963 que Huisgen l'a identifiée comme une cycloaddition 1,3-dipolaire [c]. La réaction, bien que thermodynamiquement favorable [d], était conduite sous hautes températures et pressions. Le produit final était un mélange de régioisomères 1,4 et 1,5-triazoles. Plus récemment, les groupes de Sharpless [e] et Meldal [f] ont découvert de façon indépendante que les ions Cu(I) catalysent le couplage, augmentant ainsi de sept ordres de grandeur la vitesse de réaction à température ambiante. L'utilisation de ligands pour stabiliser Cu(I) augmente encore la vitesse de réaction [g]. Ainsi, la présence des ions Cu(I) permet de

former à température ambiante dans l'eau et une variété de solvants organiques, exclusivement le groupement 1,4-triazole. Du fait de son aromaticité électronique, la liaison triazole obtenue est très stable en milieu physiologique et insensible aux variations de pH (4 à 12) et de température (0 à 160 °C) [h].

- [a] Lucas R., Zerrouki R., Krausz P., Et si tout était aussi simple qu'un « click » : la cycloaddition 1,3-dipolaire entre un azoture et un alcyne terminal catalysée par le cuivre(I), *L'Act. Chim.*, **2009**, 335, p. 5.  
 [b] Michael A., Über die Einwirkung von Diazobenzolimid auf Acetylcendicarbonsäuremethylester, *Journal für Praktische Chemie*, **1893**, 48, p. 94.  
 [c] Huisgen R., 1,3-dipolare Cycloadditionen Rückschau und Ausblick, *Angew. Chem.*, **1963**, 75, p. 604.  
 [d] Himo F., Lovell T., Hilgraf R., Rostovtsev V.V., Noodleman L., Sharpless K.B., Fokin V.V., Copper(I)-catalyzed synthesis of azoles: DFT study predicts unprecedented reactivity and intermediates, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, p. 210.  
 [e] Rostovtsev V.V., Green L.G., Fokin V.V., Sharpless K.B., A stepwise Huisgen cycloaddition process: Copper(I)-catalyzed regioselective "ligation" of azides and terminal alkynes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, p. 2596.  
 [f] Tornøe C.W., Christensen C., Meldal M., Peptidotriazoles on solid phase: [1,2,3]-triazoles by regioselective copper(I)-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, p. 3057.  
 [g] Rodionov V.O., Fokin V.V., Finn M.G., Mechanism of the ligand-free Cu(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition reaction, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44, p. 2210.  
 [h] Krivopalov V., Shkurko O., 1,2,3-triazole and its derivatives: Development of methods for the formation of the triazole ring, *Usp. Khim.*, **2005**, 74, p. 369.

et induire ainsi l'autoconstruction de films en une seule étape, avec tous les constituants présents en solution. Dans ce cas, l'idéal est d'utiliser une réaction chimique catalysée. En contrôlant la quantité de catalyseur au voisinage de la surface, il est possible de contrôler spatialement la réaction chimique, le catalyseur jouant le rôle de morphogène.

### Démonstration du concept d'autoconstruction de films

Afin de développer le concept d'autoconstruction de films par électrochimie, nous avons choisi d'utiliser des poly(acide acrylique)s fonctionnalisés à 5 % par des groupements azoture (PAA<sub>Az</sub>) ou alcyne (PAA<sub>Alc</sub>) qui réagissent entre eux par la réaction click de Sharpless-Huisgen (figure 1). Cette réaction entre les groupements azoture et alcyne des deux polymères est rapide en présence du catalyseur Cu(I) (encadré 1).

Afin d'ancrer de manière électrostatique le film sur la surface, une couche préalable de poly(éthylène imine) (PEI, figure 1), polymère chargé positivement lorsqu'il est solubilisé dans l'eau, a été déposée sur le substrat d'or. Les polyanions PAA<sub>Az</sub> et PAA<sub>Alc</sub>, à une concentration de 0,5 g/L, sont introduits simultanément au contact de la surface en présence de 0,6 mmol/L de CuSO<sub>4</sub> à pH 3,5 (figure 2). Les ions Cu(I) sont

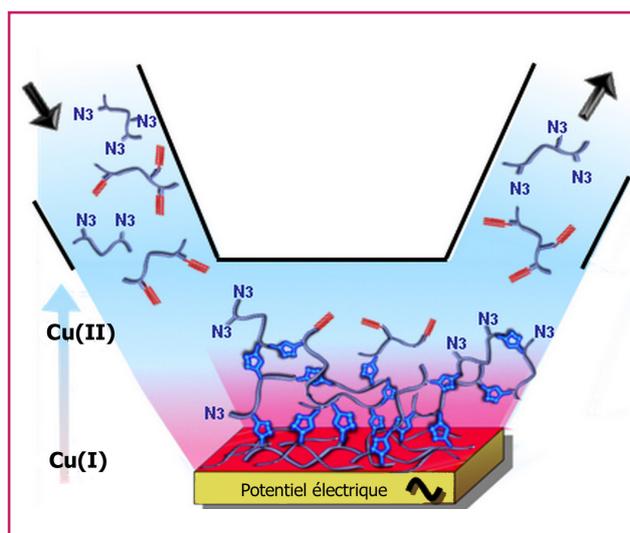


Figure 2 - Principe de l'autoconstruction de films par approche morphogénique par réaction click électrocontrôlée. Des chaînes de PAA fonctionnalisés par des groupements alcyne ou azoture se trouvant en présence du catalyseur Cu(I), lui-même produit à partir de Cu(II) à la surface par électrochimie, sont réticulés à la surface de l'électrode.

instables en solution aqueuse et peuvent être générés par voie électrochimique à partir des ions Cu(II).

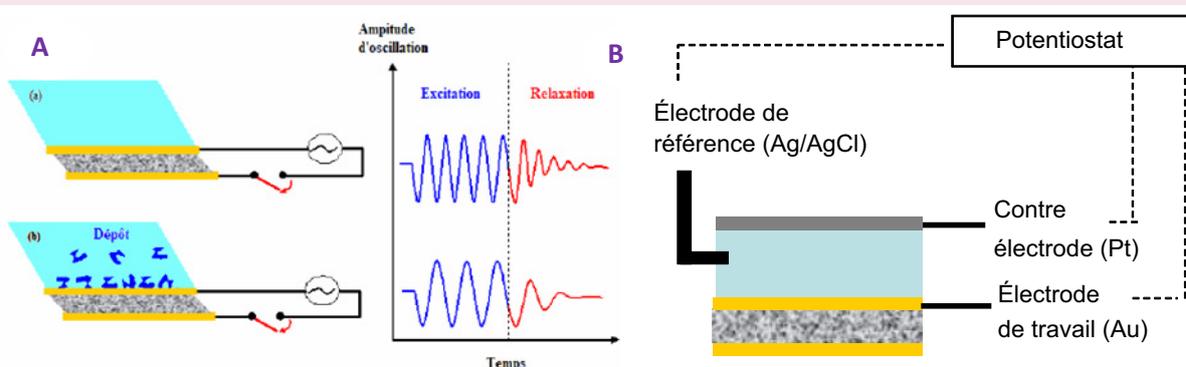
La réaction click électrocontrôlée est par conséquent bien adaptée à l'approche morphogénique puisqu'elle permet la production localisée par électrochimie du morphogène Cu(I) qui ne peut diffuser trop loin de l'interface du fait de son instabilité. La production du morphogène est assurée en

appliquant une voltammétrie cyclique entre - 350 et + 600 mV (référence Ag/AgCl) au substrat d'or (électrode de travail) à la vitesse de 50 mV/s (gradient rose sur la figure 2). La microbalance à cristal de quartz (QCM, encadré 2) nous a permis de mesurer *in situ* l'évolution de la masse déposée sur la surface du substrat lors de l'application du potentiel électrique sur le substrat d'or (figure 3A).

## Encadré 2

### Microbalance à cristal de quartz (QCM)

La technique de la microbalance à cristal de quartz (en anglais : « quartz crystal microbalance », QCM) est utilisée depuis de nombreuses années pour contrôler des dépôts métalliques sur des supports solides. Son principe est le suivant : le quartz, qui est un matériau piézo-électrique, subit des différences de potentiel électrique appliquées au sein du matériau. Ces différences de potentiel engendrent des contraintes mécaniques, et *vice versa*. Prenons maintenant une lame de quartz convenablement taillée et déposons une mince couche d'or sur chaque face de cette lame (figure). Chaque couche servira d'électrode. En appliquant une différence de potentiel entre les deux faces, un mouvement de cisaillement pur est induit (c'est-à-dire sans déformation verticale). Si la face inférieure de la lame est fixée sur un support, la face supérieure subira un mouvement de translation. L'ensemble du système est équivalent à un oscillateur harmonique, dont la masse est égale à la moitié de la masse du cristal ( $M$ ).



(A) Illustration schématique de la force mécanique induite sur le cristal de quartz, pris entre deux électrodes d'or, dans une microbalance à cristal de quartz (QCM) lors de l'application d'un potentiel avant et après dépôt de molécules. (B) Schéma de principe du montage électrochimique de la microbalance à cristal de quartz.

La différence de potentiel appliquée entre les électrodes est équivalente à une force mécanique extérieure qui s'applique sur l'oscillateur.

Cet oscillateur harmonique est caractérisé par sa pulsation de résonance  $\omega_1 = \sqrt{\frac{k}{M}}$ , où  $M$  représente la masse de l'oscillateur (le cristal de quartz) et  $k$  sa constante de raideur. En déposant une masse  $m_0$  d'un matériau sur la lame de quartz, la masse totale de l'oscillateur devient égale à  $M + m_0$ . La pulsation de résonance est alors égale à  $\omega_2 = \sqrt{\frac{k}{M + m_0}} = \omega_1 \left(1 - \frac{m_0}{2M}\right)$ , avec  $m_0 \ll M$ . Le dépôt d'une masse  $m_0$  sur la lame de quartz conduit donc à un changement de la fréquence de résonance donné par :

$$m_0 = -C\Delta f \quad (1)$$

où  $C$  représente une constante qui caractérise la lame de quartz. Dans notre cas, elle est égale à  $17,7 \text{ ng}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{Hz}^{-1}$ . La microbalance à cristal de quartz permet de mesurer le changement de la fréquence de résonance de la lame.

Cependant, une telle lame de quartz peut non seulement être mise en résonance à une fréquence  $f_1$  (appelée fréquence fondamentale), mais encore à tous ses harmoniques impairs ( $f_v = v f_1$ , où  $v$  est un entier impair positif). À chaque harmonique  $v$  correspondra également un changement de fréquence de résonance consécutif au dépôt de matière et  $m_0$  sera relié à  $\Delta f_v$  par la relation de Sauerbrey :

$$m_0 = -\frac{C \cdot \Delta f_v}{v} \quad (2)$$

Cette relation s'applique pour un dépôt au contact avec le vide. Il a récemment été démontré qu'elle s'applique également, de façon approchée, à un dépôt solide au contact d'un liquide [i]. L'appareil que nous utilisons permet de mesurer  $\Delta f_v$  pour quatre fréquences qui correspondent à  $v = 1, 3, 5$  et  $7$ . La fréquence fondamentale de résonance de nos lames est de  $5 \text{ MHz}$ . Lorsque le dépôt présente des propriétés viscoélastiques, la constante  $C$  entrant dans la relation (2) devient une fonction de la fréquence. Cette relation permet d'obtenir des renseignements sur l'épaisseur du dépôt, ainsi que sur la viscosité et le module d'élasticité du matériau qui le compose. Lorsque le dépôt adsorbé sur le cristal est au contact d'un fluide, la masse  $m_0$  représente la masse mise en mouvement lors des oscillations. Cette masse inclura non seulement la matière constituant le film, mais également le fluide (l'eau) contenu dans le film. Les fréquences de résonance du cristal sont mesurées avec une précision de  $10^{-6} \text{ Hz}$ . La sensibilité en masse de l'appareil est de  $5 \text{ ng}/\text{cm}^2$  dans l'eau et de  $1 \text{ ng}/\text{cm}^2$  dans l'air à la fréquence de résonance fondamentale de  $5 \text{ MHz}$ . Les mesures effectuées à la fréquence fondamentale et ses harmoniques de rangs 3, 5 et 7 permettent, à l'aide du modèle de Voight [j], de calculer les caractéristiques du film adsorbé (viscosité, élasticité et épaisseur).

[i] Rodahl M., Kasemo B., On the measurement of thin liquid overlayers with the quartz-crystal microbalance, *Sensors and Actuators A*, **1996**, *54*, p. 448.

[j] Voinova M.V., Rodahl M., Jonson M., Kasemo B., Viscoelastic acoustic response of layered polymer films at fluid-solid interfaces: Continuum mechanics approach, *Physica Scripta*, **1999**, *59*, p. 391.

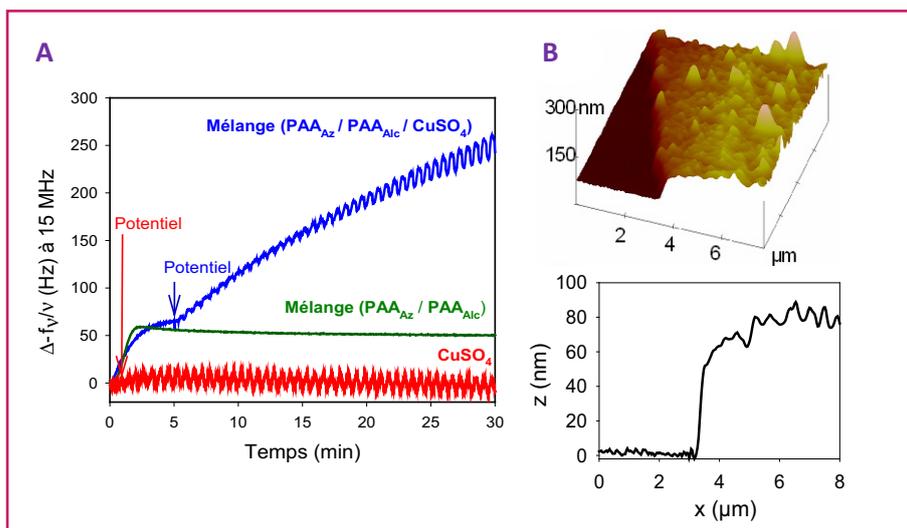


Figure 3 - (A) Évolution de la fréquence normalisée, mesurée par QCM en fonction du temps et proportionnelle à la masse déposée, d'une solution contenant uniquement 0,6 mmol/L  $\text{CuSO}_4$  (courbe rouge), d'une solution de  $\text{PAA}_{\text{AZ}}$  et  $\text{PAA}_{\text{ALC}}$  sans  $\text{CuSO}_4$  (courbe verte) et en présence de 0,6 mmol/L de  $\text{CuSO}_4$  (courbe bleue) lors de l'application du potentiel entre - 350 et + 600 mV à 50 mV/s (référence Ag/AgCl). (B) Image tridimensionnelle et section profilométrique, obtenue par AFM, du film ( $\text{PAA}_{\text{AZ}}/\text{PAA}_{\text{ALC}}$ ) formé après 120 min à pH 3,5.

Figures reproduites avec permission de la référence [11]. © 2011 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

### Encadré 3

#### Spectrométrie photoélectronique X (XPS)

Les fondements théoriques de la spectrométrie photoélectronique X (en anglais : « X-ray photoelectron spectroscopy », XPS) reposent sur l'effet photoélectrique découvert par Einstein en 1906. Un rayonnement X monochromatique d'énergie  $h\nu$  est utilisé pour ioniser les électrons des orbitales de cœur des atomes de l'échantillon. Les électrons éjectés ont alors une énergie cinétique  $T$  telle que :

$$T = h\nu - E_L - W$$

avec  $T$  l'énergie cinétique de l'électron émis,  $E_L$  l'énergie de liaison correspondante et  $W$  le travail d'extraction de l'électron pour sortir du film dans le vide (valeur tabulée). Un tri des électrons émis peut être effectué selon leur énergie cinétique respective et pour une énergie  $h\nu$  incidente donnée. Ceci permet d'avoir accès à l'énergie de liaison  $E_L$  correspondante pour chaque électron. Comme les énergies des différentes orbitales atomiques de chaque élément sont quantifiées et spécifiques (par exemple, N1s : 400 eV, C1s : 285 eV, O1s : 540 eV), il devient alors possible d'effectuer une analyse élémentaire de l'échantillon étudié. Cependant, les électrons émis étant issus d'orbitales de cœur, aucune information sur l'état d'oxydation des éléments n'est apportée. En raison du faible libre parcours moyen dans l'atmosphère des rayonnements incidents et émis, l'ensemble de la mesure doit être effectuée sous un vide poussé de  $10^{-2}$  Torr pour la chambre de bombardement, et  $10^{-5}$  Torr dans l'analyseur d'énergies cinétiques. La profondeur de l'émission photoélectronique des échantillons de nature organique est évaluée à environ 9 nm. La XPS permet donc d'avoir une indication de la composition de la surface des revêtements.

Au cours de cette application en présence d'une solution contenant uniquement 0,6 mmol/L de  $\text{CuSO}_4$ , des cycles d'augmentation et de diminution de l'incrément de fréquence sont mesurés au cours du temps (figure 3A, courbe rouge). Ces cycles correspondent à la formation et à la dissolution périodique de Cu(0) pendant l'application du cycle électrochimique où Cu(II) est réduit en Cu(0). Lors de cette réduction,

il y a formation intermédiaire de Cu(I) qui entraîne un gradient de concentration au niveau du substrat d'or. Dans ce cas, Cu(I) provient soit de la réduction de Cu(II), soit de l'amphotérisation entre Cu(II) et Cu(0). Lors de l'introduction de la solution de  $\text{PAA}_{\text{AZ}}$  et  $\text{PAA}_{\text{ALC}}$  en présence de 0,6 mmol/L  $\text{CuSO}_4$ , l'incrément de fréquence mesuré pendant les cinq premières minutes est attribué à l'adsorption électrostatique des chaînes de PAA sur la surface recouverte de PEI (figure 3A, courbe bleue). Lorsque le potentiel est appliqué, une augmentation continue de la masse du cristal est mesurée. Les oscillations relevées sur le signal de QCM correspondent à la formation et à la dissolution périodique de Cu(0) pendant l'application du cycle électrochimique. La génération de Cu(I) à l'électrode par le potentiel appliqué permet de catalyser la réaction click entre polymères modifiés pendant plusieurs dizaines de minutes et induit la formation continue d'un film. En revanche, la solution de  $\text{PAA}_{\text{AZ}}$  et  $\text{PAA}_{\text{ALC}}$  sans  $\text{CuSO}_4$  ne permet pas de construction du film (figure 3A, courbe verte). Le film  $\text{PAA}_{\text{AZ}}/\text{PAA}_{\text{ALC}}$  obtenu après 120 minutes a été observé par micros-

copie à force atomique (en anglais : « atomic force microscopy », AFM) après rayure afin d'évaluer son épaisseur (figure 3B). Les revêtements recouvrent entièrement la surface et ont une épaisseur qui avoisine 83 nm à pH 3,5, avec une rugosité de 6 nm environ.

La spectrométrie photoélectronique X (XPS) a permis de mettre en évidence la présence de groupements triazole au sein du film (encadré 3). Les orbitales 1s de l'atome d'azote central du groupement triazole ont un pic caractéristique autour de 401,9 eV, tandis que les atomes d'azote périphériques (mais aussi des atomes d'azote issus de liaisons amide) sont détectés à 400,1 eV (figure 4A) [9]. En comparaison, les groupements azoture sont caractérisés par un pic à 405 eV (atome d'azote central très électrodéficient) et un pic à 401 eV (atomes périphériques) [10]. Il est remarquable que le pic caractéristique des groupements azoture à 405 eV ne soit pas détecté. Ce résultat suggère donc soit que les groupements azoture ont totalement réagi au sein du film sur la profondeur d'analyse de l'échantillon (~ 9 nm), soit que la limite de détection est atteinte. Comme il suffit de prolonger le temps d'application du potentiel pour poursuivre la croissance du film, il est probable que des groupements azoture et alcyne n'ayant pas réagi subsistent encore dans le revêtement mais ne sont pas détectables. Les aires des deux pics caractéristiques des groupements triazole (atomes d'azote périphériques à 400,1 eV et centraux à 401,9 eV) devraient être dans une proportion 2:1 si seuls des groupements triazole sont présents à la surface. Cependant, la technique de greffage des polymères PAA est basée sur la formation de deux liaisons amide par fonction alcyne et d'une liaison amide par fonction azoture. Si la totalité des groupements azoture a réagi, il doit y avoir trois liaisons amide pour un groupement triazole dans le film (figure 4B). Le pic caractéristique de l'azote de la liaison amide étant situé également à 400,1 eV, le rapport théorique entre les pics à 400,1 et 401,9 eV devient alors 5:1 (83:17). Le rapport expérimental des aires donne une valeur de 82:17, en cohérence avec l'hypothèse d'une réaction stœchiométrique des groupements azoture dans le film.

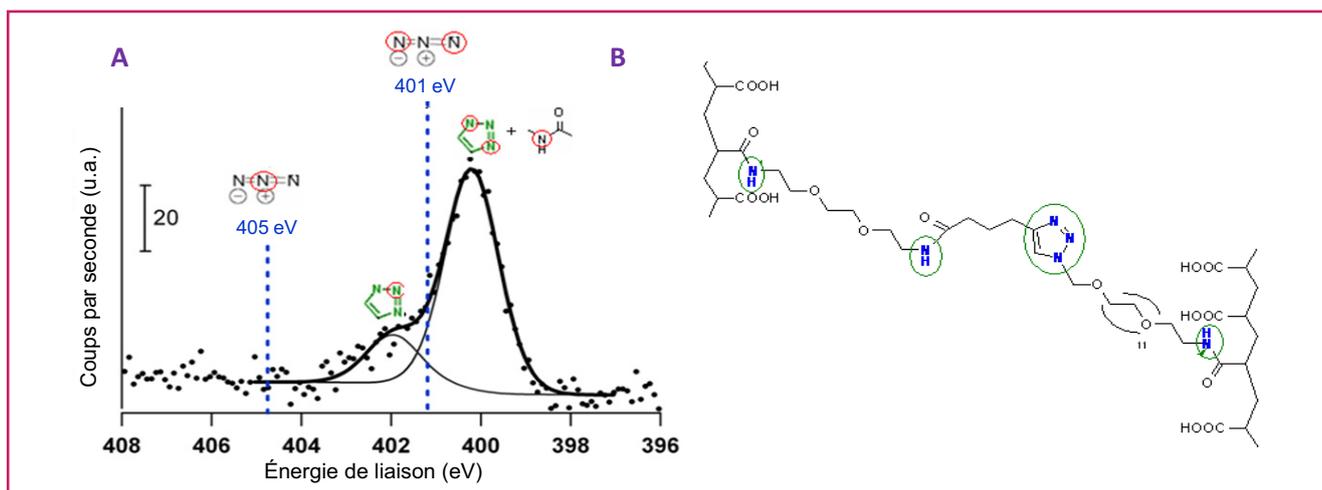


Figure 4 - (A) Spectrométrie photoélectronique X à haute résolution de l'orbitale N1s obtenue pour un film de PAA<sub>Az</sub>/PAA<sub>Alc</sub> formé par autoconstruction morphogénique. (B) Formule chimique de la liaison triazole -N=N-N obtenue lors de la réaction click entre PAA<sub>Az</sub> et PAA<sub>Alc</sub>. Figures reproduites avec permission de la référence [11]. © 2011 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

### Influence des paramètres de construction

L'approche morphogénique de construction des films est, par définition, sensible aux paramètres expérimentaux affectant la production et la disponibilité du morphogène. La concentration en Cu(I) peut être contrôlée en modifiant soit la concentration en précurseur Cu(II) issu de CuSO<sub>4</sub>, soit le protocole électrochimique de réduction. Dans un premier temps, nous avons étudié l'influence de la concentration en précurseur du morphogène, i.e. Cu(II), en suivant l'évolution de l'épaisseur du film en fonction du temps d'application du potentiel pour des concentrations en CuSO<sub>4</sub> variant de 0,6 à 0,075 mmol/L (figure 5A). Lorsque la concentration en précurseur Cu(II) augmente, l'épaisseur des films augmente, passant de 15 à 80 nm environ pour un même temps de construction de 120 minutes. Ainsi, la quantité de morphogène Cu(I) générée à l'électrode est modulable grâce au contrôle de la concentration en CuSO<sub>4</sub>. Il est néanmoins probable que la diminution de l'épaisseur du film avec la concentration en CuSO<sub>4</sub> soit davantage due à la diffusion plus limitée

vers la solution des ions Cu(I) générés plutôt qu'à la diminution de la concentration locale en Cu(I).

Le protocole électrochimique de production du morphogène est également un paramètre clé de la croissance des films. L'ion Cu(I) se forme par réduction de Cu(II). Ainsi, en modulant la valeur de la borne inférieure du potentiel, il est possible de faire varier aussi la force thermodynamique de la réaction de réduction (fixée par la valeur du potentiel électrique appliqué). Par exemple, lorsque le potentiel est appliqué de -350 à +600 mV, la réduction de Cu(II) est plus favorable thermodynamiquement et a lieu plus longtemps que lorsque le potentiel débute à -150 mV. Nous avons suivi l'évolution de l'épaisseur des films (PAA<sub>Az</sub>/PAA<sub>Alc</sub>) pour différentes fenêtres de balayage de voltammétrie cyclique avec des bornes inférieures variant de -350 à -150 mV (figure 5B). Plus ce paramètre est négatif, plus la croissance du film est rapide. Diminuer la borne inférieure du potentiel fait augmenter la proportion de temps pendant laquelle Cu(II) est réduit en Cu(I). L'efficacité de la réaction click semble ainsi directement liée à la quantité de morphogène produite à l'électrode, mais aussi au temps de présence de ce morphogène. Il est possible que le gradient de Cu(I) soit établi sur une

distance plus grande lorsque la borne inférieure du potentiel est de plus en plus négative. Il s'ensuit une diminution de l'épaisseur des films autoconstruits.

### Traitement post-construction : élimination du cuivre

La présence au sein des films de traces de cuivre aux degrés d'oxydation 0, I ou II serait un obstacle majeur à toute perspective d'applications biologiques de l'approche morphogénique d'autoconstruction par chimie click. Des traitements post-assemblages ont donc été effectués avec pour objectif la suppression totale de l'élément cuivre dans le film. Une solution de 0,02 M d'éthylène diamine tétraacétate de sodium (EDTA) a été

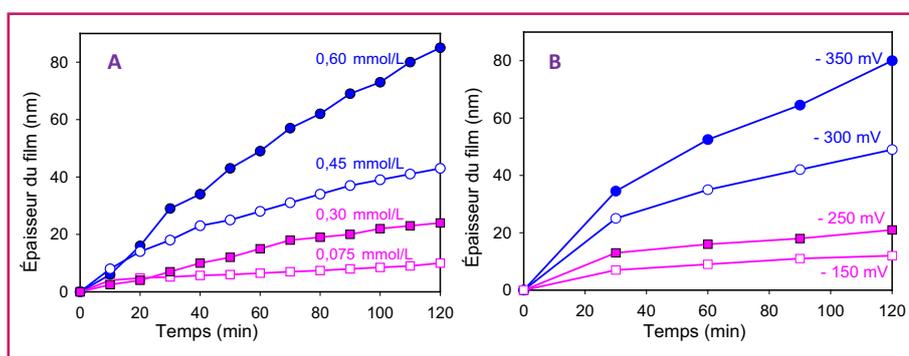


Figure 5 - Évolution de l'épaisseur du film de PAA<sub>Az</sub>/PAA<sub>Alc</sub> en fonction du temps d'application du potentiel. (A) En présence de différentes concentrations en CuSO<sub>4</sub> avec un même intervalle de potentiel appliqué de -350 à +600 mV (vitesse de balayage de 50 mV/s, référence Ag/AgCl). (B) En présence de 0,60 mmol/L de CuSO<sub>4</sub> avec différentes bornes inférieures du potentiel (référence Ag/AgCl), la borne supérieure restant fixée à +600 mV et la vitesse de balayage à 50 mV/s.

Figures reproduites avec permission de la référence [11]. © 2011 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

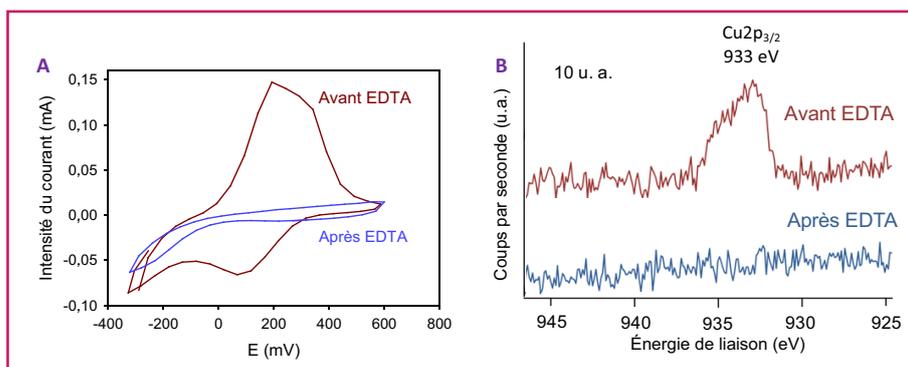


Figure 6 - (A) Voltammogrammes typiques en présence de 2,4 mmol/L  $\text{NaNO}_3$  à pH 3,5 pour une vitesse de balayage de 10 mV/s d'un film ( $\text{PAA}_{\text{AZ}}/\text{PAA}_{\text{AIC}}$ ) avant et après contact avec 0,02 M EDTA. (B) Spectrométrie photoélectronique X à haute résolution de l'orbitale  $\text{Cu}2p_{3/2}$  à 933 eV d'un film ( $\text{PAA}_{\text{AZ}}/\text{PAA}_{\text{AIC}}$ ) avant et après contact avec 0,02 M EDTA.

Figures reproduites avec permission de la référence [11]. © 2011 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

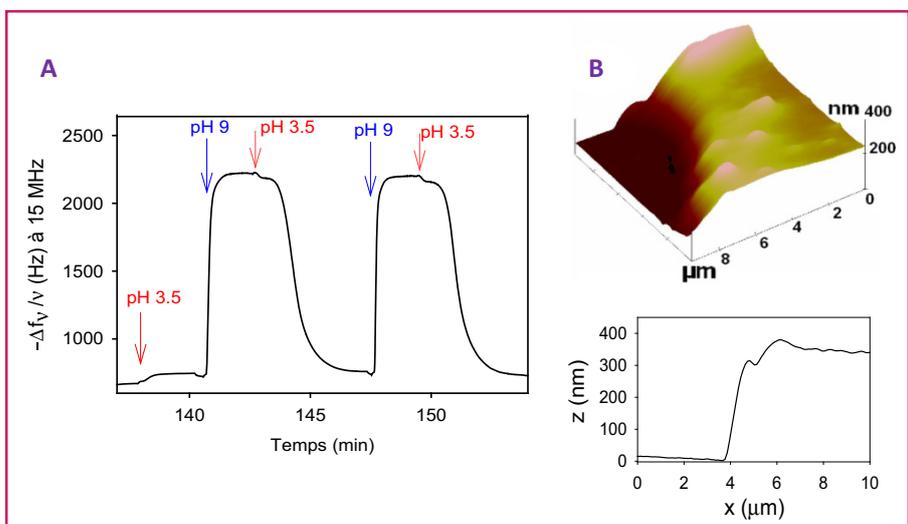


Figure 7 - (A) Évolution de la fréquence normalisée en fonction du temps, proportionnelle à la masse et mesurée par QCM à 15 MHz, d'un film ( $\text{PAA}_{\text{AZ}}/\text{PAA}_{\text{AIC}}$ ) au cours de changements de pH appliqués de 3,5 à 9, puis à nouveau à 3,5. (B) Image tridimensionnelle et section profilométrique, obtenue par AFM, du film ( $\text{PAA}_{\text{AZ}}/\text{PAA}_{\text{AIC}}$ ), formé après 120 min de tension, puis porté de pH 3,5 à pH 9.

Figures reproduites avec permission de la référence [11]. © 2011 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

injectée pendant 30 minutes sous un flux de 0,1 mL/min afin de complexer les ions cuivre présents dans le film ; l'injection est suivie d'un rinçage avec 2,4 mmol/L  $\text{NaNO}_3$  à pH 3,5. Les voltammogrammes des films non traités présentent des pics d'oxydation (à + 200 mV) et de réduction (à + 100 mV) spécifiques de l'élément cuivre qui disparaissent après traitement (figure 6A). Ces éléments permettent de conclure à l'absence de traces de cuivre à la base du film, mais n'écartent pas la possibilité d'ions piégés plus loin de l'électrode. Une analyse de surface a été réalisée par XPS. Les spectres à haute résolution de films non traité et traité ont permis de mettre en évidence la disparition complète du pic localisé à 933 eV, correspondant à l'énergie de l'orbitale atomique 2p du cuivre ( $\text{Cu}2p_{3/2}$ ) due à la présence de  $\text{Cu}(0)$  et/ou de  $\text{Cu}(I)$  (figure 6B). Toute trace de cuivre au voisinage direct de l'électrode et en surface du film a donc été supprimée par le traitement à l'EDTA.

## Réponse des films à un changement de pH

Les revêtements polymères obtenus par l'approche morphogénique sont constitués de poly(acide acrylique). Ce

polyanion présente des fonctions acide carboxylique avec un pKa de 4,3. Le pH de la solution au contact du film a été changé de sa valeur initiale (pH 3,5) à pH 9 afin de suivre la réponse du film. La variation de fréquence normalisée, mesurée par la microbalance à quartz, passe de 700 à environ 2 200 Hz lorsque l'on porte le pH de la solution de 3,5 à 9, puis revient autour de 700 Hz à pH 3,5 (figure 7A). Ceci est interprété comme un gonflement réversible du film par l'eau, dû à l'ionisation des fonctions acide carboxylique du polymère PAA entraînant une répulsion électrostatique entre les chaînes polymères et une entrée d'eau et d'ions dans les films. À pH 9, l'épaisseur du film ( $\text{PAA}_{\text{AZ}}/\text{PAA}_{\text{AIC}}$ ) est de 355 nm avec une rugosité de 9 nm (figure 7B). Les films peuvent ainsi subir un gonflement de l'ordre de 430 % en épaisseur, en maintenant une rugosité de l'ordre de la dizaine de nanomètres.

## Conclusion

L'approche morphogénique permet l'assemblage de films en confinant spatialement une réaction chimique. La réaction click de Sharpless-Huisgen a été utilisée comme modèle pour démontrer ce concept. Des films à base de polymères modifiés portant des groupements azoture et alcyne ont ainsi été obtenus en contrôlant électrochimiquement la formation du catalyseur  $\text{Cu}(I)$ . Cette stratégie d'assemblage a été généralisée aux systèmes composés de polymères neutres, de polycations, et aux systèmes mixtes polyanions/polymères neutres [11]. Cette nouvelle approche d'assemblage de films polymères, qui permet une auto-construction en une seule étape, marque une rupture avec la technique de dépôt couche par couche. Le confinement de la réaction de réticulation, propre à l'approche morphogénique, ouvre la voie vers une fonctionnalisation spatialement sélective des surfaces (réseau de microélectrodes par exemple).

Ces travaux, soutenus par l'ANR CLICKMULTILAYER ANR-07-BLAN-0169 et publiés dans *Angewandte Chemie International Edition* en 2011 [11], sont le fruit de la thèse de Gauthier Rydzek, effectuée en cotutelle entre Fouzia Boulmedais (Institut Charles Sadron) et Jean-Claude Voegel (Unité Inserm 1121, Strasbourg). L'auteur souhaite remercier Gauthier Rydzek, Pierre Schaaf, Bernard Senger, Jean-Claude Voegel, Joseph Hemmerlé (Unité Inserm 1121), Loïc Jierry (Institut Charles Sadron), Benoît Frisch (Laboratoire de Conception et Application de Molécules Bioactives, CNRS UMR 7199, Strasbourg), Arnaud Ponche (Institut de Science des Matériaux de Mulhouse, CNRS LRC 7228, Mulhouse), Audrey Parat et Jean-Sébastien Thomann pour leur contribution à ses travaux. Merci également à Jacqueline Belloni pour ses conseils sur le manuscrit.

## Références

- [1] Arntz Y., Ball V., Benkirane-Jessel N., Boulmedais F., Debry C., Dimitrova M., Elkaim R., Haikel Y., Hemmerlé J., Lavalley P., Meyer F., Muller S., Ogier J., Schaaf P., Senger B., Stanic V., Tenenbaum H., Vautier D.,

- Vodouhê C., Volodkin D., Voegel J.-C., Werner S., Les polymères utilisés dans le domaine des biomatériaux : de la fonctionnalisation de surface à l'ingénierie tissulaire, *L'Act. Chim.*, juillet **2007**, *310*, p. 20.
- [2] Rydzek G., Schaaf P., Voegel J.-C., Jierry L., Boulmedais F., Strategies for covalently reticulated polymer multilayers, *Soft Matter*, **2012**, *8*, p. 9738.
- [3] Rydzek G., Thomann J.-S., Ben Ameer N., Jierry L., Mésini P., Contal C., Voegel J.-C., Senger B., Schaaf P., Frisch B., Boulmedais F., Polymer multilayer films obtained by electrochemically catalyzed click-chemistry, *Langmuir*, **2010**, *26*, p. 2816.
- [4] Whitesides G.M., Boncheva M., Beyond molecules: Self-assembly of mesoscopic and macroscopic components, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2002**, *99*, p. 4769.
- [5] Kunitake T., Synthetic bilayer membranes: molecular design, self-organization, and application, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1992**, *31*, p. 709.
- [6] Ulman A., Formation and structure of self-assembled monolayers, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, p. 1533.
- [7] Hunter G.K., Goldberg H.A., Nucleation of hydroxyapatite by bone sialoprotein, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1993**, *90*, p. 8562.
- [8] Millar S.E., Molecular mechanisms regulating hair follicle development, *J. Invest. Dermatol.*, **2002**, *118*, p. 216.
- [9] Ciampi S., Le Saux G., Harper J.B., Gooding J.J., Optimization of click chemistry of ferrocene derivatives on acetylene-functionalized silicon(100) surfaces, *Electroanalysis*, **2008**, *20*, p. 1513.
- [10] Tang Y.C., Liu G.M., Yu C.Q., Wei X.L., Zhang G.Z., Chemical oscillation induced periodic swelling and shrinking of a polymeric multilayer investigated with a quartz crystal microbalance, *Langmuir*, **2008**, *24*, p. 8929.
- [11] Rydzek G., Jierry L., Parat A., Thomann J.S., Voegel J.-C., Senger B., Hemmerlé J., Ponche A., Frisch B., Schaaf P., Boulmedais F., Electrochemically triggered assembly of films: A one-pot morphogen-driven buildup, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, p. 4374.



#### Fouzia Boulmedais

est chargée de recherche à l'Institut Charles Sadron à Strasbourg\*.

**Elle a reçu le Prix Jeune chercheur 2013 de la division Chimie physique** commune à la Société Chimique de France et à la Société Française de Physique.

\* Institut Charles Sadron, UPR 22 CNRS/Université de Strasbourg, 23 rue du Loess, F-67034 Strasbourg.  
Courriel : fouzia.boulmedais@ics-cnrs.unistra.fr



## 1<sup>er</sup> laboratoire pharmaceutique français indépendant

Plus de **21 000** salariés. Près de **3 000** chercheurs y préparent les médicaments du futur. **27 %** du chiffre d'affaires consacrés à la recherche et au développement en 2013. **50** nouvelles entités chimiques et biologiques actuellement en cours de recherche dans les domaines thérapeutiques suivants : les maladies cardiovasculaires, le système nerveux central et la psychiatrie, la cancérologie, le diabète et le métabolisme, la rhumatologie.

Une présence sur les **5** continents, dans **140** pays. **91 %** des médicaments **SERVIER** sont prescrits en dehors de la France. Un chiffre d'affaires de **4,2** milliards d'euros pour **2013**. **SERVIER** contribue à hauteur de **35 %** à l'excédent de la **balance commerciale française** pour l'industrie pharmaceutique en 2013.