Modifications de matériaux polymères pour des visées antibactériennes

Jessie Casimiro

▶ **To cite this version:**

Jessie Casimiro. Modifications de matériaux polymères pour des visées antibactériennes. Autre. Université Paris Sud - Paris XI, 2011. Français. NNT : 2011PA112129 . tel-00651058

HAL Id: tel-00651058

https://theses.hal.science/tel-00651058

Submitted on 12 Dec 2011

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.

N ° D'ORDRE

Université Paris-Sud 11

Faculté des sciences d'Orsay

Thèse de doctorat

Présentée pour obtenir le :

Grade de docteur en sciences de l'Université Paris-Sud 11

par

JESSIE CASIMIRO

Ingénieur en physique-chimie

Sujet :

MODIFICATIONS DE SURFACES DE MATERIAUX POLYMERES POUR DES VISEES ANTIBACTERIENNES

Soutenance prévue le 18 octobre 2011 devant la commission d'examen :

Pr Frédéric CHAUBET	**Rapporteur**
Pr Jean-Jacques ROBIN	**Rapporteur**
Dr Serge PALACIN	**Examinateur**
Dr Marie-Geneviève BARTHES-LABROUSSE	**Examinateur**
Dr Bénédicte LEPOITTEVIN	**Examinateur**
Pr Philippe ROGER	**Directeur de thèse**

Table des matières

Abréviation et acronymes 8

Introduction générale 12

1 Etude bibliographique 16

1.1 Modifications de surfaces 16

1.1.1 Fonctionnalisation de surface par des méthodes chimiques 17

1.1.1.1 Hydrolyse acide ou basique 17

1.1.1.2 Attaque oxydante 18

1.1.1.3 Aminolyse 18

1.1.2 Modification physique de surface 19

1.1.2.1 Modification de surface par ozonolyse 20

1.1.2.2 Modification de surface par irradiation UV 20

1.1.2.3 Modification de surface par faisceaux d'électrons 21

1.1.3 Modification de surface par traitement plasma 22

1.1.3.1 Plasmas à pression atmosphérique 23

1.1.3.2 Plasmas sous vide 25

1.1.3.3 Polymérisation par traitement plasma 27

1.1.3.4 Incorporation de fonctions réactives par traitement plasma 29

1.2 Polymérisation radicalaire contrôlée (PRC) et techniques de greffage de surface 32

1.2.1 Principe de la PRC 32

1.2.2 Polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes (NMP) 33

1.2.3 Polymérisation radicalaire contrôlée par transfert réversible 34

1.2.4 La polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP) 35

1.2.4.1 Présentation générale 35

1.2.4.2 Monomères 36

1.2.4.3 Catalyseurs 37

1.2.4.4 Amorceurs 37
1.2.4.5 Ligands 38
1.2.4.6 Solvants 39
1.2.4.7 Température et temps de réaction 39
1.2.4.8 Conclusion sur la polymérisation par ATRP 40
1.2.5 Techniques de greffage de surface 40
1.2.5.1 Le « grafting to » 41
1.2.5.2 Le « grafting from » 42
1.2.5.3 « Grafting from » et polymérisation radicalaire contrôlée 43
1.2.5.3.1 « Grafting from » par la technique NMP 44
1.2.5.3.2 « Grafting from » par la technique RAFT 45
1.2.5.3.3 « Grafting from » par la technique ATRP 47
1.2.5.3.3.1 Si-ATRP de monomères à potentiels antimicrobiens 48
1.2.5.3.3.2 Si-ATRP sur des surfaces de PET 50
1.3 Synthèse de glycomonomères, leurs polymérisations et leurs greffages 53
1.3.1 Préparation des glycopolymères 54
1.3.1.1 Synthèse de glycopolymères par modification chimique 55
1.3.1.2 Synthèse de glycopolymères à partir de glycomonomères 56
1.3.1.2.1 Synthèse de glycomonomères protégés 56
1.3.1.2.2 Synthèse de glycomonomères déprotégés 58
1.3.1.3 Synthèse et greffage de glycopolymères par PRC 60
1.3.1.3.1 Synthèse et greffage de glycopolymères par NMP 60
1.3.1.3.2 Synthèse et greffage de glycopolymères par RAFT 61
1.3.1.3.3 Synthèse et greffage de glycopolymères par ATRP 63
1.4 Surfaces antibactériennes 69
1.4.1 Description des bactéries 70
1.4.2 Bactéries Gram négatif 70

1.4.3 Bactéries Gram positif 71
1.4.4 Mécanisme de biocontamination 73
1.4.4.1 Déplacement des microorganismes 73
1.4.4.2 Mécanismes d'adhésion sur la surface 74
1.4.4.3 Formation du biofilm 76
1.4.4.4 Mécanisme d'action des polymères à activités antimicrobiennes 76
1.4.4.5 Surfaces anti-adhésives 77
1.4.4.6 Surfaces biocides 79
1.4.4.7 Modifications de surfaces 80
1.4.4.8 Le chitosane comme agent antibactérien 81
1.5 Conclusion 83
2 Incorporation de fonctions amine primaire sur des films de PET par traitement plasma 85
2.1 Introduction 85
2.2 Optimisation des paramètres du réacteur 86
2.2.1 Détermination du meilleur ratio N_2/H_2 87
2.2.2 Evaluation du temps de traitement et de la distance entre le film et le plasma (chambre de diffusion) 90
2.2.3 Influence de la puissance des générateurs 94
2.3 Analyses des surfaces de PET traitées par plasma NH_3 et N_2/H_2 97
2.3.1 Analyses XPS des surfaces de PET modifiées par traitements plasma 97
2.3.2 Observations microscopiques des surfaces modifiées 108
2.4 Effet du vieillissement sur les surfaces traitées par plasma 110
2.5 Conclusion sur la partie traitement de surface par plasma 113
3 Synthèse de glycomonomères et polymérisations en solution 116
3.1 Introduction 116
3.2 Synthèse du 6-*O*-méthacryloyl-1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-α-D-galactopyranose (MAIGP)…. 117
3.2.1 Protection du galactose 117

3.2.2 Synthèse de MAIGP 118

3.3 Synthèse de monomère issu de la glucosamine par voie chimique 118

3.3.1 Synthèse de monomère issu de la D-glucosamine avec un groupement protecteur en 2 « non permanent » 119

3.3.1.1 Synthèse d'un glycomonomère avec l'anisaldéhyde en position 2 comme groupement protecteur 120

3.3.1.2 Synthèse d'un glycomonomère avec le Fmoc en position 2 comme groupement protecteur 124

3.3.2 Synthèse de monomère issu de la D-glucosamine avec un groupement protecteur en 2 « permanent » 127

3.3.2.1 Synthèse d'un glycomonomère avec l'acide 4-(N,N-diméthylamino)benzoïque comme groupement protecteur 128

3.3.2.2 Synthèse d'un glycomonomère avec la N,N-(diméthylamine)benzaldéhyde comme groupement protecteur 130

3.4 Synthèse de monomère issu de la *N*-acétyl-D-glucosamine par voie enzymatique 139

3.5 Etude de la polymérisation en solution des glycomonomères 144

3.5.1 Polymérisation en solution du 6-*O*-méthacryloyl-1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-α-D-galactopyranose (MAIGP) par ATRP 144

3.5.1.1 Effet de la température 145

3.5.1.2 Effet du solvant 147

3.5.1.3 Effet du ligand 148

3.5.2 Déprotection du poly(MAIGP) en solution 150

3.5.3 Sulfatation des fonctions alcool du poly(MAG) 152

3.5.4 Polymérisation du 1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose 153

3.5.5 Polymérisation du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine 154

4 Modification de surface du PET 159

4.1 Introduction 159

4.2 Greffage de l'amorceur d'ATRP 160

4.2.1 Analyses XPS 161

4.2.2 Analyses microscopiques 164
4.3 Si-ATRP du styrène 165
4.3.1 Etude de la polymérisation ATRP du styrène en solution 165
4.3.2 Etude de la polymérisation Si-ATRP du styrène sur les films de PET 166
4.3.2.1 Analyses XPS 169
4.3.2.2 Analyses AFM et MEB 171
4.3.3 Etude de la polymérisation Si-ATRP de glycomonomères sur les films de PET 172
4.3.3.1 Etude de la Si-ATRP du glycomonomère MAIGP sur les surfaces de PET greffées avec l'amorceur d'ATRP 173
4.3.3.1.1 Analyses XPS 175
4.3.3.1.2 Dosage colorimétrique des unités sucres greffées 179
4.3.3.1.3 Observation MEB 181
4.3.3.2 Etude de la déprotection des fonctions hydroxyle du PET-poly(MAIGP) 183
4.3.3.2.1 Analyses XPS 185
4.3.3.2.2 Dosage colorimétrique des unités sucre libres 187
4.3.3.2.3 Observations MEB 188
4.3.3.3 Sulfatation des fonctions hydroxyle du poly(MAG) 190
4.3.3.3.1 Analyses XPS 192
4.3.3.3.2 Observations MEB 194
4.3.3.4 Etude sur le PET vierge 195
4.3.4 Etude de la polymérisation Si-ATRP du diméthylaminoéthylméthacrylate (DMAEMA) sur les films de PET et sa quaternisation 196
4.3.4.1 Polymérisation en solution du DMAEMA 197
4.3.4.2 Si-ATRP du DMAEMA sur les films de PET 198
4.3.4.2.1 Analyses XPS 199
4.3.4.2.2 Observations MEB 201
4.3.4.3 Quaternisation des films de PET greffés avec le poly(DMAEMA) 202
4.3.4.3.1 Analyses XPS 204

4.3.4.3.2 Dosage colorimétrique des fonctions ammonium quaternaire 208

4.3.4.3.3 Observations MEB 210

4.3.5 Etude de la polymérisation Si-ATRP du 2,2,2-trifluoroéthylméthacrylate (TFEMA) sur les films de PET 212

4.3.5.1 Polymérisation en solution du TFEMA 213

4.3.5.2 Si-ATRP du TFEMA sur les films de PET 214

4.3.5.2.1 Analyses XPS 215

4.3.5.2.2 Observations MEB 217

5 Evaluation des propriétés microbiologiques des surfaces modifiées 221

5.1 Introduction 221

5.2 Tests d'adhésion sur les surfaces traitées par plasma 222

5.3 Tests d'adhésion sur les surfaces greffées avec le glycopolymère 224

5.4 Tests d'adhésion sur les surfaces greffées avec le poly(DMAEMA) quaternisé 229

5.5 Tests d'adhésion sur les surfaces greffées avec le poly(TFEMA) 232

Conclusion générale et perspectives 236

Techniques analytiques 240

Partie expérimentale de la partie « Incorporation de fonctions amine sur des films de PET par traitement plasma » 247

Partie expérimentale de la partie « Synthèse de glycomonomères et polymérisations en solution » 250

Partie expérimentale de la partie « Modification de surface de PET» 277

Partie expérimentale de la partie « Evaluation des propriétés microbiologique des surfaces modifiées » 287

Références bibliographiques 290

RESUME 301

Abréviation et acronymes

AA :	acide acrylique
Ac_2O :	anhydride acétique
ACN :	acétonitrile
ACOH :	acide acétique
AE :	acétate d'éthyle
AFM :	microscopie à force atomique
AG :	α-allyl glucoside
AIBN :	2,2'- azobisisobutyronitrile
ATRP :	polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome
BOP :	hexafluorophosphate de benzotriazolyloxy tris-diméthylaminophosphonium
BCA :	acide bicinchoninique
Bpy :	bipyridine
BSA :	albumine sérique bovine
CCM :	chromatographie sur couche mince
DCC :	dicyclohexylcarbodiimide
DMAEMA :	N,N-diméthylaminoéthylméthacrylate
DMAPS :	N,N'-diméthyl(méthylméthacryloyléthyl)ammonium propane sulfonate
DMF :	N,N-diméthylformamide
dNbpy :	4,4'-di(5-nonyl)-2,2'-bipyridine
DP :	degré de polymérisation
DTT :	DL-dithiothreitol
EDC :	1-éthyl-3-(3-diméthylaminopropyl)carbodiimide
ELS :	énergie libre de surface
EP :	éther de pétrole
δs :	énergie de surface
FMOC :	(9-fluorométhyl)carbamate
FWHM:	Full width at half maximum
HOBT :	hydroxybenzotriazole
HPMC :	hydroxypropylméthylcellulose
HMTETA :	1,1,4,7,10,10-Hexamethyltriethylenetetramine
Ip :	indice de polymolécularité

IR : infra-rouge

ITL : iminothiolane

k_c : constante de vitesse de recombinaison

k_d : constante de vitesse de dissociation

K_{eq} : constante d'équilibre d'activation/désactivation

k_p : constante de vitesse de propagation

k_t : constante de vitesse de terminaison

MAG : 6-*O*-méthacryloyl-D-galactopyranose

MAIGP : 6-*O*-méthacryloyl-1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-α-D-galactopyranose

MEB : microscopie électronique à balayage

Me_6TREN : tris[2-(dimethylamino)ethyl]amine

Mn : masse molaire moyenne en nombre

MO : micro onde

Mw : masse molaire moyenne en poids

NMP : polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes

PAAM : poly(acrylamide)

PBA : poly(butylacrylate)

PE : poly(éthylène)

PEG : poly(éthylèneglycol)

PEGMA poly(acrylate de (polyethylene glycol))

PEO : poly(oxyde d'éthylène)

PES : poly(éthersulfone)

PET : poly(éthylène téréphtalate)

PHEMA : poly(hydroxyéthyl méthacrylate)

PLA : poly(acide lactique)

PLC : poly(caprolactone)

PMAA : poly(acideméthacrylique)

PMDETA: N,N,N',N',N-Pentamethyldiethylenetriamine

PMMA: poly(méthacrylate de methyl)

PNIPAM : poly(N-isopropylacrylamide)

PP : polypropylène

PPFS : poly(pentafluorostyrène)

PRC : polymérisation radicalaire contrôlée

PS : polystyrène

PTFE :	poly(tétrafluoroéthylène)
PVP :	poly(vinylpyrrolidone)
RAFT :	polymérisation radicalaire contrôlée par addition-fragmentation réversible
Rf :	rapport frontal
RF :	radio fréquence
RMN :	résonnance magnétique nucléaire
SAQ :	sel d'ammonium quaternaire
Sccm :	débit en centimètre cube standard
SEC:	chromatographie d'exclusion stérique
Si-ATRP:	ATRP amorcée à partir d'une surface
Si-CRP :	polymérisation radicalaire contrôlée amorcée à partir d'une surface
Si-NMP :	NMP amorcée à partir d'une surface
Si-RAFT :	RAFT amorcée à partir d'une surface
ρ :	taux de conversion
TFA :	acide trifluoroacétique
TFBA :	trifluorométhylbenzaldéhyde
TFEMA :	trifluoroéthylméthacrylate
Tg :	température de transition vitreuse
THF :	tétrahydrofurane
UFC :	unité formant colonie
UV :	ultra violet
XPS :	spectrométrie de photoélectrons X

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale

Aujourd'hui, les matériaux plastiques de grande diffusion sont issus d'un nombre réduit de monomères (propylène, éthylène, styrène). Ces matériaux peuvent être utilisés dans des secteurs d'activités très variés comme le bâtiment, la cosmétique, la fabrication d'équipements domestiques ou les dispositifs médicaux. Lors de certaines applications, ces plastiques sont en contact avec des fluides naturels et peuvent donc être contaminés par différentes bactéries et engendrer des problèmes de santé publique. Par exemple, dans le domaine hospitalier, la biocontamination bactérienne du matériel médical est impliquée dans 60 % des infections nosocomiales et dans toutes les infections prothétiques. [1] L'industrie alimentaire est également confrontée au problème bactérien. En effet, la chaîne de production alimentaire est propice au développement de microorganismes pouvant causer des dommages irréversibles pour les consommateurs. Des agents antimicrobiens de faibles masses molaires sont utilisés pour stériliser l'eau ou encore comme conservateurs alimentaires. [2] Cependant, des problèmes de toxicité résiduelle peuvent être rencontrés même quand ces agents sont incorporés dans des proportions appropriées. [3] Dans ce contexte, des polymères ayant des propriétés antimicrobiennes ont été développés ces dernières années. [4]

La contamination bactérienne des surfaces commence par l'adhérence initiale de quelques bactéries puis par la consolidation de cette adhésion et la colonisation du support par multiplication des cellules adhérentes et dans certains cas, formation d'une couche muqueuse appelée biofilm. [5] Ces biofilms sont difficiles à éliminer. La meilleure stratégie est donc de limiter leur formation en diminuant ou inhibant l'adhésion microbienne par modification de surface.

L'incorporation de molécules bioactives sur des matériaux plastiques ou sur des surfaces inorganiques a fait l'objet de nombreuses études. [6-9] La modification de surfaces de ces matériaux se fait généralement en deux étapes : la première est un pré-traitement de surfaces par des processus chimiques ou physiques permettant de créer des fonctions réactives qui permettront d'incorporer lors d'une deuxième étape les molécules bioactives désirées.

Dans le cadre de notre étude, il a été choisi d'étudier la modification de films de poly(téréphtalate d'éthylène) (PET). Ce polymère thermoplastique est utilisé dans de nombreux secteurs d'activités tels que l'industrie textile, le domaine médical (par exemple les cathéters) ou encore les emballages alimentaires. Ce polymère est très utilisé en raison de ses propriétés mécaniques, optiques et thermiques intéressantes.

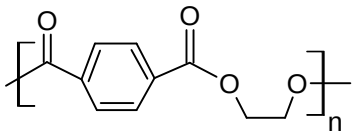


Figure 1 : Motif de répétition du PET

Cependant, les propriétés de surface du PET peuvent être modifiées pour améliorer sa biocompatibilité et ses propriétés anti-adhésives afin de pouvoir l'utiliser dans des secteurs d'activités sensibles telles que le domaine médical (implants, conditionnements). En effet, son caractère hydrophobe, sa faible énergie de surface et sa faible mouillabilité en font un matériau pouvant être facilement contaminé par des micro-organismes quand il est en contact avec un fluide.

Le but de ce travail de thèse est de fonctionnaliser des films de PET avec des glycopolymères et des polymères ayant des fonctions ammonium quaternaires afin de leurs conférer des propriétés anti-adhésives et/ ou antibactériennes. La modification des matériaux avec des glycopolymères est l'axe principal de travail de ce projet. La plupart de ces molécules sont biocompatibles, non toxiques, très hydrophiles et peuvent apporter des propriétés anti-adhésives aux matériaux. [9]

Notre stratégie de préparation des matériaux se déroule en plusieurs étapes (schéma 1) :

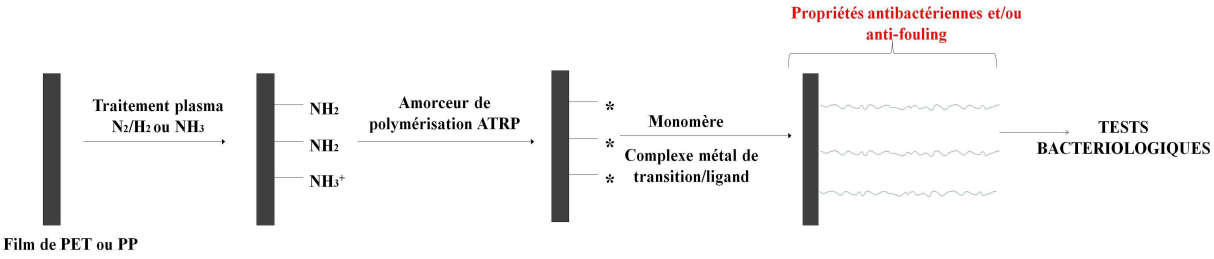


Schéma 1: Stratégie de fonctionnalisation de surface de matériaux polymères

La première étape consiste en un traitement du PET par un plasma froid (ammoniac ou un mélange d'azote et d'hydrogène) afin d'incorporer des fonctions amine primaire à la surface du matériau. Ce pré-traitement plasma permet de modifier la surface du matériau sans changer ses propriétés intrinsèques. Ce traitement est peu agressif dans des conditions adaptées et modifie la surface sur quelques couches moléculaires, contrairement à un traitement chimique. La deuxième étape est l'incorporation d'un amorceur de polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP), pour dans une troisième étape effectuer la polymérisation de surface d'un monomère donné. En effet, l'ATRP est une technique de choix permettant de contrôler la masse molaire des chaînes greffées à la

surface ce qui est important dans les phénomènes d'adhésions microbiennes. La dernière étape est l'évaluation des propriétés antibactériennes et/ou anti-adhésives par des tests bactériologiques.

Ce mémoire de thèse se divise en cinq chapitres.

La première partie consistera à faire un état de l'art sur les différentes techniques de pré-traitement de surface ainsi que sur les méthodes de fonctionnalisation par polymérisation radicalaire contrôlées (PRC). Une réflexion sera aussi consacrée à la synthèse de glycomonomères ainsi qu'à leur polymérisation avant d'étudier les mécanismes d'adhésions bactérienne.

Dans les quatre chapitres suivants, les résultats de nos études seront présentés et discutés. La deuxième partie s'attachera ainsi à présenter l'optimisation des différents paramètres du traitement plasma, afin d'obtenir une densité de fonctions d'amine primaire élevée sur les surfaces de PET, et à comparer l'efficacité des plasmas ammoniac et azote/hydrogène dans l'incorporation de fonctions amine primaire. Le troisième chapitre se concentrera sur la synthèse de glycomonomères et l'étude de leur polymérisation en solution. Le quatrième chapitre sera consacré au greffage par ATRP des glycomonomères (préalablement synthétisés) ainsi qu'aux monomères commerciaux à potentiel antibactérien. Enfin, le dernier chapitre traitera des évaluations microbiologiques des surfaces modifiées.

PARTIE 1 :

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1 Etude bibliographique

Le chapitre bibliographique est divisé en quatre parties. La première partie sera consacrée aux différentes techniques de traitements de surface à savoir les modifications chimiques, les modifications physiques et les traitements plasma. Lors de la deuxième partie, les différentes techniques de polymérisation radicalaire contrôlées seront présentées ainsi que le greffage sur surface. La troisième partie abordera la synthèse de glycomonomères ainsi que leurs polymérisations et leurs greffages sur différents types de surfaces. Enfin, la dernière partie sera consacrée aux mécanismes impliqués dans la biocontamination des surfaces et les mécanismes d'actions des polymères antibactériens.

1.1 Modifications de surfaces

L'étude des surfaces a fait l'objet de nombreux travaux depuis le début du vingtième siècle avec notamment les travaux de Langmuir et Blodgett qui ont révolutionné la science des surfaces. [10] La méthode de Langmuir-Blodgett permet d'obtenir à la surface d'un liquide des couches monomoléculaires organisées avec de très faibles épaisseurs (de 1 à 4 nm), de les transférer et de les superposer sur une surface. Des études plus approfondies dans le domaine des surfaces et de la biologie ont permis de développer des domaines tels que « la science des biointerfaces », cette dernière étant définie comme l'étude et le contrôle des interactions biomoléculaires sur des surfaces. En effet, alors que les propriétés intrinsèques d'un matériau dictent ses propriétés mécaniques, les interactions entre ce matériau et l'environnement sont gouvernées par ses propriétés de surface. Modifier et contrôler les propriétés de surface d'un matériau sans changer ses propriétés intrinsèques est un enjeu majeur dans de nombreux secteurs d'activités comme les domaines de l'emballage alimentaire et médical. Le greffage covalent de polymères sur un substrat solide est une méthode efficace pour conférer au matériau les propriétés de surface désirées comme la biocompatibilité, l'hydrophilie, des propriétés anti-adhésives et de reconnaissance moléculaire. [11]
La modification de surface d'un matériau se fait en général en deux étapes. En effet, la majorité des matériaux polymères sont inertes chimiquement et nécessitent un pré-traitement de surface avant de greffer un polymère ou une biomolécule. Le greffage covalent de molécules sur des surfaces a de

nombreux avantages par rapport aux dépôts physiques. Cette méthode permet d'éviter le relargage de molécules et assure des propriétés chimiques et une stabilité de surface à plus long terme.
Des méthodes chimiques, physiques et par plasma sont utilisées pour pré-traiter les surfaces afin d'incorporer des fonctions réactives pouvant réagir lors d'une deuxième étape avec les molécules désirées. Les traitements plasma sont commodes et ont été choisis comme méthode de pré-traitement car ils ne nécessitent pas l'utilisation de solvant, ils traitent les surfaces sur une faible épaisseur et ils ne modifient donc pas les propriétés intrinsèques des matériaux. [12]

1.1.1 Fonctionnalisation de surface par des méthodes chimiques

Ce type de modification de surface implique la réaction entre un produit chimique en solution et une surface. Les réactions d'hydrolyses acide ou basique ainsi que les attaques oxydantes et l'aminolyse constituent les grandes méthodes de modification chimique de surfaces. En effet, pour le PET, l'incorporation par des méthodes chimiques de fonctions réactives tels que des groupes hydroxyle, carboxyle ou amine primaire se fait principalement par hydrolyse [13-14], réduction [15] ou aminolyse. [16]

1.1.1.1 Hydrolyse acide ou basique

Dans le cas des polyesters, les groupements hydroxyle et acide carboxylique sont générés par hydrolyse de liaisons esters. [17] Ce traitement chimique de matériaux polyester a été très utilisé par de nombreux groupes et conduit à une augmentation de l'hydrophilie et de la rugosité de surface. [18-22]

Demoustier & Co ont effectué une hydrolyse basique sur des films de PET afin d'incorporer des fonctions réactives sur les surfaces. [14] L'hydrolyse des chaînes polyester a créé à la surface des fonctions alcool et acide carboxylique, les fonctions alcool étant ensuite oxydées en fonctions acide carboxylique (schéma 2).

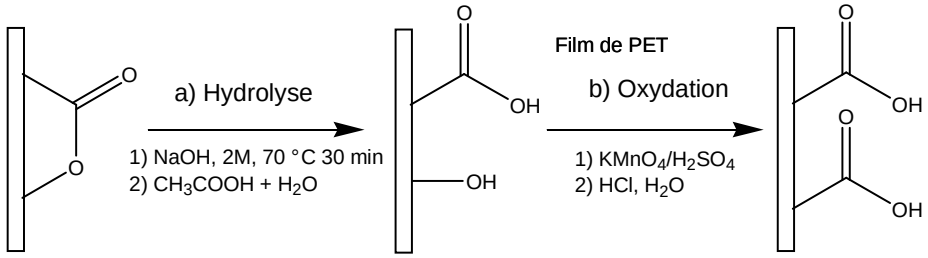


Schéma 2 : a) Hydrolyse du PET, b) Oxydation du PET hydrolysé

Ces fonctions acide carboxylique permettent d'immobiliser de manière covalente ou par interaction électrostatique un amorceur de type azoïque permettant la polymérisation radicalaire classique du styrène sur la surface de PET. Chaque étape de la modification de surface a été suivie par spectroscopie de photoélectrons X (XPS) montrant ainsi son efficacité.

Le pré-traitement par hydrolyse est donc efficace mais nécessite souvent un deuxième pré-traitement comme vu dans l'exemple ci-dessus pour augmenter la sélectivité des groupements fonctionnels créés à la surface.

1.1.1.2 Attaque oxydante

L'oxydation des polyoléfines par l'acide chromique ou le permanganate de potassium dans l'acide sulfurique est un pré-traitement permettant d'incorporer sur des polymères inertes chimiquement (polyéthylène (PE), polypropylène (PP), PET) des fonctions alcool, cétone, acide ou encore ester. [23-26] Indépendamment, Heath [25] et Desai [27] ont observé que des surfaces de PP et PE devenaient plus hydrophiles après un traitement oxydant à l'acide chromique du fait de l'apparition de fonctions acides carboxylique et cétone. De plus, la rugosité croissait significativement conduisant ainsi à des surfaces hétérogènes.

1.1.1.3 Aminolyse

Comme l'hydrolyse, l'aminolyse est une réaction de dégradation de surface par coupure des chaines de polyester (schéma 3). [19,28,16,29 30-32]

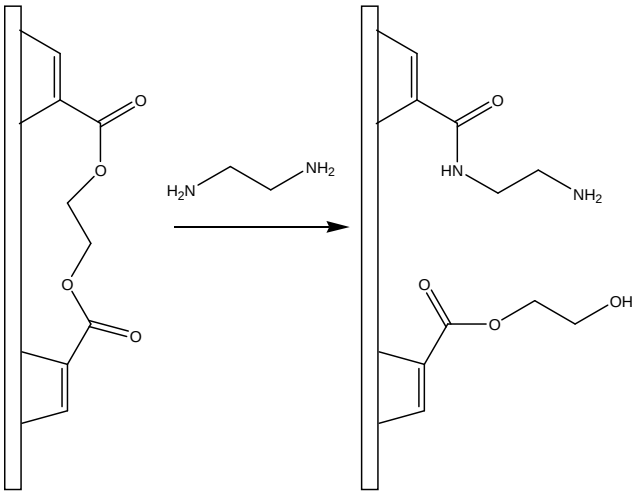


Schéma 3 : Réaction d'aminolyse sur des fibres de PET avec le 1,2-diaminoéthane

Notre laboratoire [16] a récemment étudié l'aminolyse de fibres de PET par différentes fonctions diamine. Les fonctions amine permettent dans une deuxième étape d'incorporer des molécules glycosylées. Différents paramètres tels que la température, le solvant, la concentration en diamine et le temps de réaction ont des effets importants sur le rendement de greffage de fonctions amine et sur la rugosité de surface. Par exemple, il a été observé qu'augmenter le temps de traitement améliore l'incorporation de fonctions amine mais dégrade de plus en plus la surface. En effet, la surface devient hétérogène et le diamètre des fibres diminue.
Croll & Co [19] ont aussi observé une perte de poids des fibres de PET et de poly(acide lactique) (PLA) traitées par aminolyse impliquant une forte dégradation de surface et une modification des propriétés intrinsèques du matériau. [33]

Ces méthodes de modification de surface chimique sont commodes et faciles à mettre en œuvre mais ont des inconvénients. En effet, ces réactions introduisent le plus souvent plusieurs types de groupements. De plus, il y a un problème de reproductibilité sur des surfaces de polymères ayant des masses molaires et des cristallinités différentes. [11] Des dégradations de la surface sont aussi observées avec ces traitements chimiques affectant ainsi les propriétés mécaniques des matériaux.
C'est pour pallier à ces inconvénients que les traitements physiques de surfaces ont été largement étudiés ces dernières années.

1.1.2 Modification physique de surface

De nombreuses techniques de modification de surface physique telles que le traitement par ozonolyse, [34-35] l'irradiation UV, [36] les faisceaux d'électrons [6,37] ont été développées au cours des trente dernières années. Ces techniques permettent d'incorporer des fonctions réactives à la surface d'un matériau polymère qui peuvent aussi, lors d'une deuxième étape, être utilisées pour greffer de manière covalente des molécules ou des chaînes polymères. L'intérêt de ces traitements physiques est multiple :

- Plus faciles à mettre en œuvre que les traitements chimiques, ces traitements sont largement utilisés pour des applications industrielles. [11]
- Si les conditions opératoires sont adaptées (temps de traitement, intensité des faisceaux etc.), les modifications n'engendrent généralement pas de changements sur les propriétés intrinsèques du substrat (propriétés mécaniques, transparence, etc). [38]

Le greffage covalent de polymères peut aussi être effectué *via* la combinaison de procédés physiques et chimiques [39] ou de deux procédés physiques. [40]

1.1.2.1 Modification de surface par ozonolyse

Le traitement de surface par ozonolyse permet d'oxyder une surface en utilisant uniquement l'ozone comme réactif chimique. Hoffman & Co [35] ont introduit des fonctions peroxyde et hydroperoxyde par ozonolyse sur des surfaces de PP. Ils ont observé une diminution importante de la masse molaire du PP après cinq minutes de traitement. Le 2-hydroxyéthyl méthacrylate a ensuite été polymérisé en solution sur les films traités par ozonolyse. Il en a ainsi résulté une augmentation de l'hydrophilie de surface.

Les réactions d'ozonolyses peuvent être utilisées seules mais il a été montré que combiner ozonolyse et traitement UV augmente la cinétique de réaction. En effet, Walzak & Co [41] ont comparé les effets de l'ozonolyse seule et de la combinaison UV/ozonolyse sur le PET. Ils ont montré qu'avec une réaction d'ozonolyse seule il fallait un temps de traitement plus long pour augmenter l'hydrophilie de la surface de PET. En effet, le traitement par ozonolyse est un traitement lent avec moins de coupure de chaines par rapport à un traitement UV/ozonolyse.

Liu & Co [42] ont décrit le greffage du poly(oxyde d'éthylene), du chitosane et du poly(alcool vinylique) sur des membranes d'ultrafiltration en polyéthersulfone (PES) pour augmenter l'hydrophilie du matériau. La première étape est un pré-traitement UV/ozonolyse permettant d'incorporer des fonctions peroxyde sur la membrane. Les films greffés avec ces polymères hydrophiles ont un angle de contact qui diminue par rapport à un PES vierge, l'adsorption de protéines diminue mais la rugosité de surface augmente. En effet, un des inconvénients de l'ozonolyse est la dégradation des surfaces polymère. [43]

1.1.2.2 Modification de surface par irradiation UV

L'irradiation UV peut être utilisée comme pré-traitement sur des surfaces de polymères afin d'incorporer des fonctions réactives. L'irradiation crée des radicaux en surface qui, en contact avec des gaz, engendre de nouvelles fonctions. [44]

Le traitement UV a également été souvent utilisé pour greffer des polymères sur des surfaces en présence de photoamorceurs comme la benzophénone. [36] Par exemple, Xing & Co [45] ont greffé photo

chimiquement la polyvinylpyrrolidone (PVP) sur des films de PP pour leur conférer des propriétés antibactériennes (schéma 4).

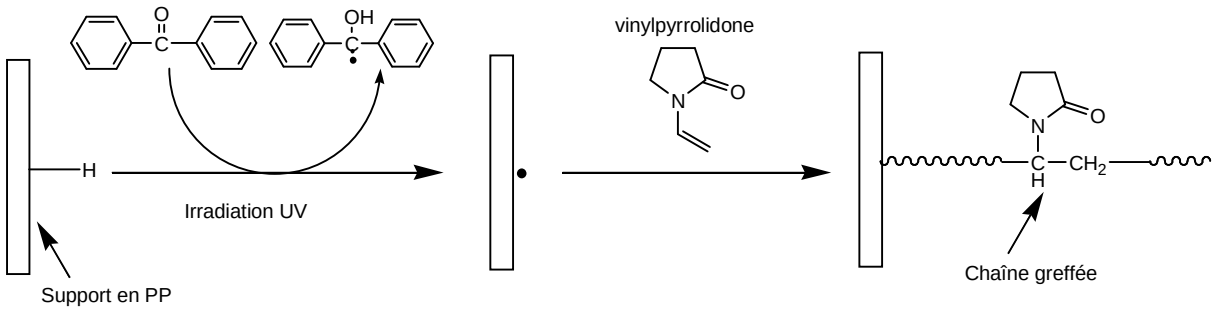


Schéma 4 : Immobilisation du PVP sur des films de PP par irradiation UV puis polymérisation du N-vinylpirrolidone.

Le rendement de greffage dépend de la concentration en monomère et du temps d'irradiation. Les surfaces obtenues ont d'excellentes propriétés antibactériennes. En effet, 99,99 % des bactéries comme *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* et sur des levures comme *Candida albicans* sont éliminées après 4 h de contact avec les surfaces de PP modifiées.

Yu & Co ont greffé du polyacrylamide (PAAM) [46] et du poly(2-aminoéthylméthacrylate) [47] par irradiation UV sur des membranes de PP afin d'améliorer les propriétés anti-adhésives du PP. La présence de fonctions amine sur les polymères greffés semble améliorer les propriétés antibactériennes du matériau.

1.1.2.3 Modification de surface par faisceaux d'électrons

Lorsqu'un matériau est exposé à des rayonnements ionisants, l'interaction radiation-matière éjecte des électrons et conduit à la création de radicaux libres sur la surface traitée. Cette technique ne traite pas que l'extrême surface du matériau mais également le volume.[48]

Jagieslski & Co [37] ont montré que l'irradiation du PE par faisceaux d'électrons conduisait à la création de radicaux par coupure de liaisons C-H puis oxydation de la surface par contact avec l'air. La surface est plus hydrophile ce qui augmente la biocompatibilité et l'adhésion cellulaire. Les nouvelles fonctions créées à la surface peuvent être utilisée comme amorceur pour le greffage de polymères.

C'est dans le but de greffer des polymères que Riquet & Co ont utilisé l'irradiation par faisceaux d'électrons sur des films de PP.[6,48-49] Après irradiation, des radicaux sont formés à la surface et par contact avec l'air, des fonctions peroxyde sont créées en surface. Les auteurs ont utilisés ces

fonctions peroxyde pour amorcer la polymérisation de l'acide acrylique (AA) en solution. En effet, la décomposition thermique des fonctions peroxyde à haute température (70 °C) amorce la polymérisation de l'acide acrylique. [6] Ils ont étudié l'influence de la viscosité de la solution de monomère sur l'efficacité du greffage. Dans une solution d'acide acrylique pur, le greffage du polymère ne se fait qu'en surface et ne couvre pas entièrement le PP. En diluant le monomère dans l'eau, l'acide acrylique migre dans le PP engendrant ainsi un greffage en volume. Les propriétés mécaniques du PP sont peu modifiées et l'angle de contact diminue drastiquement (120 ° pour un PP vierge à 58 ° pour un PP greffé avec une concentration en monomère variant de 10 % à 80 %). [6] Riquet & Co[49] ont aussi utilisé les faisceaux d'électrons comme pré-traitement afin d'obtenir des surfaces de PP avec des propriétés antimicrobiennes. Des copolymères à base de AA et de sel d'ammonium quaternaire (SAQ) sont ensuite greffés en solution. Les ratios molaires AA/SAQ sont étudiés afin d'obtenir des surfaces avec des propriétés antibactériennes. Avec un ratio AA/QAS : 1/2, les surfaces modifiées présentent de fortes propriétés électro-donneur et les surfaces deviennent très hydrophiles. Ainsi, les bactéries gram positives de type *Listeria monocytogenes* présentent moins d'adhésion sur des surfaces modifiées que sur des surfaces de PP vierges.

Le pré-traitement par rayonnement ionisant est efficace pour incorporer des fonctions réactives sur des matériaux polymère quelque soit leur forme. [6] Contrairement au traitement plasma, les faisceaux d'électrons ne modifient pas que l'extrême surface du matériau mais pénètrent plus ou moins dans le volume selon l'énergie du faisceau d'électron ce qui peut altérer ses propriétés intrinsèques comme la cristallinité ou la stabilité thermique.

1.1.3 Modification de surface par traitement plasma

Le plasma est un état de la matière haut en énergie considéré comme le quatrième état de la matière. C'est un gaz qui a été soumis à une énergie suffisante pour ioniser les particules du gaz. Le plasma est composé d'électrons, d'ions, de radicaux et de particules neutres (atomes ou molécules). Les particules excitées peuvent revenir à leur état initial par photo-émission. C'est ce qui explique en partie la lumière émise par un plasma. [27,50]

Trois types de plasma sont distingués :

- Les plasmas chauds. En général, ces plasmas dévient de l'équilibre thermodynamique. La température des électrons est très élevées (10^7 K) et les milieux sont totalement ionisés. Le soleil est un plasma chaud.

- Les plasmas thermiques. Le plasma est en équilibre thermodynamique ce qui implique que toutes les espèces dans le plasma (électrons, ions, espèces neutres et excitées) sont à la même température. Ces plasmas fonctionnent à hautes températures : de 4000 K pour les éléments faciles à ioniser comme le césium jusqu'à 20000 K pour ceux plus difficilement ionisable comme l'hélium. [51]
- Les plasmas froids. Ils sont couramment générés par des radiations incidentes de champs électriques continu ou alternatif (radio fréquence (RF) ou micro-ondes (MO)). On parle alors de décharges. L'application d'un champ électrique fort sur un gaz neutre assure l'ionisation de ce gaz en volume et les particules chargées créées sont accélérées par un champ électrique. Les électrons sont les principales espèces à être accélérés par le champ à cause de leur faible masse. Ils deviennent très énergétiques. Les électrons atteignent de hautes températures (10^5-10^6 K). Cependant, les ions, plus lourds, entrent en collision avec d'autres molécules du gaz et échangent alors leur énergie. C'est pourquoi la température du plasma reste « froide » et ne dépasse pas 1000 K. Ces plasmas sont hors équilibre thermodynamique. L'énergie transmise aux particules est redistribuée au cours de nombreuses collisions pour entretenir l'état gaz ionisé. Les électrons créés par le champ électrique entrent en collision avec les molécules de gaz. Il se produit alors une ionisation ou une dissociation avec création de radicaux. Ces plasmas sont généralement faiblement ionisés (degré d'ionisation 10^{-6} à 10^{-3}).

Il est évident que les plasmas chauds et thermiques ne peuvent pas être utilisés pour la modification de surface des polymères car ils les détruisent. C'est pourquoi dans la suite du mémoire il ne sera fait référence qu'au plasma dit « froid ».

Dans le domaine des traitements de surface par plasma, on distingue les plasmas à pression atmosphérique et les plasmas sous vide partiel.

1.1.3.1 Plasmas à pression atmosphérique

Ces types de plasma sont généralement des décharges couronnes ou décharges à barrières diélectriques. Ils se développent industriellement car ils permettent de s'affranchir de l'utilisation de pompes à vide qui sont souvent couteuses et encombrantes dans des chaînes industrielles.

Les décharges couronnes sont utilisées depuis plusieurs années pour le traitement de films plastiques (figure 2). Une décharge couronne se produit lorsqu'un courant continu se crée entre deux électrodes, portées à un haut potentiel, par l'ionisation locale d'un gaz. Il y a alors un champ électrique non homogène qui se crée sur un petit volume. Techniquement, l'amorçage du plasma est créé par un arc électrique entre deux électrodes. Cet arc induit un flux continu de gaz ionisé qui bombarde la surface plastique. Cependant, travailler à pression atmosphérique engendre des instabilités de charges. De plus, les densités de courant élevées provoquent l'élévation de température des gaz ce qui peut localement dégrader la surface.

Pour pallier à ces instabilités de charges, un autre type de plasma à pression ambiante a été développé à savoir les plasmas par décharge à barrière diélectrique (figure 3). C'est un plasma froid hors équilibre généré à la pression atmosphérique entre deux électrodes l'une étant recouverte d'un matériau diélectrique. Pour éviter l'instabilité des charges et l'augmentation locale de la température, un courant alternatif est appliqué. [52]

Ces types de plasma sont industriellement utilisés pour augmenter l'adhésion de certains matériaux polymère comme les polyoléfines par introduction de groupements polaires. [53-54] Cependant, comme la modification de surface ne se fait pas sous vide, des contaminations et des variations locales de température peuvent avoir des conséquences importantes sur le traitement. [27] De plus, il a été montré que les groupements polaires introduits par plasma atmosphérique sur des polyoléfines sont très instables et les matériaux doivent être utilisés rapidement après traitement. [55]

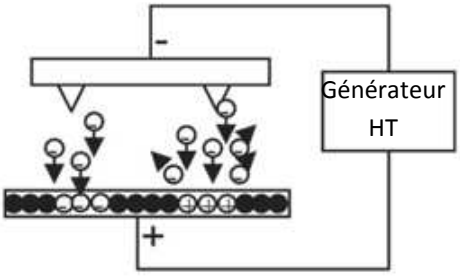


Figure 2 : Décharge couronne.

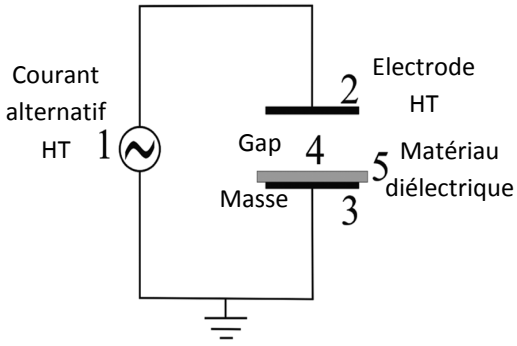


Figure 3 : Décharges à barrière diélectrique.

Au vu des problèmes qu'impose le plasma à pression atmosphérique lors de traitements de surface, le plasma sous vide reste à ce jour la technique de choix pour la modification de surface par plasma.

1.1.3.2 Plasmas sous vide

Ces plasmas se font en réacteur fermé et sous vide (de 10^{-3} à 1000 Pa). L'équipement comprend un bloc de pompage, une enceinte étanche (en verre ou en alliage métallique) et une source d'excitation. Les plus courantes sont les sources d'onde électromagnétique RF et MO. Il y a des différences significatives entre les deux. Les gammes de fréquences de fonctionnement sont différentes : les décharges RF fonctionnent à des fréquences comprises entre 1 et 100 MHz (en général 13,56 MHz) alors que les décharges MO fonctionnent à des fréquences comprises entre 0,3 et 10 GHz. La longueur d'onde du champ électromagnétique pour une décharge RF est supérieure au mètre (beaucoup plus grande que les dimensions du réacteur) alors qu'il n'est que d'une dizaine de cm pour des décharges MO.

De plus, les plasmas RF et MO ne se créent pas de la même manière. Les plasmas RF peuvent être de type capacitif ou de type inductif (figure 4); le plasma oscille dans le champ. Les plasmas microondes sont liés à la propagation d'onde. Le plasma est localement créé par le module du champ qui se propage (figure 5). Il y a en microondes différentes possibilités d'appliquer le champ (mode propagatif, onde de surface, mode résonnant-cavité, focalisation etc). Les sources MO sont aussi connues pour ioniser davantage les gaz par rapport aux sources RF. [56]

La modification d'une surface se fait de la façon suivante : les électrons créés par le champ électromagnétique entrent en collision avec les molécules de gaz et peuvent transférer leur énergie. Il se produit alors une ionisation ou une dissociation avec création de radicaux. Ces espèces excitées vont diffuser dans l'enceinte du réacteur et à la surface du substrat. A ce stade, plusieurs types de réaction peuvent intervenir à la surface : implantation, transfert d'énergie, création de liaisons ou destruction de liaisons. [57]

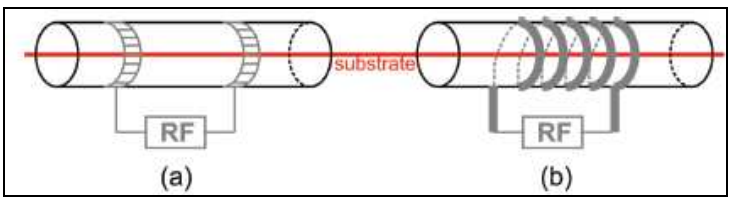


Figure 4 : Plasma avec (a) : source RF de type capacitif (b) source RF de type inductif

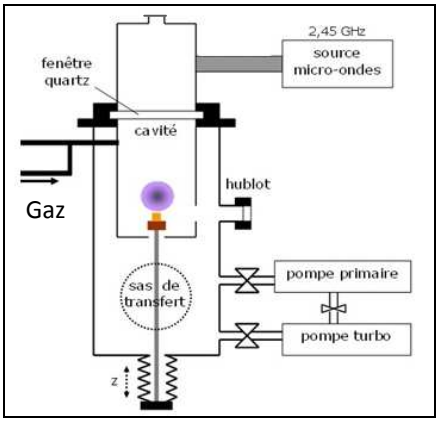


Figure 5 : Plasma avec source microondes

A basse pression, les décharges sont plus stables et les réactions dans le plasma sont plus faciles à contrôler qu'à pression atmosphérique. Les électrons créés par le champ électromagnétique sont très énergétiques et ionisent les particules du gaz. Si la pression est un peu trop élevée (supérieure à 200 mTorr), les électrons sont moins énergétiques et il y aura peu d'ionisation. Si la pression est trop basse (quelques mTorr), les électrons seront très énergétiques mais il y aura moins de particules en volume et donc moins de réaction à la surface. C'est donc un compromis à trouver pour que le plasma soit efficace.

Un traitement plasma présente de nombreux avantages lors de la modification de surface de matériaux plastiques.

- La modification se fait sur quelques couches moléculaires et ne change pas les propriétés intrinsèques du matériau.
- La modification peut se faire sur des objets de géométrie plus ou moins complexe.
- Il est possible de choisir le type de fonctions à incorporer sur le matériau en utilisant le gaz approprié. Par exemple, pour introduire des foncions amine sur une surface, des gaz tels que l'azote, des mélanges azote/hydrogène ou l'ammoniac seront préférentiellement choisis. [12]
- C'est une technique qui ne génère pas de déchet car aucun solvant n'est utilisé. De plus, contrairement à un traitement chimique, il n'y a pas de solvant résiduel sur la surface et le matériau ne gonfle pas.
- Enfin, la modification est uniforme sur toute la surface.

Un des inconvénients majeur est qu'il est difficile de contrôler précisément la quantité et le type de fonctions créées sur une surface. En effet, après un traitement à l'argon par exemple, des radicaux

sont formés en surface et lors du contact avec l'air, ils réagissent avec l'oxygène pour créer aléatoirement des fonctions peroxyde, hydroperoxyde, alcool. [58]

Deux catégories principales de réaction plasma peuvent être distinguées : la polymérisation par plasma et le traitement plasma pour incorporer des fonctions réactives en surface.

1.1.3.3 Polymérisation par traitement plasma

Différents types de polymérisation par plasma sont utilisés :

a) Activation par plasma puis polymérisation

Pour ce type de traitement, les surfaces sont généralement traitées par des plasmas d'hélium et d'argon qui sont connus pour introduire des radicaux en surface.[58-61] Ensuite, si ces radicaux sont mis en contact de l'air [21] [62] ou d'oxygène [63], des peroxydes et des hydroperoxydes seront formés. Ces fonctions peuvent alors être utilisées comme amorceurs de polymérisation.[21,62,64] L'amorçage de polymérisation en surface peut ensuite être effectuée thermiquement [65-69], par irradiation UV [21,70] ou par un autre traitement plasma. [71] Le nombre de fonctions (hydro)péroxyde générés à la surface influence la densité de greffage car ce sont des sites d'amorçage potentiels.

Gupta & Co [63] ont étudié la polymérisation de l'acide acrylique sur du PET. Le PET a d'abord été traité par un plasma d'argon afin de créer des radicaux en surface. Le film traité a été mis en contact avec l'air pour former des fonctions peroxyde. Ceux-ci ont ensuite été utilisés comme amorceur de la polymérisation de l'acide acrylique (schéma 5).

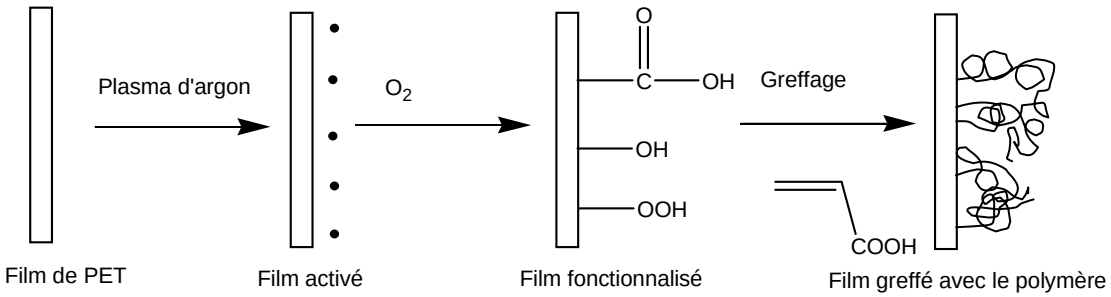


Schéma 5: Activation de surface par plasma d'argon puis polymérisation de l'acide acrylique en solution.

L'influence de la durée du traitement plasma, la puissance du plasma, la concentration en monomère et la température sur la densité de greffage du polymère a été étudiée. Celle-ci augmente avec le temps de traitement et la puissance du plasma. Cela suggère qu'augmenter ces paramètres permet

d'accroître la quantité de radicaux et donc d'(hydro)peroxydes. La densité de greffage atteint un maximum pour des concentrations en monomère de 40 % et pour une température de polymérisation de 50 °C. Si ces valeurs sont plus élevées, la densité de greffage diminue.

b) Polymérisation induite par plasma

Pour ce type de polymérisation un monomère est adsorbé sur une surface puis exposé à un plasma. Le plasma amorce la polymérisation à partir de la fonction polymérisable du monomère et crée des radicaux sur la surface ce qui va engendrer le greffage du polymère synthétisé dans le réacteur (figure 6).[72]

Ding & Co ont utilisé une stratégie à double traitement plasma pour immobiliser le chitosane sur du PLLA. Dans un premier temps, le matériau a été exposé à un plasma d'argon puis à l'air pour incorporer des peroxydes. Ensuite, le chitosane a été adsorbé sur la surface pré-traitée. Après évaporation du solvant, le substrat a été exposé une seconde fois au plasma d'argon. Le chitosane a été greffé avec succès sur le PLLA et les analyses XPS ont montré que l'épaisseur de la couche greffée est de quelques nanomètres.

Xu & Co ont étudié la polymérisation induite par plasma d'un glycomonomère, l'α-allyl glucoside (AG) sur des surfaces de PP afin de conférer au matériau des propriétés anti-adhésives. [9] Les membranes de PP ont été immergées dans des solutions d'AG pendant un temps donné. Ensuite, le monomère glycosylé a été polymérisé et greffé de manière covalente sur le PP par plasma d'azote. Le matériau est devenu alors très hydrophile grâce aux fonctions hydroxyle des sucres introduites de façon permanente. En effet, deux mois après traitement, l'angle de contact avec l'eau est toujours de 34 ° (118 ° pour un PP vierge). De plus, l'adsorption de protéines de BSA a drastiquement diminué lorsque le taux de greffage de poly(AG) augmente. Cette modification de surface est donc efficace pour conférer à des matériaux hydrophobes des propriétés anti-adhésives.

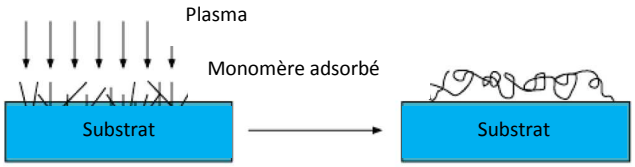


Figure 6 : Polymérisation induite par plasma

c) Polymérisation par plasma

Un monomère volatil est décomposé en fragments par l'effet du plasma. La polymérisation a lieu à l'intérieur du plasma (figure 7). Avec cette méthode, n'importe quel composé organique peut être polymérisé même s'il ne contient pas de fonctions polymérisables. Le polymère formé dans le plasma se dépose sur le substrat mais ne se greffe pas de manière covalente.[73] Le polymère formé ne ressemble pas à la molécule introduite (coupure des liaisons) et il est très réticulé.

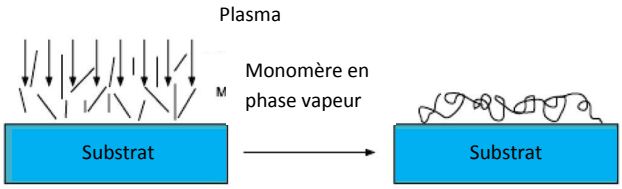


Figure 7 : polymérisation par plasma

Le traitement plasma est un outil intéressant pour polymériser des molécules en surface d'un matériau plastique. Cependant, l'architecture des polymères greffés n'est pas toujours contrôlée.
Ce type de traitement peut aussi être utilisé pour incorporer des fonctions réactives sur des surfaces qui serviront de point d'ancrage pour le greffage de molécules choisies. Dans le cadre de notre étude, c'est à cette fin que nous avons utilisé le traitement plasma.

1.1.3.4 Incorporation de fonctions réactives par traitement plasma

Le traitement plasma peut être utilisé pour introduire des fonctions réactives sur des matériaux polymère. Ces traitements pourront servir lors d'une deuxième étape à l'incorporation de fonctions et /ou de polymères ayant entre autre des propriétés bioactives. Le type de fonction incorporé dépendra du gaz utilisé dans le plasma (Ar, N_2, O_2, NH_3, H_2 etc.) et des paramètres opératoires (pression, puissance des générateurs, temps de traitement, débit des gaz). [53]
Les traitements plasma ont différents effets sur les surfaces : augmentation de l'hydrophilie ou de l'hydrophobie (si par exemple des gaz fluorés sont utilisés) [74], introduction de groupements fonctionnels [12], augmentation de la rugosité [75] coupures de chaînes et phénomènes de réticulation. [76]
Les plasmas d'oxygène sont souvent utilisés pour introduire des fonctions polaires comme des groupements peroxyde, hydroxyle ou encore acide carboxylique sur des surfaces comme la

polycaprolactone (PLC), [77] le PE, [24,78], le PET [79-81] etc. Alves & Co [82] ont étudié l'effet du plasma d'oxygène sur des biopolymères d'acétate de cellulose et la PLC afin d'augmenter la prolifération cellulaire sur ces matériaux. L'hydrophilie des différentes surfaces augmente suite au traitement et l'énergie de surface diminue du fait de l'apparition des fonctions polaires comme le montre les analyses XPS. Cependant, le traitement n'a pas augmenté la prolifération cellulaire pour tous les matériaux. C'est pourquoi le greffage de biomolécules en surface après traitement plasma d'oxygène est plus efficace pour améliorer la prolifération cellulaire. Ainsi, Kang & Co ont utilisé le pré-traitement plasma d'oxygène pour incorporer des fonctions réactives sur des films de PET et ont ensuite immobilisé de l'insuline et/ou de l'héparine. [79] La prolifération cellulaire a été améliorée (par rapport à un PET vierge) et il n'y a plus de coagulation du sang.

Des groupements acide carboxylique peuvent aussi être introduits sur des surfaces par des plasmas CO [83] ou CO_2 [84-85] et sont généralement utilisées pour immobiliser sur des matériaux polymère des molécules bioactives comme le collagène [86], des anticoagulants [87] ou encore de l'héparine-albumine. [88]

L'incorporation de fonctions amine primaire a également été largement étudiée. En effet, les fonctions amine présentent une réactivité intéressante pour l'immobilisation covalente de molécules ayant des propriétés souhaitées (hydrophilie, anti-adhésion, biocompatibilité etc.). Pour introduire des fonctions amine primaire sur des surfaces, les plasmas NH_3 [78,89-92] ou N_2 [90,93] ou des mélanges N_2/H_2 [94-95] sont généralement utilisés. Ces traitements ont été utilisés pour la modification du PTFE, [96] du PS, [95] du PET [89,97] ou encore du PP. [98] Ces traitements ne permettent pas d'introduire uniquement des fonctions amine primaire mais aussi des fonctions amide, imine, peroxyde et hydroxyle qui contribuent à l'augmentation de l'hydrophilie des surfaces traitées. En effet le plasma contient des espèces excitées (électrons, ions et radicaux) qui engendrent un nombre important de modifications chimiques sur les surfaces traitées. De plus, pendant le processus de modification de surface de matériaux polymères, des phénomènes d'abstraction d'hydrogène sur les chaînes de polymère sont observés conduisant à la formation de radicaux à la surface. Des phénomènes d'oxydation et de nitration se produisent lors de la remise à l'air. [99]

Plusieurs groupes ont étudié l'influence du plasma d'ammoniac sur des surfaces de PET. Girardeaux & Co ont utilisé le plasma d'ammoniac induit par radio-fréquence pour introduire des groupements amine sur des films de PET et ont proposé un mécanisme de greffage des fonctions amine primaire sur ces surfaces. [100] 19 % atomique de fonctions azote et seulement 1 % atomique de fonctions amine primaire ont été introduites sur des films de PET. Dans la littérature, le pourcentage d'amine primaire ne dépasse pas 3,5 % et dans la majorité des études, il ne dépasse pas 1 % sur les surfaces de PET, [100] polycarbonate [101] ou PS. [102] Ohl & Co [89] et d'Agostino & Co ont introduit environ 3,5 % de

fonctions amine primaire sur respectivement des surfaces de PE et PS en utilisant un deuxième traitement plasma d'hydrogène (post plasma), [89,103] des impulsions plasma d'ammoniac [89,103] ou des traitements plasma d'ammoniac long (de 30 à 60 minutes). [89] Ohl & Co ont mis en évidence que la densité d'amine primaire est maximale lorsqu'une concentration élevée en hydrogène est ajoutée à N_2 et NH_3. [89] Cependant, les mécanismes de greffage des fonctions amine primaire n'ont pas été déterminés.

Deux autres études ont montré l'incorporation de 7 % de fonctions amine primaire sur des films de polymère. [104-105] Dans la première étude, [104] le taux d'amine primaire a été défini par XPS en déterminant l'aire du pic correspondant aux fonctions amine primaire ce qui est une méthode imprécise pour la quantification de groupements fonctionnels. La seconde étude [105] met en évidence plus de fonctions amine primaire en surface que d'espèces nitrogénées au départ ce qui est aberrant. Le taux de fonctions amine primaire greffées sur des surfaces de PET ne dépasse pas 3,5 % et pour obtenir ce résultat, des traitements par impulsion plasma [89] ou un deuxième traitement plasma d'hydrogène sont utilisés. [103] Ces traitements nécessitent alors des appareils spécifiques, souvent couteux et les temps de traitement sont plus longs.

Les matériaux traités par plasma voient généralement leurs propriétés de surfaces évoluer avec le temps. En effet, il y a un effet de vieillissement qui se traduit par une perte plus ou moins rapide des propriétés de surface apportées par le traitement plasma. Cet effet de vieillissement peut être dû aux fonctions polaires créées en surfaces qui se réorientent à l'intérieur du matériau pour minimiser l'énergie de surface avec l'air [106] ou à l'oxydation des fonctions formées. [107] Foerch & Co [108] ont observé la perte de fonctions amine primaire sur des films de PE et PS quelques jours après un traitement plasma d'azote. Ils suggèrent un effet d'hydrolyse des fonctions amines primaires par l'humidité de l'air. Wertheimer & Co [57] expliquent la diminution des fonctions amine primaire par l'oxydation avec l'air qui les transforme en fonctions amides.

Le traitement plasma de matériaux polymères avec des gaz tel que l'argon, l'oxygène, l'ammoniac etc. permet de modifier les surfaces en apportant généralement un caractère hydrophile. Cependant, ces propriétés de surfaces évoluent rapidement dans le temps c'est pourquoi il est préférable d'utiliser les fonctions introduites en surface comme plateforme de greffage pour apporter au matériau des propriétés permanentes. Une meilleure stratégie peut être l'incorporation d'un amorceur de polymérisation radicalaire contrôlée permettant de greffer de manière covalente un polymère ayant les propriétés souhaitées. Dans le cadre de notre étude nous avons choisi d'utiliser les plasmas N_2/H_2 ou NH_3 afin d'incorporer des fonctions amine primaire qui serviront de plateforme pour le greffage d'un amorceur de Polymérisation Radicalaire Contrôlée (PRC).

1.2 Polymérisation radicalaire contrôlée (PRC) et techniques de greffage de surface

La polymérisation radicalaire est une technique facile à mettre en œuvre car elle ne nécessite pas de purification poussée des réactifs et est tolérante vis-à-vis de l'eau contrairement aux polymérisations ioniques. De plus, les monomères polymérisables par voie radicalaire sont nombreux ce qui en fait une technique de choix pour des utilisations au niveau industriel (50 % de la production mondiale des polymères). Cependant, la polymérisation radicalaire classique présente certains inconvénients. En effet, cette méthode n'assure aucun contrôle des masses molaires et de leur distribution. Ceci est dû à la forte réactivité des radicaux propageant entrainant de nombreuses réactions secondaires de transfert de chaîne et de terminaison. De plus, l'amorçage se fait tout au long de la polymérisation. L'architecture des chaînes formées est mal définie et est difficilement contrôlable.

Depuis les 20 dernières années, de nombreux groupes se sont intéressés au développement de techniques de polymérisations radicalaires contrôlées. Ces nouvelles techniques permettent d'obtenir des architectures macromoléculaires bien définies avec un contrôle des masses molaires tout en conservant les principaux avantages de la polymérisation radicalaire classique. [109]

1.2.1 Principe de la PRC

Le principe de la polymérisation radicalaire contrôlée est basé sur un équilibre dynamique rapide entre des espèces actives propageantes (radicaux) présentes en faible quantité et une majorité d'espèces dormantes (schéma 6). En effet, cet équilibre est fortement déplacé vers la formation des espèces dormantes ce qui permet de réduire l'impact des réactions de terminaison et de transferts irréversibles sur la structure des chaînes.

De plus, les échanges entre espèces dormantes et espèces actives doivent être rapides pour que la distribution des masses molaires reste étroite.

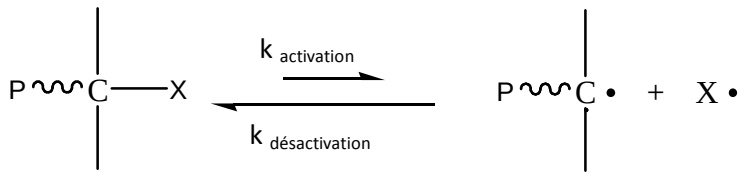


Schéma 6 : Principe de la polymérisation radicalaire contrôlée (X = agent désactivant)

D'autre part, le concept de polymérisation vivante a été introduit par Swarc à propos de la polymérisation anionique. [110] Dans une polymérisation vivante, il n'y a pas de phénomène de terminaison ni de transfert irréversible. Cela permet par exemple de synthétiser des copolymères à bloc par simple addition d'un second type de monomère. Les techniques PRC minimisent les phénomènes de terminaisons. Donc, pour avoir une polymérisation contrôlée, il doit y avoir un amorçage rapide de la polymérisation par rapport à la propagation et des échanges rapides dans l'équilibre d'activation-désactivation.

Trois types de PRC font actuellement l'objet de nombreuses études :

- La polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes (NMP)
- La polymérisation radicalaire contrôlée par transfert réversible par addition-fragmentation (RAFT)
- La polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP)

1.2.2 Polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes (NMP)

La NMP repose sur un équilibre réversible entre le radical de la chaîne en croissance et un contre-radical nitroxyle (schéma 7). [111]

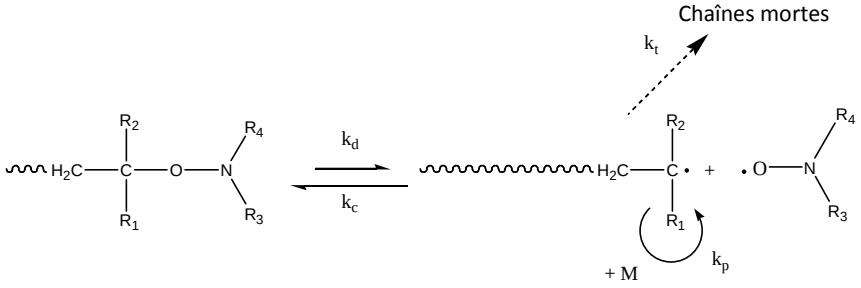


Schéma 7 : Equilibre d'activation de la NMP avec k_d la constante de vitesse de dissociation et k_c celle de recombinaison

Solomon & Co ont été les premiers à observer que des nitroxyde comme le TEMPO (2,2,6,6-tétraméthylpiperidinyloxy) (figure 8.1) se comportaient comme inhibiteur de la polymérisation radicalaire de monomères vinyliques. [112] Mais ce n'est qu'en 1993 avec les travaux de Rizzardo & Co que la première PRC du styrène à 130 °C amorcée par le peroxyde de benzoyle en présence de TEMPO a été décrite. [113]

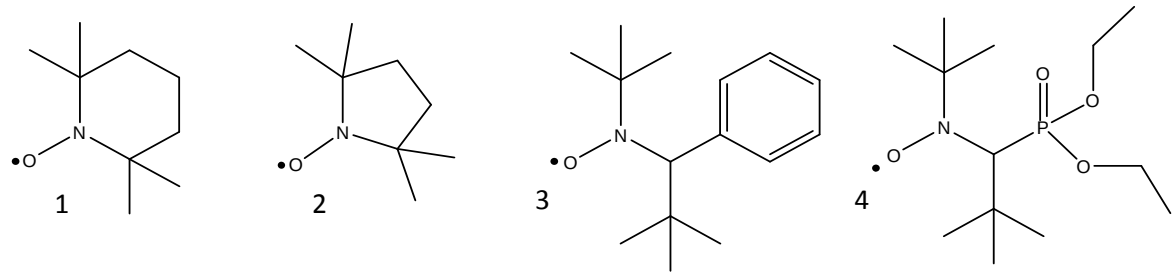


Figure 8 : Structure chimique de quelques nitroxydes utilisés en NMP, (1) TEMPO, (2) PROXYL, (3) TIPNO et (4) SG1

La figure 8 présente quelques nitoxydes couramment utilisés. Ce sont des radicaux stables du fait de la délocalisation de l'électron libre sur l'azote et l'oxygène donnant ainsi naissance à deux formes mésomères. Les nitroxydes sont alors trop stables pour amorcer une polymérisation ou pour réagir entre eux. Ils peuvent cependant se coupler avec des radicaux carbonés, plus réactifs, pour former des alcoxyamines. Sous l'action de la température, les liaisons C-O des alcoxyamines peuvent se rompre homolytiquement.

Avec cette technique, différents types de monomères peuvent être polymérisés : les styréniques [114], les acrylates [115], les acrylamides [116] et les diènes. [117] La polymérisation de méthacrylates par les nitroxydes demeure cependant difficile et les taux de conversion dépassent difficilement 30 %. Cela est dû à la constante d'équilibre d'activation/désactivation très élevée [118] et à la présence de réactions secondaires d'abstraction d'hydrogène sur le radical propageant. [119]

1.2.3 Polymérisation radicalaire contrôlée par transfert réversible

La RAFT repose sur un équilibre d'activation-désactivation de type transfert réversible (schéma 8). [120] Dans ce cas, un amorceur radicalaire conventionnel est utilisé en combinaison avec un agent de transfert et le contrôle des masses molaires est obtenu par une réaction réversible de transfert de chaîne.

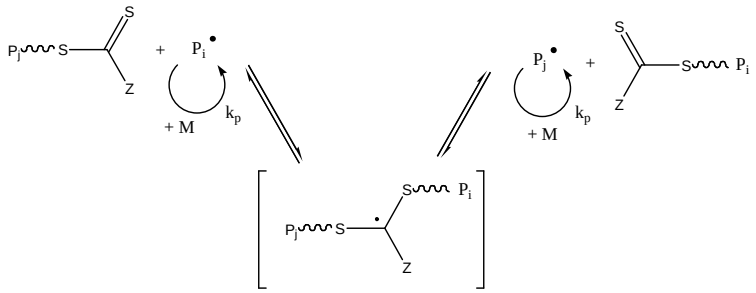


Schéma 8 : Principe de l'équilibre d'addition-fragmentation de la RAFT

Les agents RAFT décrits dans la littérature possèdent une structure de type S=C(Z)SR. Plusieurs familles d'agents RAFT ont été développés : les dithioesters (avec Z = R', R' étant un groupement alkyle), les trithiocarbonates (Z = S-R'), les dithiocarbonates (Z = OR') et les dithiocarbamates (Z = $N(R')_2$).

Deux réactions de transfert successives interviennent :

- La réaction de transfert entre le macroradical et l'agent RAFT
- La réaction de transfert entre un macroradical et une chaîne dormante

Pour avoir un bon contrôle de la polymérisation, le groupement R doit être un bon groupe partant capable d'amorcer correctement la polymérisation. [121] Le choix de Z permet de moduler la stabilité du radical intermédiaire et de gérer ainsi la réactivité de l'agent RAFT suivant le monomère choisi. [122]

La technique RAFT permet de polymériser la plupart des catégories de monomères comme les (méth)acrylates, (méth)acrylamides, styréniques et d'autres et est applicable aux polymérisations en milieu dispersé. [123] Cependant l'odeur et la toxicité des composés soufrés utilisés comme agents RAFT reste un problème pour une utilisation à l'échelle industrielle.

1.2.4 La polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP)

1.2.4.1 Présentation générale

L'ATRP repose sur un équilibre dynamique rapide et réversible entre des espèces radicalaires présentes en faible quantité et une majorité d'espèces dormantes (schéma 9).

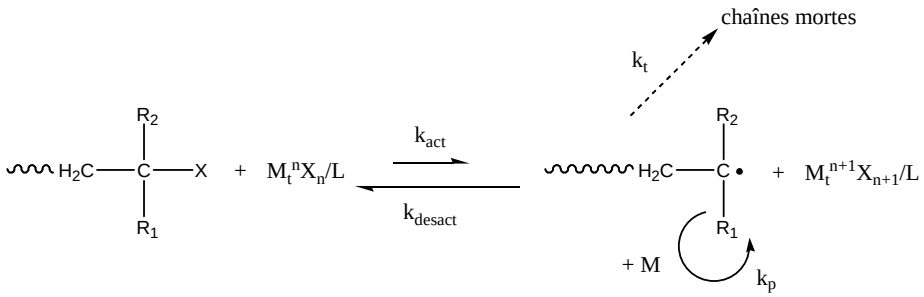


Schéma 9 : Principe de l'ATRP

L'ATRP résulte d'un concept développé en chimie organique appelé « effet Kharasch ». Matyjaszewski [124] et Sawamoto [125] ont été les premiers à décrire cette technique de PRC en 1995. Les radicaux propageant sont générés par un processus d'oxydoréduction réversible catalysé par un

complexe de métal de transition qui subit une oxydation à un électron avec élimination concomitante de l'atome d'halogène de l'espèce RX. La première étape, l'amorçage, consiste en une rupture homolytique de la liaison carbone-halogène de l'amorceur provoqué par la présence d'un atome métallique de bas degré d'oxydation qui vient capter l'atome d'halogène. Il s'en suit alors l'étape de propagation. Il s'établit un équilibre entre forme dormante et forme active ; l'espèce prépondérante est la forme dormante ce qui limite les réactions de terminaisons : la polymérisation est contrôlée.

La constante d'amorçage est grande devant la constante de propagation ce qui permet d'obtenir des chaînes polymère avec des masses molaires homogènes. En effet, grâce à un amorçage rapide, toutes les chaînes croissent en même temps.

Des réactions de terminaison subsistent. Cependant, pendant une réaction d'ATRP bien contrôlée, pas plus de 5 % de la totalité des chaînes en croissance subissent une réaction de terminaison irréversible. Celle-ci a lieu durant les premiers moments de la polymérisation qui est un état non stationnaire. Au début de la polymérisation, les radicaux propageant peuvent soit être piégés par l'agent désactivant $M_t^{n+1} X_{n+1}/L$ (radical persistant) soit subir une réaction de terminaison irréversible. Les agents désactivant ne peuvent pas subir de réaction de terminaison irréversible et réagissent uniquement avec les radicaux propageant. Au cours du temps, il y a alors une accumulation d'agents désactivants dans le milieu réactionnel. Les radicaux propageant réagissent alors préférentiellement avec le complexe $M_t^{n+1} X_{n+1}/L$ présent en excès. L'équilibre d'activation-désactivation se met en place durablement et les phénomènes de terminaison sont minimisés. Ce phénomène est appelé l'effet du radical persistant. [126]

De nombreux types de monomères peuvent être polymérisés par ATRP. Cependant, le contrôle de la polymérisation résulte d'un choix judicieux du système catalyseur/ligand/monomère/amorceur et des conditions de réaction.

1.2.4.2 Monomères

Une très grande variété de monomères peut être polymérisé par ATRP : styrénique,[127] (méth)acrylate, [128-130] (méth)acrylamide,[131] acrylonitrile. [132] Chaque monomère possède sa propre constante d'équilibre entre espèce dormante et active ($K_{eq}=k_{act}/k_{desact}$). Dans les mêmes conditions de réaction (avec le même catalyseur), chaque monomère réagira différemment. Par exemple, les monomères de type méthacrylate sont facilement polymérisables par ATRP car ce sont des

monomères aisément activables et qui ont des constantes d'équilibres relativement élevées. Par exemple, les constantes d'équilibres sont parfois trop élevées quand la réaction a lieu avec le ligand Me_6TREN ce qui engendre un mauvais contrôle de la polymérisation. [133]

L'ATRP est un procédé catalytique donc la constante d'équilibre ne dépend pas seulement de la stabilité des espèces dormantes et actives mais aussi de la quantité et de la réactivité du métal de transition utilisé.

1.2.4.3 Catalyseurs

C'est un des composés essentiels pour assurer le contrôle d'une polymérisation ATRP. En effet, il détermine la dynamique d'échange de l'halogène entre l'espèce dormante et l'espèce active. Pour être utilisé comme catalyseur, le métal de transition doit avoir plusieurs caractéristiques :

- Le métal de transition doit être capable d'étendre sa sphère de coordination et d'augmenter son degré d'oxydation pour pouvoir capter un atome d'halogène.
- Il doit avoir une affinité avec l'atome d'halogène.
- Le ligand doit pouvoir complexer le métal relativement fortement.

Le catalyseur métallique le plus utilisé est le cuivre [134-135] mais d'autres métaux de transition ont été utilisés avec succès comme le fer,[136] le ruthénium [137] ou encore le nickel. [138]

1.2.4.4 Amorceurs

L'amorceur a généralement une structure similaire à celle de l'espèce polymère dormante. Par exemple, les α-halogénopropionates ressemblent aux terminaisons des chaînes acrylates. Le rôle principal de l'amorceur est de déterminer le nombre de chaînes en croissance. Si l'amorçage est rapide devant la propagation et que les réactions de transfert et de terminaison sont négligeables, le nombre de chaîne en croissance sera constant au cours du temps et les chaînes polymères homogènes en masse molaire. Pour obtenir des polymères bien définis avec des indices de polymolécularités faibles, il faut que l'halogène migre sélectivement et rapidement entre la chaîne en croissance et le complexe métal de transition/ligand. Le contrôle de la masse molaire est en général assuré quand l'halogène utilisé est le brome ou le chlore. Différents types d'amorceurs peuvent être utilisés : les halogénures d'alkyles ($CHCl_3$), les halogénures benzyliques, les α-halogénoesters ou encore les α-halogénonitriles. En général, les α-halogénoisobutyrate engendrent

des radicaux plus vite que les α-halogénopropionates correspondants car ils stabilisent les radicaux. L'amorçage est donc lent si des α-halogénopropionates sont utilisés pour polymériser les méthacrylates. [139]

Il existe différentes règles qui gouvernent la vitesse d'activation de l'amorceur (figure 9).

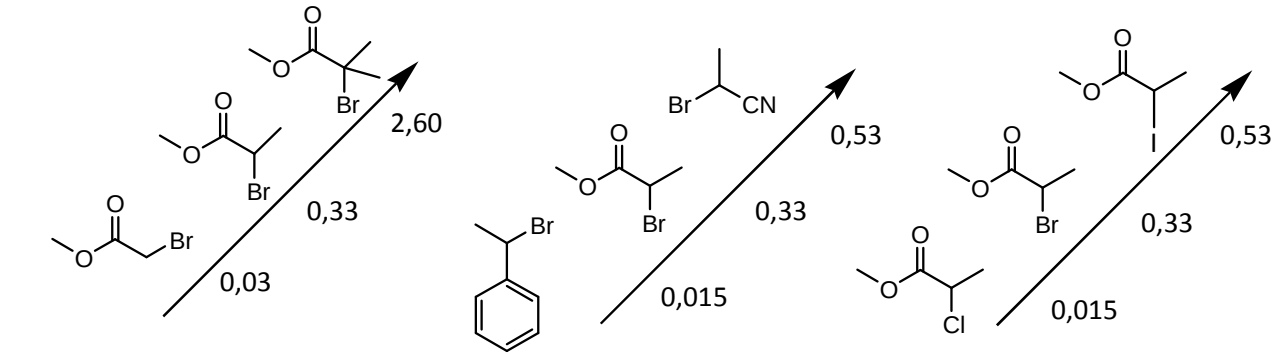


Figure 9 : Valeurs de la constante de vitesse d'amorçage k_{am} (en $M^{-1}.s^{-1}$) pour l'ATRP avec Cu/X dans l'acétonitrile à 35 °C

Comme montré sur la figure 9, l'efficacité de l'amorçage dépend du degré de substitution de l'halogénure (primaire < secondaire < tertiaire), de la force de la liaison C-halogène (Cl < Br < I) et de la présence de groupes stabilisant le radical (Ph <C=O < CN).

1.2.4.5 Ligands

Le rôle principal du ligand est de solubiliser la catalyseur dans le milieu réactionnel pour obtenir une solution homogène et donc une catalyse plus efficace. Il doit aussi ajuster le potentiel redox du centre métallique pour une réactivité et une dynamique de transfert d'atome appropriée. [140] En effet, le ligand doit assurer une dynamique des échanges entre les espèces actives et dormantes. Le ligand permet aussi de stabiliser les différents états du catalyseur par complexation. En particulier, il augmente la stabilité du Cu(I)X par rapport au $Cu(II)X_2$ pour favoriser la désactivation et donc le contrôle de la polymérisation.

Les ligands peuvent être classés en trois catégories : bidenté, tridenté et tétradenté. Les facteurs à prendre en compte pour améliorer l'activité du catalyseur sont multiples : le nombre de groupements liés aux atomes d'azote, l'encombrement autour de l'atome métallique, la nature du ligand (cyclique ≈ linéaire < branché) et la nature du substituant (aryle amine < aryle imine < alkyle

imine < alkyle amine ≈ pyridine). L'action d'un ligand sur un catalyseur peut être résumée par la constante d'activation k_{act}. La figure ci-dessous donne les valeurs de quelques constantes d'activation (figure 10).

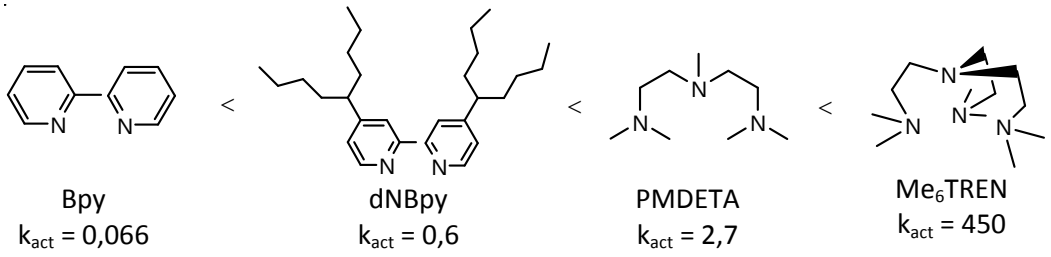


Figure 10 : Constantes de vitesse d'activation k_{act} ($mol^{-1}.s^{-1}$) en fonction des ligands. Cas des polymérisations amorcées par le bromoisobutyrate d'éthyle en présence de CuBr dans l'acétonitrile à 35 ° C

1.2.4.6 Solvants

Les polymérisations par ATRP peuvent être conduites en masse ou en solution. L'utilisation d'un solvant est parfois nécessaire lorsque le polymère est insoluble dans son monomère (comme le polyacrylonitrile). Le choix du solvant est imposé par différents facteurs : les solvants peuvent faire apparaitre des réactions de transfert dépendant alors de la nature du solvant et du monomère utilisé. Les interactions entre catalyseur et solvant doivent aussi être prises en compte. En effet, le catalyseur peut être « empoisonné » par le solvant. [141] Des réactions parasites peuvent avoir lieu comme l'élimination de HX lors de la polymérisation de monomères de type styrénique dans les solvants polaires. [127]

1.2.4.7 Température et temps de réaction

La vitesse de polymérisation ATRP augmente avec la température à cause de l'augmentation de la constante d'équilibre du transfert d'atome (K_{eq}) et de la constante de vitesse de propagation k_p. L'énergie d'activation est plus élevée pour la propagation radicalaire par rapport à celle de la terminaison. Le rapport k_p/k_t sera donc plus élevé à haute température engendrant ainsi une polymérisation mieux contrôlée. Cependant, d'autres réactions parasites sont aussi accélérées lorsque la température est élevée. [127] Il faut donc trouver une température optimale pour éviter les réactions parasites et la décomposition du catalyseur [142] permettant d'avoir une cinétique suffisamment rapide.

Pour des taux de conversion élevés, la vitesse de propagation diminue fortement. La vitesse de réaction des réactions parasites étant indépendantes de la concentration en monomère , ces réactions peuvent avoir un effet important sur la structure du polymère. C'est pourquoi il est préférable de ne pas dépasser 95 % de conversion (et donc limiter le temps de réaction) afin d'éviter d'obtenir des distributions de masse molaire large et de perdre les fonctionnalités des groupements terminaux.

1.2.4.8 Conclusion sur la polymérisation par ATRP

Les avantages apportés par l'ATRP sont nombreux :

- Elle permet de polymériser un grand nombre de monomères
- De nombreux types d'amorceurs peuvent être utilisés car en plus de ceux de faible masse molaire, il est également possible d'utiliser des macroamorceurs comprenant des extrémités halogénées ce qui permet de synthétiser des copolymères à blocs.
- C'est un procédé catalytique facile à mettre en œuvre et non sensible à l'humidité contrairement à la polymérisation anionique.
- La majorité des réactifs nécessaires à la bonne conduite de la polymérisation sont disponibles dans le commerce et sont relativement peu onéreux (contrairement au procédé RAFT).

Compte tenu de ces nombreux avantages, c'est sur cette technique de polymérisation contrôlée que notre choix s'est porté pour effectuer la polymérisation de surface de monomères à potentiel antibactérien.

1.2.5 Techniques de greffage de surface

La modification de surfaces organiques et inorganiques par une fine couche de polymère est souvent utilisée pour moduler les propriétés de surface du substrat. En effet, bien que les propriétés intrinsèques de ces matériaux régissent les propriétés mécaniques, optiques ou encore magnétiques il est souvent nécessaire d'introduire en surface des nouvelles fonctions afin d'améliorer certaines propriétés. En effet, les propriétés et la structure des surfaces ont un rôle majeur lors du contact avec des milieux biologiques. [143] Beaucoup de phénomènes biologiques avec des surfaces sont provoquées par la structure chimique, la topologie et l'affinité que les molécules ont à proximité de

la surface ce qui peut provoquer l'adsorption de protéines, la coagulation, de la biodégradation ou encore l'adhésion de bactéries. [144-145]

La modification de surface de matériaux plastiques peut se faire soit de façon non-covalente par physisorption de chaînes polymères grâce à des interactions faibles (électrostatiques, liaisons hydrogènes, van der Waals) soit de manière covalente. Cette dernière méthode est préférable car les matériaux sont plus stables et il y a moins de risque de relargage de molécules. Le greffage de polymères sur des surfaces organiques et inorganiques peut se faire selon deux méthodes : le « grafting onto » et le « grafting from ». [146-147]

1.2.5.1 Le « grafting to »

Le greffage par la technique « grafting to » repose sur la fixation d'un polymère par physisorption [148-150] ou par le greffage covalent [151-153] d'une extrémité du polymère capable de réagir avec une fonction présente en surface (schéma 10).

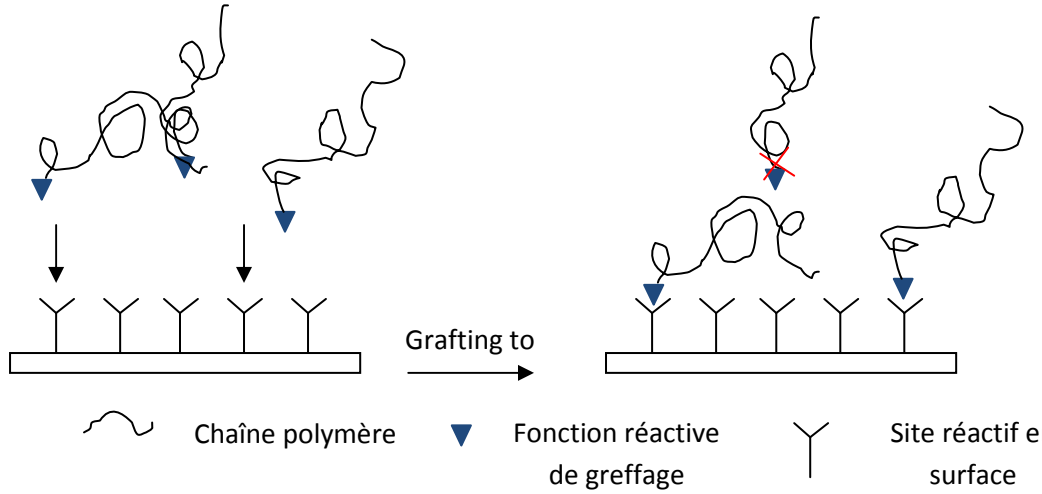


Schéma 10 : Principe de la fonctionnalisation d'une surface par la technique « grafting to »

Cette technique présente des limitations majeures rendant difficiles l'obtention de polymères en brosse avec des densités élevées. En effet, la répulsion stérique entre chaînes polymère ne permet pas d'avoir des surfaces avec des densités en polymère élevées. [154] De plus, plus les chaînes greffées auront des masses molaires élevées plus elles auront tendance à s'étaler masquant ainsi les sites réactionnels restants.

1.2.5.2 Le « grafting from »

Dans le greffage par la technique « grafting from », la polymérisation est directement amorcée par un amorceur greffé en surface et le polymère croit sur la surface du matériau (schéma 11). [155-156]

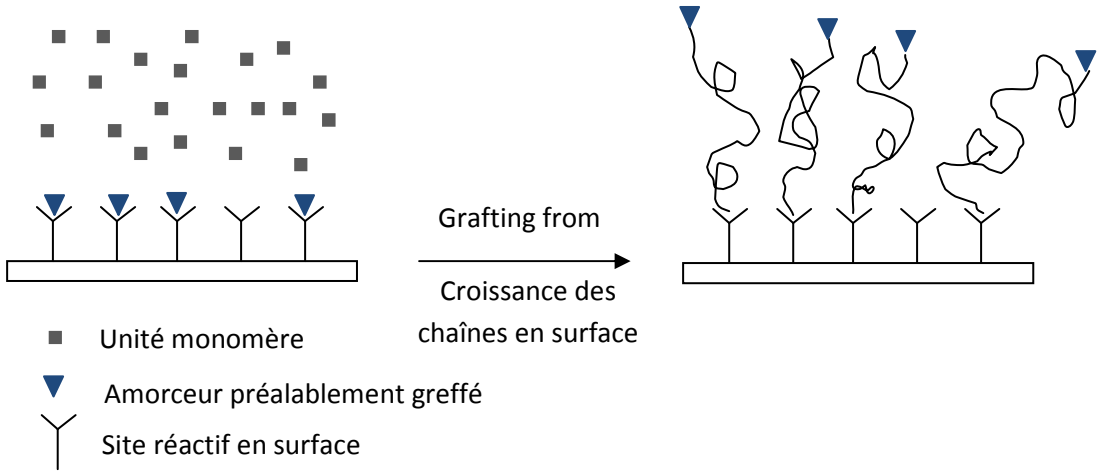


Schéma 11 : Principe de la fonctionnalisation d'une surface par la technique « grafting from »

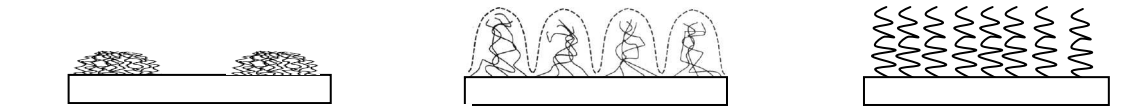
Pour ce type de technique, il faut d'abord greffer un amorceur sur la surface, en particulier sur les surfaces de polymère qui sont souvent inertes chimiquement. Même si l'efficacité de l'amorçage n'est pas totale, la densité de chaînes greffées par la méthode « grafting from » est plus élevée que par la technique « grafting to ». En effet, la gène stérique est moins importante lorsque la polymérisation se fait à partir de l'amorceur greffé car le monomère diffuse jusqu'à la surface.

Si les techniques de « grafting from » et de polymérisations radicalaires contrôlées sont combinées, une croissance simultanée des chaînes de polymères à partir de la surface aura lieu. C'est ce qui est appelé en anglais *Surface Initiated Controlled Radical Polymerisation* (Si-CRP et Si-PRC en français). En effet, il sera alors possible d'obtenir des brosses de polymère (figure 11) et de contrôler leur épaisseur, leur composition et leur architecture. [157-158]

Le greffage de polymère en brosse sur une surface peut avoir des applications intéressantes pour ajuster les interactions entre une surface avec l'environnement biologique comme avec des protéines ou des cellules. En effet, l'adsorption de protéines sur des surfaces peur engendrer des phénomènes de thrombose [11] ou encore de dépôt de bactéries. [159]

Yamamoto & Co [160-161] ont étudié par AFM et ellipsométrie la conformation de chaînes de PMMA sur des surfaces de silicium dans le toluène. Le PMMA a été greffé par ATRP avec la technique « grafting from ». Ils ont montré que pour une densité de greffage σ* inférieur à 0,02 (σ* est la densité de greffage sans dimension rapportée à l'aire de section du monomère), les chaînes de polymère sont

en régime semi-dilué et en conformation « mushroom » (champignon) (figure 11)). Pour σ* supérieur à 0,02, l'extension des chaînes augmente rapidement pour attendre 90 % d'extension pour σ* = 0,4 (densité de greffage σ = 0,7 chaînes / nm² pour l'exemple) (figure 12).



σ très faible : structure « mushroom » *σ moyen : structure «cluster »* *σ élevé : structure «brush »*

Figure 11 : Représentation des différentes conformations des chaînes polymères

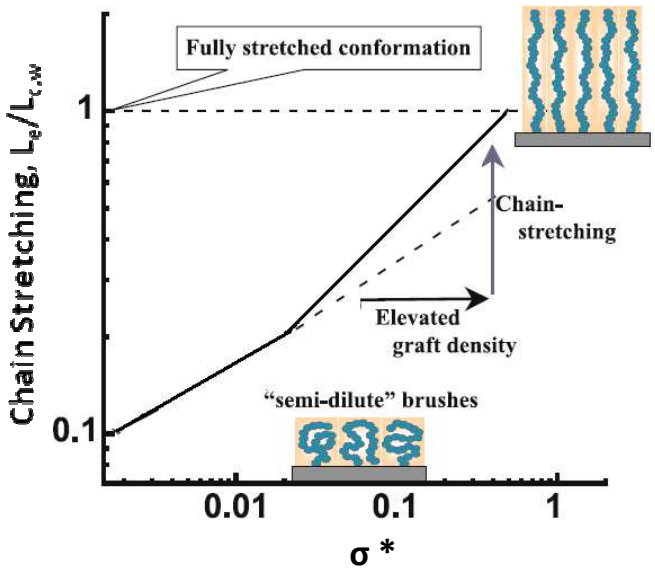


Figure 12 : Conformation de PMMA greffé sur une surface de silicium en fonction de σ*[158]

Il est donc important d'avoir une densité de greffage relativement élevée pour avoir des polymères en brosse sur une surface.

1.2.5.3 « Grafting from » et polymérisation radicalaire contrôlée

La technique de « grafting from » couplée à la PRC est utilisé depuis les années 90 sur des supports très variés comme le silicium, [161] les oxydes de métaux,[162] l'or [163] ou encore des surfaces de polymères. [164] Le substrat le plus étudié est le silicium. En effet, l'avantage de greffer des polymères sur des substrats inorganiques réside dans la bonne connaissance de la densité de greffage (déterminée par ellipsométrie). Tous types de polymères ont été greffés avec les trois techniques de

PRC et pour diverses applications. Par exemple, des polymères d'ammonium quaternaire ont été greffés pour obtenir des surfaces antibactériennes, des polymères hydrophiles comme le poly (hydroxyéthylméthacrylate) (PHEMA) pour contrôler l'adhésion cellulaire [165-166] ou encore des glycopolymères pour obtenir des surfaces non thrombogéniques. [167]

Bien que moins décrit que les surfaces inorganiques, le greffage sur des matériaux polymère fait l'objet d'études de plus en plus nombreuses avec les trois techniques de PRC car ces matériaux sont utilisés dans de nombreux secteurs d'activité (médical, alimentaire) et il est nécessaire de modifier leurs propriétés de surfaces afin de conférer aux matériaux les propriétés souhaitées comme la biocompatibilité ou encore l'anti-adhésion de protéines ou de microorganismes. Par exemple, dans les phénomènes d'adhésion bactérienne, l'architecture de surface est très importante. C'est pourquoi greffer des polymères par la technique « grafting from » couplée à la PRC semble être une méthode de choix.

1.2.5.3.1 « Grafting from » par la technique NMP

Husseman & Co ont les premiers décrit le greffage de polymère par la technique « grafting from » avec la NMP (Si-NMP) en 1999. [168] Un amorceur de type alcoxyamine a d'abord été greffé sur la surface de silicium puis la polymérisation du styrène a été effectuée. Une densité de greffage élevée est obtenue (0,5 chaines/nm²) (schéma 12).

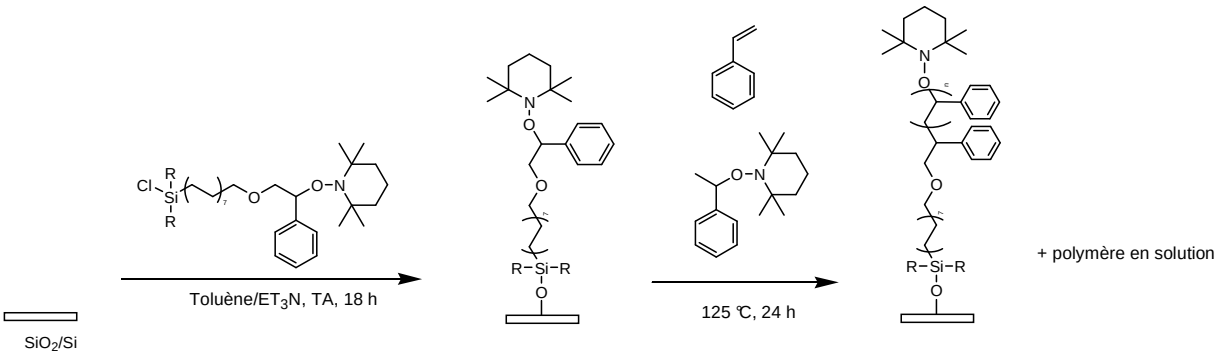


Schéma 12 : Si-NMP du styrène à partir de silicium fonctionnalisé

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. Une corrélation entre l'épaisseur du PS greffé et la masse molaire du polymère en solution a été observée. En effet, lorsque la masse molaire du polymère en solution augmente, l'épaisseur de PS greffé augmente aussi. La NMP a ensuite été utilisée pour greffer du PS sur du carbone, [169] du titane [170] ou encore de

l'étain. [169] D'autres polymères tel que le poly(diméthylaminoéthylméthacrylate) (PDMAEMA), [171] le poly(butylacrylate) (PBA) [172-173] ont été greffés avec succès sur de l'étain et des substrats de silicium.
Le greffage de PS par NMP a aussi été réalisé sur du PP. [174-175] Le PP est d'abord irradié par faisceaux d'électrons puis remis en contact avec l'air pour incorporer des fonctions peroxyde. Ensuite, la polymérisation sur surface de PP est réalisée avec du styrène en présence de TEMPO pour contrôler la longueur des chaînes greffées. Celle-ci est contrôlée et les masses molaires obtenues sont uniformes. De plus, la masse molaire des polymères greffés est proche de celle du polymère en solution.[174,175]
A notre connaissance, le greffage sur des substrats de polymères plastiques par NMP par la méthode de Husseman & Co (à savoir le greffage préalable d'un amorceur de NMP) n'est pas décrit dans la littérature.
Malgré l'efficacité de la NMP en surface, cette technique n'est pas toujours facile à mettre en œuvre. La synthèse de l'alcoxyamine et son greffage en surface nécessite souvent un grand nombre d'étapes.

1.2.5.3.2 « Grafting from » par la technique RAFT

Baum & Co [176] ont greffé des brosses de PMMA, PS et de PDMAEMA sur du silicium par Si-RAFT. Un composé azoïque est d'abord greffé sur le silicium et ensuite la polymérisation a lieu par la technique « grafting from » en présence de l'agent de transfert dithioester, du monomère et d'amorceur en solution (schéma 13).

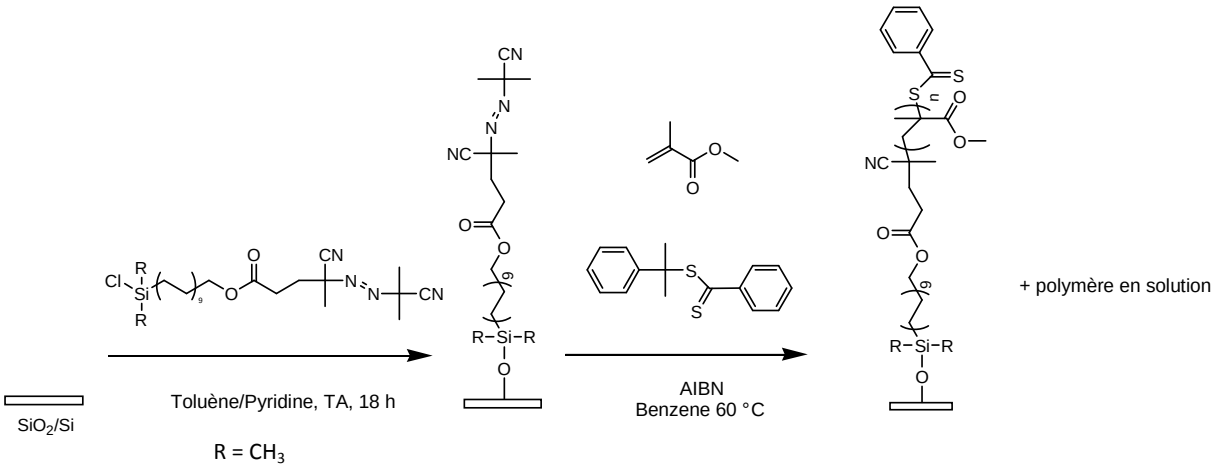


Schéma 13 : Préparation de brosses de PMMA par Si-RAFT sur du silicium fonctionnalisé avec un azoïque par un procédé bimoléculaire

Il est nécessaire d'ajouter un amorceur en solution pour assurer l'équilibre et donc le contrôle de la polymérisation étant donnée la faible concentration en amorceur à la surface. Les polymères ont ensuite été dégreffés pour analyser leur masse molaire et leur indice de polymolécularité (Ip). Celles-ci sont comparables aux polymères en solution.

D'autres groupes ont utilisé la même stratégie pour greffer du PMMA, [177] du poly(pentafluorostyrène) (PPFS), [178] du poly(N,N'-diméthyl(méthylméthacryloyléthyl)ammonium propane sulfonate) (PDMAPS) [179] et du PDMAEMA. [177]

La Si-RAFT peut aussi être menée en greffant au préalable, sur une surface donnée, l'agent RAFT (schéma 14).

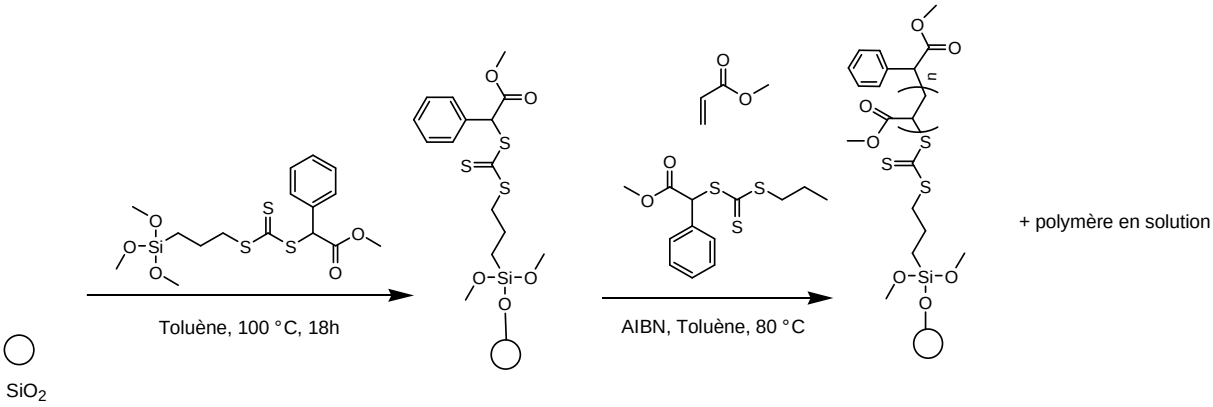


Schéma 14: Greffage de PMA par Si-RAFT sur du silicium fonctionnalisé avec un thiocarbonate

Cette stratégie a été utilisée pour fonctionnaliser différents types de surfaces comme du silicium, [180-182] du titane, [183] des nanoparticules d'or [184] ou encore de la cellulose. [185-186]

Roy & Co ont greffé du PS [185] et du PDMAEMA [186] sur de la cellulose par Si-RAFT. Au préalable, les groupements hydroxyle de la cellulose ont été utilisés pour greffer un agent RAFT (en deux étapes de manière similaire au schéma 14) et ensuite la polymérisation de surface a été effectuée. Le taux de greffage augmente lorsque le temps de polymérisation est augmenté jusqu'à arriver à un palier de 28 % de taux de greffage. Les analyses de SEC des chaînes de PS et de PDMAEMA dégreffées de la surface permettent d'obtenir des masses molaires proches des polymères en solution et des Ip faible. La cellulose greffée avec du PDMAEMA a ensuite été quaternisée en surface pour apporter à la cellulose des propriétés antibactériennes vis-à-vis de souches d'*Escherichia coli* [186] (paragraphe 1.4). A notre connaissance, le greffage de polymère sur des surfaces de PET par Si-RAFT n'a pas été décrit dans la littérature.

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 1.2.3 : les agents de transfert sont souvent non commercialisés et doivent être synthétisés en plusieurs étapes.

Par la méthode de greffage préalable de l'agent RAFT, le détachement de celui-ci est souvent observé engendrant une augmentation de l'Ip.

1.2.5.3.3 « Grafting from » par la technique ATRP

Parmi toutes les techniques de PRC, l'ATRP est la plus utilisée pour greffer des polymères sur tous types de surfaces par la méthode « grafting from » (Si-ATRP). La première Si-ATRP a été décrite par Huang & Co en 1997. [187] Des brosses de polyacrylamide ont été polymérisées avec succès sur des particules de silice. Peu de temps après, Ejaz & Co [188] ont greffé des brosses denses de PMMA par Si-ATRP avec un Ip faible. Un agent de couplage silané a été déposé sur du silicium par la technique de Langmuir-Blodgett pour former des liaisons covalentes entre les groupements silanol et la surface de silicium (figure 13).

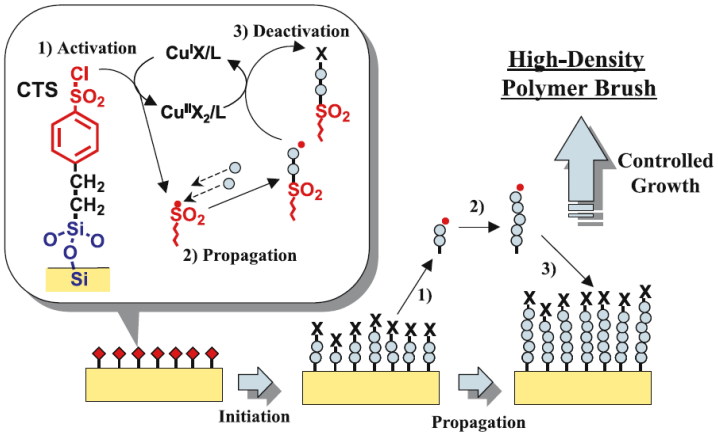


Figure 13 : Illustration de la Si-ATRP [158]

Un amorceur sacrificiel a été ajouté en solution (le chlorure de *p*-toluènesulfonyl) pour assurer le contrôle de la polymérisation. En effet, en son absence, la concentration en amorceur, et en agent désactivant Cu^{2+} est en trop faible concentration pour assurer le contrôle de la polymérisation. Au lieu d'ajouter l'amorceur en solution, il peut être envisagé d'ajouter un agent désactivant comme par exemple $CuBr_2$ en solution (en proportion adéquate) pour régler le problème de la faible quantité de désactivant. Dans ce cas, il n'y a pas de polymère en solution formé. La faisabilité de cette méthode a d'abord été démontrée par Matyjaszewski [189] lors de la synthèse de brosses de PS sur du silicium préalablement greffé avec du bromoisobutyrate d'éthyle. Une augmentation linéaire de la masse molaire de polymère greffé avec le temps de polymérisation est observée suggérant ainsi une polymérisation vivante en surface avec une densité de greffage constante.

De nombreux types de monomères ont été polymérisés avec succès sur différentes surfaces. [190] Dans la suite de ce chapitre, il ne sera question que de la Si-ATRP de monomères à potentiels antibactériens (DMAEMA, acrylamide et d'autres) sur différents supports et de la Si-ATRP sur supports de PET.

1.2.5.3.3.1 Si-ATRP de monomères à potentiels antimicrobiens

La prévention et le traitement des infections bactériennes sont des sujets importants dans la médecine moderne. Il est donc intéressant de modifier des surfaces en greffant des polymères par la technique Si-PRC pour éviter la formation de biofilms. Le greffage de polymère antimicrobien décrit dans la littérature peut être divisé en trois catégories :

- Les brosses de polymères ayant des propriétés biocides tuant les bactéries.
- Les brosses de polymères ayant des propriétés anti-adhésives (l'activité « antibactérienne » réside dans le fait que ces brosses évitent l'adhésion de bactéries).
- Les brosses de polymères ayant des propriétés biocides et anti-adhésives.

Ces aspects seront développés dans la partie 1.4.

Russell & Co ont utilisé la Si-ATRP pour greffer des brosses de PDMAEMA sur des matériaux variés comme le papier, le verre et le silicium. [191-192] Un amorceur d'ATRP est préalablement greffé sur la surface du silicium puis le DMAEMA est polymérisé en présence de bipyridine / CuBr et d'amorceur en solution (schéma 15). La longueur des chaînes greffées est modulée entre 5 nm et 123 nm et l'Ip est d'environ 1,6. Les brosses de polymère sont ensuite quaternisées avec du bromure d'éthyle pour apporter le caractère biocide à la surface. La densité d'ammonium quaternaire est ensuite déterminée par un dosage à la fluorescéine [193] et varie entre 4,7 x 10^{14} (pour des chaînes greffées de 5 nm) à 10^{16} N^+/cm^2.

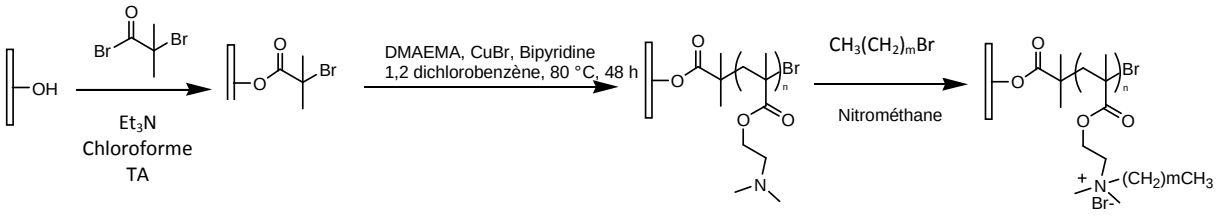


Schéma 15 : Greffage du PDMAEMA par Si-ATRP sur du silicium

Le support papier modifié avec le polymère biocide tue 10 [9] bactéries d *'E. coli* en quelques minutes montrant ainsi l'efficacité de la modification de surface. [191] Sur des surfaces de verre, il a été montré

que des surfaces avec des brosses de polymère de 10 nm avec une densité en ammonium quaternaire d'au moins 10^{15} N^+/cm^2 avait un effet biocide sur les bactéries (partie 1.4). Russel & Co ont ainsi développé différents supports avec des propriétés antibactériennes intéressantes, sans relargage de molécules, montrant l'efficacité de leur technique de modification de surface par Si-ATRP.

Le PP est un plastique inerte chimiquement utilisé dans de nombreux secteurs d'activités. Russell & Co ont aussi greffé le PDMAEMA par Si-ATRP sur des surfaces de PP. [194] L'amorceur est déposé sur les surface de PP par spin coating et ensuite une irradiation UV est menée pour greffer l'amorceur déposé sur la surface. Le DMAEMA a été greffé en surface par Si-ATRP en présence de CuCl/HMTETA et d'amorceur en solution. La masse molaire des chaînes greffées est ensuite déterminée par les analyses de SEC du polymère formé en solution. En effet, il est estimé que la masse molaire des chaînes greffées sont environ les mêmes que celles en solution. [168,195] La longueur des chaînes greffées en surface a été modulée en faisant varier le ratio [monomère]/[amorceur] et le temps de polymérisation. Les brosses de polymère ont ensuite été quaternisées avec du bromoéthane. La masse molaire des chaînes greffées a été modulée entre 1500 g/mol et 35100 g/mol pour évaluer l'effet de la densité d'ammonium quaternaire sur les bactéries *E. Coli*. Il a été montré que l'Ip des chaînes greffées était faible et que la densité d'ammonium quaternaire était bien contrôlée par dosage à la fluorescéine. Grace à ce dosage, la densité de greffage des chaînes polymères a pu être mise en évidence et est d'environ 0,22 chaîne/nm^2. Avec 2 N^+/nm^2, 85 % des bactéries mis en contact avec le PP modifié sont tuées. Avec des densités supérieures ou égales à 14 N^+/nm^2, 100 % des bactéries sont mortes. Russell & Co ont mis en place une méthode efficace pour modifier les propriétés de films de PP afin de les rendre antibactériens.

Pour éviter la formation de biofilm, une seconde approche est de greffer des brosses de polymère ayant des propriétés anti-adhésives. Van der Mei & Co ont étudié l'adhésion de bactéries sur du silicium greffé avec des brosses de polyamide. [196] Les surfaces sont préalablement aminosilanisées afin d'incorporer lors d'une deuxième étape l'amorceur d'ATRP en surface. La densité de fonctions amine est de 2,5 $-NH_2$ / nm^2 et environ 95 % des amines primaires réagissent avec l'amorceur. La polymérisation a ensuite lieu en présence de CuCl / bipyridine, avec du chlorure de benzyle comme amorceur en solution avec de l'acrylamide, le tout en solution dans le DMF (schéma 15).

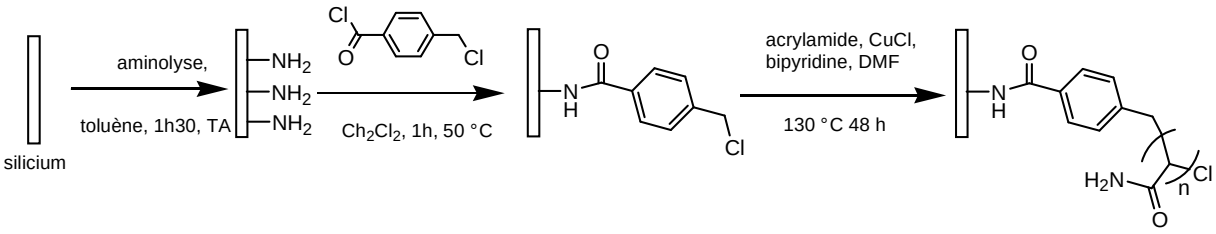


Schéma 16 : Greffage du PAAM par Si-ATRP sur du silicium fonctionnalisé avec des fonctions amine primaire

L'épaisseur des brosses de polymères, déterminée par ellipsométrie, est de 20 nm. La densité de greffage est de 0,6 chaîne/nm². Cela signifie qu'un amorceur greffé sur quatre amorce une chaîne polymère. Des études dans lesquelles un amorceur sur dix amorce une brosse de polymère ont aussi été reportées. [197-198] Cette faible efficacité est certainement due à la gène stérique engendrée par le polymère en croissance sur la surface. En effet, le diamètre du squelette d'une chaîne polymère en croissance est d'environ 2 nm² alors que celui d'un amorceur n'est que de 0,2-0,5 nm. Par la méthode Si-ATRP, des brosses de polymères denses ont été greffées à la surface permettant ainsi de diminuer l'adhésion de bactéries. En effet, par rapport à des wafers de silicium vierge, l'adhésion de *S. aureus* est diminuée de 92 %, celle de *S. salivarius* de 70 % et celle de *C. albican* de 83 %. De plus, grâce à des analyses XPS, aucune trace de cuivre n'a été observée ce qui est important pour des applications biomédicales.

D'autres types de polymères greffés par la méthode Si-ATRP ont montré une diminution de l'adhésion bactérienne comme le poly(acide méthacrylique) (PMAA) [199] ou encore le poly(méthacrylate de (2-(tert-butylamino)éthyl)). [200]

Plusieurs types de monomères à caractères antimicrobiens ont été greffés sur différents types de supports. Le polymère à caractère biocide le plus étudié est le PDMAEMA et le support le plus étudié le silicium. A notre connaissance, le PDMAEMA n'a pas été greffé sur des substrats de PET par la technique Si-ATRP.

1.2.5.3.3.2 Si-ATRP sur des surfaces de PET

Pour greffer des polymères sur des substrats de polymère, il faut préalablement traiter la surface afin d'incorporer des fonctions réactives (chapitre 1.1), pour lors d'une deuxième étape incorporer un amorceur de polymérisation ATRP. A notre connaissance, il y a peu d'exemple dans la littérature qui rapporte l'usage de la Si-ATRP sur des surfaces organiques. [201]

Pour la majorité des articles examinés, les surfaces de PET sont préalablement modifiées par traitement chimique afin d'incorporer ensuite un amorceur d'ATRP. [7,202-206]

Zhang & Co ont utilisé une hydrolyse basique pour fonctionnaliser le PET. [7] En effet, comme vu dans le chapitre 1.1, les hydrolyses basiques génèrent des groupements hydroxyle et acide carboxylique pouvant être convertis en chlorure d'acyle par une autre oxydation et un traitement avec PCl_5. Ensuite, l'amorceur de polymérisation est greffé par un protocole à deux étapes commençant par une réaction d'amidification avec la diéthanolamine suivi d'une estérification avec le bromure de l'acide α-bromoisobutyrique (schéma 17). Ensuite la polymérisation du MMA ou de l'acrylamide a lieu en présence du système catalytique CuCl/bipyridine et de bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur en solution dans le DMF.

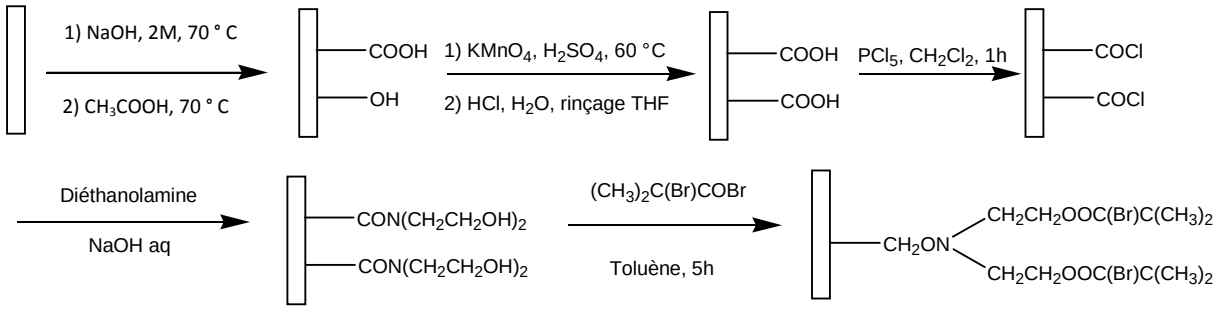


Schéma 17 : Incorporation d'un amorceur de polymérisation ATRP sur du PET

La polymérisation a été menée avec succès et les analyses du polymère en solution montrent le contrôle de la polymérisation avec des Ip faibles (1,2). Le caractère contrôlé est aussi vérifié en examinant l'effet du temps de polymérisation sur le taux de greffage. Celui-ci augmente linéairement jusque 3,6 % après 16 h de traitement. Les résultats d'XPS et d'angle de contact confirment que le PMMA et le PAAM ont été greffés avec succès. En effet, l'angle de contact avec l'eau a diminué de 78° pour un PET à 40° pour un PET-PAAM.

Ulbricht & Co et Rubira & Co ont introduit des groupements acide carboxylique sur des surfaces par oxydation réductive avec $KMnO_4/H_2SO_4$ pour ensuite effectuer une amidification avec l'éthanolamine pour enfin réagir avec le bromure de bromopropionyle afin de produire un PET fonctionnalisé avec un amorceur d'ATRP.[202,205-206] Les membranes ont été oxydées pour former des fonctions acide carboxylique. Le *N*-isopropylacrylamide (PNIPAAm) est ensuite polymérisé en présence du système catalytique CuBr/PMDETA avec l'amorceur en solution dans le méthanol. Le PNIPAAm a été greffé avec succès sur les membranes avec la technique Si-ATRP et les taux de greffage sont modulés en ajustant la concentration en monomère et le temps de polymérisation. Des brosses denses sont

obtenues avec des épaisseurs atteignant 80 nm. Des surfaces très rugueuses sont observées en AFM après réactions. Le PET est certainement dégradé après les différents traitements chimiques.

Le laboratoire LCOM a utilisé l'aminolyse pour introduire des fonctions amine primaire sur des surfaces de PET pour réagir avec le bromure de bromopropionyle afin de produire un PET fonctionnalisé avec un amorceur d'ATRP. Le styrène est ensuite polymérisé par Si-ATRP en présence du système catalytique CuBr/PMDETA avec l'amorceur en solution. [204] La polymérisation est contrôlée et la masse molaire des chaînes en surface est à peu près la même que la masse molaire des chaînes du polymère en solution. Les différentes surfaces sont analysées par plusieurs techniques (XPS, IR et AFM) après chaque étape et confirment la fonctionnalisation de surface.

Les surfaces de PET peuvent aussi être activées par voie physique. Fu & Co [146] ont incorporé sur des films de PET des groupements hydroxyle par méthode photochimique puis effectué une estérification avec l'acide α-bromoisobutyrique pour introduire en surface l'amorceur d'ATRP. Le poly(acrylate de poly(éthylène glycol)) (PEGMA) a ensuite été greffé dans des conditions classiques d'ATRP. Par cette méthode, des brosses de PEGMA ont été obtenues en surface avec un Ip faible (par analyses du polymère en solution). Le succès du greffage a été vérifié par différentes techniques d'analyses comme l'ATR-FTIR, l'AFM ou encore l'XPS.

A notre connaissance, il n'y a aucun article qui utilise les plasmas aminés pour incorporer des fonctions amine primaire en surface afin de servir de plateforme à l'incorporation d'un amorceur de polymérisation ATRP.

La technique Si-PRC est prometteuse pour modifier des surfaces avec des brosses de polymères denses afin de conférer aux matériaux les propriétés voulues comme l'anti-adhésion ou encore la biocompatibilité. Le substrat le plus étudié est le silicium car il est aisé d'incorporer des fonctions réactives comme par exemple un amorceur d'ATRP. [207] Parmi les trois techniques de PRC, celle qui a été la plus décrite pour modifier les surfaces est l'ATRP. En effet, c'est une technique compatible avec une large gamme de monomères. C'est donc une technique facile à mettre en œuvre. Une des limitations est l'utilisation de catalyseurs. Le plus utilisé est le CuBr. Des résidus peuvent subsister sur la surface après réactions. Il faut être vigilent surtout pour des applications biomédicales.
Bien que peu décrite sur des matériaux organiques, la Si-ATRP est une technique prometteuse pour incorporer des brosses denses de polymères et c'est la stratégie que nous avons choisi pour modifier les surfaces de PET.

1.3 Synthèse de glycomonomères, leurs polymérisations et leurs greffages

Selon Okada, [208] le terme « glycopolymère » représente l'ensemble des polymères synthétiques contenant des unités sucres agissant comme les groupements biologiques spécifiques de façon similaire à ceux présents sur les surfaces de cellules (glycoconjugués). Plus largement, les glycopolymères peuvent aussi englober des polysaccharides naturels modifiés par des composés naturels ou synthétiques.

Les polysaccharides naturels les plus répandus sont par exemple la cellulose (composé essentiel de la paroi des plantes), l'amidon (très répandu chez les plantes) ou encore la chitine (polysaccharide constitutif de l'exosquelette des arthropodes) (figure 14).

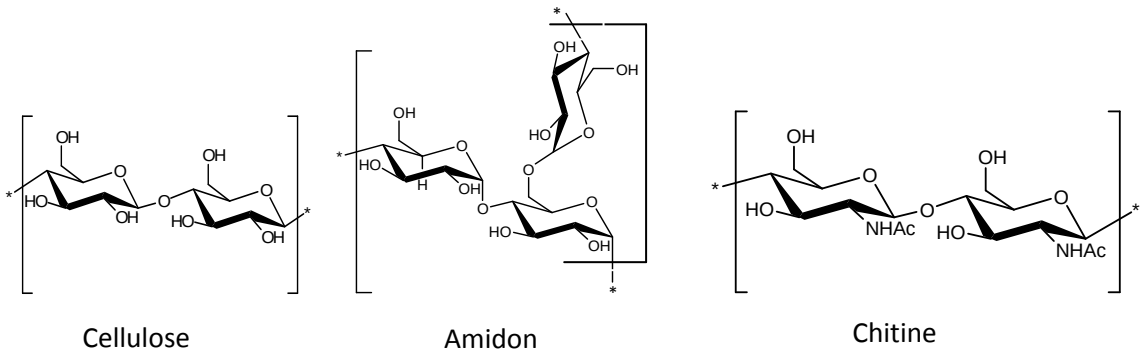


Figure 14 : Structure des trois polysaccharides naturels les plus répandus

Les saccharides et carbohydrates naturels jouent un rôle important dans de nombreux processus biologiques comme l'inflammation, la fécondation, les défenses immunitaires ou encore la reconnaissance cellulaire. Dans le but de comprendre ces propriétés, depuis plusieurs années, les glycopolymères font l'objet de nombreuses études. En effet, la partie sucre de ces glycopolymères joue un rôle essentiel comme sites de reconnaissance envers certaines cellules.[209] Les glycopolymères ont particulièrement été étudiés dans le cadre des interactions avec les lectines. Celles-ci sont définies comme des protéines présentes dans la plupart des organismes vivants. Elles sont capables de reconnaître spécifiquement les sucres sans altérer la structure d'aucun motif saccharidique. [210] Les lectines sont impliquées dans la régulation de l'adhésion cellulaire, la synthèse de glycoprotéines et le contrôle de la concentration des protéines dans le sang. Elles jouent un rôle majeur dans l'immunité, en reconnaissant les carbohydrates spécifiques de certains agents infectieux pathogènes.

Les glycopolymères ont ainsi été utilisés dans de nombreux domaines biomédicales comme la reconnaissance moléculaire, relargage de médicaments ou encore la modification de surface. [211]

L'intérêt porté aux glycopolymères s'accroit donc depuis plusieurs années et a fait l'objet de plusieurs revues.[208,212-216] En effet, les polymères synthétiques contenant des fractions saccharidiques présentent des propriétés similaires aux polysaccharides naturels et il est attendu que ces glycopolymères aient les mêmes aptitudes de bioreconnaissances. L'implication des polysaccharides dans la reconnaissance biologique a conduit au développement de glycopolymères pour le relargage de médicament dans lesquels les récepteurs glycosylés permettent de cibler un organe.[217] De plus, grâce à leur hydrophilie, les glycopolymères peuvent être utilisés comme agent tensio-actif. En effet, la combinaison avec des monomères hydrophobes variés permet d'obtenir des copolymères amphiphiles. [218]

Il a aussi été montré que le dépôt ou le greffage de glycopolymères sur des surfaces plastiques apportait des propriétés anti-adhésives aux matériaux. En effet, Legeay & Co ont montré que le dépôt d'hydroxypropylméthylcellulose (HPMC) sur des matériaux plastiques réduisait significativement voire inhibait l'adhésion de bactéries telles que *E. coli* ou *S. epidermis* sur un temps donné. [219] Kou & Co ont aussi montré que le greffage de poly (α-allyl glucosides) sur des surfaces de PP apportait des propriétés anti-adhésives au matériau. [9]

L'utilisation des glycopolymères dans ces domaines nécessite le contrôle des structures de ces polymères et par conséquent un contrôle des masses molaires. C'est pourquoi la PRC a largement été utilisée pour synthétiser les glycopolymères. [216]

L'adsorption de glycopolymères sur surfaces apporte de nombreux désavantages comme leur libération en volume, de médiocres propriétés de reconnaissance de protéines et un mauvais contrôle des propriétés de surface. Afin d'étudier les interactions protéines/sucres et afin de contrôler les propriétés de surface, pour par exemple des applications d'anti-adhésion, il a été envisagé de greffer sur des surfaces des brosses de glycopolymères par la méthode « grafting from » couplée à la PRC. [220-221]

1.3.1 Préparation des glycopolymères

La synthèse de glycopolymères peut être effectuée par deux voies principales. La première est l'incorporation de groupements saccharidiques sur un polymère préformé et la deuxième est la polymérisation radicalaire ou ionique d'un monomère porteur d'un groupement saccharidique. Dans cette étude, nous ne verrons que les glycopolymères synthétisés par les méthodes PRC.

1.3.1.1 Synthèse de glycopolymères par modification chimique

Les premiers essais de modification chimique de polymère avec des groupements saccharidiques ont été menés par une réaction d'amidification. Les polymères ayant des groupements acide carboxylique ou *N*-hydroxysuccinimide sont des candidats appropriés pour des réactions avec des aminosaccharides. [222-224]

Par exemple, Kobayashi & Co ont reporté la synthèse de glycopolymères par la condensation entre les groupements acide carboxylique du polymère et les fonctions amine primaire de la lactosamine en présence de BOP et HOBT (schéma 18). [225] Le degré de substitution varie entre 31 et 78 %.

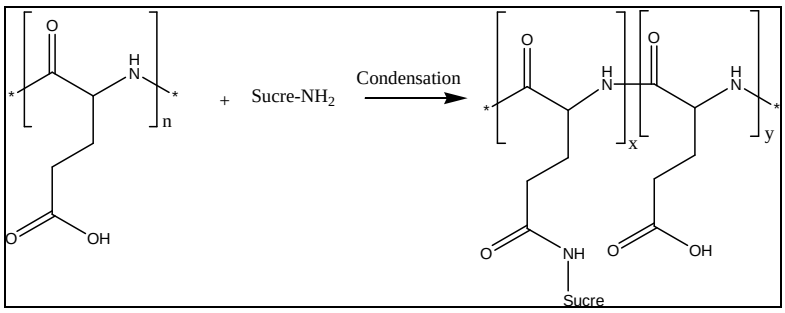


Schéma 18 : Synthèse de glycopolymères par post polymérisation d'amidification d'un polymère

Afin d'obtenir de meilleurs rendements, la chimie « click » a été utilisée. Haddleton & Co [226-228] ont étudié la polymérisation ATRP du méthacrylate de propargyl. Les glycopolymères sont ensuite obtenus par réaction de différents sucres porteurs de groupement azoture (schéma 19). Cette réaction n'engendre pas une augmentation de la polydispersité (Ip ≈ 1,15) et le taux de substitution est proche de 100 %. [226]

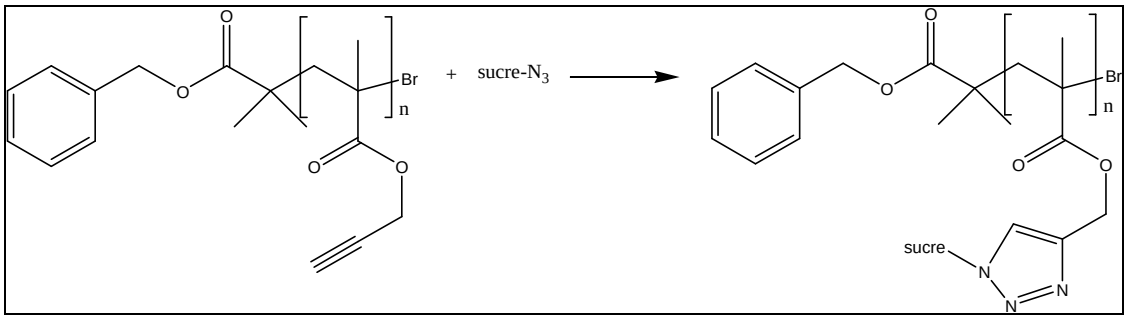


Schéma 19 : Synthèse de glycopolymères par chimie « click »

Il est souvent nécessaire d'utiliser un excès de réactif et des procédés de purifications efficaces. C'est pourquoi une autre alternative est la polymérisation de monomère contenant un motif sucre.

1.3.1.2 Synthèse de glycopolymères à partir de glycomonomères

Les glycomonomères sont des monomères contenant une fonction polymérisable liée à un groupement saccharidique le plus souvent par un groupement espaceur. La grande variété de carbohydrates a permis de développer une large gamme de glycomonomères en particulier avec des groupements vinylique de type styrénique, (méth)acrylate ou encore (méth)acrylamide.

Il est important de faire la distinction entre glycomonomères protégés et déprotégés. En effet, le choix d'un glycomonomère protégé ou déprotégé dépendra de sa solubilité, de sa facilité de polymérisation, de sa déprotection et de sa purification. [229]

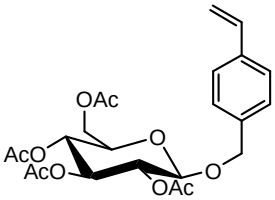
1.3.1.2.1 Synthèse de glycomonomères protégés

a) Groupement polymérisable en position 1

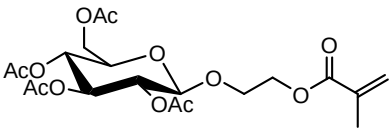
L'introduction d'un bras polymérisable en position 1 d'un sucre protégé se fait principalement par glycosylation.

Par exemple, la synthèse du 4-vinylbenzyl 2,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-β-D-glucopyranoside (figure 15)a)) se fait par la glycosylation du 2,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-a-D-glucopyranosyl trichloroacetimidate avec l'alcool vinyle benzène. Le rendement de la réaction est de 83 %. [230]

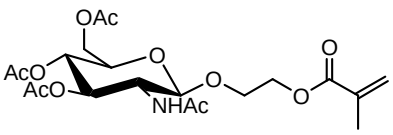
La synthèse du 2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-β-D glucopyranosyloxy) éthyl méthacrylate (figure 15)b)) s'effectue par glycosylation entre un acétate anomère et un alcool en présence d'un catalyseur (BF_3/Et_2O) dans des conditions anhydres. Le rendement est alors de 52 %. [231-232]



a) 4-Vinylbenzyl 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-b-D glucopyranoside [230]



b) 2-(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-β-D glucopyranosyloxy) éthyl méthacrylate [231]



c) (2-*N*-acétyl 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-β-D glucopyranosyloxy) éthyl méthacrylate [232]

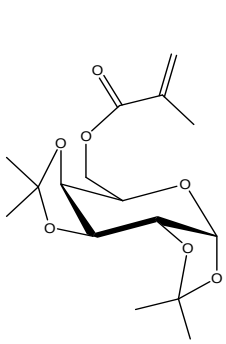
Figure 15 : Structure de glycomonomères protégés porteurs d'un bras espaceur en position 1

b) Groupement polymérisable en position 6 des pyranoses et 3 des furanoses (figure 16)

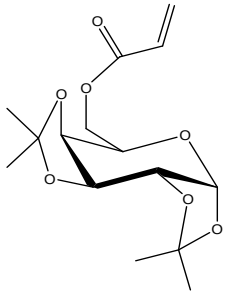
L'introduction d'un bras polymérisable en position 6 est la stratégie la plus facile à mettre en œuvre et a largement été décrite dans la littérature. [229,233-240] Deux méthodes principales ont été décrites :

- Par substitution nucléophile entre un centre électrophile (chlorure de méthacryloyle par exemple) et une base avec un carbohydrate possédant une fonction alcool libre en position 6. Les autres fonctions alcools sont protégées par des isopropylidènes.
- Par la réaction de Grignard : l'alcool libre en position 6 est oxydé pour obtenir un aldéhyde puis la fonction polymérisable est incorporée par la réaction de Grignard. [218,241]

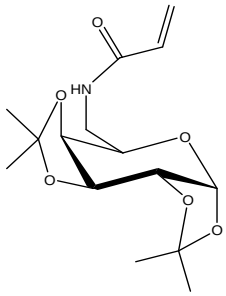
Des exemples de glycomonomères avec un bras polymérisable en position 6 sont donnés sur la figure 16.



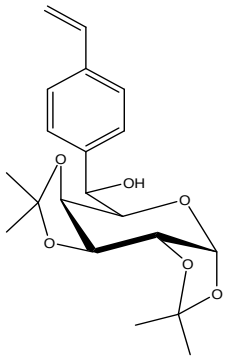
a) 6-*O*-méthacryloyl-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-galactopyranose (MAIPgal) [232]



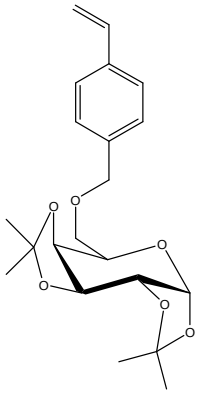
b) 6-*O*-acryloyl-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-galactopyranose [233]



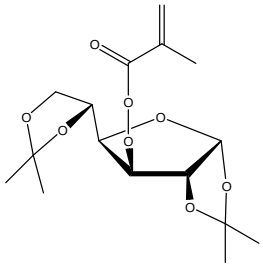
c) 6-*O*-acryloylamido-6-déoxy-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-galactopyranose [234]



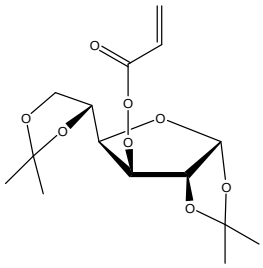
d) 2,3;4,5-di-*O*-isopropylidene-1-(4-vinylphenyl)-D-gluco(D-manno)pentitol [218] : obtenu par la réaction de Grignard



e) 6-*O*-(4-vinylphenyl)-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-galactopyranose [237-238]



f) 3-*O*-méthacryloyl-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-glucofuranose [235-237]



g) 3-*O*-acryloyl-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-glucofuranose [238]

Figure 16 : Structure de glycomonomères protégés porteurs d'un bras espaceur en position 6

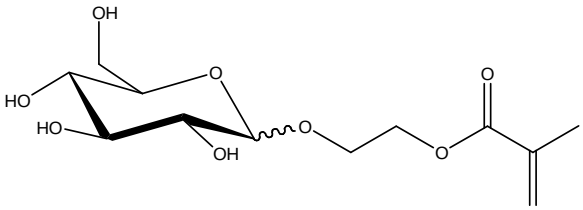
1.3.1.2.2 Synthèse de glycomonomères déprotégés

Des glycopolymères peuvent être obtenus par déprotection des glycomonomères précédemment décrits ou directement à partir de sucres libres.

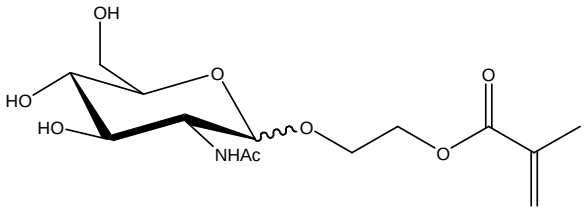
a) Groupement polymérisable en position 1

L'introduction d'un bras polymérisable en position 1 d'un sucre déprotégé se fait essentiellement par trois méthodes.

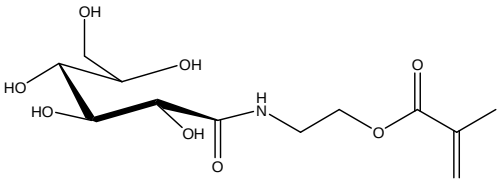
- Par glycosylation de Fisher : la position anomérique est directement monosubstituée sans protéger les autres fonctions hydroxyle. La réaction est réalisée en présence d'un excès de fonctions hydroxyl comme l'hydroxyéthyl(méth)acrylate avec le sucre en présence d'un catalyseur acide (acide phosphomolybdique, acide camphorsulfonique) (figure 17)a)). [242-244]
- Par glycosylation à partir du sucre protégé avec un atome de brome en position anomérique en présence de 2-hydroxyéthyl (méth)acrylate puis par désacétylation (figure 17)b)). [231,245]
- Par réaction entre un sucre oxydé et une amine primaire (figures 17) c) et d)). [246-249]
- Amination de la position 1 (figure 17) e)). [250]



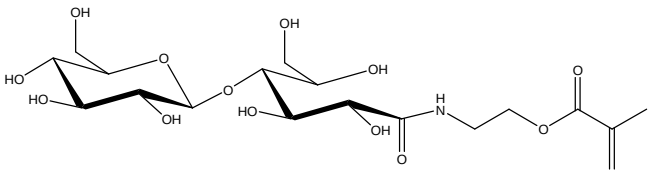
a) 2-méthacryloxyéthyl glucoside (2-MAOEGlc) [242]



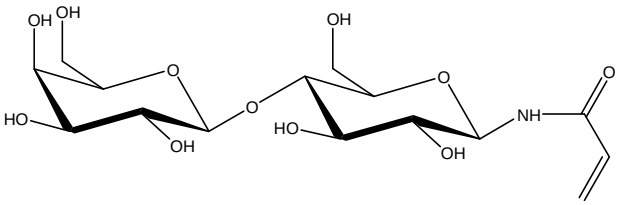
b) 2-acétamido-2-déoxy – méthacryloxyéthyl glucoside [243-244]



c) D-gluconaminoéthyl méthacrylate (GAMA) [246-248]



d) 2-Lactobionamidoéthyl méthacrylate (LAMA) [248-249]

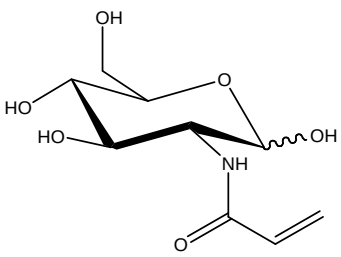


e) *N*-acryloyllactosamine (LAM) [250]

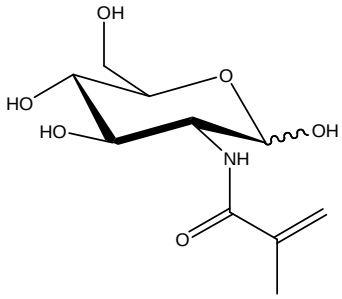
Figure 17 : Structure de glycomonomères déprotégés porteurs d'un bras espaceur en position 1

b) Groupement polymérisable en position 2

L'introduction d'un bras polymérisable en position 2 se fait par exemple par addition nucléophile de la D-glucosamine sur le chlorure de (méth)acryloyle (figures 18) a et b)). [251-253]



a) *N*-acryloyle-D-glucosamine [251-252]

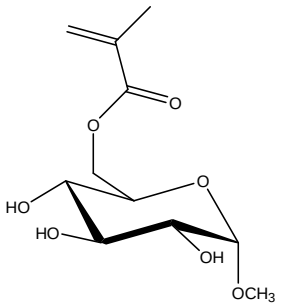


b) 2-méthacrylamido glucopyranose [253]

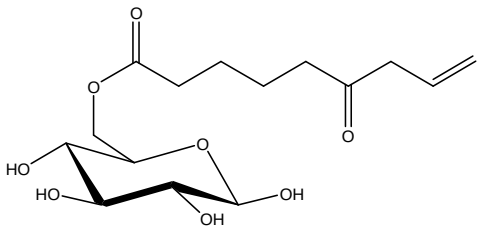
Figure 18 : Structure de glycomonomères déprotégés porteurs d'un bras espaceur en position 2

c) Groupement polymérisable en position 6

L'introduction d'un bras polymérisable en position 6 d'un sucre déprotégé se fait principalement par couplage enzymatique en présence de lipase et d'esters activés. Cette réaction de transestérification est efficace et régiosélective pour obtenir des glycomonomères qui seraient inaccessibles sans protections préalables. La réaction entre un sucre et un réactif vinylique contenant un ester (comme le méthacrylate de vinyle) est catalysée par une lipase (comme *Candida antartica*) permettant ainsi d'obtenir des glycomonomères fonctionnalisés en position 6 avec des rendements allant jusqu'à 75 % (figures 19) a) et b)). [254-256]



a) 6-*O*-Méthyl-méthacryloyl-α-D-glucoside [254]



b) 6-*O*-vinyladipoyl-D-glupyranose [255]

Figure 19 : Structure de glycomonomères déprotégés porteurs d'un bras espaceur en position 6

La synthèse de glycomonomères a largement été étudiée. L'incorporation de la fonction polymérisable est effectuée sur les positions 1 ou 2 ou 6. Dans un premier temps, la plupart de ces glycomonomères ont été polymérisés par polymérisation radicalaire classique [245,257] (cet aspect ne sera pas développé dans ce mémoire) puis par polymérisation radicalaire contrôlée.

1.3.1.3 Synthèse et greffage de glycopolymères par PRC

La PRC a été utilisée pour greffer des glycopolymères en surface.

1.3.1.3.1 Synthèse et greffage de glycopolymères par NMP

Ohno & Co ont été les premiers à synthétiser des glycopolymères par NMP en 1998. [237] Ils ont décrit la polymérisation du *N*-(*p*-vinylbenzyl)-[*O*-β-D-galactopyranosyl-(1-4)]-D-gluconamide (VLA) et de son équivalent acétylé. L'Ip augmente pour des conversions élevées et il n'est pas possible d'atteindre des masses molaires avec des DP supérieures à 100. La polymérisation du VLA acétylé est mieux contrôlée. Des conversions de 90 % sont obtenues avec des Ip de 1,1. Ohno & Co [258] et Götz & Co [259] ont étudié la polymérisation du 3-*O*-méthacryloyl-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-glucofuranose (figure 16). La masse molaire augmente linéairement avec la conversion et les Ip sont compris entre 1,06 et 1,2 montrant ainsi le caractère contrôlé de la polymérisation. D'autres groupes comme Wulff & Co, [260] et Narumi & Co [261] ont étudié la polymérisation d'autres glycomonomères. Ces polymérisations nécessitent souvent des températures élevées (100 - 130 ° C) et le contrôle des réactions pour les glycomonomères déprotégés est difficile. [237]

Aucun greffage de glycopolymère par la méthode NMP n'a été recensé dans la littérature. En effet, c'est un type de polymérisation qui nécessite souvent des températures élevées et les monomères méthacrylate sont difficiles à polymériser par cette méthode.

1.3.1.3.2 Synthèse et greffage de glycopolymères par RAFT

Lowe & Co ont été les premiers en 2003 à décrire la polymérisation RAFT d'un glycomonomère.[262] Le 2-MAOEGlc (figure 17)a)) a été polymérisé dans des conditions classiques de polymérisation RAFT dans l'eau à 70 ° C en présence d'acide (4-cyanopentanoïque) comme agent RAFT et d'acide 4,4'-azobis(4-cyanopentanoïque) comme amorceur.

Albertin & Co ont aussi décrit la polymérisation de glycomonomères déprotégés par RAFT. [254-255,263] Les glycomonomères sont synthétisés par voie enzymatique en une étape et sans nécessité de protection préalable. Le 6-*O*-méthyl-méthacryloyl-α-D-glucoside [254,263] (figure 19)a)), le 6-*O*-méthyl-méthacryloyl-α-D-mannoside [263] et le 6-*O*-vinyladipoyl-D-glupyranose [255] ont été polymérisés avec succès avec différents agents RAFT. Les réactions ont été effectuées dans des solvants polaires (eau, éthanol et méthanol) à 60 ° C. Les réactions sont bien contrôlées dans l'éthanol et le méthanol mais moins bien dans l'eau pure. En effet, les Ip montent jusque 2,15 dans le cas du 6-*O*-vinyladipoyl-D-glupyranose dans ce solvant.

D'autres glycomonomères déprotégés comme le *N*-acryloyl-D-glucosamine [251], le 2-méthacrylamido glucopyranose, [253] ou encore le 2-gluconaminoéthyl methacrylamide ont été polymérisés par voie RAFT avec succès et de manière contrôlée.

La polymérisation RAFT de glycomonomères protégés a aussi été étudiée. Lowe & Co ont étudié la polymérisation du 6-*O*-(4-vinylphenyl)-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-galactopyranose (figure 16)e)) en présence de cumyl dithiobenzoate ou de 1-cyano-1-méthyléthyl dithiobenzoate comme agent RAFT et de l'AIBN à 60 ° C dans le DMF. La polymérisation est bien contrôlée avec des Ip de l'ordre de 1,2. Cependant, les valeurs de masses molaires s'éloignent de la théorie lorsque le taux de conversion augmente. Le glycopolymère est ensuite déprotégé avec une solution d'acide formique à 80 % dans l'eau. Ce traitement n'a pas d'effet sur les Ip.

D'autres glycomonomères comme le 6-*O*-(4-vinylphenyl)-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-galactopyranose, [264] le 3-*O*-méthacryloyl-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-glucofuranose[265] ou encore le 2-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acetyl-β-D-glucopyranosyloxy)éthyl méthacrylate[266] ont été polymérisés par voie RAFT avec succès.

Malgré le large panel de glycomonomères synthétisés en solution par la méthode RAFT, peu d'article dans la littérature concerne le greffage de glycopolymère par Si-RAFT. [267-269]

Stenzel & Co ont greffé sur du silicium des copolymères glycosylées composés de *N*-acryloyl glucosamine et de *N*-isopropylacrylamide. La préparation des matériaux se fait comme décrit dans la schéma 20. [267]

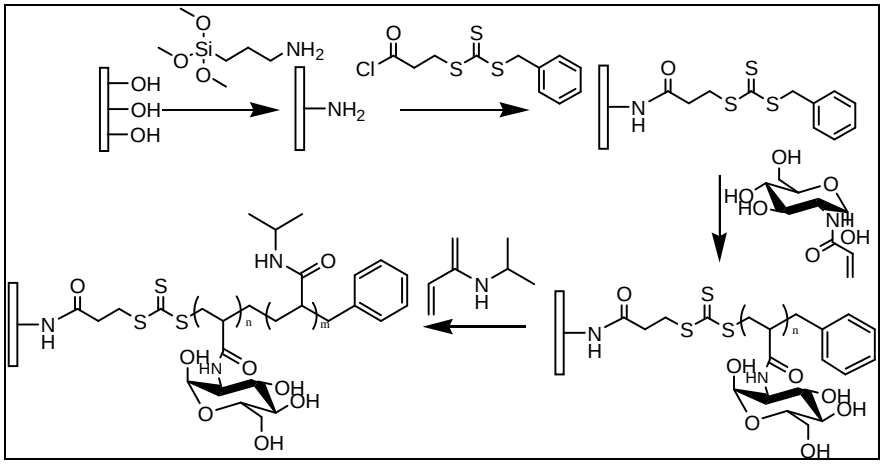


Schéma 20 : Greffage du poly (*N*-acryloyl glucosamine) par Si-RAFT sur du silicium fonctionnalisé avec des fonctions amine primaire

Des fonctions amine sont d'abord immobilisées sur le silicium [270] et ensuite l'agent RAFT est immobilisé *via* une réaction d'amidification. Le bon fonctionnement de chaque étape est confirmé par mesure de l'angle de contact et analyse IR. Le glycomonomère est ensuite greffé sur la surface par une technique « grafting from ». Dans un premier temps, les brosses de glycopolymères croissent linéairement avec la consommation de monomère montrant ainsi le contrôle de la polymérisation. L'extension des chaînes avec le *N*-isopropylacrylamide n'est pas complètement efficace car des phénomènes de terminaisons précoces apparaissent. La synthèse de brosses de copolymères est donc difficile.

De nombreux glycopolymères protégés et déprotégés ont été polymérisés en solution par la technique RAFT. Contrairement aux techniques NMP et ATRP, la synthèse de glycomonomères déprotégés est bien contrôlée. Cependant, seulement trois travaux ont été recensés dans la littérature sur le greffage sur surface de glycopolymères par Si-RAFT.

1.3.1.3.3 Synthèse et greffage de glycopolymères par ATRP

La polymérisation contrôlée par transfert d'atome a été abondamment étudiée ces dernières années pour la synthèse de glycopolymères car les réactions sont réalisées dans des conditions douces et un large panel de fonctions peuvent être polymérisées. Les glycopolymères sont ainsi synthétisés avec des masses molaires définies et des Ip faibles. Les glycopolymères protégés sont majoritairement synthétisés par ATRP et cela depuis 1998. [236,240,271-272] Ce n'est que plus tard avec Armes & Co que les glycopolymères déprotégés sont synthétisés par ATRP avec un bon contrôle de la polymérisation. [247-249]

a) Glycomonomères protégés

- Polymérisation en solution

Ohno & Co ont reporté en 1998 la première polymérisation de glycomonomères. [236] Le 3-*O*-méthacryloyl-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-glucofuranose (figure 16)f)) a été polymérisé dans des conditions classiques d'ATRP avec CuBr/4,4'n-heptyl-2-2'-bipyridine comme catalyseur avec du 2-bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur dans le vératrole à 80 ° C. Des glycopolymères avec des masses molaires comprises entre 2500 g/mol et 200000 g/mol ont été obtenus en faisant varier le rapport molaire initial [monomère]/[amorceur]. Les valeurs des Ip sont comprises entre 1,2 et 1,5. Pour des masses molaires supérieures à 50000 g/mol, l'Ip a tendance à augmenter. Le caractère vivant du procédé a été mis en évidence grâce à un essai d'extension de chaîne avec du styrène. Des copolymères PS-PMAGlc ont été obtenus avec des Ip faibles. La déprotection des fonctions alcool des glycopolymères en milieu acide formique a été réalisée avec succès.
Muller & Co ont aussi étudié la polymérisation du 3-*O*-méthacryloyl-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-glucofuranose dans l'acétate d'éthyle et ont obtenu un bon contrôle de la polymérisation. [273] La cinétique dans l'acétate d'éthyle est cependant plus lente que dans l'anisole ou le vératrole.

Meng & Co ont étudié en détail la polymérisation du 6-*O*-méthacryloyl-1,2:3,4-di-isopropylidène-D-galactopyranose (MAIPgal) (figure 16)a)). [233] Les différents paramètres tels que le type d'amorceur, de ligand, de catalyseur et de température ont été étudiés afin d'avoir un contrôle de la polymérisation. Pour des températures supérieures à 70 ° C dans le chlorobenzène et dans l'anisole,

la polymérisation n'est pas parfaitement contrôlée et des Ip supérieures à 2 sont obtenus. Les meilleures conditions mises en évidence sont les suivantes :

- 2- bromoisobutyrate d'éthyle/ CuBr/bipyridine à 60 ° C
- 2- bromoisopropionate / CuCl/ bipyridine à 60 ° C
- 2- bromoisobutyrate d'éthyle/ CuBr/PMDETA à 23 ° C

Dans ces conditions, les masses molaires obtenues sont en accord avec la théorie et les Ip sont faibles (inférieur à 1,3) même à des taux de conversion de 95 %.
D'autres groupes ont étudié la synthèse de copolymères à bloc avec le MAIGgal et le PEO [274] et la poly (ε-caprolactone). [272] Des copolymères amphiphiles avec des Ip faibles (inférieurs à 1,3) sont également obtenus.

Des glycomonomères avec une fonction polymérisable en position 1 ont aussi été synthétisés. [275-277] Liang & Co ont étudié la polymérisation du 2-(2',3',4',6'-tetra-*O*-acétyl-β-D-glucopyranosyloxy) éthyl acrylate dans le chlorobenzene à 80 ° C avec le système catalytique CuBr/bipyridine et le bromure d'éthyl benzyle comme amorceur. [275] Les masses molaires sont en accord avec la théorie et l'Ip reste inférieure à 1,4 même pour des taux de conversion élevés. L'extension des chaînes avec du PS génère des copolymères à bloc bien définis. [271] La déprotection des groupements hydroxyle avec du méthanoate de sodium permet d'obtenir des copolymères amphiphiles s'assemblant en particules dans l'eau. [276]

Le technique ATRP permet de synthétiser des glycopolymères protégés à architectures contrôlées dans des conditions douces. C'est pourquoi cette technique a été largement utilisée pour greffer des glycopolymères en surface de différents matériaux.

- Greffage de glycopolymères protégés

La technique Si-ATRP est une méthode efficace pour obtenir des brosses denses de polymères greffées de manière covalente sur une surface.
Ejaz & Co ont décrit pour la première fois le greffage dense de brosses de glycopolymères sur des surfaces de silicium. [220] Une mono couche de 2-(4-chlorosulfonylphényl)éthylméthylsiloxane a d'abord été fixée sur la surface de silicium par la technique de Langmuir-Blodgett puis le glycomonomère MAIpGlc greffé par Si-ATRP (schéma 21).

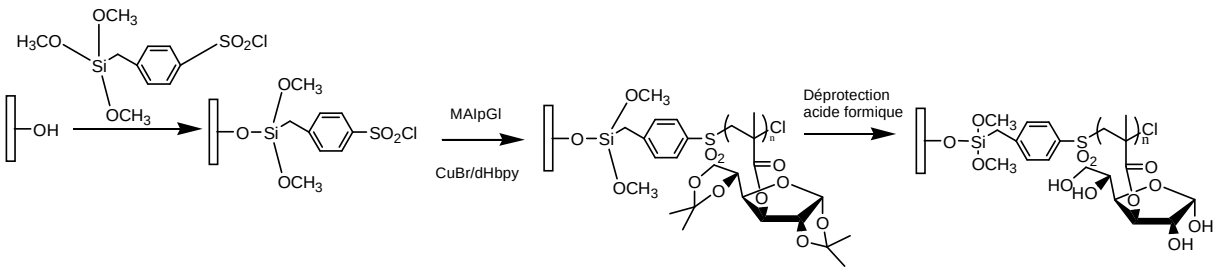


Schéma 21 : Greffage du PMAIpGlc par Si-ATRP sur des surfaces de silicium

Afin de contrôler la polymérisation, un amorceur en solution a été ajouté dans le milieu réactionnel. L'épaisseur de la couche de polymère a été déterminée par ellipsométrie et il a été mis en évidence qu'elle croit linéairement avec la masse molaire des chaînes polymère en solution. Cela montre ainsi que les chaînes polymère en surface croissent de manière contrôlée. Les Ip des chaînes en solutions sont inférieurs à 1,2 même à des conversions élevées (pour Mn = 60000 g/mol). Grâce à l'ellipsométrie et à la détermination des masses molaires en solution, la densité de greffage a pu être déterminée. Elle est égale à 0,1 chaîne / nm². Cette valeur est inférieure à 0,4 chaîne / nm², valeur obtenue pour du PMMA greffé sur du silicium dans les mêmes conditions. Cela est certainement du à la différence de taille des deux monomères. [220] La déprotection des unités de sucre est quantitative. En effet, l'angle de contact diminue de 60 ° à 20 ° montrant ainsi le caractère très hydrophile de la surface. De plus, en IR un pic apparait à 3300 cm^{-1} après déprotection signalant ainsi la présence de groupements hydroxyle.

Müller & Co ont aussi étudié le greffage de PMAIpGlc linéaire et hyperbranché par la méthode Si-ATRP sur du silicium [278] et des nanotubes de carbone. [279] Le 2-bromo isobutyrate d'éthyle a d'abord été immobilisé sur les surfaces de silicium. Le PMAIpGlc a ensuite été polymérisé en surface par Si-ATRP avec du 2-bromoisobutyrate d'éthyle en solution, du CuBr /$(PPh_3)_2NiBr_2$ dans l'acétate d'éthyle à 100 ° C. [278] Après 1h30 de réaction, le taux de conversion est de 75 % et des chaînes polymères ayant des masses molaires de 30200 g/mol et un Ip de 1,3 ont été obtenues. L'épaisseur des couches de glycopolymères a été déterminée par ellipsométrie et est égale à 13 nm. La densité de greffage est de 0,26 chaîne / nm² ce qui est nettement plus élevé que les valeurs obtenues par Ejaz & Co dans l'exemple précédent. [220] Après déprotection des unités sucres avec de l'acide formique à 80 % dans l'eau pendant 48 h, l'épaisseur des couches de glycopolymères diminue à 11 nm. De plus les analyses XPS ont montré une augmentation du taux d'oxygène de 5 % confirmant la déprotection des unités sucre. Le greffage du Poly(MAIpGlc) a également été réalisé avec succès sur des nanotubes de carbone dans des conditions similaires. [279]

Ayres & Co ont greffé des brosses de glycopolymères sulfatés sur des surfaces de silicium afin de mimer les propriétés de l'héparine et d'éviter les phénomènes de thrombose lorsque le sang est en contact avec des implants par exemple.[167] La stratégie de synthèse se fait dans des conditions similaires à celles de Ejaz & Co [220] et de Muller & Co. [273]

La préparation de la surface se fait en quatre étapes comme le montre le schéma 22.

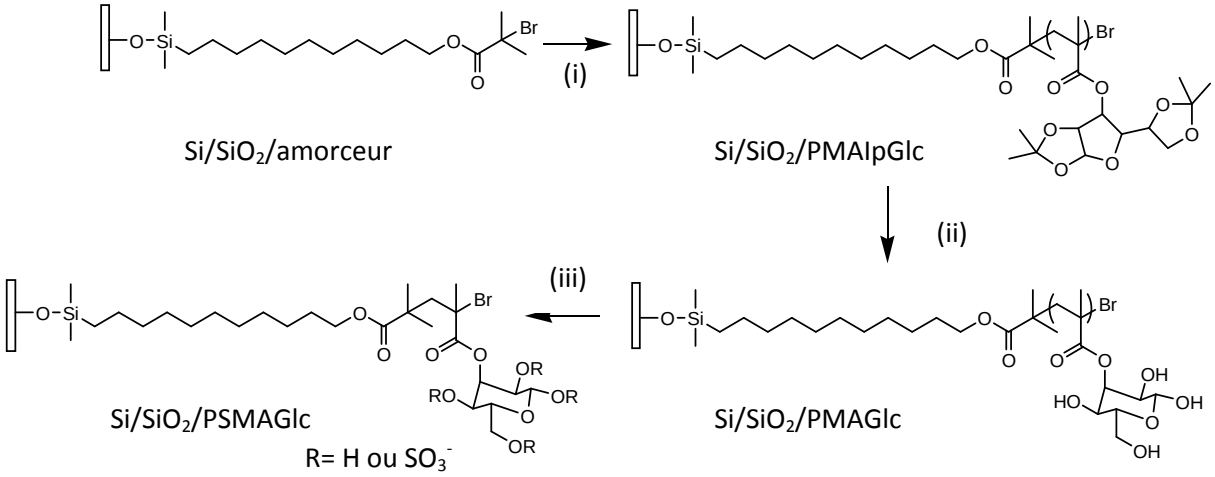


Schéma 22 : Stratégie de préparation de surface de silicium avec des brosses de glycopolymères sulfatés. (i) ATRP de MAIpGlc : 10/3 v/w solution de monomère dans le vératrole, bromoisobutyrate d'éthyle, CuBr/ Me6TREN, 85 ° C pendant 12h ; (ii) TFA à 80 % dans l'eau, 30 min à TA ; (iii) Solution de SO_3/ pyridine à 0,2 mol/L dans la pyridine anhydre , 2h à 85 ° C.

La surface de silicium a d'abord été traitée avec une solution piranha afin d'oxyder la surface de silicium. Ensuite, l'amorceur de polymérisation ATRP, le (11-(2-bromo-2-méthyl)propionyloxy)undecyltrichlorosilane, a été greffé à la surface. [280] Le PMAIpGlc a ensuite été polymérisé en surface par Si-ATRP avec le 2-bromoisobutyrate d'éthyle en solution, le CuBr/Me_6TREN comme catalyseur/ligand dans le vératrole à 85 ° C. Les unités sucre ont ensuite été déprotégées avec une solution de TFA à 80 % dans l'eau pendant 30 minutes et pas avec de l'acide formique. En effet, une coupure des chaînes polymère a été supposée en utilisant l'acide formique. La sulfatation a ensuite eu lieu en présence de solution de SO_3/pyridine dans la pyridine anhydre pendant 2h à 85 ° C. Après chaque étape, les surfaces ont été analysées par angle de contact, ellipsométrie et XPS. Les résultats obtenus par Ayres & Co sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Spécificités des surfaces à chaque étape de modification

Surface	θ eau (°)	d (nm)	Composition élémentaire (% atomique)
Si/SiO_2/amorceur	74	4	O :C :Si :Br= 20,7 :36,5 :40,6 :2,2
Si/SiO_2/PMAIpGlc	63	12,5	O :C :Si =23,6 :71,8 :4,6
Si/SiO_2/PMAGlc	52	10,1	O :C :Si=28,6 :64,7 :6,8
Si/SiO_2/PSMAGlc	11	7,9	O :C:S :Na :Si=29,9 :43,1 :6,1 :3 :18

Après greffage du PMAIpGlc, l'angle de contact a diminué par rapport à une surface de silicium greffée avec l'amorceur et l'épaisseur des couches de glycopolymère est de 12,5 nm. De plus, le taux de silicium est divisé par quatre confirmant ainsi le greffage du polymère. Après déprotection l'épaisseur de la couche de polymère a diminué de 2 nm par rapport à l'étape précédente à cause de la perte des groupements isopropylidène. Le taux d'oxygène déterminé par XPS a augmenté. L'angle de contact est égal à 54 °, valeur supérieure à celle obtenue par Ejaz & Co. [220] Cependant, cette valeur est en accord avec celle reportée pour le greffage du poly(HEMA) sur des surfaces de silicium en adoptant la même stratégie. [281] Après sulfatation, les surfaces deviennent très hydrophiles et 6 % de soufre sont apparus sur la surface confirmant ainsi la sulfatation des groupements hydroxyle du sucre. Les tests de coagulation ont montré que la formation d'agrégats est moins importante par rapport à une surface non traitée.

Avec une stratégie similaire, Pompe & Co ont greffé avec succès des copolymères de PNIPAM-b-PMAIpGlc sur des surfaces de Téflon afin de leur apporter un caractère anti-adhésif. [282]

b) Glycomonomères déprotégés

- Polymérisation en solution

Narain & Armes ont polymérisé par ATRP la 2-glucono-aminoéthyl methacrylate (GAMA : figure 17)c)) et la 2-lactobionaminoéthylméthacrylate (LAMA : figure 17)d)). [248-249] Les polymérisations ont été effectuées à 20 ° C en utilisant CuBr/bipyridine comme catalyseur/ligand et du PEO-2-bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur dans différents ratios de méthanol/eau comme solvant. La vitesse de polymérisation est élevée, et par conséquent le contrôle de l'ATRP est faible, lorsque la quantité d'eau est importante par rapport au méthanol. Une conversion totale a été atteinte pour 15 h de réaction dans le méthanol pur et le polymère obtenu présente un Ip de 1,1. Cependant dans l'eau pure, une conversion totale est atteinte après 30 minutes de réaction et l'Ip est de 1,82. L'utilisation d'eau comme solvant engendre une perte de contrôle de la polymérisation par ATRP. Ces résultats sont en accord avec plusieurs publications sur l'effet du solvant sur la polymérisation ATRP. Les solvants polaires augmentent la vitesse de polymérisation en augmentant la constante de vitesse d'activation et en diminuant la constante de vitesse de désactivation. Il s'en suit une perte du contrôle de la polymérisation. Les systèmes aqueux sont particulièrement enclins à ce type d'effet. [283] Matyjaszewski & Co ont montré que dans les solvants apolaires, les complexes métal de transition/ligand étaient neutres mais dans les solvants aqueux, une espèce cationique de type $[Cu(I)(ligand)_2]^+$ se formait avec un contre ion halogénure. [284] Le catalyseur ionique est plus actif que son homologue neutre engendrant ainsi une concentration élevée en espèces actives. Par conséquent, les phénomènes de terminaisons sont augmentés et une perte de contrôle de la polymérisation est observée.

- Greffage de glycopolymères déprotégés

Peu d'articles sur le greffage de glycopolymères déprotégés par Si-ATRP ont été recensés dans la littérature. Mateescu & Co ont les premiers décrit le greffage par Si-ATRP du PGAMA et du PLAMA sur des surfaces d'or fonctionnalisées avec du bromoisobutyrate de w-mercaptoundecyle. [285] Les polymérisations ont été effectuées à 20 ° C avec du CuBr/bipyridine comme catalyseur/ligand dans différents ratios de méthanol/eau comme solvant. En incorporant un amorceur sacrificiel dans le milieu réactionnel, l'analyse des polymères en solution a montré des Ip élevés de l'ordre de 1,8 dans de l'eau pure. Si du Cu(II) est ajouté comme agent désactivant pour contrôler la polymérisation,

l'épaisseur de glycopolymère greffé est anormalement faible dans l'eau pure. Une augmentation de l'épaisseur et une diminution de la vitesse de polymérisation sont observées lorsque du méthanol est ajouté au milieu. Ces résultats sont en accord ceux de Matyjaszewski & Co. [284]

Raynor & Co ont greffé par Si-ATRP le PGAMA sur des surfaces de titane mais le caractère contrôlé de la polymérisation n'a pas été vérifié. Cependant, ces surfaces modifiées ont montré une excellente résistance à l'adhésion des protéines et des cellules ostéoblastes. [286]

Par la méthode Si-ATRP, différents auteurs ont greffé avec succès des brosses denses de glycopolymères. Le greffage de glycopolymères protégés est mieux contrôlé que celui de leurs homologues déprotégés et l'obtention de surfaces hydrophiles est effectuée par une deuxième étape de déprotection. Plusieurs techniques analytiques comme l'XPS, les analyses de mouillabilité ou encore l'ellipsométrie ont permis de confirmer le greffage.
Des études réalisées par Ayres & Co [167] et Pompe & Co [282] ont montré qu'il était possible d'effectuer une étape de sulfatation sur les glycopolymères déprotégés afin de conférer aux matériaux des propriétés d'hydrophilie et d'anti-adhésion. Nous avons donc décidé de suivre cette stratégie afin de conférer au PET des propriétés anti-adhésives.

1.4 Surfaces antibactériennes

La contamination de surfaces par des microorganismes est un problème important dans de nombreux secteurs d'activités comme le domaine médical, la purification d'eau, les hôpitaux ou encore l'emballage alimentaire. [287] L'adhésion microbienne devient un enjeu majeur lorsque des implants sont insérés dans le corps humain. [288] L'objectif est alors de diminuer l'adhésion microbienne et cela est effectué majoritairement par des modifications de surfaces physiques ou chimiques. Cependant, lors de modifications physiques, l'effet est éphémère. [289] Compte tenu des enjeux importants, la modification de surface pour conférer aux matériaux des propriétés anti-adhésives et/ou antimicrobiennes est une thématique étudiée par plusieurs groupes depuis plus de trente ans. L'utilisation de polymères comme agents antimicrobiens et/ou anti-adhésifs a été largement explorée. En effet, les antimicrobiens de faible masse molaire peuvent être toxiques pour l'être humain et pour l'environnement. [290]
Avant de voir les mécanismes impliqués dans la biocontamination des surfaces et les mécanismes d'actions des polymères antimicrobiens, un paragraphe va être dédié à la structure des différentes bactéries.

1.4.1 Description des bactéries

Les bactéries sont des organismes vivants unicellulaires caractérisées par une absence de noyau et d'organites. Les bactéries mesurent quelques micromètres de long et peuvent présenter différentes formes : sphériques (coques), allongées ou en bâtonnets (bacilles) et plus ou moins spiralées (figure 20).

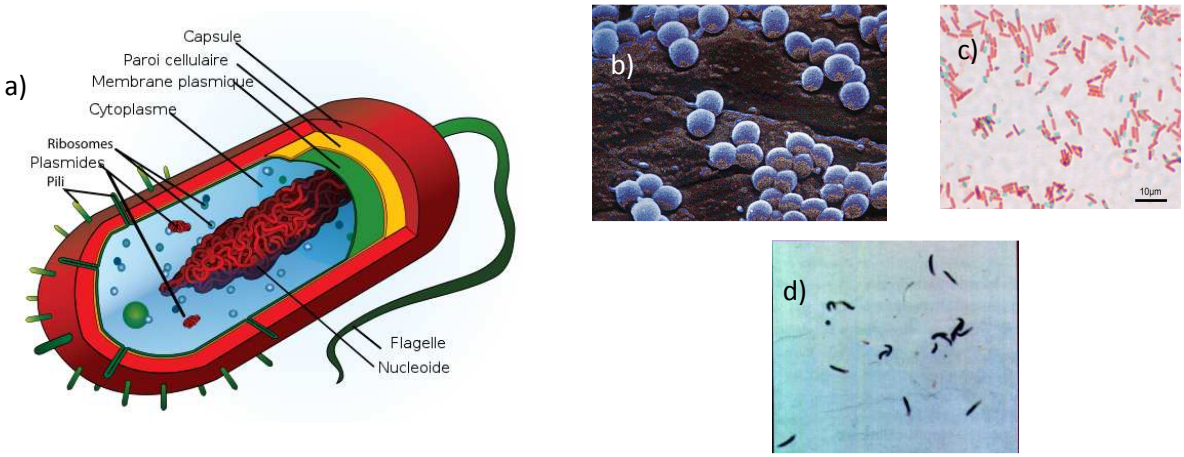


Figure 20 : Structure des bactéries et leur différentes formes : a) structure cellulaire d'une cellule bactérienne classique ; b) bactéries sphériques (coque) ; c) bactéries en bâtonnets (bacilles) ; d) bactéries spiralées

Il existe deux grandes classes de bactéries : les bactéries à Gram positif et les bactéries à Gram négatif. La différence réside essentiellement dans la structure de la paroi cellulaire. Les bactéries peuvent être classifiées avec la coloration de Gram (mis au point en 1884). Elle permet de mettre en évidence les propriétés de la paroi bactérienne et ainsi de pouvoir les classifier.

1.4.2 Bactéries Gram négatif

La paroi des bactéries Gram négatif a une structure s'organisant en trois couches : la membrane externe, l'espace périplasmique et la membrane plasmique. Généralement, la paroi des bactéries Gram négatif a une épaisseur comprise entre 15 et 20 nm [291-292] (figure 21).

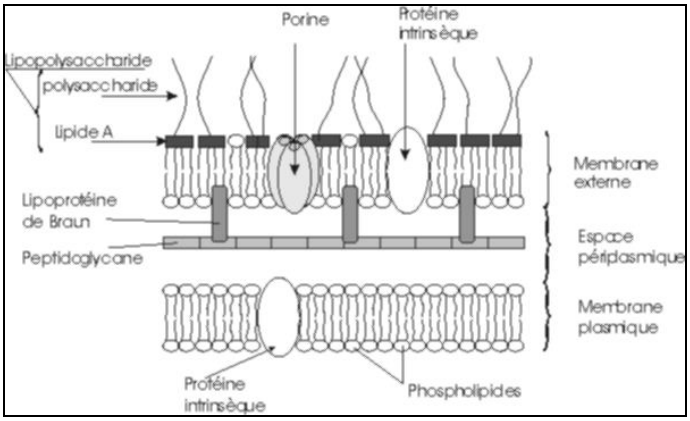


Figure 21 : Paroi de la bactérie Gram négatif

- La membrane externe est en contact direct avec le milieu extérieur. Elle est principalement composée de phospholipides organisés en bicouches (partie hydrophile vers l'extérieure et partie hydrophobe vers l'intérieure). La membrane contient aussi des protéines notamment des protéines de transport appelées porines. De nombreuses bactéries Gram négatif sont composées de lipossacharides. Ceux-ci sont peu immunogènes. Le pouvoir pathogène (lipide A) est inclus dans la membrane externe et s'active lors de la lyse de la bactérie.
- L'espace périplasmique est un espace de stockage de nutriments et d'enzymes. Il se situe entre la membrane externe et la membrane plasmique et contient une couche de peptidoglycanes. Celle-ci est relativement mince chez les bactéries Gram négatif contrairement aux Gram positif.
- La membrane plasmique est similaire à la membrane externe à l'exception des liposacharides. Elle contient des complexes protéiques vitaux pour la bactérie (comme l'ATP synthase) ayant un rôle prépondérant dans le métabolisme bactérien.

1.4.3 Bactéries Gram positif

La paroi des bactéries Gram positif a une structure s'organisant en trois couches : la couche de peptidoglycanes composant la paroi cellulaire, l'espace périplasmique et la membrane plasmique. Généralement, la paroi des bactéries Gram positif a une épaisseur comprise entre 20 nm et 100 nm (figure 22).

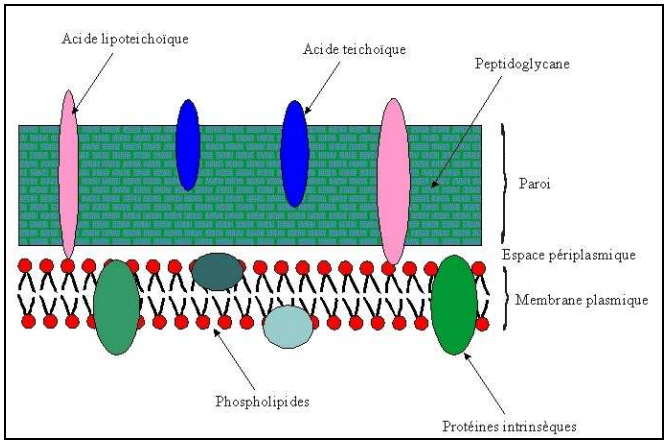


Figure 22 : Paroi de la bactérie Gram positif

- La couche de peptidoglycanes des bactéries Gram positif est beaucoup plus épaisse que celle des bactéries Gram négatif. Sa composition peut varier en fonction du genre et de l'espèce de la bactérie. Elle est principalement composée de plusieurs couches de polymères de *N*-acétyl-glucosamine et de *N*-acétylmuramique en série alternée. Le peptidoglycane est traversé par des acides lipotéichoïques qui sont de grandes chaînes polymère la reliant à la membrane plasmique. D'autres chaînes telles que les acides teichoïques sont contenus dans le peptidoglycane et assurent sa stabilité.
- L'espace périplasmique est beaucoup plus étroit que chez les bactéries à Gram négatif mais a les mêmes caractéristiques. Il se situe entre la couche de peptidoglycane et la membrane plasmique.
- La membrane plasmique possède des protéines poreuses reliées à l'espace périplasmique et a les mêmes caractéristiques que celles des bactéries gram négatif.

La grande différence entre les bactéries Gram positif et Gram négatif est la structure et l'épaisseur de la paroi. Ces deux familles de bactérie n'auront pas la même réaction face à des antibactériens. Les bactéries Gram positif sont constituées entre autre de *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Lactococcus lactis, Listeria monocytogenes Streptococcus lactis, Bacillus subtilis* etc, et les bactéries Gram négatif de *Yersinia pestis, Vibrio cholerae,* Pseudomonas, Aéruginosa, *Escherichia coli* etc.

1.4.4 Mécanisme de biocontamination

Lorsqu'une surface est en contact avec un fluide, elle peut plus ou moins rapidement être contaminée par des microorganismes. La biocontamination d'un matériau répond alors à un processus séquentiel caractérisé par différentes étapes successives (figure 23):

- 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.

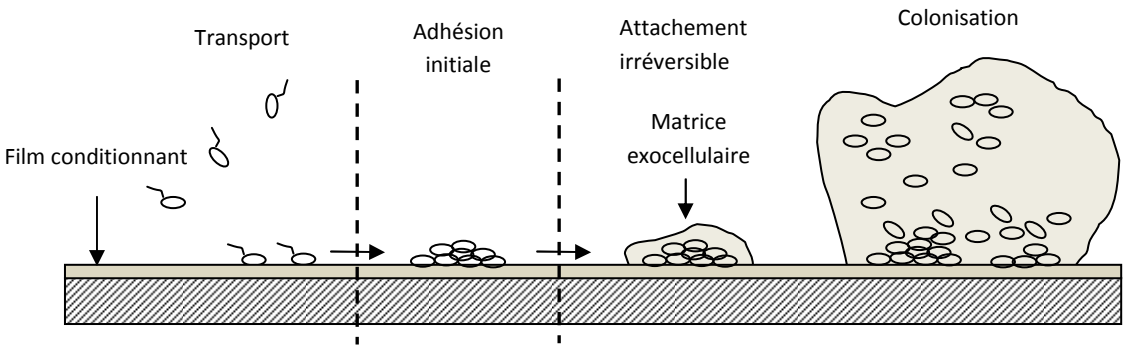


Figure 23 : Représentation schématique de la formation d'un biofilm

1.4.4.1 Déplacement des microorganismes

Le mécanisme de transport des microorganismes vers une surface inclus plusieurs facteurs : le mouvement Brownien, la sédimentation, la diffusion et la convection. La convection joue un rôle mineur dans les environnements stagnants par rapport à la diffusion et à la sédimentation mais a un rôle prépondérant en écoulement turbulent. En effet, par la convection, les cellules sont physiquement transportées vers la surface par le mouvement du fluide et facilite souvent l'approche de la bactérie vers la surface. [293] Certaines bactéries ont aussi la capacité de se mouvoir. Davies & Co ont montré que les bactéries pouvaient se déplacer de manière orienté (chimiotactisme) grâce à leurs flagelles. [294] Les bactéries possédant des flagelles comme *Escherichia coli*, *Lysteria monocytogenes* et *Bacillus cereus* peuvent alors accéder aux surfaces plus rapidement.

1.4.4.2 Mécanismes d'adhésion sur la surface

Après l'étape de transport, les micro-organismes peuvent alors interagir avec la surface par l'intermédiaire d'interactions physico-chimiques pour former une liaison adhésive.
Les trois principales interactions impliquées dans la biocontamination sont :

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

L'énergie de liaison ou d'adhésion sera d'autant plus importante que le microorganisme et le support seront proches. Augmenter la distance de séparation microorganisme/surface est alors une stratégie de prévention de la biocontamination surfacique.

Il existe deux théories générales sur l'adhésion de bactéries sur des surfaces solides.

La première théorie est un processus en deux étapes. [295] Lors de la première étape, les bactéries sont transportées à proximité de la surface pour permettre l'adhésion initiale grâce aux forces électrostatiques, de van der Waals et aux interactions hydrophobes. [296-297] Lors du contact initial avec la surface, la bactérie adopte encore un mouvement Brownien et peut être facilement enlevée de la surface par simple rinçage. L'étape cruciale du procédé d'adhésion est l'adhésion irréversible des bactéries décrites par Dunne. [298] Lors de cette étape, les bactéries se fixent sur la surface grâce à la production d'exo-saccharides et de ligands spécifiques qui se complexent alors avec la surface. C'est l'étape de formation de biofilm. Il est alors très difficile d'enlever les bactéries de la surface.

La deuxième théorie est un modèle en trois étapes proposée par Busscher & Co. [299] La première étape implique des forces de van der Waals ayant lieu à quelques centaines de nanomètres de la surface. La seconde étape a lieu à une vingtaine de nanomètre et implique des forces de van der Waals et des interactions électrostatiques. La troisième étape se produit à environ 5 nm de la surface où les adhésions spécifiques entre les bactéries et la surface facilitent les adhésions irréversibles.

Ces différentes interactions dépendent énormément des propriétés physico-chimiques de la surface et des bactéries.

- Charge de la surface

Les bactéries sont généralement chargées négativement à pH neutre. [300] L'importance de cette charge varie selon l'espèce bactérienne et est probablement influencée par les conditions de culture, [297] la force ionique [301] et le pH. [302] La charge sur les bactéries est généralement déterminée par potentiel zeta. Cette technique permet de calculer la charge grâce à la mobilité des cellules bactériennes sous un champ électrique à pH et à force ionique définie. La majorité des bactéries ont un potentiel zeta négatif à pH physiologique. [297,303] Par conséquent, il y aura probablement moins de bactéries adhérentes sur des surfaces chargées négativement. [304]

- Hydrophobie

Les interactions hydrophobes ont largement été considérées comme étant en partie responsables de l'adhésion de cellules sur des surfaces. [305] Ces interactions entrent en jeu lors d'une adhésion en milieux aqueux. Pour que la bactérie puisse adhérer à la surface, elle doit pouvoir éliminer le film d'eau qui la sépare de la surface. L'énergie libre de surface (ELS) de la bactérie est alors évaluée. Lorsque l'ELS augmente, l'hydrophobie de la bactérie augmente et inversement. Une bactérie hydrophobe aura plus de facilité pour enlever le film d'eau et donc établira plus facilement un contact avec la surface qu'une bactérie hydrophile.

Ainsi, pour une flore donnée, l'adhésion dépend des caractéristiques de surface du matériau comme son caractère hydrophobe/hydrophile, ses propriétés électriques, de van der Waals et Lewis acide-base. Mais l'adhésion dépendra aussi des caractéristiques de la bactérie comme sa charge ou encore son caractère hydrophobe.

- Influence de la topographie de surface

La topographie de surface des matériaux peut avoir des conséquences sur le degré de biocontamination. Des macro et microrugosités peuvent conduire à un piégeage mécanique de bactéries indésirables. Cette topographie aura un rôle d'autant plus important dans l'adhésion que le corps microbien sera « souple ».

1.4.4.3 Formation du biofilm

Lorsque les bactéries sont sur la surface, elles produisent une substance exopolymérique (majoritairement composée de protéines et de polysaccharides) leur permettant de former une matrice extracellulaire protectrice. L'adhésion devient alors irréversible. Le biofilm se développe, les cellules se multiplient, communiquent par des molécules signales et changent de métabolisme afin de consolider l'architecture du biofilm. Il peut alors atteindre une épaisseur de quelques micromètres à quelques millimètres. Ces biofilms sont ensuite très difficiles à enlever.

Les mécanismes de biocontamination de surfaces répondent à des processus complexes. Les stratégies de prévention proposées aujourd'hui visent principalement à réduire les interactions entre les bactéries et le matériau. Pour limiter la biocontamination, on cherchera à modifier les propriétés intrinsèques des matériaux ou simplement à modifier leur surface afin de leur conférer les propriétés fonctionnelles désirées comme des propriétés anti-adhésives, bactériostatiques ou encore bactéricides.
Aujourd'hui, le greffage de polymères sur des surfaces est largement étudié afin d'éviter les phénomènes de biocontamination.

1.4.4.4 Mécanisme d'action des polymères à activités antimicrobiennes

Une stratégie longtemps utilisée pour obtenir des surfaces ayant des propriétés antimicrobiennes était d'adsorber des molécules antimicrobiennes directement sur la surface ou de mélanger les molécules antibactériennes avec le revêtement de la surface. [306-309] Le problème de ces techniques réside dans le fait que les agents antimicrobiens peuvent quitter la surface. Le matériau perdra alors ses propriétés antimicrobiennes et les composés relargués dans l'environnement pourront engendrer une résistance de certaines bactéries vis-à-vis de certains antimicrobiens.
Une stratégie efficace pour obtenir des surfaces à propriétés antimicrobiennes durable dans le temps est de greffer de manière covalente des polymères à potentiel antibactérien et/ou anti-adhésif. Ainsi, il n'y a pas de relargage de molécules dans l'environnement. Afin de contrôler la topographie de la surface fonctionnalisée, l'architecture et la composition des polymères greffés, de nombreux groupes ont utilisé les techniques de polymérisations contrôlées et en particulier l'ATRP. [192,196,310-311]

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

1.4.4.5 Surfaces anti-adhésives

Il est généralement observé qu'augmenter l'hydrophilie d'une surface diminue l'adhésion des protéines, des bactéries et d'autres particules à tendances hydrophobes. [312-313] Le greffage de brosses de polymères hydrophiles sur des surfaces permet alors de diminuer l'adhésion de molécules indésirables. En effet, les brosses de polymère augmentent la distance entre le microorganisme et le substrat par effet entropique diminuant ainsi les forces d'attraction entre la surface et le microorganisme. [314-315] Cependant, il est connu que des paramètres comme la densité de greffage des chaînes polymères, [316] l'épaisseur [317] et la conformation des chaînes [318] jouent un rôle primordial dans les propriétés d'adhésion sur la surface.

a) Surfaces modifiées avec du PEG

Le PEG est le polymère le plus connu pour apporter aux surfaces des propriétés anti-adhésives. [319] Les chaînes de PEG résistent à l'adsorption de protéines par deux mécanismes probables : par la répulsion stérique engendrée par la compression des chaînes (figure 24) et en agissant comme une barrière grâce à l'association des chaînes avec les molécules d'eau. [320]

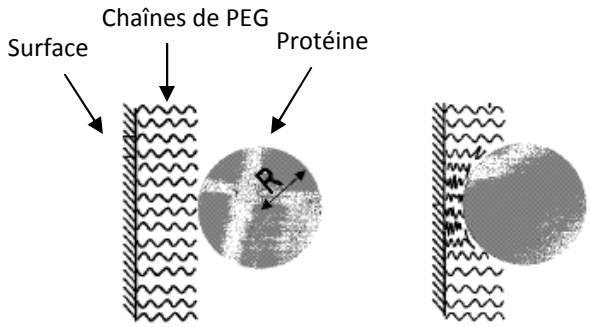


Figure 24 : Représentation d'une protéine s'approchant de la surface seulement par compression des brosses

La majorité des surfaces modifiées avec du PEG sont préparées en utilisant la méthode du type « grafting to » engendrant des densités de greffage faibles. Cela peut alors impliquer des propriétés anti-adhésives médiocres. [321,322,323]

b) Surfaces modifiées par « grafting from »

Différentes équipes ont alors utilisé la stratégie Si-ATRP pour préparer des surfaces avec des brosses de polymère afin de conférer au matériau donné des propriétés anti-adhésives. [324-326] Par exemple, Fu & Co ont greffé du PEGMA sur du PET par Si-ATRP. [327] L'adsorption des protéines sur ces surfaces de PET modifiées a été évaluée par test ELISA et a montré que l'adsorption a été supprimée après le greffage du poly(PEGMA).

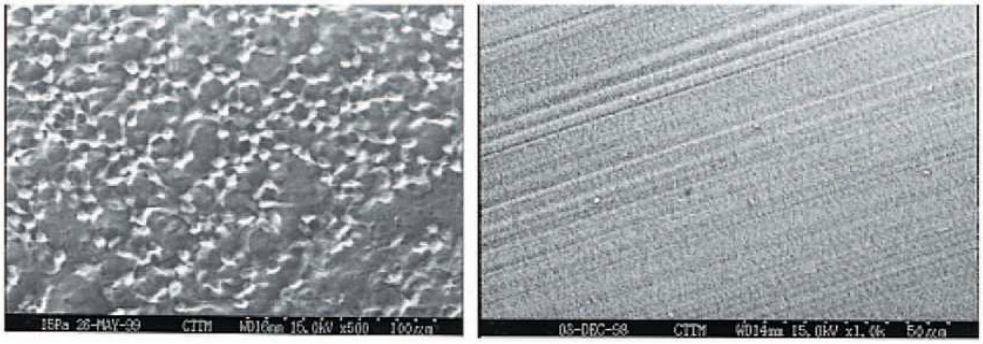
Van der Mei & Co ont greffé des brosses denses de polyacrylamide sur des surfaces de silicium par Si-ATRP. [196] Des brosses de 20 nm ont été greffées et l'hydrophilie de la surface a augmenté. En effet, l'angle de contact avec l'eau diminue de 58 ° à 28 °. Après le traitement, l'adhésion des microorganismes 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 les microorganismes.

c) Surfaces modifiées avec des glycopolymères

Quelques auteurs ont étudié l'effet du greffage de glycopolymères sur des surfaces. En effet, les glycopolymères déprotégés sont des molécules très hydrophiles et généralement non toxiques et biocompatibles. [328] Kou & Co ont greffé du poly (AG) sur des membranes de PP par plasma d'azote. [9] L'angle de contact des membranes diminue de 118 ° à 34 ° et cette hydrophilie reste pendant des mois. Les tests d'adsorption de protéines BSA et les mesures de filtration montrent que les propriétés anti-adhésives sont largement améliorées. En effet, après greffage de 3,46 % en poids de poly(AG) sur du PP, il y a 100 fois moins d'adsorption de BSA que sur des membranes de PP vierges.

Le dépôt ou le greffage par plasma de cellulose sur des matériaux plastiques comme le PMMA peut aussi diminuer considérablement, sur un temps donné, l'adhésion de bactéries telles que *E. Coli* et *S. epidermis*. [219] Cependant, si la cellulose est simplement déposée sur le plastique et lié par de simples liaisons hydrogène, il est possible que la cellulose diffuse et que les propriétés anti-adhésives du matériau ne soient pas durables dans le temps.
Afin de diminuer la biocontamination cellulaire, des feuilles de polycarbonate et de polystyrène ont été traités par plasma puis recouvertes d'un dérivé cellulosique. [329] Ces matériaux modifiés ont été utilisés pour la réalisation de pancréas artificiels et implantés dans le rat. Après un mois d'implantation, le polycarbonate non traité est recouvert d'un film protéique et colonisé par des

cellules endothéliales contrairement au produit traité comme cela a pu être observé sur les clichés de microscopie électronique à balayage (MEB) de la figure 25.



(b) Surface non traitée

(a) Surface traitée plasma et recouverte de cellulose

Figure 25 : Etat de surface de membranes de polycarbonate non traitées (a) et traitées par plasma et recouvertes de cellulose (b) après un mois dans la cavité péritonéale d'un rat.

Pompe & Co [282] et Ayres & Co [167] ont greffé par Si-ATRP sur respectivement des surfaces de silicium et de téflon des glycopolymères sulfatés (partie 1.3.1.3.3). Ayres & Co ont obtenu des surfaces très hydrophiles (θ_{eau} = 11°). Dans les deux études, une réduction du phénomène de thrombose est observée mettant en évidence le caractère biocompatible et anti-adhésif des matériaux modifiés.

Le greffage ou le dépôt de certains polymères hydrophiles permet de diminuer l'adhésion de protéines et de microorganismes. Cependant, on peut se poser la question de savoir si la diminution d'adhésion de microorganismes par dépôt de polymères hydrophiles n'est pas engendrée par leur diffusion en milieu vivant ou *in vitro*.

A défaut d'empêcher l'adhésion de bactéries, une autre stratégie est de greffer sur des surfaces des polymères ayant des propriétés biocides.

1.4.4.6 Surfaces biocides

La stratégie principale pour concevoir des polymères à activité biocide a été inspirée par la structure de la membrane externe de différentes bactéries. Cette membrane est chargée négativement et est stabilisée par des cations divalents (Mg^{2+} et Ca^{2+}). Cette charge négative s'explique par la présence de molécules lipoteichoique acide sur la paroi cellulaire des bactéries à Gram positif et de liposaccharides et phospholipides sur la membrane externe des bactéries à Gram négatif. De plus, la membrane cytoplasmique est composée d'une bicouche phospholipidique. C'est une membrane semi perméable qui régule le transfert de métabolites vers l'intérieur et l'extérieur de la cellule

cytoplasmique. Par similitude avec les membranes des bactéries, la plupart des polymères à propriétés antibactériennes ont été conçus comme des systèmes macromoléculaires cationiques et hydrophiles-hydrophobes. Ces polymères sont souvent constitués d'une fonction polaire hydrophile chargée positivement et d'un bloc hydrophobe. Ils ont alors la capacité de s'adsorber sur la bactérie et la partie lipophile du polymère endommage la membrane cellulaire engendrant une perturbation de la membrane cytoplasmique, la perte des constituants cellulaires puis la lyse de la cellule.

1.4.4.7 Modifications de surfaces

Afin de limiter le relargage de molécules antimicrobiennes dans l'environnement ou dans le corps humain, une stratégie a été d'immobiliser de manière covalente des polymères à propriétés biocides sur des surfaces.

Selon Klibanov & Co certaines caractéristiques sont nécessaires pour avoir des propriétés antimicrobiennes efficaces. [330] Il est préférable d'immobiliser des polymères chargés positivement pour éviter l'agrégation des chaînes macromoléculaires greffées sur une surface grâce aux répulsions électrostatiques des charges positives. De plus, selon Klibanov & Co, pour une partie de la chaîne immobilisée sur la surface, la mobilité est alors limitée. Pour exercer un effet biocide sur les bactéries par rupture de la membrane cellulaire, il est nécessaire d'avoir une taille de chaîne minimale qui est égale à l'épaisseur de la membrane cellulaire. [330]

Tiller & Co ont greffé sur différentes surfaces (verre, PS, PP et d'autres) des chaînes de PVP quaternisées par différents halogénure d'alcane. [193] La chaîne alkyle greffée sur les chaînes de polymère ne doit pas être trop longue (propyle à héxyle). En effet, si elles sont trop longues (décyle à héxadécyle) le polymère greffé devient trop hydrophobe et perd son caractère biocide face aux bactéries. Ils ont aussi montré que des surfaces de verre greffées avec des chaînes courtes d'héxyle-PVP (60000 g/mol) tuaient seulement 62 % des bactéries de *S. aureus* alors que celles de 160000 g/mol tuaient toutes les bactéries. [193] Cette étude montre que la masse molaire des chaînes de polymères greffées joue un rôle primordial sur l'activité biocide.

Matyjaszewski & Co et Russell & Co ont développé des surfaces biocides par Si-ATRP du DMAEMA.[191] [331-332] Leurs études ont mis en évidence que le facteur important pour avoir des propriétés biocides efficaces était la densité d'ammonium quaternaire c'est-à-dire la densité de charge. En effet, les brosses de poly(DMAEMA) quaternisées avec du bromoéthane sur des surfaces de silicium ayant une épaisseur de 10 nm tuent des bactéries de type *E. coli* [331], cette épaisseur étant inférieure à celle de la membrane cellulaire (≈ 46 nm). [333] Russel & Co concluent alors que les fonctions ammonium

quaternaire greffées en surface déstabilisent la membrane d'*E. coli* à cause de l'échange de cations divalents de la membrane provoquant ainsi la lyse de la cellule.

Kügler & Co ont observé des résultats similaires lors du greffage de PVP par Si-ATRP sur du silicium. [334] En effet, des surfaces greffées avec des épaisseurs en polymères plus faibles que la membrane extérieure d'*E. coli* ont des propriétés biocides. Celles-ci sont dépendantes de la densité de charge. De plus, selon le type de bactérie, la densité de charge nécessaire à une activité biocide ne sera pas la même. Par exemple pour observer la mort des bactéries après 5 minutes de contact avec des surfaces modifiées, il faut 1,5 10^{15} N^+/cm^2 pour tuer des bactéries Gram négatif telles que *E. coli* et 1,7 10^{16} N^+/cm^2 pour tuer des bactéries Gram positif telles que *S. epidermis*. Cela est certainement du à la différence de membrane cellulaire entre bactéries Gram positif et Gram négatif. En effet, elle est plus épaisse pour des bactéries Gram positif expliquant alors la nécessité d'une densité de charge plus élevée.

1.4.4.8 Le chitosane comme agent antibactérien

Le chitosane est un glycopolymère polycationique possédant plus de 5000 unités glucosamine. Il est obtenu par déacétylation de la chitine provenant de l'exosquelette des arthropodes (schéma 23) :

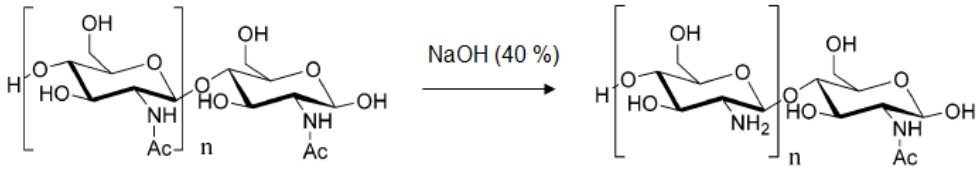


Schéma 23 : Préparation du chitosane à partir de la chitine

Le chitosane est soluble dans des solvants comme l'acide acétique, l'acide formique, l'acide lactique et l'acide succinique. Son usage est alors limité car il est insoluble dans l'eau, très visqueux et a tendance à coaguler avec les protéines à pH élevé. Cependant, c'est un polymère naturel non toxique, biocompatible ayant des propriétés antimicrobiennes intéressantes. [335] L'activité antimicrobienne du chitosane est observée sur une grande variété de microorganismes comme les champignons, les algues et les bactéries. Néanmoins, l'activité antimicrobienne est influencée par des paramètres intrinsèques à la macromolécule comme la masse molaire et le taux de déacétylation. Grâce à sa fonction amine primaire, le chitosane est plus soluble à des pH inférieurs à 6 et possède donc de meilleures propriétés antimicrobiennes que la chitine. Comme pour les

polymères synthétiques chargés, le mode d'action exact du chitosane n'est pas encore complètement compris mais quelques mécanismes ont été proposés. L'interaction entre les charges positives du chitosane et les charges négatives des membranes cellulaires des bactéries engendre une perte des constituants cellulaires puis la lyse de la cellule. [304,336] Ainsi, le chitosane inhibe la croissance de nombreuses bactéries. [337] Le chitosane a de plus quelques avantages par rapport aux autres antimicrobiens comme une activité antibactérienne très élevée et une toxicité très faible sur les cellules humaines. Les dérivés du chitosane contenant des sels d'ammonium quaternaire ont aussi été testés et ont montré d'excellentes propriétés antibactériennes. [338] Par exemple, des concentrations de 500 ppm de triéthyl aminoéthyl chitine sont nécessaires pour tuer des bactéries de type *S. aureus* en 2h.

Des tentatives de greffage de chitosane ont alors été testés sur surface pour apporter à des matériaux des propriétés antibactériennes. Huh & Co ont modifié des films de PET avec du chitosane. [339] Les surfaces ont d'abord été traitées par plasma oxygène pour introduire des fonctions peroxyde à la surface. Ensuite ces fonctions ont été utilisées comme amorceur pour polymériser l'acide acrylique afin d'avoir à la surface des films des groupements acide carboxylique permettant le greffage du chitosane (schéma 24).

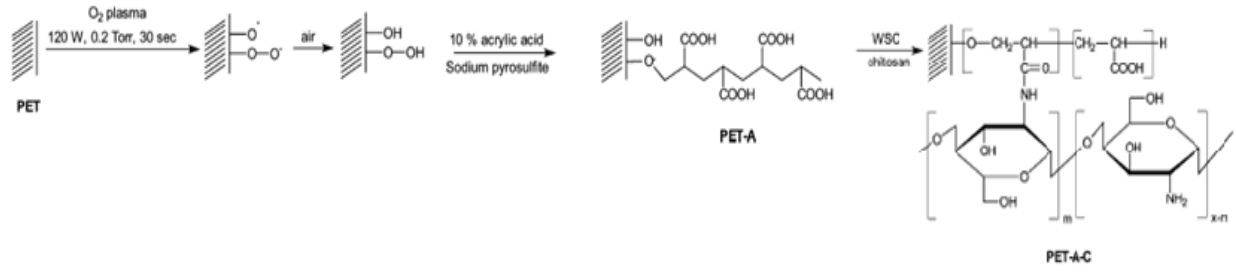


Schéma 24 : Greffage du chitosane sur des films de PET par la méthode de Huh & Co[339]

Les films de PET modifiés ont de très bonnes propriétés antibactériennes contre des bactéries comme *S. Areus*. Cependant, la moitié de leur activité est perdue au deuxième test antibactérien. Ceci est certainement du au fait qu'il y a coupure du chitosane greffé sur le PET.

Le chitosane a d'excellentes propriétés antibactériennes. Cependant, il n'est pas soluble en milieu aqueux et le greffage sur surface n'est pas efficace car le relargage du polymère est observé. C'est pourquoi une autre stratégie serait de synthétiser un monomère issu de la glucosamine et de le greffer sur une surface avec une technique Si-ATRP.

1.5 Conclusion

Maitriser la biocontamination sur différents types de matériaux en particulier sur les surfaces plastiques est un enjeu majeur. Le PET étant un matériau plastique abondement utilisé, nous avons choisi d'étudier la modification de ce matériau. Afin d'incorporer des molécules bioactives sur ces surfaces, il est en général nécessaire d'effectuer des pré-traitements. Comme étudié dans cette partie bibliographique, il en existe différents types. Les pré-traitements chimiques sont efficaces mais ont tendance à dégrader les surfaces plastiques. C'est pourquoi dans le cadre de notre étude, nous avons décidé d'étudier le pré-traitement par plasma d'ammoniac et d'azote/hydrogène. En effet, c'est un traitement rapide, non polluant et reproductible. De plus, les fonctions amine représentent une excellente plateforme pour immobiliser efficacement les biomolécules souhaitées. Lors d'une deuxième étape, nous avons choisi d'immobiliser un amorceur de polymérisation ATRP pour effectuer dans une troisième étape une polymérisation de surface par une technique « grafting from ». L'ATRP est une technique facile à mettre en œuvre par rapport aux autres PRC comme la NMP et la RAFT. De plus, utiliser une méthode « grafting from » par rapport à une technique « grafting to » permet d'avoir des surfaces denses en polymères greffés et une architecture parfaitement contrôlée lorsque couplée à la PRC. Comme exposé dans la partie 1.4, il est nécessaire d'avoir des brosses de polymère hydrophile afin d'empêcher l'adhésion de bactéries sur des matériaux à tendance hydrophobe. Dans cette optique, nous avons choisi de greffer des glycopolymères afin de conférer au PET des propriétés anti-adhésives. En effet, ces macromolécules sont non toxiques et hydrophiles. De plus, il a été montré que l'adsorption de glycopolymères diminuait l'adhésion de cellules ou de bactéries sur des plastiques. Cependant, par adsorption de molécules sur des surfaces, les propriétés évoluent plus au moins dans le temps. Afin de conférer au matériau des propriétés durables, nous avons envisagé de greffer des glycopolymères par Si-ATRP sur du PET ce qui à notre connaissance n'a jamais été étudié. Des greffages de poly(DMAEMA) quaternisé sur du PET ont aussi été étudiés afin de conférer au matériau des propriétés biocides.

PARTIE 2 : INCOPORATION DE FONCTIONS AMINE PRIMAIRE SUR LES FILMS DE PET PAR TRAITEMENT PLASMA

2 Incorporation de fonctions amine primaire sur des films de PET par traitement plasma

2.1 Introduction

Le PET est un polymère thermoplastique utilisé dans de nombreux secteurs d'activités comme l'industrie textile, l'automobile, l'emballage alimentaire et le domaine médical. Cependant, la surface du PET nécessite d'être modifiée afin d'améliorer certaines de ses propriétés. Ainsi, ce matériau pourra être utilisé dans des domaines sensibles comme le domaine médical en tant que cathéter, implant ou l'emballage alimentaire. Afin d'améliorer les performances du PET, il est nécessaire d'introduire en surface des molécules bioactives afin de conférer au matériau les propriétés désirées (antibactériennes, anti-adhésives et d'autres). La fonctionnalisation du PET s'effectue en général en deux étapes : la première étape est un pré-traitement de la surface permettant d'introduire des fonctions réactives qui permettront d'immobiliser de manière covalente les molécules bioactives voulues. Dans le cadre de notre étude, nous avons décidé d'utiliser le traitement plasma pour incorporer des fonctions amine primaire. Cette technique permet d'incorporer des groupements fonctionnels à la surface d'un matériau sans changer ses propriétés intrinsèques. De plus, elle ne nécessite pas l'utilisation de solvant et est très rapide. L'incorporation de fonctions amine primaire est intéressante car se sont des fonctions très réactives pouvant réagir avec un large panel de molécules.[340] L'incorporation de fonctions amine sur des surfaces de polymère peut se faire par traitement plasma d'azote [90,93], d'un mélange d'azote et d'hydrogène [90,94-95] ou d'ammoniac [90-92]. Ces traitements plasma introduisent des fonctions amine primaire mais aussi des fonctions amide, imine, hydroxyle et peroxyde qui contribuent à l'augmentation de l'hydrophilie des surfaces de PET. En effet, le plasma contient des espèces réactives comme des électrons, des ions et des radicaux pouvant amorcer différents types de réactions à la surface. De plus, durant le procédé de modification, des atomes d'hydrogène sont arrachés engendrant la formation de radicaux à la surface. Ainsi, l'oxydation peut avoir lieu à la remise à l'air.

Les traitements plasma d'ammoniac et d'hydrogène/azote permettent d'introduire des fonctions amine sur des surfaces de PET. [91-92] Le but de ce travail est de réaliser une étude comparative entre les plasmas d'ammoniac et du mélange azote/hydrogène afin de déterminer quel traitement permet d'incorporer le plus de fonctions amine primaire et de manière la plus efficace. Pour cela, les différents paramètres du réacteur plasma ont d'abord été optimisés. Les caractéristiques du réacteur plasma utilisé sont décrites dans la partie expérimentale.

2.2 Optimisation des paramètres du réacteur

Dans le cadre de notre étude, nous avons choisi d'utiliser un plasma avec une source micro-onde car elle génère plus de dissociation que d'autres sources comme les radiofréquences. [89] Les espèces dans le plasma ont été contrôlées par spectrométrie d'émission. Nous avons plus particulièrement étudié la tête d'une bande NH émettant à 336 nm (voir partie expérimentale). En effet, Poncin-Epaillard & Co ont mis en évidence qu'il y avait une corrélation entre l'émission de la tête de bande NH et la densité d'amine primaire incorporée à la surface. [95] Plus le pic NH sera intense, plus il y aura de fonctions amine primaire introduites sur une surface. Pour un traitement plasma NH_3, les espèces de type NHx et NH sont formées par dissociation directe de la molécule de NH_3 ou par recombinaison des espèces N et H créées aussi par la dissociation de NH_3. Pour un plasma N_2/H_2, la formation de NHx et de NH ne peuvent se faire que par la recombinaison des espèces N_2, H_2, N et H qui sont formées par l'effet du plasma.

Le but de cette étude est d'obtenir une densité d'amine primaire élevée sur la surface de PET afin de greffer, après plusieurs étapes, des brosses de polymères denses. Dans cette optique, les paramètres plasma ont été optimisés en utilisant en particulier la spectroscopie d'émission (le principe est décrit dans la partie expérimentale). Les raies et pics étudiés sont la tête d'une bande du système NH ($A^3\pi$-$X^3\Sigma$-) à 336 nm, la tête d'une bande du second système positif de N_2 ($C^3\pi$-$B^3\pi g$) à 315,9 nm et les raies atomiques suivantes N (transition 3s-3p) à 821,6 nm, Hβ (transition 2-4) à 486,1 nm et la référence d'argon à 811,5 nm. Leurs intensités sont respectivement identifiées comme I_{NH}, I_{N2}, I_N, $I_{H\beta}$ et I_{Ar}. Dans les expériences, une faible proportion d'argon (5 %) est systématiquemet ajoutée au mélange N_2/H_2 ou à NH_3. Nous avons vérifié que ce faible pourcentage ne modifie pas le plasma créé. Il a pour but d'une part de contrôler la reproductibilité des expériences et d'autre part de permettre une approche de type actinométrique de la spéctrométrie d'émission.

L'approche actinométrique a été effectuée afin d'étudier l'évolution de la densité des espèces à l'état fondamental et non pas l'évolution de la densité des espèces excitées. En effet, l'intensité des pics donne l'évolution de la densité des espèces dans leur état excité, densité qui dépend de la densité des espèces à l'état fondamental et des processus d'excitation (densité électronique et énergie). En particulier c'est pourquoi le ratio I_{NH} / I_{Ar} est étudié et non pas directement l'intensité du pic NH (I_{NH}). Une explication détaillée des phénomènes est donnée dans la partie expérimentale.

Le réacteur plasma utilisé est un plasma micro-onde. Il est constitué d'un tube de quartz où le plasma est créé et entretenu. Le sommet du tube est relié aux arrivées de gaz dont les débits sont réglés

avec des débitmètres massiques. Les débits totaux sont réglés à 100 sccm. Le plasma micro-onde est généré grâce à deux générateurs dont la gamme de puissance varie de 2 x 300 W à 2 x 600 W. Pour un traitement N_2/H_2, les pressions de travail sont alors d'environ 55 mTorr et pour un traitement NH_3, les pressions de travail sont d'environ 82 mTorr. La pression est plus élevée pour un traitement NH_3 car la molécule d'ammoniac se dissocie en plusieurs molécules augmentant ainsi le nombre d'espèces dans le volume alors qu'avec un traitement N_2/H_2, la dissociation n'engendre pas d'espèce supplémentaire en nombre. Enfin, les échantillons sont disposés sur un porte échantillon se situant dans la chambre de diffusion dont la distance avec le plasma peut être modulée (4 cm, 6 cm et 10 cm dans le cadre de notre étude). Les caractéristiques du réacteur sont détaillées dans la partie expérimentale.

2.2.1 Détermination du meilleur ratio N_2/H_2

Dans le but d'incorporer une densité d'amine primaire élevée sur les films de PET, le meilleur ratio entre N_2 et H_2 a d'abord été déterminé par spectroscopie d'émission et analyse de la mouillabilité des surfaces.

La figure 26 montre le spectre d'émission optique d'un plasma N_2 avec un débit de 100 sccm et d'un mélange N_2 et H_2 avec un débit de 50 sccm pour chaque gaz. La puissance des micro-ondes est de 2 x 500 W. Ce spectre a été acquis pour vérifier qu'il y a un pic intense à 336 nm correspondant à NH pour un plasma N_2/H_2.

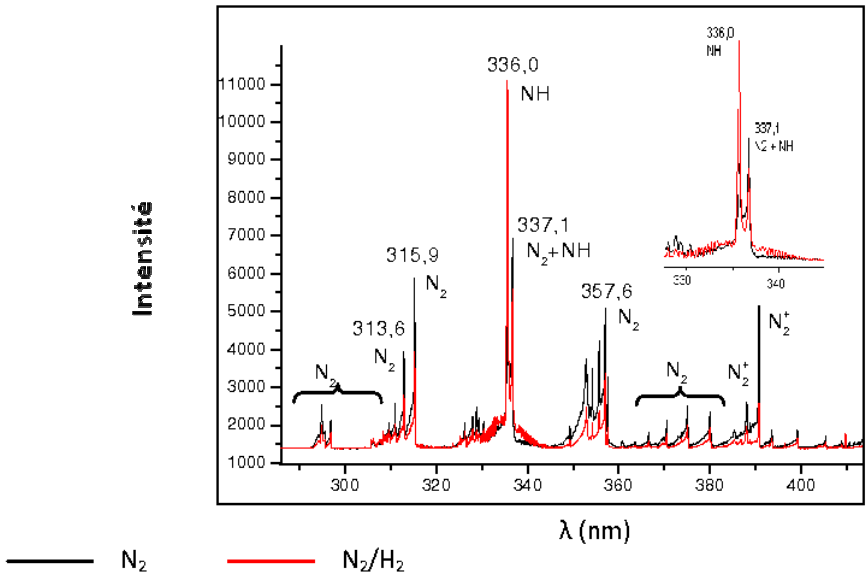


Figure 26 : Spectres d'émission de (230-450 nm) d'un traitement plasma N_2/H_2 (P= 2 x 500 W) F(N_2)= 50 sccm, F(H_2)= 50 sccm et d'un traitement N_2 (P= 2 x 500 W), F(N_2)=100 sccm

Les différentes raies ont été associées aux espèces correspondantes par l'intermédiaire de tables. [341]

Le pic de l'espèce NH pour un traitement plasma N_2/H_2 (50/50 sccm) est bien plus intense comparé à celui d'un traitement N_2 pur (100 sccm). A l'inverse, les raies correspondant à N_2 à 315,9 et 337,1 nm sont plus intenses pour un traitement plasma N_2. Le traitement N_2/H_2 incorporerait donc plus de fonctions amine primaire sur des surfaces de PET qu'un traitement N_2. Ce résultat est attendu car lors d'un traitement plasma N_2 il y a très peu d'hydrogène et celui-ci provient de résidus de parois. D'après les tables, la raie à 337,1 nm est en réalité une superposition d'une raie de N_2 et d'une raie de NH. Le pic le plus intense pour N_2 est celui à 337,1 nm mais étant donné qu'il est confondu avec une raie de NH, c'est le pic à 315,9 nm qui a été choisi.

Des spectres d'émission avec différents pourcentages de N_2 et H_2 ont été réalisés afin d'établir le ratio idéal I_{NH} / I_{Ar} dans le plasma. En effet, la production de NH dans le plasma et la densité d'amine primaire incorporée sur une surface sont corrélées comme l'ont observée plusieurs auteurs. [95,342-343]

Les fonctions amine primaire sont greffées sur la surface par l'addition du radical NH sur la chaîne polymère puis par un réarrangement avec les atomes d'hydrogène du plasma ou ceux provenant de la surface permettant ainsi d'introduire des fonctions $-NH_2$. [89]

Des spectres ont été réalisés à différents pourcentages de N_2/H_2 afin de déterminer à quel pourcentage le pic NH est le plus intense dans le plasma. A chaque plasma, une trace d'argon avec un

débit de 5 sccm est ajoutée aux gaz du plasma de manière à avoir une raie de référence sur les spectres. Lors de l'acquisition des spectres, la zone 300-400 nm (zone où sont situés les principaux pics de NH et N_2) est analysée ainsi que la zone 800-830 nm (zone où sont situées les raies caractéristiques de l'argon Ar et de l'azote N (figure 27).

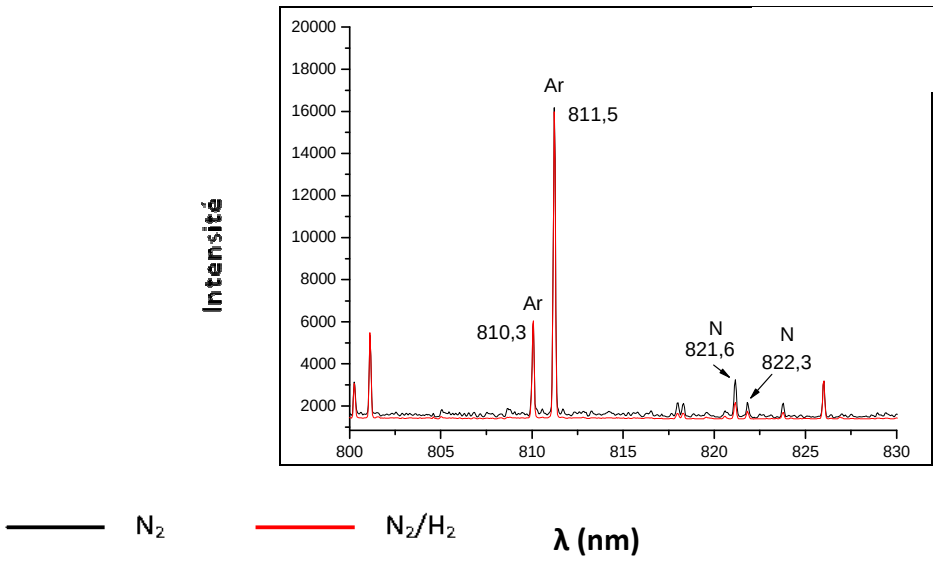


Figure 27 : Spectre de la zone 800-830 nm des plasmas N_2 et N_2/ H_2

Le ratio I_{NH} / I_{Ar} est tracé en fonction du pourcentage de N_2 afin d'estimer pour quels taux de N_2 et H_2 l'incorporation de fonctions amine primaire serait maximale (Figure 28).

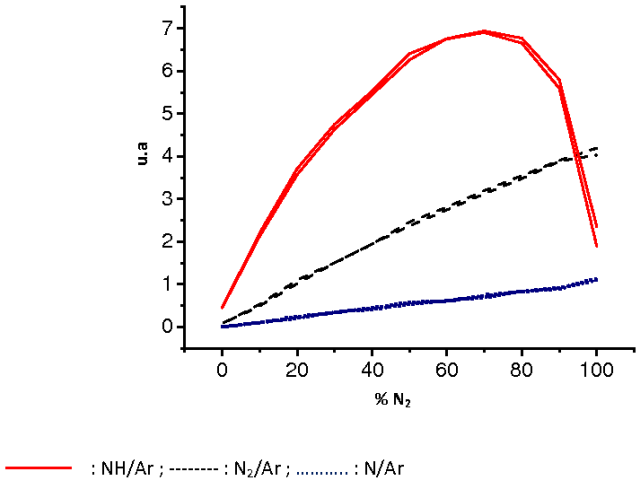


Figure 28 : Rapports d'intensités N_2/Ar, NH/Ar et N/Ar en fonction du pourcentage de N_2

L'évolution du ratio présente deux courbes. En effet, les débits ont été étudiés de N_2 = 0 sccm (H_2 = 100 sccm) jusque N_2 = 100 sccm (H_2 = 0 sccm) puis l'inverse pour vérifier si la température du réacteur et l'adsorption de molécules (tels que H_2O et O_2 de l'air et N_2 et H_2 des réactions

précédentes) ne font pas varier $I_{NH} / I_{Ar.}$ Les deux courbes se superposent parfaitement. On peut donc en conclure que les deux paramètres n'ont pas d'influence sur l'intensité des pics.

I_{N2} / I_{Ar} et I_{N} / I_{Ar} augmentent lorsque le taux de N_2 est augmenté par rapport à H_2 dans le plasma ce qui est logique. I_{NH} / I_{Ar} augmente jusqu'à un taux en N_2 et H_2 de respectivement 70 % et 30 % et diminue pour un taux de N_2 supérieur à 70 %. Il est donc très probable que ce soit pour un rapport en N_2/H_2 égal à 70/30 sccm que le taux d'amine primaire incorporé en surface soit le plus important. Il nous a semblé que cette technique était suffisante pour déterminer le ratio idéal entre N_2 et H_2. Au moment de l'étude, nous n'avions pas accès au matériel d'XPS et nous n'avons pas pu confirmer cela sur les résultats en surface. C'est pourquoi dans la suite de l'étude, tous les traitements avec des mélanges N_2/H_2 ont été réalisés avec des débits de 70/30 sccm.

2.2.2 Evaluation du temps de traitement et de la distance entre le film et le plasma (chambre de diffusion)

L'influence du temps de traitement et de la position entre le film de PET et le plasma sont évaluées qualitativement par analyses d'angle de contact et par la perte de masse et quantitativement par dosage des fonctions amine primaire par la méthode chimique de l'acide bicinchoninique (BCA) sur les films de PET traités par plasma N_2/H_2 à 70/30 sccm et NH_3 à 100 sccm pour une puissance de 2x500 W dans les deux cas (figure 29). Le principe du dosage des fonctions amine primaire est décrit dans la partie expérimentale. Un PET vierge a un angle de contact de 78 ° ± 2 avec l'eau.

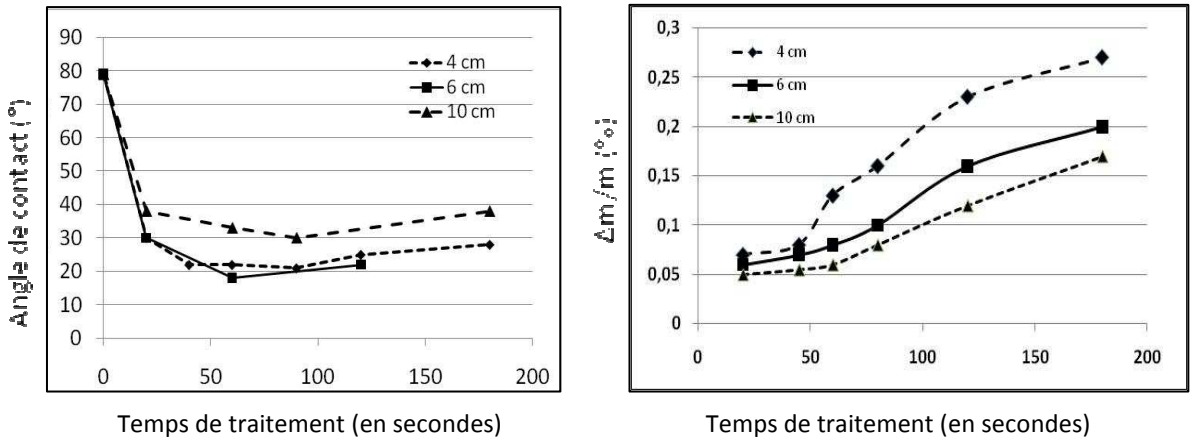


Figure 29 : Evolution de l'angle de contact (à gauche) et de la perte de masse (à droite) avec le temps de traitement plasma N_2/H_2 (70/30 sccm) et avec la position film/plasma

Pour un traitement plasma N_2/H_2, quelque soit la distance où est placé le film, la masse du film diminue avec le temps de traitement et avec la position du film. En effet, plus le temps de traitement augmente, plus l'échantillon diminue en masse. L'échantillon est creusé par le plasma ce qui engendre une perte de masse. [85] En effet, pour un film situé à 6 cm du plasma pour une minute de traitement, la perte de masse est d'environ 0,08 % et après deux minutes de traitement, la perte de masse est multipliée par deux et est de 0,16 %. Augmenter le temps de traitement détériore la surface. De plus, avant une minute de traitement, la perte de masse est sensiblement la même quelque soit la position du substrat. Après une minute de traitement, plus l'échantillon est éloigné du plasma moins il est détérioré.

Pour un traitement plasma N_2/H_2, quelque soit la distance où est placé le film, l'angle de contact diminue rapidement (en environ 20 secondes) et augmente lorsque le temps de traitement dépasse 100 s. Par exemple, pour un film placé à 6 cm du plasma, l'angle de contact diminue à 19 ° ± 3 après 60 secondes de traitement et réaugmente à 38 ° ± 2 pour des temps supérieurs (figure 29).

Sur la figure 30, on peut voir l'effet des traitements plasma sur l'hydrophilie des films de PET.

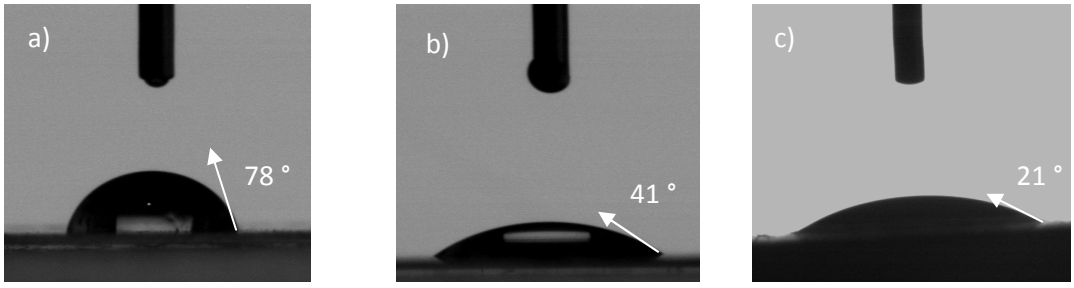


Figure 30 : Image du dépôt d'une goutte d'eau sur a) PET vierge (θ = 78 °), b) PET traité par plasma NH_3 à 6 cm du plasma, pendant 1 minute à 2 x 500 W, c) PET traité par plasma N_2/H_2 à 6 cm du plasma, pendant 1 minute à 2 x 500 W

Approcher les surfaces de PET du plasma a peu d'effet sur le traitement. En effet, à 4 cm ou 6 cm du plasma, les angles de contact sont similaires (figure 29 et table 2). Le dosage des fonctions amine primaire par la méthode BCA montre que pour des traitements N_2/H_2 et NH_3, les densités sont similaires à 4 cm et 6 cm pour une minute de traitement confirmant ainsi les résultats d'angles de contact. Pour un traitement N_2/H_2, les densités d'amine primaire sont de 1,9 ± 0,3 $–NH_2/nm^2$ et 2 ± 0,3 $–NH_2/nm^2$ à respectivement 4 cm et 6 cm et pour un traitement NH_3, les densités d'amine primaire sont de 1,7 ± 0,2 $–NH_2/nm^2$ et 1,9 ±0,3 $–NH_2/nm^2$ à respectivement 4 cm et 6 cm (tableau 2).

Tableau 2 : Densité des fonctions amine primaire (-NH_2/ nm²) sur les surfaces traitées par plasma et analysées le jour même et 21 jours après traitement en fonction de la position substrat/plasma, du temps de traitement et de la puissance des générateurs. Angle de contact (θ) avec l'eau pour chaque traitement (°)

	Analysé 1h après traitement					Analysé 21 jours après traitement
Position film/plasma	4 cm	6 cm	6 cm	6 cm	6 cm	6 cm
Temps de traitement	1 min	1 min	2 min	1 min	1 min	1 min
Puissance des générateurs	2 X 500 W	2 X 500 W	2 X 500 W	2 X 300 W	2 X 600 W	2 X 500 W
Densité d'amine primaire sur des films traités NH_3 (-NH_2/nm²)	1,7 ± 0,2	1,8 ± 0,4	1,3 ± 0,3	1,1 ± 0,3	2 ± 0,3	1,4 ± 0,2
Densité d'amine primaire sur des films traités N_2/H_2 (-NH_2/nm²)	1,9 ± 0,3	1,9 ± 0,3	-	1,8 ± 0,4	2,1 ± 0,4	0,8 ± 0,3
Température au niveau du porte-substrat (°C)	90	70	104	< 50	95	-
$\theta_{NH3\ traitement}$	40 ± 3	41 ± 2	49 ± 2	46 ± 3	43 ± 4	48 ± 3
$\theta_{N2/H2\ traitement}$	19 ± 3	21 ± 2	12 ± 3	28 ± 2	7 ± 2	36 ± 4

Lorsque le temps de traitement est augmenté, la surface est endommagée. En effet, les analyses XPS montrent qu'après 2 minutes de traitement NH_3 à 6 cm du plasma pour une puissance des générateurs de 2x500 W, la forme du pic C1 change drastiquement par rapport au pic C1 d'un PET vierge et d'un PET traité par plasma NH_3 ou N_2/H_2 (figure 31) confirmant ainsi l'endommagement de la surface. De plus, le taux d'azote n'est que de 0,7 % et la densité de fonction amine primaire de 1,4 –NH_2/nm² en deçà des valeurs obtenues pour une minute de traitement. (La décomposition et la dénomination des pics sera donnée en détail dans le paragraphe 2.2.4.).

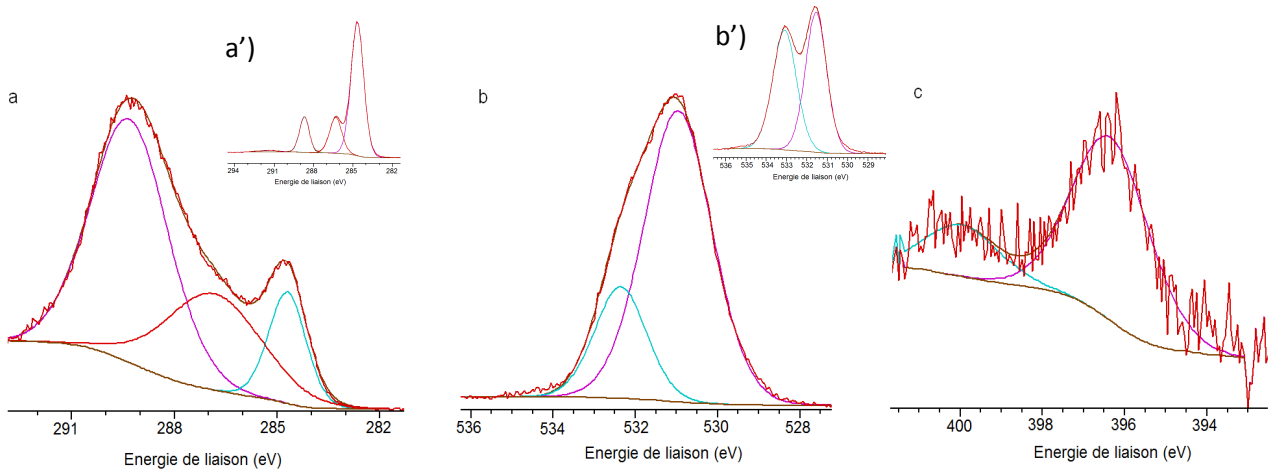


Figure 31 : Spectres a) C1s, b) O1s et c) N1s d'un PET traité par un plasma NH_3 pendant 2 minutes à 6 cm du plasma à 2 x 500 W. Spectres a') C1s et b') O1s d'un PET vierge

Cette dégradation peut s'expliquer par la température au niveau du porte substrat qui atteint 104 ° C pour un temps de traitement de 2 minutes à 6 cm du plasma. Cette température est beaucoup plus élevée que la température de transition vitreuse du PET (75 ° C). Le traitement plasma ne modifie plus uniquement l'extrême surface mais certainement aussi le volume et de manière agressive.

Wertheimer & Co ont introduit environ 2,6 % de fonctions amine primaire sur des surfaces de PET avec un traitement plasma NH_3 de 15 minutes. [344] Contrairement à notre étude, des traitements longs ont été appliqués et ne dégradent pas la surface. Cette différence peut être expliquée par le fait que les auteurs ont utilisé une source RF qui génère moins de dissociation qu'une source MO. [89] Les pressions de travail sont plus élevées que celles appliquées dans notre étude (600 mTorr dans l'étude de Wertheimer & Co et environ 80 mTorr lors de nos traitements). Lorsque la pression est élevée, il y a plus d'espèces mais les électrons sont moins énergétiques et dissocient moins les particules du plasma. Le traitement plasma est alors moins aggressif. De manière analogue, si la pression est trop basse, les électrons seront plus énergétiques et la dissociation plus efficace. Cependant, il y aura peu de molécules dans le plasma donc moins de molécule dissociées. Il y a donc un compromis à trouver.

Cette étude montre que les meilleures conditions de traitement (avec notre équipement) pour incorporer des fonctions amine primaire sur les surfaces de PET par plasma N_2/H_2 ou NH_3 sont de placer le substrat à 6 cm du plasma et d'effectuer le traitement pendant 1 minute.

2.2.3 Influence de la puissance des générateurs

La puissance des générateurs MO est un paramètre important car la source MO crée un champ électrique permettant de produire des électrons pour l'ionisation, l'excitation et la dissociation de molécules. La quantité d'électrons est directement corrélée à la puissance des générateurs. Celle-ci doit être bien contrôlée afin d'éviter d'avoir une température trop élevée dans l'enceinte et d'éviter un endommagement des films de PET.

Trois puissances de générateurs ont été étudiées pour des plasmas NH_3, N_2/H_2 et N_2 : 2 x 300 W, 2 x 500 W et 2 x 600 W. Des études de spectrométrie d'émission ont été réalisées pour ces trois puissances. La figure 32 montre l'évolution des ratios I_N / I_{Ar}, I_{N2} / I_{Ar}, I_{NH} / I_{Ar} et $I_{H\beta} / I_{Ar}$ en fonction de la puissance des générateurs.

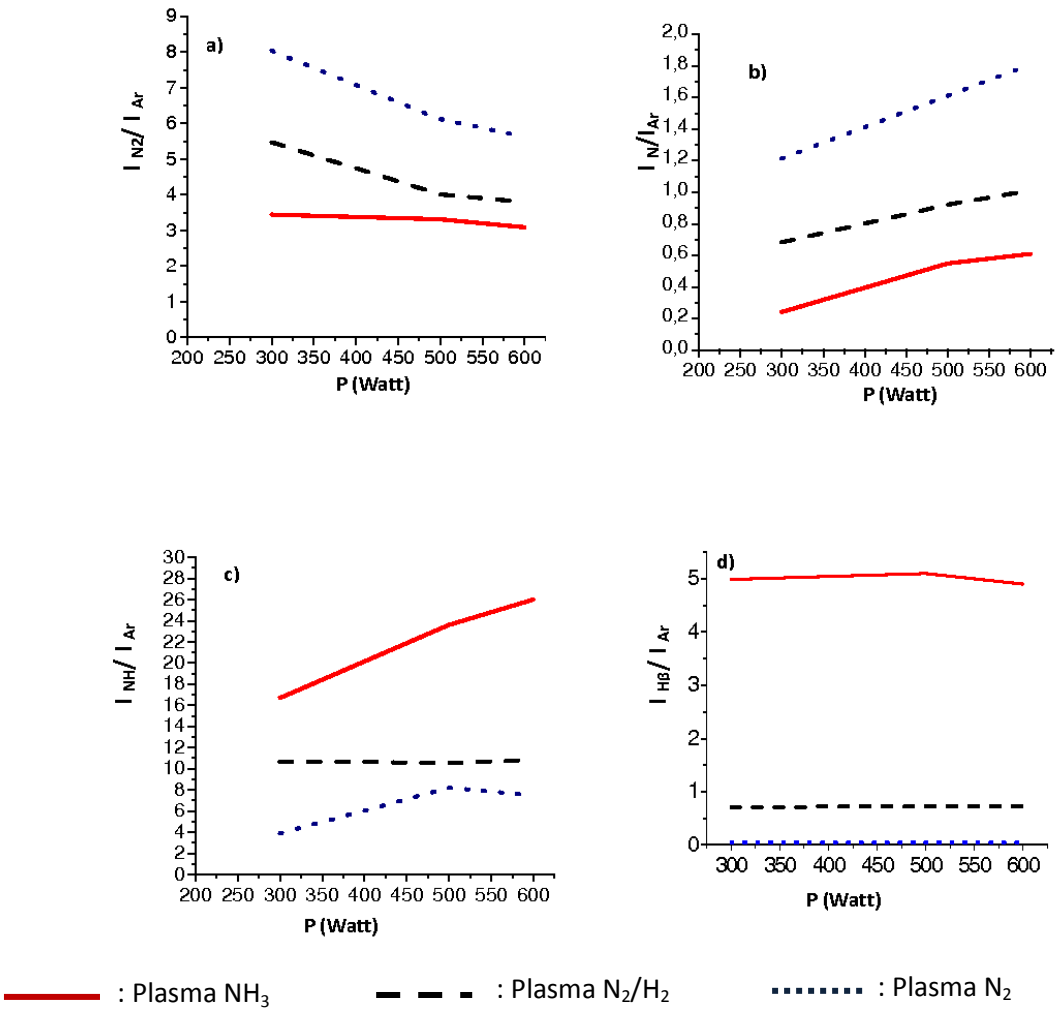


Figure 32: Evolution de a) I_{N2}/I_{Ar}, b) I_N/I_{Ar}, c) I_{NH}/I_{Ar} et d) $I_{H\beta}/I_{Ar}$ en fonction de la puissance des générateurs MO pour trois gaz : NH_3 (débit = 100 sccm), N_2/H_2 (débit = 70/30 sccm) et N_2 (débit = 100 sccm)

Lorsque la puissance de la source MO est augmentée, I_{N2}/I_{Ar} diminue pour les trois types de plasma (figure 32)a)). En effet, la dissociation des molécules de N_2 est plus importante lorsque la puissance des générateurs est élevée. Il y a donc logiquement moins de molécules de N_2.

Pour la raie correspondant à l'espèce N et pour le pic NH, une augmentation de la puissance des générateurs provoque une augmentation de I_N/I_{Ar} et I_{NH}/I_{Ar} confirmant ainsi que la dissociation est plus importante (figure 32)b) et figure 32) c)). Ceci est confirmé par l'augmentation de pression lors d'un traitement NH_3. En effet, pendant le traitement NH_3, la pression est d'environ 82 mTorr alors que la pression est de 54 mTorr lorsque le plasma est éteint. Pour un traitement N_2/H_2, la pression est d'environ 55 mTorr. Il y a donc moins de dissociation pendant un traitement plasma N_2/H_2 que pendant un traitement NH_3.

Comme le montre la figure 32)c), I_{NH} / I_{Ar} est le plus élevé dans le cas d'un plasma NH_3. En effet, I_{NH} / I_{Ar} augmente avec la puissance montrant ainsi que les molécules d'ammoniac se dissocient plus lorsque la puissance des générateurs est augmentée.

Pour les plasmas N_2/H_2 et N_2, I_{NH} / I_{Ar} demeurent relativement stables quelque soit la puissance. Cette étude montre que la dissociation des molécules de NH_3 génèrent plus d'espèces NH qu'avec des plasmas N_2 ou N_2/H_2. Par conséquent, la densité de fonctions amine primaire sur des films de PET devrait être plus importante après un traitement plasma NH_3. Cependant, le dosage colorimétrique montre que les plasmas NH_3 et N_2/H_2 incorporent environ le même taux d'amine primaire (1,9 $-NH_2$/ nm^2). Nous verrons dans la partie 2.3 «Analyses des surfaces de PET traitées par plasma NH_3 et N_2/H_2 » que le traitement NH_3 est plus sélectif dans le type de fonction incorporé. Les résultats du tableau 2 montrent une corrélation entre I_{NH} / I_{Ar} et la densité de fonctions amine primaire incorporées sur des surfaces de PET après les traitements plasmas. En effet, pour un traitement N_2/H_2, I_{NH} / I_{Ar} et la densité d'amine primaire restent stables en fonction de la puissance des générateurs. Pour un traitement NH_3, la densité des fonctions amine primaire incorporé sur des films et I_{NH} / I_{Ar} sont faibles pour une puissance de 2 x 300 W et ces deux paramètres sont presque doublés lorsque la puissance est augmentée à 2 x 600 W (tableau 2). La densité d'amine primaire croit linéairement avec I_{NH}/ I_{Ar} et la puissance comme on peut le voir sur la figure 33.

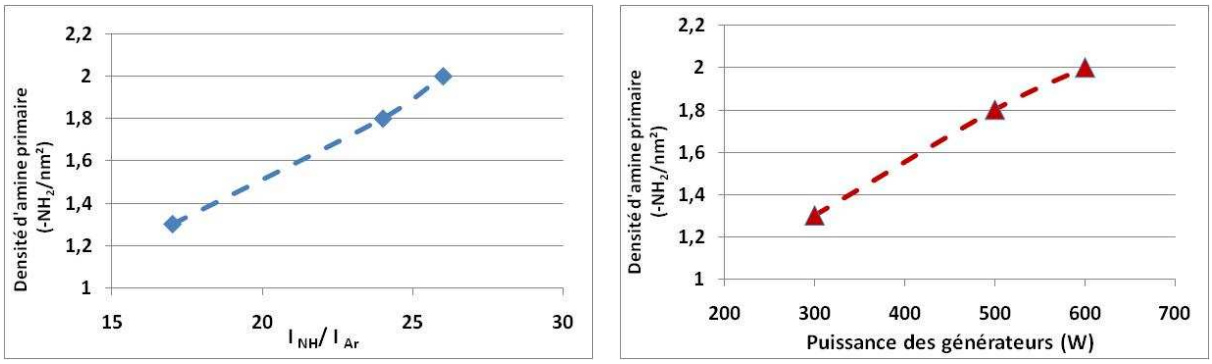


Figure 33 : Evolution de la densité d'amine primaire avec a) I_{NH}/ I_{Ar} et b) la puissance des générateurs

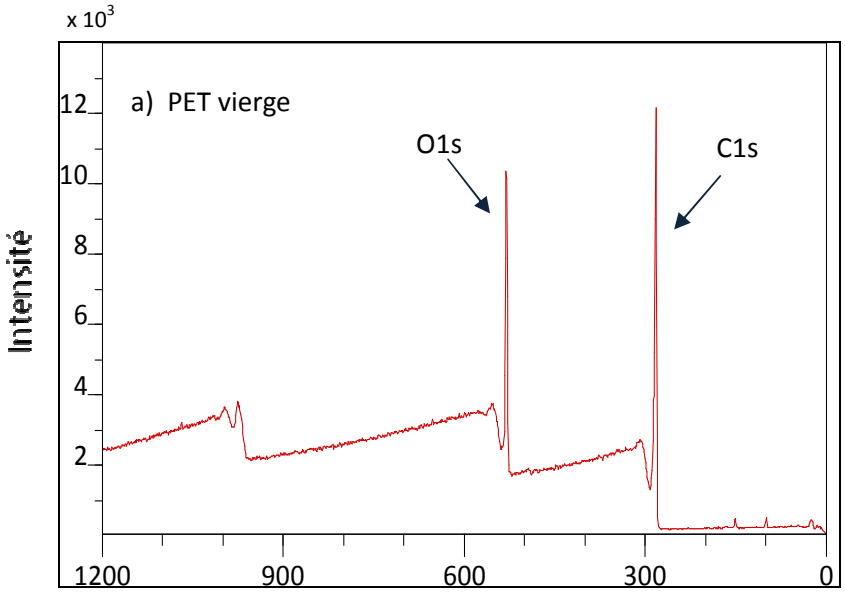
D'après ces analyses, les paramètres optimums sont de placer le film de PET à 6 cm du plasma et d'effectuer le traitement plasma pendant 1 minute à une puissance de 2 x 500 W pour les plasmas NH_3 et N_2/H_2 (70/30). Ces paramètres sont choisis pour la suite de l'étude.

2.3 Analyses des surfaces de PET traitées par plasma NH_3 et N_2/H_2

2.3.1 Analyses XPS des surfaces de PET modifiées par traitements plasma

Les surfaces modifiées avec les paramètres mis en évidences dans les trois paragraphes précédents ont été analysées par XPS afin de déterminer la composition chimique des surfaces après modifications par traitements plasma (tableau 3). Le principe de la technique XPS et le matériel utilisé sont décrits dans la partie expérimentale.

Le PET est composé de carbone et d'oxygène. Sur un PET vierge, il y a donc deux pics à environ 284 eV et 533 eV correspondant respectivement aux liaisons carbone et oxygène (figure 34)a)). Après les traitements plasma NH_3 et N_2/H_2, un pic supplémentaire correspondant à l'atome d'azote apparait à environ 400 eV (figures 34)b) et 34)c)) :



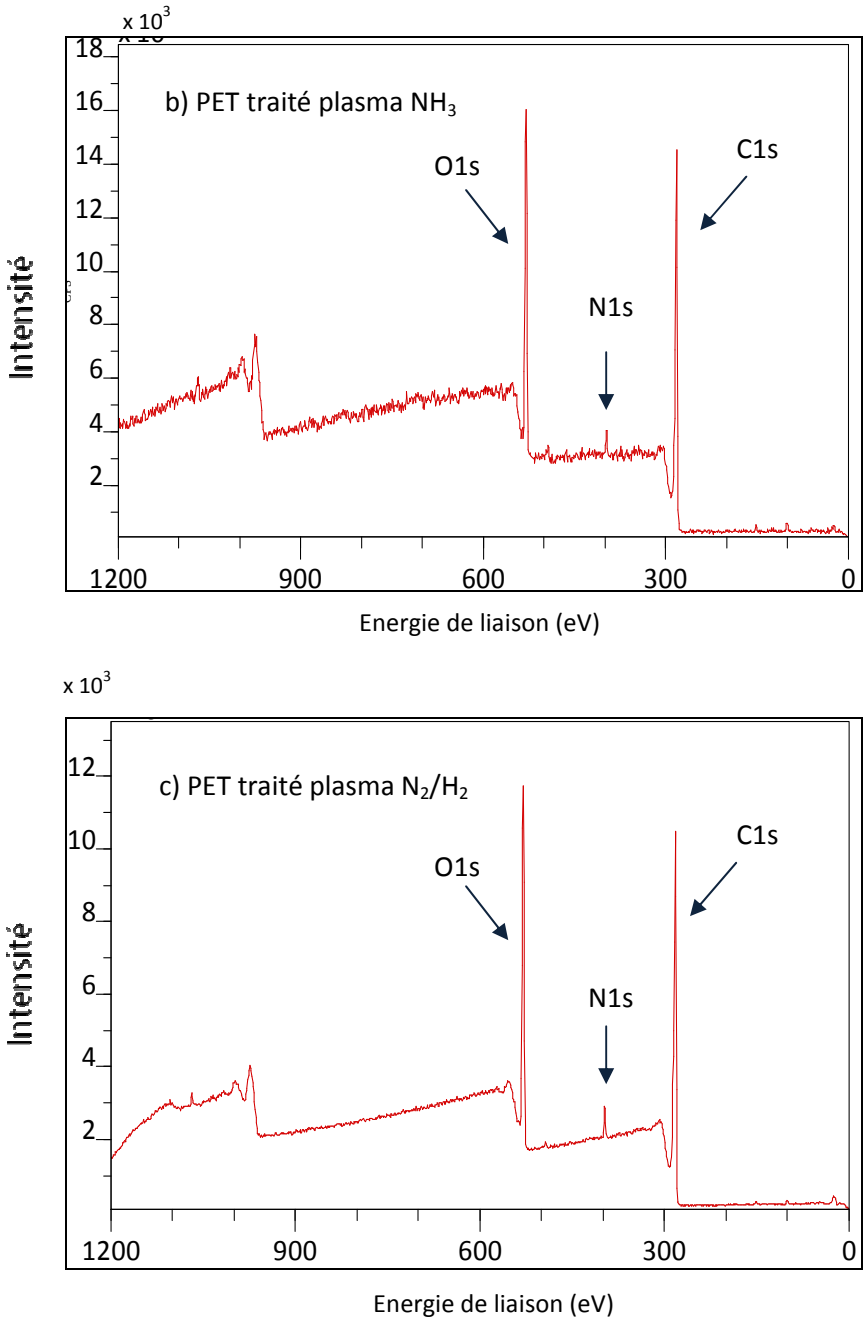


Figure 34 : Spectres globaux des films de PET a) vierge, b) traité plasma NH_3, c) traité plasma N_2/H_2

Ces spectres montrent bien qu'après chaque traitement plasma, un pic d'azote apparait confirmant l'efficacité du traitement. Afin de vérifier quelles nouvelles liaisons sont créées ou rompues, les fenêtres du carbone, de l'oxygène et de l'azote sont étudiées en détail (tableau 3).

Tableau 3 : Attribution et spécificités des différents pics C1s, O1s et N1s des films de PET vierge et traités par plasma NH_3 et N_2/H_2

Fenêtre	N ° du pic	Energie du pic (eV)	FWHM (eV)			Liaisons probables	Aire (%)		
C1s	1	284,7	1,2[a]	1,3[b]	1,3[c]	C-C, C=C	68[a]	67[b]	58[c]
	2	286,3	1,1[a]	1,9[b]	1,5[c]	C-O, C=N, C-N	17[a]	23[b]	24[c]
	3	288,7	0,9[a]	1,2[b]	1,2[c]	C=O, N-C=O	13[a]	10[b]	16[c]
N1s	1	398,6	/	1,6[b]	1,8[c]	$C\text{-}NH_2$,	/	65[b]	40[c]
	2	399,5		1,5[b]	1,3[c]	C-NHR, C=N	/	35[b]	60[c]
O1s	0	530,9	/	1,7	/	NHx-C=O	/	9[b]	/
	1	531,8	1,3[a]	2[b]	1,7[c]	C=O aromatique, N-C=O, C-OH	51[a]	48[b]	54[c]
	2	533,1	1,4[a]	1,5[b]	1,6[c]	C-O-C aromatique, C-OH aromatique, O-C-O	49[a]	43[b]	46[c]

[a)] PET vierge; [b)] PET traité par plasma NH_3; [c)] PET traité par plasma N_2/H_2

Remarque : Full Width at Half Maximum en anglais pour FWHM est la largeur du pic à mi-hauteur. Il donne un renseignement sur la forme des pics. En effet, si après traitement un pic a sa largeur à mi-hauteur qui varie de plus de 0,2 eV, il peut être considéré qu'une espèce supplémentaire a pu apparaître ou que le pic ne correspond plus à la même espèce de départ. Par exemple, pour le pic C2, la largeur à mi-hauteur augmente de 1,1 pour un PET vierge à 1,9 pour un PET traité plasma. Cela signifie qu'une nouvelle espèce apparait à 286,3 eV.

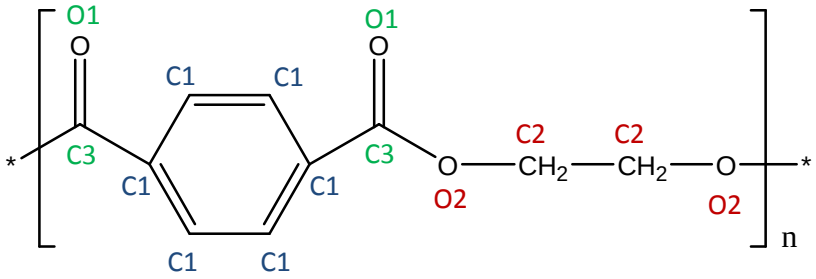


Figure 35 : Motif de répétition du PET et dénomination des atomes

La fenêtre du carbone (C1s) d'un PET vierge se décompose en trois pics (en excluant la transition π-π*) et la fenêtre de l'oxygène (O1s) se décompose en deux pics (figure 36).

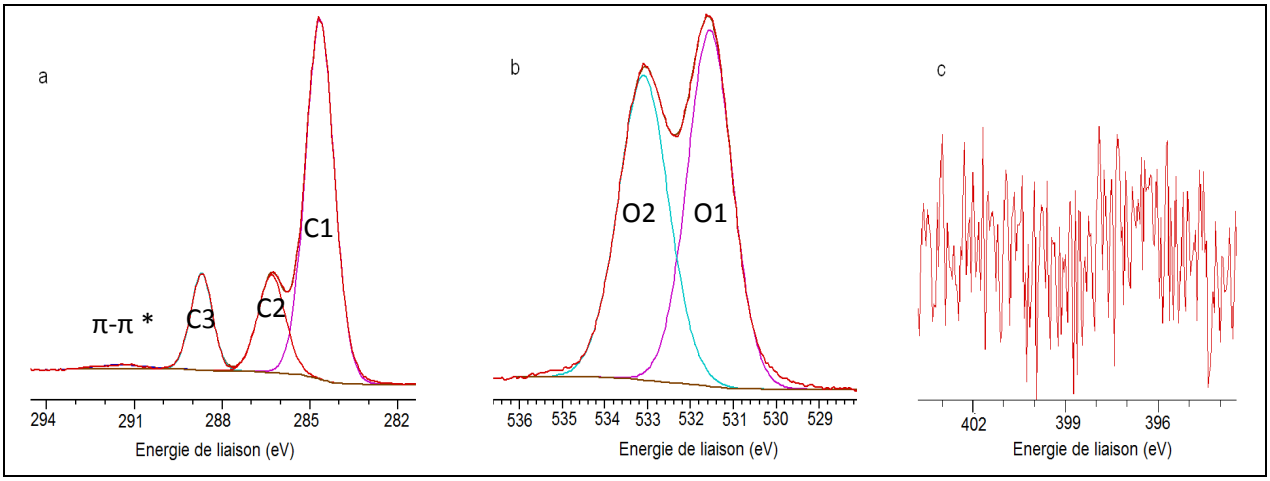


Figure 36 : Spectres a) C1s, b) O1s et c) N1s d'un film de PET vierge

Les trois pics du carbone sont nommés C1, C2 et C3 dans le tableau 3 et dans les figures 35 et 36. C1 correspond aux atomes de carbone du noyau benzénique (284,7 eV), C2 aux atomes de carbone liés simplement aux atomes d'oxygène (286,3 eV) et C3 aux carbone liés doublements aux atomes d'oxygène (ester à 288,7 eV).

Le spectre O1s peut se décomposer en 2 pics O1 et O2. O1 et O2 correspondent respectivement aux atomes d'oxygène liés doublement à un atome de carbone et aux atomes d'oxygène liés simplement à deux atomes de carbone (tableau 3 et figures 35 et 36). Avec une acquisition sur la fenêtre de l'azote à 400 eV, on observe qu'il n'y a pas de fonctions azote sur les films de PET vierge.

Le traitement plasma NH_3 ou N_2/H_2 des films de PET ne permet pas d'incorporer uniquement des fonctions amine primaire mais aussi d'autres fonctions azotées et oxygénées à cause de la création de radicaux à la surface qui permettent de former des fonctions alcool et peroxyde lorsque le film est mis en contact avec l'air. [345]

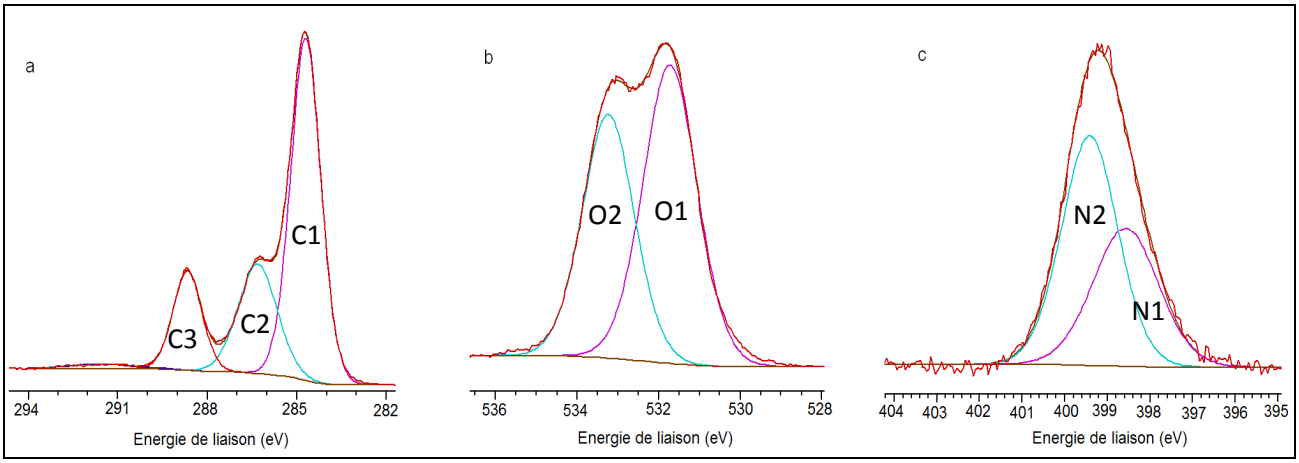


Figure 37 : Spectres a) C1s, b) O1s et c) N1s d'un film de PET traité par plasma N_2/H_2

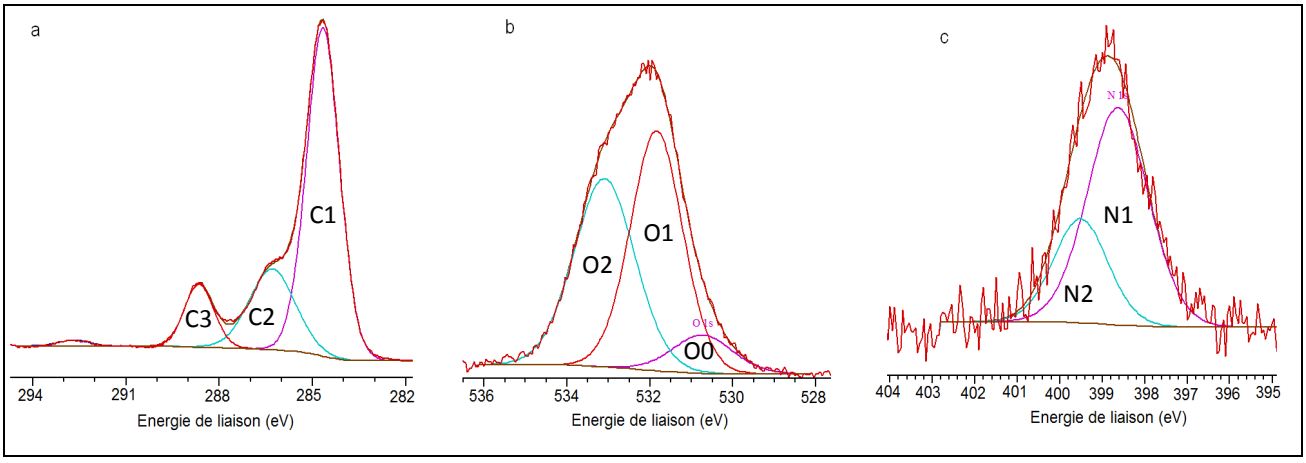


Figure 38 : Spectres a) C1s, b) O1s et c) N1s d'un film de PET traité par plasma NH_3

Pour les deux types de traitement, une augmentation de la largeur du pic à mi-hauteur (FWHM) et une augmentation de l'aire du pic correspondant à C2 sont observés (tableau 3 et figures 37 et 38). En effet, l'aire du pic C2 augmente de 17 % à 24 % et de 17 % à 25 % pour respectivement des

traitements plasma N_2/H_2 et NH_3 par rapport à un PET vierge. Cette observation suggère l'apparition de nouvelles fonctions comme C-N, C=N, hydroxyl et hydroperoxyde. [57] De plus, pour un PET vierge, à environ 288 eV il y a un retour à la ligne de base alors qu'après les traitements NH_3 et N_2/H_2 il y a une sorte de décrochage de la ligne de base confirmant une modification de surface. Ces espèces sont trop proches en énergie pour être distinguées dans nos expériences sans erreurs c'est pourquoi d'autres pics n'ont pas été ajoutés.

L'aire du pic C1 à 287,4 eV correspondant aux atomes de carbone du noyau benzénique demeure constante pour un PET traité par un plasma NH_3 mais diminue de 58 % à 48 % pour un film traité N_2/H_2 (par rapport à un PET vierge). De plus, pour le spectre O1s d'un film de PET traité par plasma NH_3, une diminution de l'aire du pic C2 de 50 % (PET vierge) à 43 % est observée avec l'apparition d'un nouveau pic à 530,5 eV noté O0 sur le tableau 3 et la figure 38 correspondant à la formation d'une nouvelle liaison et d'un nouveau composé (par rapport au PET vierge). Celui-ci peut être attribué à des groupements amide (NHxC=O). [100] Après un traitement N_2/H_2, ce pic n'apparait pas. Cela suggère donc des mécanismes d'incorporation de nouvelles fonctions différents sur le PET selon le traitement plasma réalisé. Des propositions de mécanismes sont données dans le schéma 25.

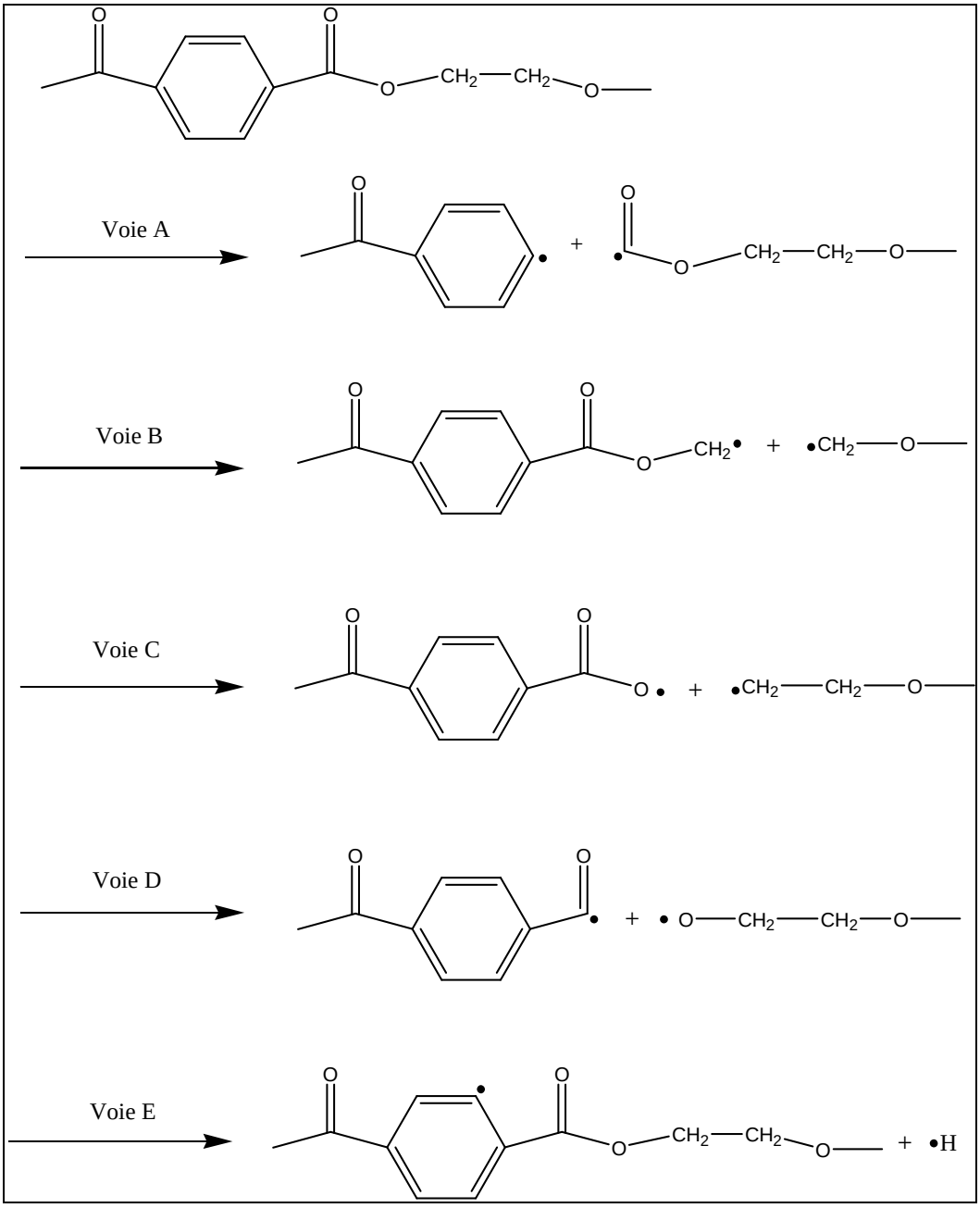


Schéma 25 : Effets des plasma NH_3 et N_2/H_2 sur des chaînes de PET (proposition de mécanismes)

Les analyses XPS suggèrent que lors d'un traitement plasma N_2/H_2, il y a probablement coupure des liaisons C-C (schéma 25 voies A et B) expliquant ainsi la diminution du pic C1.

Comme schématisé sur le schéma 25, ces traitements créent des radicaux qui deviennent des sites d'incorporation pour les fonctions azotées ou oxygénées. Dans le cas d'une coupure de liaison par la voie A (schéma 25), l'incorporation de fonctions amine primaire (par exemple) se fera par la réaction entre radicaux de la chaîne coupée et de radicaux NH en volume dans le plasma puis par réarrangement avec les radicaux hydrogène également en volume dans le réacteur (schéma 26).

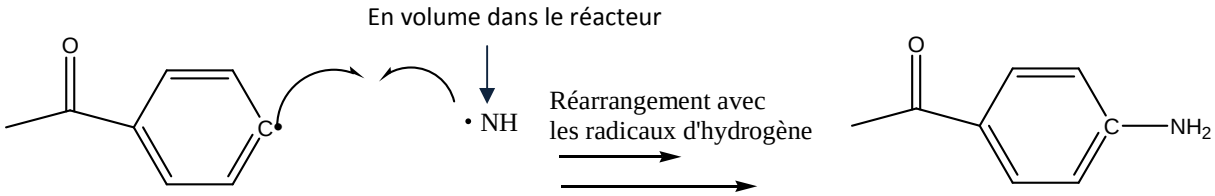


Schéma 26 : Exemple de mécanisme d'incorporation de fonctions amine primaire lors d'un traitement N_2/H_2

Lors d'un traitement NH_3, il y a vraisemblablement des coupures de chaînes au niveau des liaisons O=C-O-C et O=C-O-C (schéma 25 voies C et D) et pas majoritairement au niveau des liaisons C-C comme pendant un traitement N_2/H_2 expliquant ainsi l'invariabilité du pic C1 (par rapport à un PET vierge) et l'apparition d'un nouveau pic à 530,5 eV attribué aux fonctions amide (NHx-C=O).

La figure 32)d) montre l'évolution de $I_{H\beta} / I_{Ar}$ avec la puissance des générateurs micro-ondes pour des traitements plasma NH_3 et N_2/H_2. $I_{H\beta} / I_{Ar}$ est environ 10 fois plus élevé pour un traitement plasma NH_3 que pour un traitement N_2/H_2 quelque soit la puissance montrant ainsi qu'il y a plus d'hydrogène atomique dans un plasma NH_3 que dans un plasma N_2/H_2.

Les plasmas d'hydrogène sont connus pour être agressifs et dégrader les surfaces à cause de la présence d'hydrogène atomique et d'ions hydrogène dans le plasma. [346] Il est connu que les énergies des liaisons C-C, C-O, C-H, O-CO et C-H (aromatique) sont respectivement de 3,6 eV, 3,7 eV, 4,3 eV, 4,8 eV, et 4,9 eV. [347] Le plasma NH_3 doit être plus énergétique que le plasma N_2/H_2 (figure 32)d)) engendrant ainsi la coupure de liaison C-O, C-H et O=C-O-C sur les chaînes de PET alors que les plasmas N_2/H_2 engendrent la coupure de liaisons moins énergétiques comme les liaisons C-C et C-O. Le mécanisme d'action proposé d'un plasma NH_3 sur une surface de PET est en accord avec la littérature. [100] De plus, le plasma NH_3 engendre l'abstraction d'hydrogènes au niveau du noyau aromatique (schéma 25 voie E) parce que les surfaces traitées par un plasma NH_3 sont plus stables que celles traitées par plasma N_2/H_2 (voir paragraphe 2.4).

Avec les traitements plasma, deux pics apparaissent à 398,6 eV et à 399,3 eV indiquant une fonctionnalisation efficace de la surface avec des groupements azotés. D'après la littérature, le pic à 398,6 eV correspond aux fonctions amine primaire [100] et celui à 399,3 eV aux amines secondaires, tertiaires, aux imines et aux nitriles. [57] Comme pour le pic de carbone, ces dernières fonctions sont trop proches en énergie pour être distinguées sans erreurs. Cependant, il y a plus de fonctions amine primaire après un traitement NH_3 car l'aire de N1 (correspondant aux fonctions amine primaire) est supérieure à l'aire de N1 après un traitement N_2/H_2.

Les compositions atomiques des surfaces sont déduites grâce au logiciel « casa XPS » et sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Composition atomique des films de PET traités 45 minutes et 21 jours après traitements NH_3 et N_2/H_2

	Pourcentage atomique (%)			
Composé	C_{1s}	O_{1s}	N_{1s}	NH_2 [1]
PET vierge	73	27	-	-
PET analysé 1h après le traitement plasma NH_3	74,2	23,3	2,5	1,7
PET analysé 21 jours après traitement plasma NH_3	75,6	22,2	2,2	Non mesuré
PET analysé 1h après le traitement plasma N_2/H_2	67,8	28	4,2	1,6
PET analysé 21 jours après traitement plasma N_2/H_2	68	30	2	Non mesuré

[1] : déterminé grâce à l'analyse des surfaces traitées par plasma ayant réagit avec le TFBA

Les traitements plasma N_2/H_2 et NH_3 permettent d'introduire respectivement 4,2 % et 2,5 % de fonctions azotées sur les surfaces de PET.

De plus, après un traitement N_2/H_2, la quantité d'oxygène est de 28 % alors qu'après un traitement NH_3, la quantité d'oxygène est de 23 %. Cela signifie qu'il y a certainement plus de radicaux formés pendant un traitement N_2/H_2 que pendant un traitement NH_3. En effet, ces radicaux vont réagir avec l'oxygène de l'air lorsque les films sont retirés de l'enceinte. S'il y a plus de radicaux après un traitement N_2/H_2, il y aura alors plus de fonctions oxygénées.

Cette différence dans la quantité d'oxygène explique aussi la différence d'angle de contact entre les deux traitements (tableau 2). En effet, après un traitement plasma N_2/H_2 d'un film de PET (à 6 cm du plasma, pour un traitement de 1 minute à 2 x 500 W), l'angle de contact avec l'eau est de 21 ° alors qu'après un traitement NH_3 (à 6 cm du plasma, pour un traitement de 1 minute à 2 x 500 W), l'angle de contact avec l'eau est de 41 °. Le film de PET traité par plasma N_2/H_2 étant plus riche en oxygène qu'un film traité NH_3, est ainsi plus hydrophile.

Le taux d'azote obtenu lors de notre étude est inférieur à celui obtenu par Girardeaux & Co [100] et Wertheimer & Co. [344] Cependant, notre but est d'incorporer des fonctions amine primaire

sélectivement. En effet, Girardeaux & Co introduisent 20 % d'azote mais les fonctions amine primaire ne représentent qu' 1 %.[100]

Les films traités par plasma sont mis en réaction avec du trifluorométhylbenzaldéhyde (TFBA) afin de prouver la présence d'amine primaire (schéma 27).

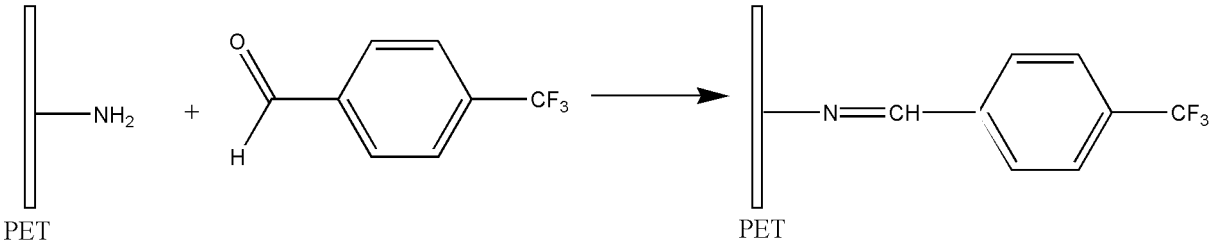
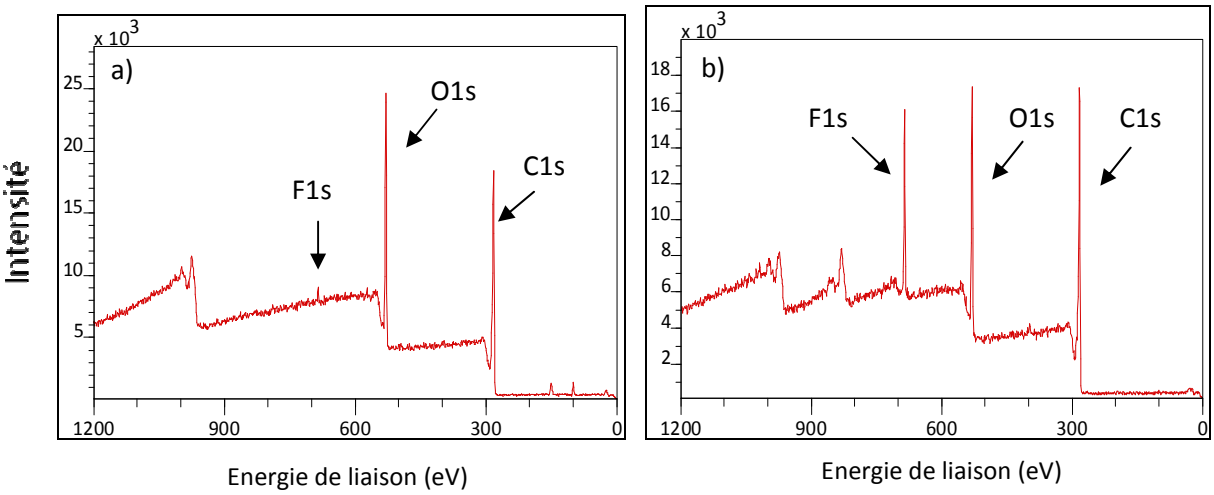


Schéma 27 : Réaction des fonctions amine primaire introduites sur les surfaces de PET avec du TFBA

En effet, le TFBA réagit uniquement avec des fonctions amine primaire pour former des azométhines stables (base de Schiff). [103,348] Des atomes de fluor sont introduits sur les surfaces (schéma 27) puis celles-ci sont analysées en XPS (tableau 4 et figure 39).



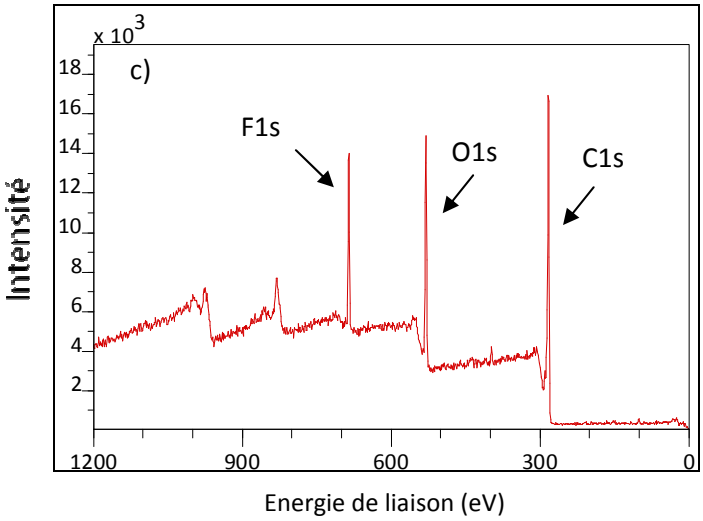


Figure 39 : Spectres globaux des films de PET a) vierge, b) traité NH_3, c) traité N_2/H_2 et ayant réagit avec le TFBA

Les analyses XPS montrent qu'un pic intense correspondant au fluor apparait à 685 eV pour les films traités par les deux types de plasma et ayant réagit avec le TFBA (figure 39). Un film de PET vierge a été traité pour vérifier que le TFBA ne réagit pas avec les chaînes de PET. Les analyses XPS montrent qu'il y a effectivement très peu de fluor à la surface (0,5 %) et il doit être du au réactif qui a pu être physisorbé. Les films traités par plasma NH_3 et N_2/H_2 puis avec le TFBA présentent un pic intense de fluor à 685 eV avec des taux de fluor de respectivement 6,2 % et de 6 % (figure 39). Le taux d'amine primaire peut alors être déduit : les films traités par plasma NH_3 possèdent 1,7 % d'amine primaire sur un total de 2,5 % d'azote (tableau 4). Les fonctions amine primaire représentent donc 68 % des espèces azotées introduites sur le PET après traitement plasma NH_3 alors que sur les films traités par plasma N_2/H_2, les fonctions amine primaire ne représentent que 38 % des espèces azotées. Ce résultat est retrouvé lors de la décomposition du pic d'azote après les deux traitements (tableau 3, figure 37 et figure 38). En effet, le pic N1 correspondant aux fonctions amine primaire est plus intense pour un film de PET traité par plasma NH_3 qu'un film de PET traité par plasma N_2/H_2.

La quantification XPS indirect (par réaction avec le TFBA) et le dosage colorimétrique des fonctions amine primaire montrent que les deux traitements plasmas incorporent environ le même taux d'amine primaire (1,6 % de fonction NH_2 par XPS et 1,9 $-NH_2/nm^2$ par dosage colorimétrique). Cependant, ces techniques mettent aussi en évidence que le traitement plasma NH_3 sur des films de PET est plus sélectif dans l'incorporation d'amine primaire que le traitement N_2/H_2.

2.3.2 Observations microscopiques des surfaces modifiées

En utilisant les paramètres optimisés décrits dans les paragraphes précédents, des observations par microscopie à force atomique (AFM) et par microscopie électronique à balayage (MEB) ont été effectuées. La rugosité (Ra) est calculée avec l'équation 1 (partie expérimentale).

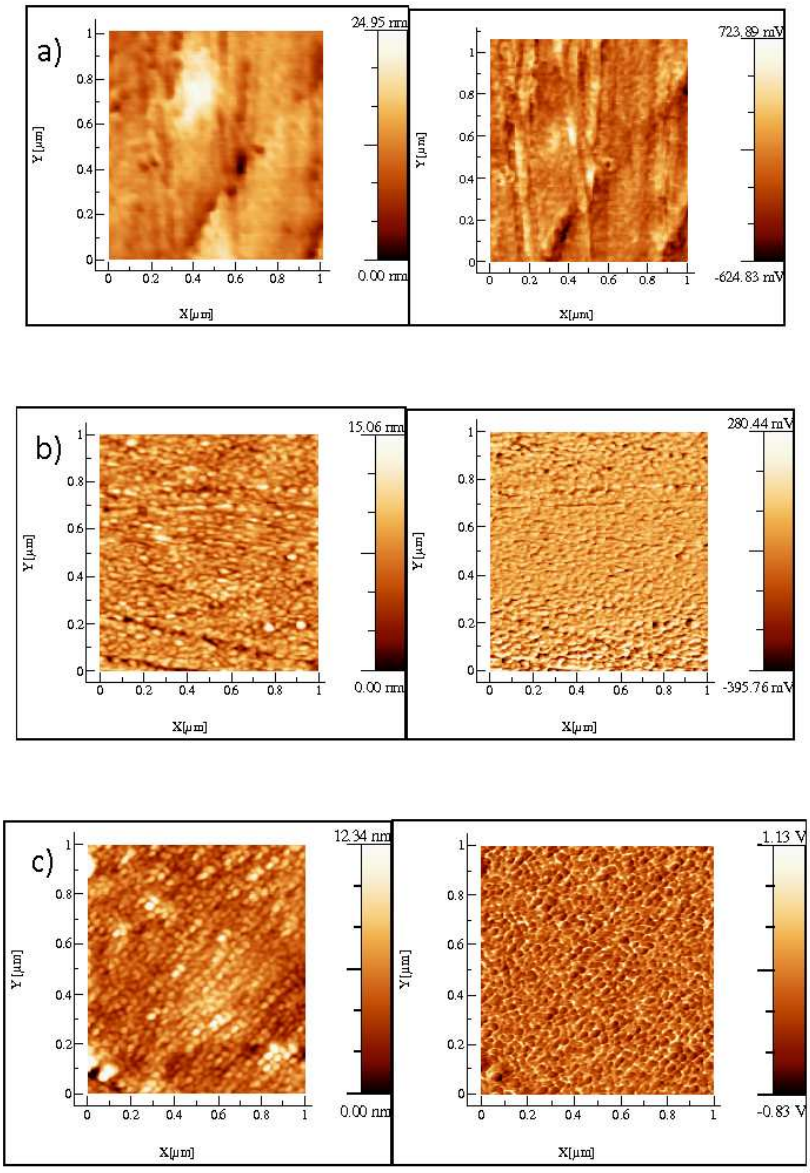


Figure 40 : Images AFM (1 x 1 µm) de films de PET a) vierge, b) traité par plasma NH_3, c) traité par plasma N_2/H_2. A gauche les images topographiques et à droite les images de phase

Les analyses AFM montrent que pour un PET vierge, la surface est lisse avec une faible rugosité de 2 nm. Après les traitements plasmas, la topographie des surfaces change drastiquement. En effet, une

nanostructuration apparait à cause de l'effet abrasif du traitement plasma. Chaque traitement donne une structure du type vallée/colline en accord avec les observations de Gupta. [75]

Ra est égal à 1,8 nm après un traitement NH_3 (figure 40)b)) et à 2 nm après un traitement N_2/H_2 (figure 40)c)) et chaque ilôt à un diamètre de 20 nm. Ces résultats sont confirmés par observations MEB (figure 41).

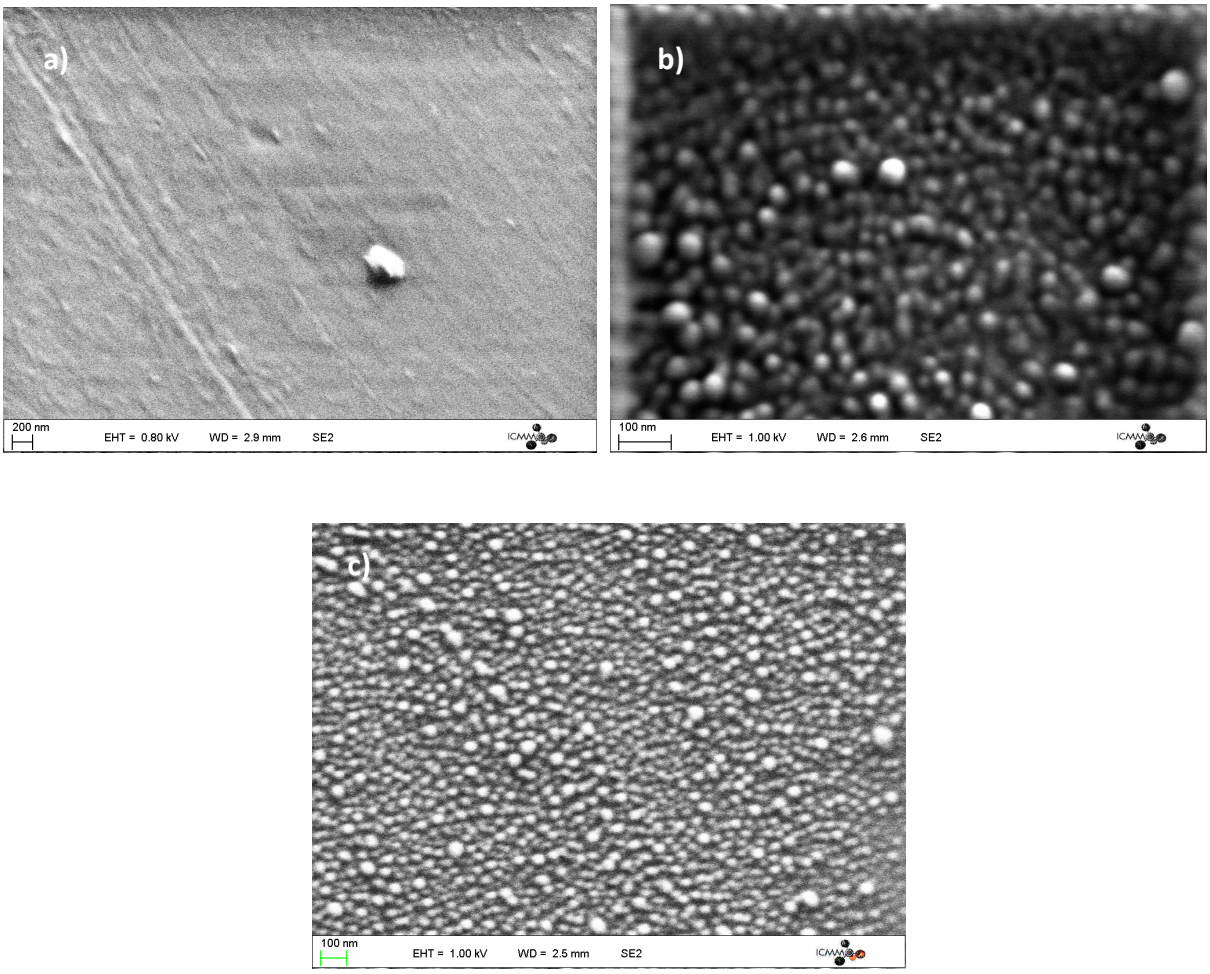


Figure 41 : Images MEB de surfaces de PET a) vierge, b) traité par plasma NH_3, c) traité par plasma N_2/H_2

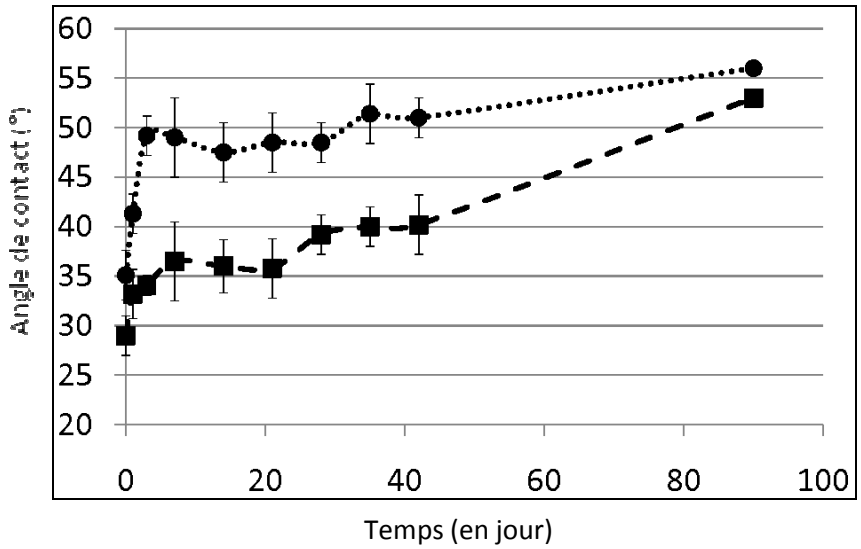
Les observations MEB mettent clairement en évidence la structure vallée/colline des films traités plasma (figure 41). Tout comme les analyses AFM, le diamètre de chaque ilot est d'environ 20 nm.

Ces observations microscopiques mettent en évidence les effets significatifs des deux types de traitement plasma sur les films de PET.

2.4 Effet du vieillissement sur les surfaces traitées par plasma

Les matériaux traités plasma ont généralement leurs propriétés de surfaces qui évoluent avec le temps. En effet, il y a un effet de vieillissement sur les films qui se traduit par une perte plus ou moins rapide des propriétés de surface apportées par le traitement plasma. Par exemple, Foerch & Co [108] ont observé la perte de fonctions amine primaire sur des films de PE et PS quelques jours après un traitement plasma d'azote. Afin de mettre au point notre protocole de greffage, nous avons étudié le vieillissement des films traités par plasma NH_3 et N_2/H_2 avec les paramètres optimisés dans les paragraphes précédents.

L'angle de contact avec l'eau a été suivi en fonction du temps pour évaluer l'évolution de l'hydrophilie de surface après le traitement plasma (figure 42). Les films sont stockés à température ambiante dans le laboratoire dans des piluliers fermés.



- - -■- - : traitement N_2/H_2 ; **....●....** : traitement NH_3

Figure 42 : Evolution de l'angle de contact après traitement plasma avec le temps. Effet du temps de stockage sur l'hydrophilie

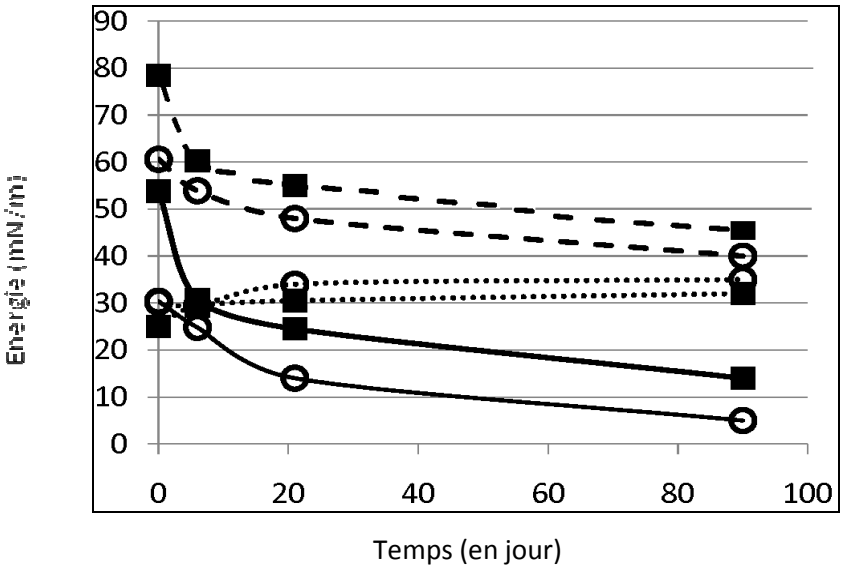
Comme observé sur la figure 42, les angles de contact augmentent drastiquement les deux premiers jours après traitement plasma.

Deux jours après un traitement NH_3, l'angle de contact augmente de 35 ° à 50 ° pour atteindre 55 ° 90 jours après traitement. Ces résultats sont en accord avec les résultats d'Inagaki & Co [349] dont l''étude montre que l'hydrophilie diminue avec le temps. Dans leur étude, l'angle de contact augmente de 45 ° à 58 ° deux jours après le traitement NH_3 pour se stabiliser à 63 ° trente jours après

le traitement. Le même phénomène de vieillissement est observé sur des films de PET traités par des plasmas d'oxygène et argon. [349]

L'énergie de surface (δs) et les composantes polaires et dispersives des différents films sont déterminées grâce à la méthode de Fowkes [350] en utilisant trois liquides : l'eau, le diiodométhane et l'éthylène glycol. L'énergie de surface d'un film de PET vierge est de 36,3 mN/m avec une fraction dispersive de 29,9 mN/m et une fraction polaire de 6,4 mN/m confirmant ainsi le caractère hydrophobe du PET. Après traitement NH_3 et N_2/H_2, les énergies de surface augmentent respectivement à 60 mN/m et à 78 mN/m. Pour les deux traitements NH_3 et N_2/H_2, les fractions polaires augmentent respectivement de 30 mN/m et de 55 mN/m. Ces résultats confirment l'apparition de fonctions polaires après chaque type de traitement.

L'évolution de l'énergie de surface est suivie sur les surfaces traitées par les deux types de plasma sur une période de 90 jours (figure 43).



- - - - - : énergie de surface, **.....** : énergie dispersive, **——** : énergie polaire, ■ : surfaces traitées par plasma NH_3, ●: surfaces traitées par plasma N_2/H_2

Figure 43 : Evolution de l'énergie de surface, de la fraction dispersive et de la fraction polaire avec le temps sur les surfaces traitées par plasma NH_3 et plasma N_2/H_2

La figure 43 montre l'évolution de δs, de la fraction polaire et de la fraction dispersive avec le temps et confirme le rétablissement de l'hydrophobie des surfaces traitées par les deux types de plasma. En effet après 90 jours de stockage, δs et les fractions polaires diminuent (δs = 37 mN/m) ce qui est un

résultat proche d'un PET vierge alors que les fractions dispersives varient de 28 mN/m à environ 32 mN/m montrant ainsi qu'indépendamment du type de plasma, le changement de l'énergie de surface est provoqué par un changement majeur dans la fraction polaire. L'hydrophobie de surface est donc engendrée par une disparition des fonctions polaires.

Le vieillissement des surfaces et en particulier la perte des fonctions amine primaire sont confirmés par le dosage des amines primaires mené 21 jours après le traitement plasma (tableau 2). Le taux d'amine primaire diminue après les deux traitements plasma mais plus significativement pour un traitement plasma N_2/H_2. En effet, la densité d'amine primaire diminue de 1,9 $–NH_2$/ nm² à 1,4 $–NH_2$/ nm² et de 2 $–NH_2$/ nm² à 0,8 $–NH_2$/ nm² après respectivement trois semaines de traitement NH_3 et N_2/H_2. Cette tendance est confirmée par les analyses XPS. Le taux d'azote, N1s, diminue de 2,5 % à 2,2 % et de 4,2 % à 2 % après trois semaines de traitement après respectivement des traitements NH_3 et N_2/H_2 (tableau 4). Ces résultats suggèrent que les films traités par plasma NH_3 sont plus stables que ceux traités par plasma N_2/H_2. Des différences de mécanisme entre les deux traitements peuvent expliquer ce phénomène (schéma 25). Nos études montrent que le traitement plasma NH_3 est assez énergétique et génère une abstraction d'hydrogène sur le noyau aromatique engendrant des possibilités de réticulation entre deux radicaux aryle [351] formant ainsi des surfaces stables. En effet, Placinta & Co suggèrent que l'abstraction d'hydrogène promeut des réactions de réticulation qui permettent de former des surfaces stables. Ainsi, la voie E du schéma 25 peut être proposée comme mécanisme d'action du traitement plasma NH_3 mais pas du traitement N_2/H_2. En effet, le traitement N_2/H_2 est moins énergétique que le plasma NH_3 (figure 32). Il n'y a donc pas de phénomène d'abstraction d'hydrogène ce qui explique que les films traités par plasma N_2/H_2 sont moins stables. Cette observation est confirmée par des mesures de la mouillabilité. En effet, l'angle de contact diminue moins fortement pour un traitement plasma NH_3 que pour un traitement N_2/H_2 (tableau 2 et figure 30). Cependant, la voie E engendre principalement de la réticulation et pas de la fonctionnalisation avec de nouvelles espèces comme les voies C et D d'après les analyses XPS (paragraphe 2.3).

Trois semaines après le traitement plasma N_2/H_2, le taux d'oxygène augmente de 2 % (tableau 3) et le taux d'amine primaire diminue de près de 55 % de 1,9 $–NH_2$/nm² quelques heures après le traitement à 0,8 $–NH_2$/nm² trois semaines après traitement. Cela est certainement du à l'oxydation des fonctions amine primaire par l'oxygène de l'air qui les transforme en fonction amide. [57]

Cette étude de vieillissement montre donc que les films de PET traités par plasma perdent leur hydrophilie avec le temps. [340,352] La deuxième étape de modification de surface (greffage de l'amorceur ATRP) devra donc être effectuée dans la journée suivant le traitement plasma afin d'incorporer un taux d'amorceur élevé. La perte d'hydrophilie n'est pas encore complètement

comprise mais plusieurs hypothèses sont données dans la littérature pour expliquer ce phénomène comme l'adsorption de contaminants atmosphériques, la diffusion d'additifs ou d'oligomères vers la surface du film ou encore la diffusion vers l'intérieur du matériau de molécules de faible masse molaire. [340]

2.5 Conclusion sur la partie traitement de surface par plasma

Dans cette étude nous avons comparé l'incorporation de fonction amine primaire par deux types de traitement plasma : ammoniac et un mélange d'azote et d'hydrogène. Les paramètres plasma de notre réacteur ont d'abord été optimisés. Les études par spectrométrie d'émission montrent une corrélation entre la densité d'amine primaire incorporée sur la surface et le ratio I_{NH} / I_{Ar}. Pour un traitement plasma NH_3, le ratio I_{NH} / I_{Ar} et la densité d'amine primaire augmentent avec la puissance des générateurs. Contrairement à un traitement NH_3, le ratio I_{NH} / I_{Ar} reste pratiquement inchangé après un traitement N_2/H_2 en fonction de la puissance des générateurs. Ce résultat est corrélé à la densité d'amine primaire qui reste à peu près constante en fonction de la puissance.

Les analyses XPS et le dosage des fonctions amine primaire mettent en évidence que la température au niveau du porte-substrat ne doit pas dépasser la Tg du PET (75 ° C) car cela endommage la surface et diminue la densité d'amine primaire incorporées en surface.

Les analyses XPS montrent aussi que les mécanismes d'incorporation des différentes fonctions sont différents selon le type de traitement plasma. Des coupures de chaînes se produisent probablement au niveau des groupements O=C-O-C et O=C-O-C et des phénomènes d'abstraction d'hydrogène ont aussi lieu engendrant de la réticulation et des surfaces stables pendant un traitement plasma NH_3. Le plasma N_2/H_2 n'est pas assez énergétique pour induire des abstractions d'hydrogènes sur des surfaces de PET. Il n'y a pas de réticulation et c'est probablement l'explication des phénomènes de vieillissement qui sont plus marqués que sur les films traités par NH_3.

Les réactions avec le TFBA montrent que le traitement plasma NH_3 est plus efficace pour incorporer des fonctions amine primaire car ils représentent 68 % de la totalité des fonctions azotées alors qu'elles ne représentent que 40 % des fonctions azote après un traitement N_2/H_2. En effet, un traitement NH_3 permet d'incorporer en une étape 1,8 $–NH_2/nm^2$ de fonction amine primaire. Les propriétés de surfaces évoluent vite car deux jours après les traitements plasmas, l'hydrophilie diminue. C'est pourquoi la deuxième étape de modification de surface doit être effectuée dans la journée suivant le traitement.

Tous ces résultats permettent de conclure que le traitement NH_3 est le plus efficace pour incorporer des fonctions amine primaire sur des surfaces de PET.

C'est donc ce traitement que nous avons utilisé par la suite pour incorporer des fonctions amine primaire qui serviront de plateforme réactive pour introduire un amorceur de polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP) pour ensuite polymériser en surface différents monomères.

L'objectif principal de notre étude est de greffer par Si-ATRP des glycopolymères. Nous avons donc étudié en amont la synthèse de glycomonomères et leurs polymérisations en solution.

PARTIE 3 : SYNTHESE DE GLYCOMONOMERES ET POLYMERISATIONS EN SOLUTION

3 Synthèse de glycomonomères et polymérisations en solution

3.1 Introduction

Au cours de ce travail de thèse, la synthèse de trois types de glycomonomères a été envisagée :

- Un glycomonomère simple protégé avec une fonction polymérisable en position 6 (figure 44)a)). Ce glycomonomère a été choisi car sa synthèse est simple (en deux étapes) et le polymériser sur des surfaces de PET par Si-ATRP permettra d'obtenir des surfaces hydrophiles après déprotection.

- Un glycomonomère avec une fonction polymérisable en position 1 et une fonction diméthylamine en position 2 (figure 44)c)). Ce glycomonomère synthétisé à partir de la glucosamine a été choisi afin de mimer les propriétés antibactériennes du chitosane une fois polymérisé. En effet, après quaternisation des fonctions diméthylamine des chaînes greffées sur le PET, il est espéré que le polymère apporte des propriétés antibactériennes au matériau. [339]

- Un glycomonomère déprotégé avec une fonction polymérisable en position 6 (figure 44)b)). La synthèse de ce polymère s'effectue en une étape. De plus, il est intéressant d'étudier si la fonction *N*-acétyl de la D-glucosamine apporte des propriétés antibactériennes par rapport à un sucre simple.

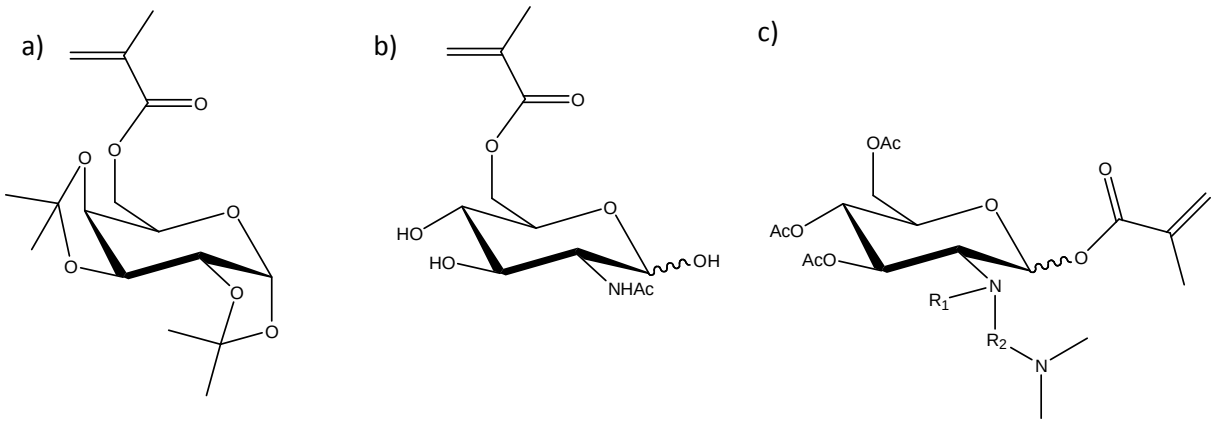


Figure 44 : Structure chimique des trois glycomonomères envisagés

Ces glycomonomères sont ensuite polymérisés par voie classique pour évaluer leur polymérisabilité. Les conditions de polymérisation sont ensuite optimisées en solution avant d'effectuer une Si-ATRP sur les surfaces de PET.

3.2 Synthèse du 6-*O*-méthacryloyl-1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-α-D-galactopyranose (MAIGP)

Le monomère MAIGP est synthétisé en deux étapes. La première étape consiste à protéger les fonctions alcool 1, 2, 3 et 4 avec des fonctions isopropylidène laissant ainsi libre la position 6. La deuxième étape consiste à introduire une fonction méthacrylate en position 6.

3.2.1 Protection du galactose

Le composé 1,2 :3,4-di-*O*-isopropylidène-α-D-galactopyranose (2) a été synthétisé à partir du D-galactose en suivant un mode opératoire décrit par Xia & Co (schéma 28). [353]

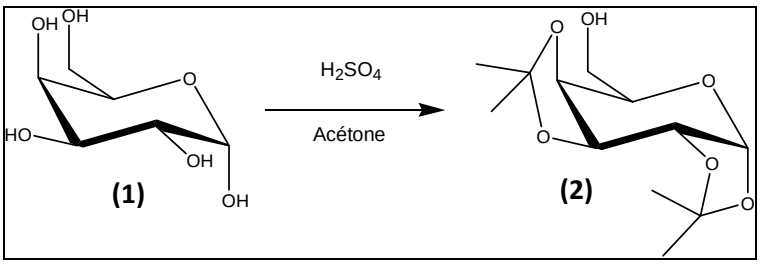


Schéma 28 : Etape de protection du galactose

La réaction a lieu dans l'acétone en présence d'un catalyseur acide H_2SO_4. La réaction est quantitative. La protection des fonctions hydroxyle secondaires par des groupements isopropylidène est simple car elle se réalise en 1 étape et laisse libre la fonction alcool primaire en C6. En effet, cette réaction est sélective car l'acétone réagit avec un alcool en position équatoriale et un alcool en position axiale et favorise les cycles à 5. De plus, avec des groupements isopropylidène, la molécule est stable dans les conditions opératoires de synthèse et de polymérisation. D'après la littérature, la déprotection des glycopolymères est simple et quantitative en milieu acide (acide formique ou acide trifluoroacétique) sans altérer la structure du glycopolymère. [236,240]

3.2.2 Synthèse de MAIGP

Ce glycopolymère décrit par Meng & Co [233] est synthétisé à partir du 1,2 :3,4-di-*O*-isopropylidène-α-D-galactopyranose par réaction avec le chlorure de méthacryloyle en présence de pyridine dans le dichlorométhane (schéma 29).

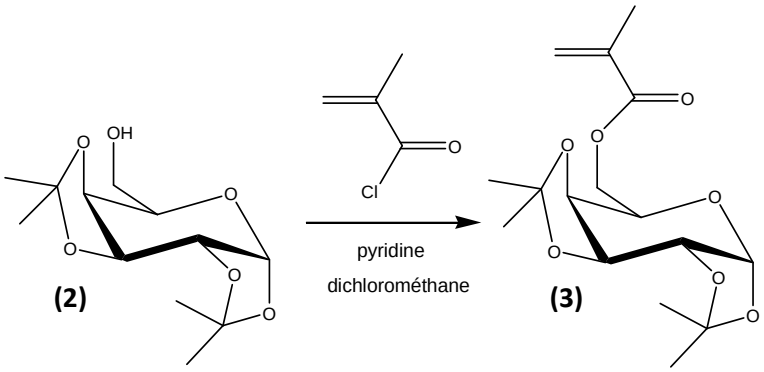


Schéma 29: Synthèse du glycomonomère 6-*O*-méthacryloyl-1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-α-D-galactopyanose (MAIGP)

La synthèse est réalisée avec un excès de composé (**2**). Dans ces conditions la purification est plus simple qu'avec un excès de chlorure de méthacryloyle. En effet, si la réaction est menée avec un excès de chlorure de méthacryloyle, la purification par chromatographie liquide est plus difficile à réaliser car les deux composés ont des rapports frontaux proches dans des éluants usuels (AE/EP). Le glycomonomère (**3**) est obtenu avec un rendement de 62 %. Cette synthèse est réalisable sur des quantités importantes (20 g).

3.3 Synthèse de monomère issu de la glucosamine par voie chimique

Il a aussi été envisagé de synthétiser un glycomonomère issu de la glucosamine pour tenter de mimer les propriétés antimicrobiennes du chitosane. En effet, l'activité antimicrobienne du chitosane est observée sur une grande variété de microorganismes comme les champignons, les algues et les bactéries. Le mode d'action exact du chitosane sur les bactéries n'est pas complètement compris mais des mécanismes d'action ont été proposés. C'est certainement l'interaction entre la charge positive de la fonction amine du chitosane en position 2 du sucre et les charges négatives des membranes cellulaires des bactéries qui engendrent une perte des constituants cellulaires puis la lyse de la cellule.[304,336] Comme vu dans la partie bibliographique (partie 1.4.4.8.), le greffage du

chitosane sur des surfaces de PET ne présente pas de propriétés durables dans le temps car il y a certainement coupure du polymère. [339]

L'intérêt de synthétiser un monomère issu de la glucosamine puis d'effectuer une polymérisation ATRP par une méthode « grafting from » à la surface des films de PET est de contrôler la taille des chaînes à la surface et d'éviter les phénomènes de coupure décrite dans la littérature. [339]

3.3.1 Synthèse de monomère issu de la D-glucosamine avec un groupement protecteur en 2 « non permanent »

La première stratégie de synthèse envisagée a été de trouver un groupement protecteur de la fonction amine en position 2 de la glucosamine relativement facile à ôter puis d'effectuer un enchaînement de réactions de protection/déprotection permettant d'incorporer la fonction méthacrylate en position 1. La protection de la fonction amine serait ensuite retirée après polymérisation (schéma 30).

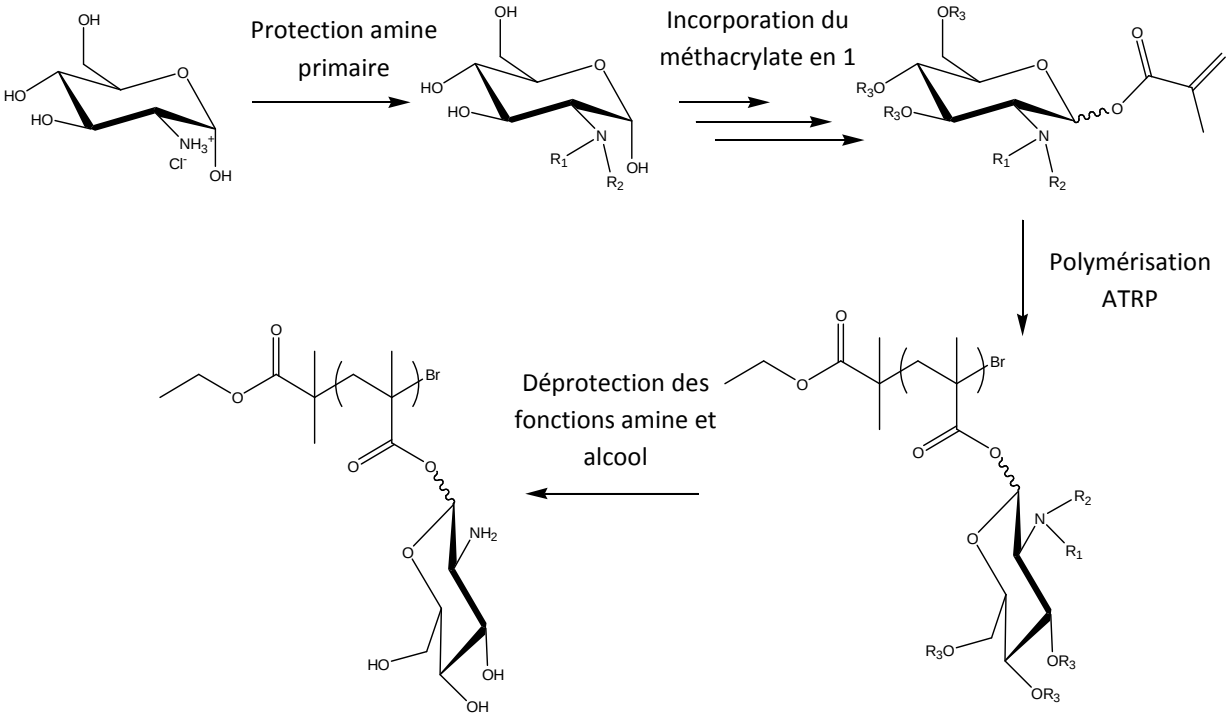


Schéma 30 : Stratégie de synthèse de monomère issu de la glucosamine avec un groupement protecteur « non permanent » et sa polymérisation

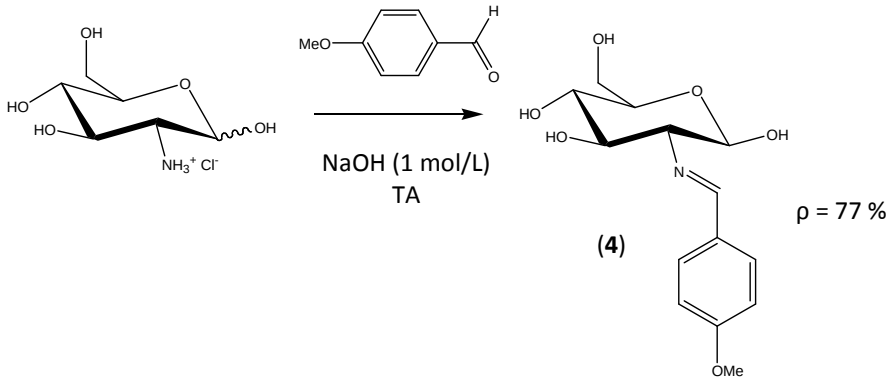
La difficulté de la synthèse est le choix d'un bon groupement protecteur de la fonction amine.

3.3.1.1 Synthèse d'un glycomonomère avec l'anisaldéhyde en position 2 comme groupement protecteur

Le premier réactif de protection envisagé est l'anisaldéhyde. La fonction imine formée est facilement hydrolysable en milieu acide.

- Synthèse du 2-amino-2-désoxy-2-*N*-(4-méthoxybenzylidène)-D-glucopyranose

La première étape consiste à protéger la fonction amine du chlorhydrate de glucosamine sous forme d'imine par réaction avec l'anisaldéhyde (schéma 31).



(**4**) ρ = 77 %

Schéma 31 : Protection de l'amine de la glucosamine par réaction avec l'anisaldéhyde

Cette synthèse est effectuée sur 20 g sans difficulté. Le rendement est de 77 %.

- Synthèse du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose

La deuxième étape est l'acétylation des fonctions alcool en présence d'anhydride acétique et de pyridine (schéma 32).

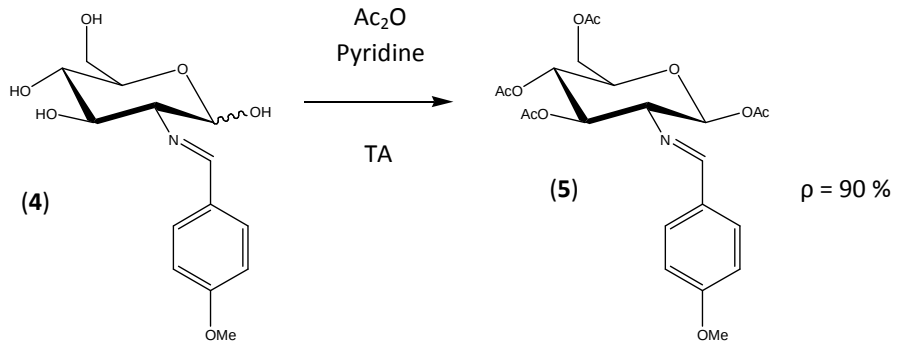


Schéma 32 : Acétylation de la glucosamine protégée en 2 avec l'anisaldéhyde

L'isomère β est exclusivement obtenu avec un rendement de 90 % après plusieurs co-évaporation au toluène. La réaction est effectuée sans difficulté sur 20 g.

- Synthèse du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose

La troisième étape est la déprotection sélective de la position anomérique afin d'introduire une fonction polymérisable lors d'une quatrième étape.

La première réaction envisagée a été celle de la molécule (**5**) avec l'acétate d'hydrazine qui est connu pour déprotéger sélectivement la position anomérique des sucres. [354] Cependant, lors de la réaction, les chromatographies sur couche mince (CCM) montrent qu'il y a plusieurs tâches donc plusieurs produits. Les analyses RMN montrent aussi qu'un mélange de produits est obtenu. Après séparation par chromatographie liquide, on observe que le produit voulu est minoritaire. La fonction imine de la protection de la fonction amine est une fonction fragile ayant certainement réagi avec l'acétate d'hydrazine.

Il a donc été envisagé d'utiliser une autre méthode de déprotéction sélective de la position anomérique en utilisant comme réactif le triflate de néodymium ($Nd(OTf)_3$) (schéma 33). [355]

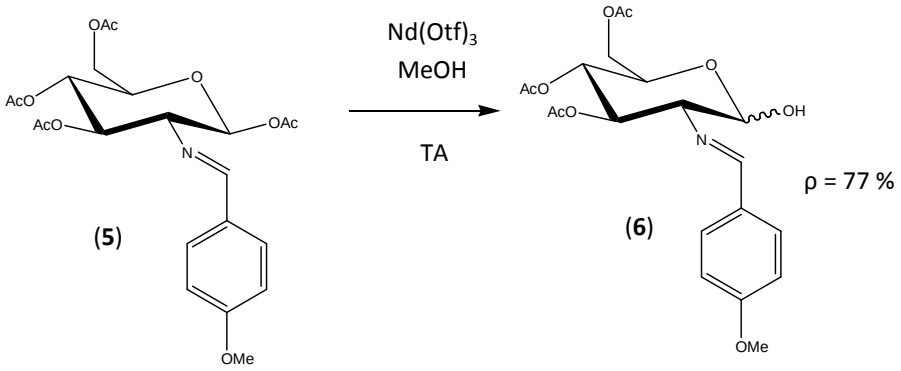


Schéma 33 : Déprotection sélective de la position anomérique sur la glucosamine protégée en 2 par l'anisaldéhyde

Les plaques CCM montrent après 45 minutes de réaction la disparition du réactif de départ et la présence d'une seul tâche à un Rf de 0,66 dans l'éluant choisi (AE/EP : 1/1).

Le spectre RMN montre la présence d'un mélange d'isomères α et β du produit voulu dans les proportions 60/40.

- Synthèse du 1-*O*-méthacrylate de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose

La dernière étape est l'incorporation d'une fonction méthacrylate en position 1 de la molécule (**6**). L'estérification est réalisée par réaction avec le chlorure de méthacryloyle (schéma 34).

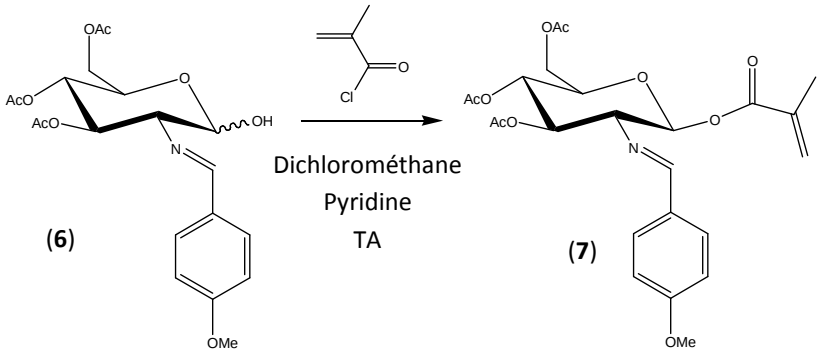


Schéma 34 : Incorporation d'une fonction méthacrylate en position 1 sur la glucosamine protégée avec l'anisaldéhyde

Cette étape est délicate car la fonction imine est fragile. Il faut donc éviter les lavages acides lors de l'étape de purification. Le spectre RMN montre que la fonction méthacrylate est introduite avec succès sur la position 1 de la molécule (**6**) et que seul l'isomère β est obtenu. Cependant une grande

quantité de sucre a été déprotégée en position 2 pendant la réaction. En effet, sur les spectres RMN, des pics indiquant la formation d'anisaldéhyde apparaissent (figure 45).

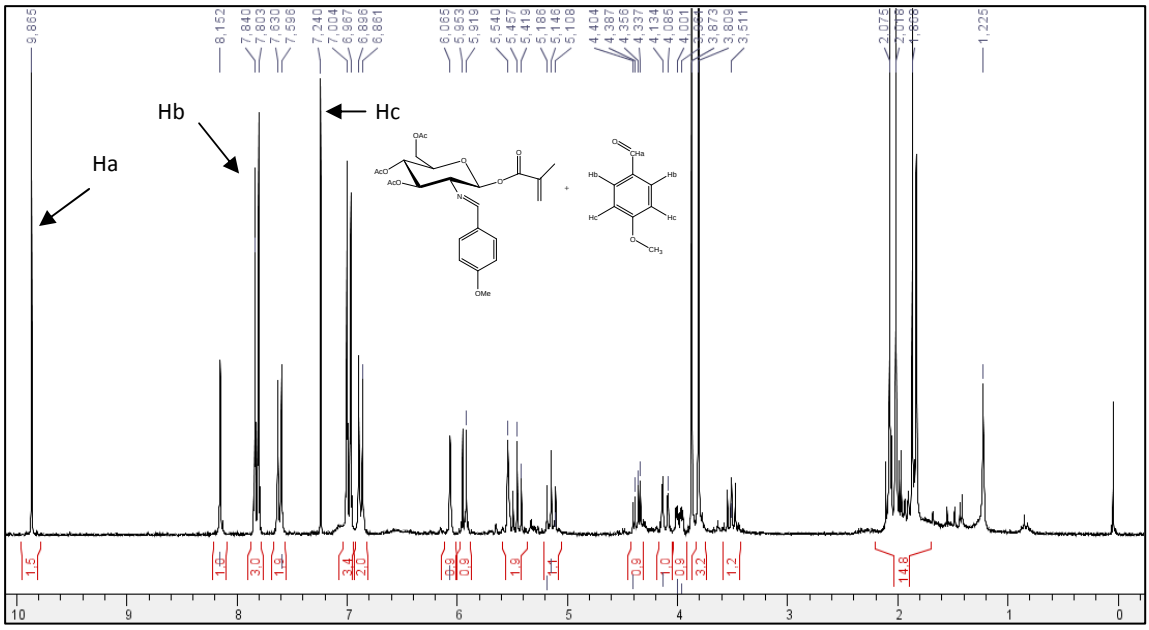


Figure 45 : Spectre RMN 1H du 1-*O*-méthacrylate de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose avec de l'anisaldéhyde

De plus, après purification par chromatographie liquide flash, seulement 10 % du produit attendu est obtenu. Une grande partie du produit a été déprotégée lors du passage sur silice, et ce même en ajoutant 2 % de triéthylamine dans l'éluant. Deux autres produits sont isolés : l'anisaldéhyde et le sucre déprotégé en position 2. Des essais de recristallisation ont été effectués dans l'ether, le pentane ou encore le propanol sans succès. Le produit voulu est donc difficile à isoler.

L'introduction de la fonction méthacrylate a fonctionné. Cependant la fragilité de la fonction imine rend les différentes purifications difficiles (lavages acides pour enlever la pyridine, colonne de silice). C'est pourquoi un autre type de protection a été envisagée pour la fonction amine. Le groupement (9-fluorenyméthyl) carbamate (Fmoc) a été testé.

3.3.1.2 Synthèse d'un glycomonomère avec le Fmoc en position 2 comme groupement protecteur

La protection des fonctions amine primaire par un groupement Fmoc est commode car elle est moins fragile que la protection anisaldéhyde (des purifications sur colonne de silice sont faciles à mettre en œuvre) et la déprotection se fait en milieu basique avec par exemple la piperidine. [356] Comme précédemment, la préparation du monomère se fait en plusieurs étapes.

- Synthèse du 2-amino-2-désoxy-2-*N*-(9-fluorométhoxycarbonylamino)-D-glucopyranose

La première étape est la protection de la fonction amine du chlorhydrate de glucosamine sous forme d'amide par réaction avec le chlorure de (9-fluorenymethyl) carbamate (schéma 35).

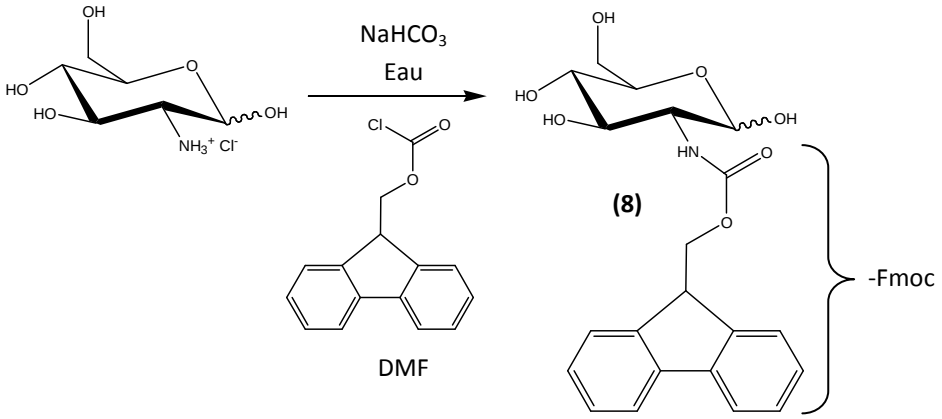


Schéma 35 : Protection de l'amine de la glucosamine avec le groupement -Fmoc

Après une heure de réaction à température ambiante, il y a formation d'un précipité blanc. Les analyses de spectrométrie de masse montrent que le produit voulu (**8**) est obtenu. Le rendement de la réaction est de 81 %.

- Synthèse du 1,3,4,6- tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-*N*-(9-fluorométhoxycarbonylamino)-D-glucopyranose

La deuxième étape est l'acétylation des fonctions alcool de la molécule (**8**) en présence d'anhydride acétique et de pyridine (schéma 36).

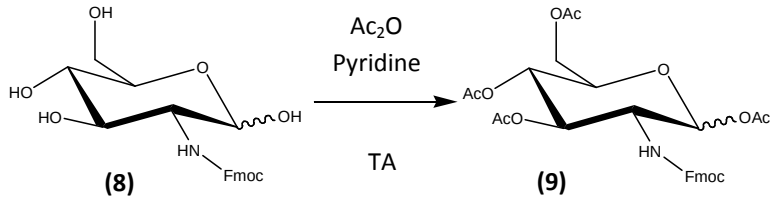


Schéma 36 : Acétylation de la glucosamine protégée en 2 avec un groupement -Fmoc

Après 24 h de réaction, la pyridine est co-évaporée plusieurs fois avec du toluène et le produit (**9**) est obtenue sous forme d'un solide blanc avec un rendement de 92 % en mélange α et β.

- Synthèse du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-*N*-(9-fluorométhoxycarbonylamino)-D-glucopyranose

La première réaction envisagée est celle de la molécule (**3**) avec le triflate de néodymium. C'est le catalyseur utilisé pour déprotéger sélectivement la position du produit (**5**) (partie 3.3.1). La réaction a été réalisée deux fois sur la molécule (**9**) mais ne fonctionne pas. Les suivies par CCM et les analyses de spectrométrie de masse ne montrent pas d'évolution de la réaction. Celle-ci ne fonctionne pas certainement parce que $Nd(Otf)_3$ ne peut pas catalyser la réaction à cause du groupement protecteur –Fmoc trop encombrant.
La seconde réaction envisagée est la réaction du sucre (**9**) avec l'acétate d'hydrazine (schéma 37).

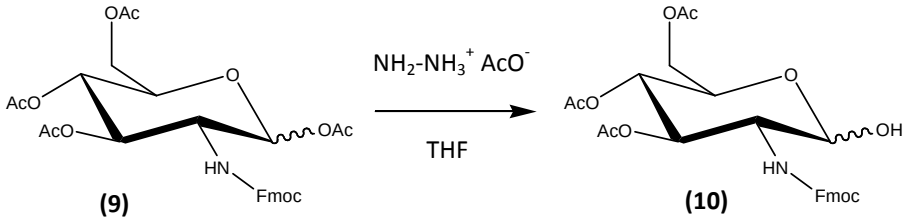


Schéma 37 : Déprotection sélective de la position anomérique avec l'acétate d'hydrazine sur la glucosamine protégée en 2 avec un groupement -Fmoc

Après 24 h, tout le produit de départ est consommé. Les analyses de spectrométrie de masse et RMN confirment que le produit obtenu est le produit (**10**) désiré en mélange α et β. Le rendement de la réaction est de 60 %.

- Synthèse du 1-*O*-méthacrylate de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-*N*-(9-fluorométhoxycarbonylamino)-D-glucopyranose

La dernière étape est l'incorporation de la fonction méthacrylate par réaction avec le chlorure de méthacryloyle (schéma 38).

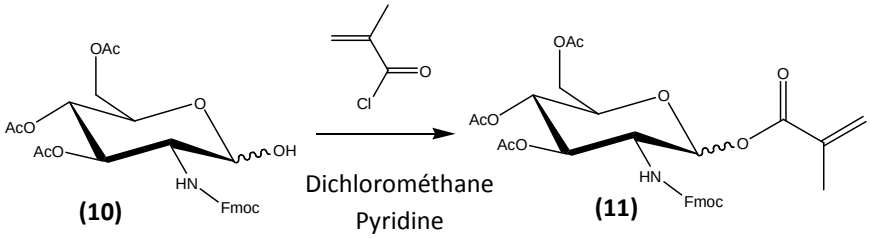


Schéma 38: Incorporation d'une fonction méthacrylate en position 1 sur la glucosamine protégée avec un groupement -Fmoc

La réaction est d'abord menée dans les conditions classiques avec 1 équivalent de chlorure de méthacryloyle et 1,1 équivalent de sucre. Le suivi par CCM montre que la réaction n'a pas lieu ce qui est confirmé par les analyses de masse et de RMN. La réaction est testée avec 2 puis 3 équivalents de chlorure de méthacryloyle et la réaction n'a toujours pas lieu. Le chlorure d'acyle ne réagit pas avec l'alcool certainement parce que le groupement –Fmoc est trop encombrant pour attaquer l'alcool de la position anomérique.

Le benzylchloroformate a aussi été envisagé comme protection de la fonction amine de la glucosamine. Cependant, c'est une protection qui se retire en présence de Pd/C et il n'est pas envisageable de la mettre en œuvre sur surface. C'est pourquoi cela n'a pas été étudié de manière approfondie.

3.3.2 Synthèse de monomère issu de la D-glucosamine avec un groupement protecteur en 2 « permanent »

L'incorporation de protections « non permanentes » sur la fonction amine de la glucosamine semble difficile à mettre en œuvre. C'est pourquoi nous avons envisagé d'incorporer une fonction dite « permanente » présentant des propriétés potentiellement antibactériennes. La stratégie pour synthétiser des polymères antibactériens serait alors la suivante (schéma 39).

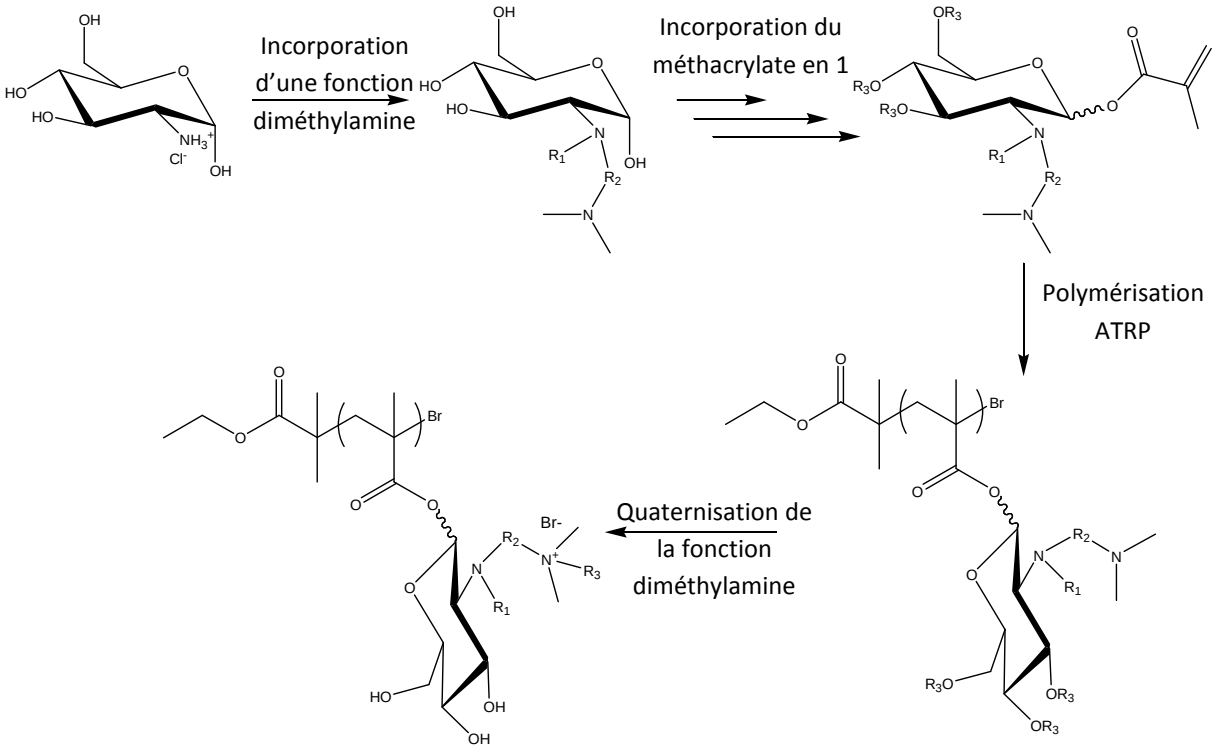


Schéma 39 : Stratégie de synthèse de monomère issu de la glucosamine avec un groupement protecteur « permanent » et sa polymérisation

Nous avons choisi d'incorporer en position 2 de la glucosamine un groupement diméthylamine qui sera quaternisé après réaction de polymérisation pour apporter les propriétés biocides. [4]

La stratégie de synthèse envisagée pour synthétiser ce monomère est la même qu'avec des protections non permanentes. Elle consiste à incorporer en position 2 de la glucosamine le groupement diméthylamine, acétyler lors d'une deuxième étape, déprotéger la position anomérique et enfin incorporer le groupement méthacrylate en position 1. Plusieurs réactifs ont été envisagés pour la protection.

3.3.2.1 Synthèse d'un glycomonomère avec l'acide 4-(N,N-diméthylamino)benzoïque comme groupement protecteur

Il a d'abord été envisagé d'effectuer une réaction entre la glucosamine et l'acide 4-(*N*,*N*-diméthylamino)benzoïque pour protéger l'amine sous forme d'amide et introduire en position 2 une fonction diméthylamine. L'acide a été choisi plutôt que le chlorure d'acyle parce qu'il est plus stable et beaucoup moins onéreux.

Des agents de couplage comme le chlorydrate de l'éthyl-(*N*',*N*'-dimethylamino)propylcarbodiimide (EDC) et le HOBt sont introduits dans le milieu réactionnel pour activer l'acide lors de la réaction d'amidification (schéma 40).

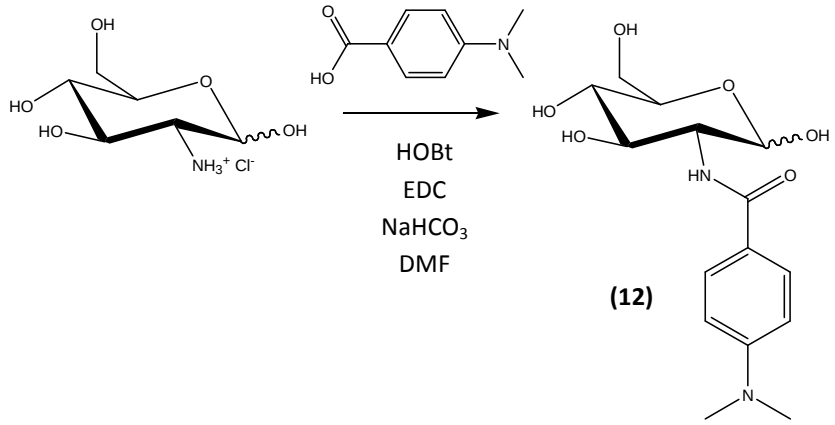


Schéma 40 : Incorporation de l'acide 4-(*N*,*N*-diméthylamino)benzoïque en position 2 de la glucosamine

La réaction est suivie par CCM et montre qu'il reste beaucoup de produits de départ même après 48 h de réaction (glucosamine et acide carboxylique). Des analyses RMN et de spectrométrie de masse sont effectuées et montrent que le produit majoritaire est la glucosamine. Plusieurs conditions sont testées. Le bilan des tests est résumé dans le tableau 5. Le nombre d'équivalent des agents de couplage a d'abord été modulé. Un palier est atteint pour des taux de EDC / HOBt : 2 eq / 2eq. En effet, si le nombre d'équivalent est augmenté à 3 eq / 3 eq , le taux de conversion stagne à 20 %. L'effet de la base a également été étudié. $NaHCO_3$ et K_2CO_3 ont les mêmes réactivités sur la réaction. Avec la triéthylamine, la réaction n'a pas lieu. Enfin, le dicyclohéxylcarbodiimide (DCC) a été testé comme agent de couplage à la place de l'EDC. Le rendement de la réaction augmente légèrement à 23 %. Cependant, la réaction bloque à ce rendement même lorsque le taux d'agent de couplage est augmenté (tableau 5).

Tableau 5 : Essais d'amidification de l'acide 4-(*N*,*N*-diméthylamino)benzoïque sur la glucosamine

Agents de couplage	Base	Nombre d'équivalents (/ à la glucosamine)	Solvant	Rendement de la réaction
EDC/HOBt	$NaHCO_3$	1 / 1	DMF	15 %
EDC/HOBt	$NaHCO_3$	1,5 / 1,5	DMF	16 %
EDC/HOBt	$NaHCO_3$	2 / 2	DMF	20 %
EDC/HOBt	$NaHCO_3$	3 / 3	DMF	20 %
EDC/HOBt	K_2CO_3	2 / 2	DMF	20 %
EDC/HOBt	$NaHCO_3$	2 / 2	ACN	18 %
EDC/HOBt	Et_3N	2 / 2	DMF	-
DCC/ HOBt	$NaHCO_3$	2 / 2	DMF	23 %
DCC/ HOBt	$NaHCO_3$	3 / 3	DMF	23 %
DCC/ HOBt	K_2CO_3	2 / 2	DMF	22 %

L'avancement faible de la réaction peut s'expliquer par la désactivation de l'acide par le caractère donneur de la fonction diméthylamine en position para du groupement de l'aromatique (schéma 41).

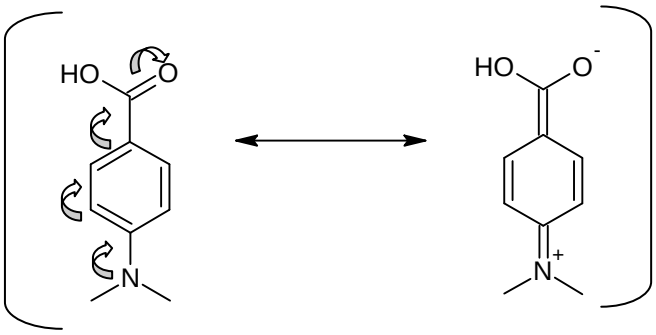


Schéma 41 : Formes mésomères de l'acide 4-(*N*,*N*-diméthylamino)benzoïque

La deuxième forme mésomère montre que le caractère donneur de la fonction diméthylamine en para de l'aromatique diminue le caractère électrophile de l'acide et défavorise ainsi la réaction d'amidification. Si le substituant était en position meta, cette difficulté ne serait pas rencontrée car on ne pourrait pas écrire la deuxième forme mésomère. Nos résultats sont en accord avec ceux de Carré & Co. [357] En effet, ils effectuent des réactions d'estérification sur des dérivés sucrés (glucose et glucosamine) avec l'acide 4-(*N*,*N*-diméthylamino)benzoïque et les produits sont obtenus avec des rendements inférieurs à 25 %.

Compte tenu des mauvais rendements de la réaction, un autre substituant a donc été envisagé.

3.3.2.2 Synthèse d'un glycomonomère avec la N,N-(diméthylamine)benzaldéhyde comme groupement protecteur

Le rendement de la réaction d'amidification étant faible, il a été envisagé d'effectuer une condensation entre l'amine de la glucosamine et le *N*,*N*-(diméthylamine)benzaldéhyde. La stratégie de synthèse est la même que pour les essais précédents. Il est cependant nécessaire d'ajouter une étape de réduction de l'imine en amine afin de rendre le composé plus stable (éviter l'hydrolyse lors de la purification par chromatographie).

- Synthèse du 2-amino-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylidenamino)-D-glucopyranose

La première étape consiste à protéger la fonction amine du chlorhydrate de glucosamine sous forme d'imine et d'introduire la fonction diméthylamine par réaction avec le *N*,*N*-((diméthylamine)benzaldéhyde) (schéma 42).

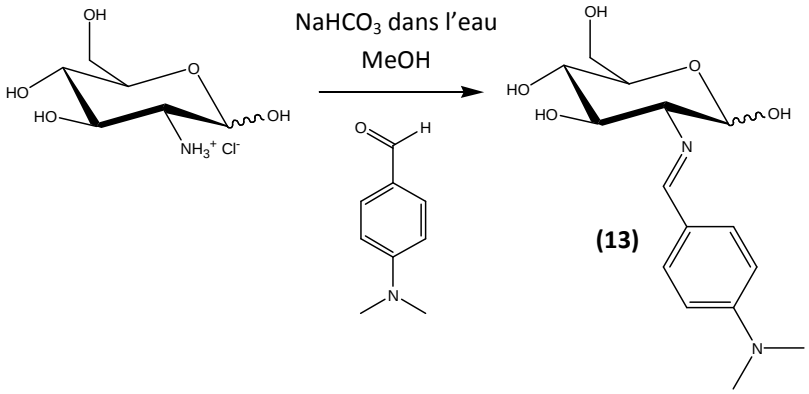


Schéma 42 : Introduction du groupement *N*,*N*-(diméthylamine)benzyl en 2 de la glucosamine

Cette réaction est effectuée sur 10 g sans difficulté. Le rendement est de 85 %.

- Synthèse du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylidenamino)-β-D-glucopyranose

La deuxième étape est l'acétylation des fonctions alcool en présence d'anhydride acétique et de pyridine (schéma 43).

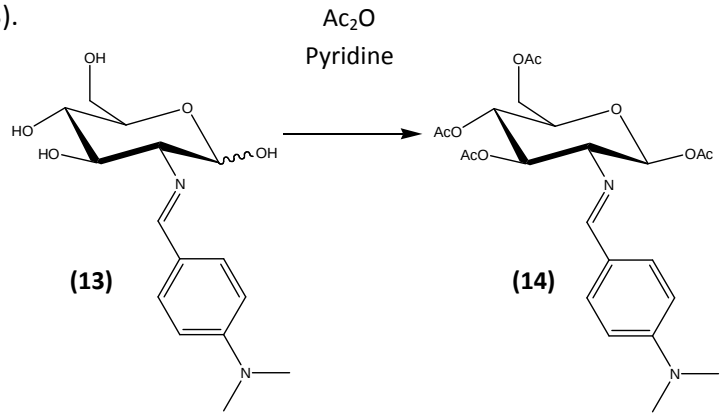


Schéma 43 : Acétylation de la glucosamine protégé en 2 avec le *N*,*N*-diméthylaminebenzyle

L'isomère β est exclusivement obtenu avec un rendement de 92 %. Tout comme l'anisaldéhyde, la réaction avec le *N*,*N*-(diméthylamine)benzaldéhyde semble favoriser la position β. La réaction est effectuée sans difficulté sur 10 g.

- Synthèse du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-β-D-glucopyranose

L'étape suivante est la réduction de l'imine en amine secondaire. C'est une fonction stable qui ne s'hydrolyse pas en milieu acide contrairement à l'imine (schéma 44).

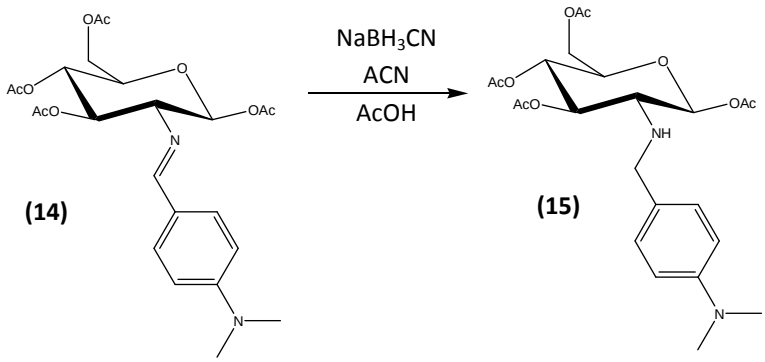
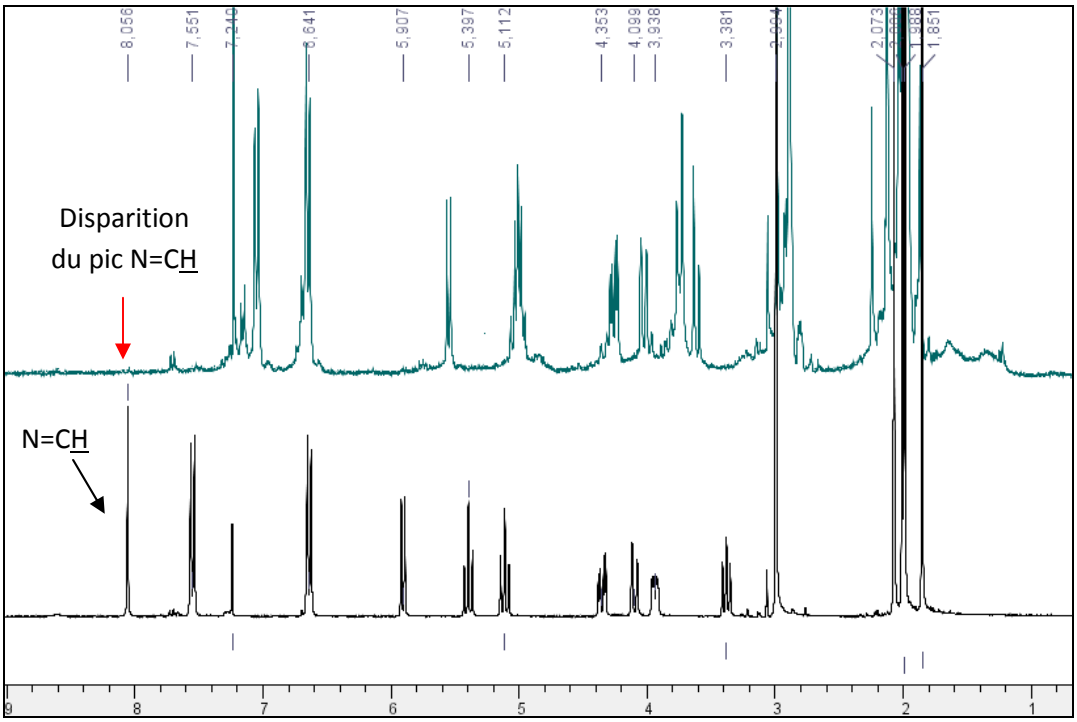


Schéma 44 : Réduction de la fonction imine 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-2-*N*,*N*-((diméthylamine)benzylidène)-β-D-glucopyranose

Le rendement de la réaction est excellent (95 %). La réduction de l'imine est confirmée par RMN 1H. En effet, le pic de proton à 8,06 ppm correspondant à N=CH disparait ainsi que le pic de carbone à 164,7 ppm correspondant à N=CH (figure 46). De plus, la RMN C13 montre que le pic C2 est plus déblindé après la réduction de l'imine. En effet, avant réduction δC2 = 73,1 ppm et après réduction, δC2 = 60,1 ppm.



——— Spectre du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-2-*N*-((diméthylamine)benzylidène)-β-D-glucopyranose (produit non réduit)

——— Spectre du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-2-*N*-((diméthylamine)benzyl)-β-D-glucopyranose (produit réduit)

Figure 46 : Comparaison des spectres RMN 1H des produits non réduit (en bas) et réduit (en haut)

D'après les spectres RMN proton et carbone, c'est l'isomère β qui est exclusivement obtenu.

- Synthèse du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-α-D-glucopyranose

L'étape suivante est la déprotection sélective de la position anomérique. La première réaction envisagée est celle du produit (**15**) avec le triflate de néodymium. C'est une réaction commode car elle est rapide et le triflate de néodymium est utilisé dans des proportions catalytiques (schéma 45).

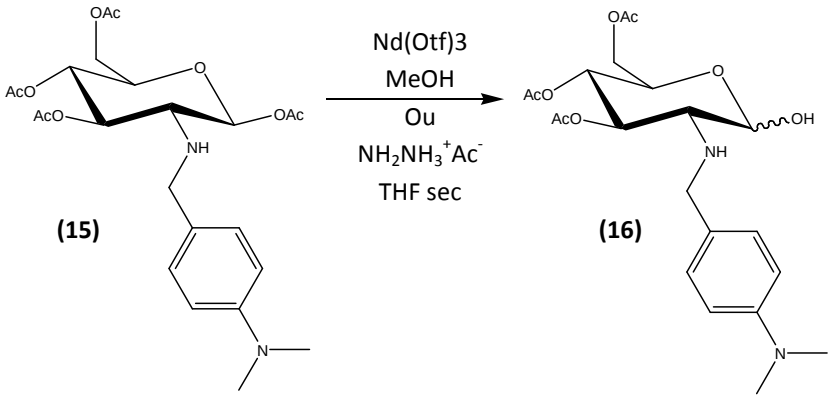


Schéma 45 : Déprotection sélective de la position anomérique de la glucosamine protégée avec en 2 un groupement diméthylaminebenzyle

La réaction est suivie par CCM toutes les 10 minutes. En utilisant comme éluant un mélange AE/EP : 1 /1, le réactif de départ a un rapport frontal (Rf) de 0,63. Après 20 minutes de réaction, une tâche apparait ayant un Rf de 0,41. Il y a cependant toujours du réactif. Après 1h30 de réaction, une nouvelle tâche apparait ayant un Rf de 0,11. Il y a donc trois tâches : celle correspondant au réactif de départ (Rf = 0,63), celle correspondant au produit voulu avec la position anomérique déprotégée et celle d'un produit autre qui migre peu dans l'éluant utilisé. La réaction est arrêtée après 1h30. Les analyses RMN montrent qu'il reste un peu de réactif car un pic est observé à 5,6 ppm intégrant pour 0,2 (correspondant à H1β du produit de départ). Les protons anomériques du produit attendu sont moins déblindés (H1α à 5,2 ppm et H1β à 4,5 ppm) montrant ainsi que la majorité du produit de départ a réagit. Cependant, l'intégration des protons des fonctions acétate est insuffisante et le spectre C13 montre deux pics à 20,3 ppm et 20,6 ppm prépondérent et un pic moins intense à 20,8 ppm. Cela signifie qu'une autre position a été déprotégée et explique l'apparition d'une troisième tâche intense pour un Rf de 0,11. En effet, le triflate de néodymium a aussi catalysé la déprotection de la position 6. [355]

D'autres tests ont été réalisés sur des temps plus courts (arrêt après 45 minutes de réaction). Les CCM montrent trois tâches : Rf = 0,11, Rf = 0,41 et Rf = 0,63. Cela signifie que le triflate de néodymium catalyse simultanément la déprotection de la position 1 et de la position 6 lorsque la position 2 de la glucosamine porte le groupement *N*,*N*-(diméthylaminebenzyle).
Cette réaction ne convient donc pas.

Il a ensuite été envisagé d'effectuer la déprotection sélective de la position anomérique avec l'acétate d'hydrazine [358] dans le THF. Après 3 h de réaction à température ambiante, une seule tâche apparait à un rapport frontal de 0,4. Les analyses RMN montrent que la réaction a bien fonctionné et que le produit α est exclusivement obtenu. Ceci peut être du à la présence de liaisons hydrogène entre la fonction NH en position 2 et l'alcool anomérique (figure 47)

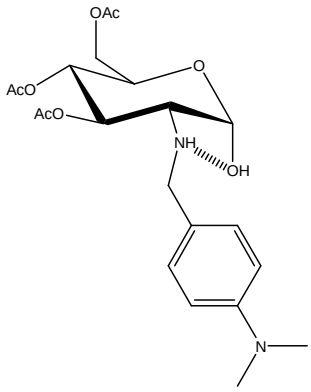


Figure 47 : Liaison H entre l'alcool anomérique et l'amine secondaire du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-2-*N*,*N*-((diméthylamine)benzylamino)-α-D-glucopyranose

Le rendement de la réaction est de 85 %. Cette réaction a donc été utilisée pour la suite de la stratégie de synthèse.

- Synthèse du 1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-β-D-glucopyranose

La dernière étape est l'incorporation de la fonction méthacrylate en 1 de la molécule (**16**). Cette réaction est réalisée avec le chlorure de méthacryloyle (schéma 46).

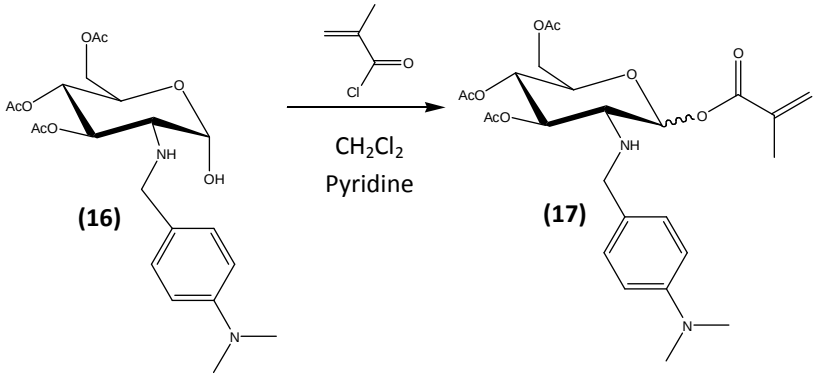


Schéma 46: Incorporation de la fonction méthacrylate sur le 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-2-*N,N*-((diméthylamine)benzylamino)-α-D-glucopyranose

Après 30 minutes de réaction, une tâche trainante est obtenue dans différents éluants : AE/héxane : 1/1, AE/EP : 1/1 et AE/toluène : 2/1. La purification par colonne de silice est difficile. Le produit (**17**) est analysé par RMN et les spectres sont difficiles à interpréter.

Des analyses de spectrométrie de masse ont été effectuées et montrent un pic prépondérant à 597,6 m/z correspondant à $[574,6 + Na]^+$ et un autre à 529,6 m/z correspondant à $[506,6 + Na]^+$. Ces résultats montrent que le méthacrylate aurait réagi avec l'amine secondaire et l'alcool (pic à 597,7 m/z) ainsi qu'avec une des deux fonctions (pic à 529,6 m/z) rendant ainsi le spectre RMN difficile à interpréter. Lors de cette réaction, nous pensions que le chlorure de méthacryloyle attaquerait préférentiellement l'alcool anomérique plutôt que l'amine pour des raisons d'encombrement stérique.

Pour vérifier que le chlorure réagit avec l'amine secondaire, une étude est menée avec le réactif (**14**). Celui-ci est déprotégé en position anomérique puis la réaction avec le chlorure de méthacryloyle est effectuée (schéma 47).

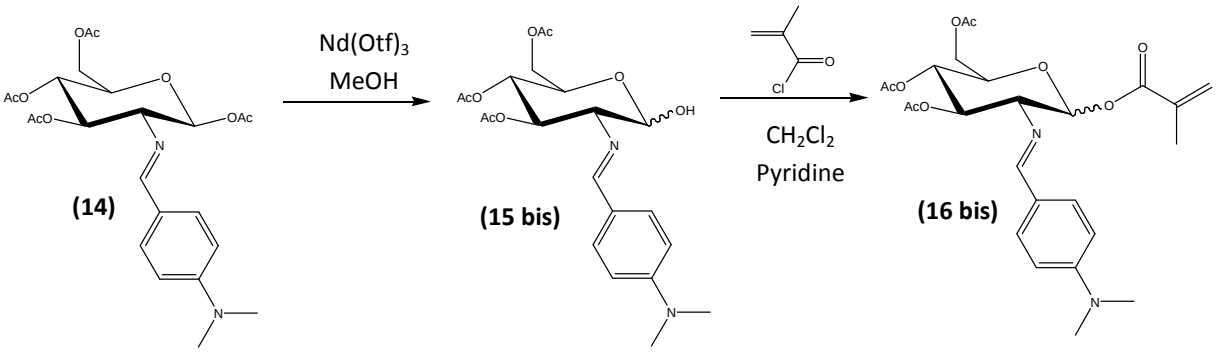


Schéma 47 : Incorporation d'une fonction méthacrylate sur le 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylidenamino)-β-D-glucopyranose (14)

Si le méthacrylate est incorporé uniquement sur la position anomérique avec le réactif (**14**), cela signifie que lors de la réaction entre le réactif (**16**) et le chlorure de méthacryloyle il y a bien une réaction indésirable avec l'amine secondaire.

La déprotection de la position anomérique du réactif (**14**) est réalisée dans les mêmes conditions que la déprotection du réactif (**5**) (1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose). Le produit (**15 bis**) est obtenu avec un rendement de 90 % et les isomères α et β sont obtenus dans les proportions 7/3.

La réaction d'incorporation de la fonction méthacrylate est ensuite menée dans les conditions classiques. L'analyse CCM montre la formation de deux produits. Les analyses RMN confirment l'introduction de la fonction méthacrylate sur la position anomérique du réactif (**15 bis**) mais aussi la déprotection du sucre en position 2. Les mêmes problèmes qu'avec l'anisaldéhyde sont rencontrés. L'isomère β est exclusivement obtenu.

Ce test montre que lors de la réaction d'incorporation du méthacrylate en position 1 du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-α-D-glucopyranose (**16**) il y a bien réaction entre le chlorure de méthacryloyle et la fonction amine secondaire du produit (**16**).

Afin d'éviter cette réaction secondaire, une acétylation de la fonction amine a été réalisée.

- Synthèse du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose

Après réduction de l'imine, une réaction d'acétylation de l'amine secondaire est effectuée en présence d'anhydride acétique et de pyridine (schéma 48).

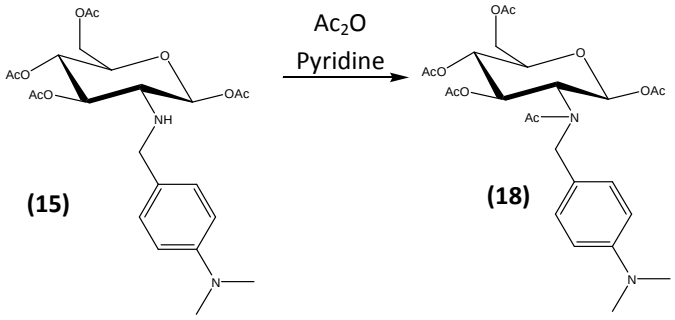


Schéma 48 : Acétylation de l'amine secondaire du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-β-D-glucopyranose (15)

Les analyses RMN montrent que l'acétylation de l'amine secondaire a fonctionné car un singulet supplémentaire intégrant pour 3H apparait à 2,27 ppm sur les spectres de RMN 1H. Sur les spectres de RMN 13C, un pic supplémentaire apparait au niveau des fonctions carbonyle à 172,2 ppm et un autre pic apparait au niveau des fonctions méthyle à 21,4 ppm. Les analyses RMN montrent également que l'isomère β est exclusivement obtenu et cela avec un rendement de 85 %.

- Synthèse du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose

L'étape suivante est la déprotection sélective de la position anomérique avec l'acétate d'hydrazine (schéma 49).

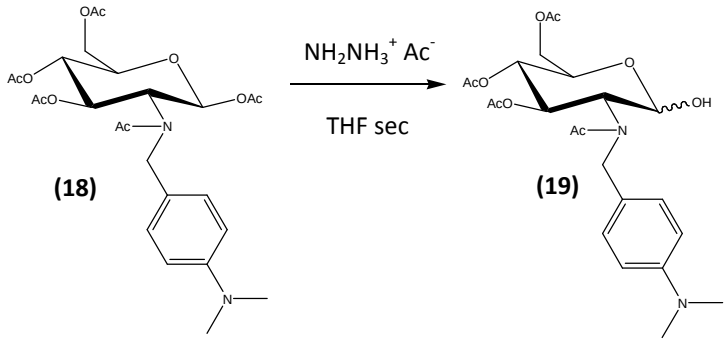


Schéma 49 : Déprotection de la position anomérique du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose

Après 24 h de réaction, il reste toujours du réactif (**18**) mais un produit s'est formé. Après purification, les analyses RMN montrent que la réaction a fonctionné. Un mélange d'isomères α et β est obtenu. Le rendement de la réaction est de 69 %.

- Synthèse du 1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose

La dernière étape est l'incorporation d'une fonction méthacrylate en position 1 de la molécule (**19**) avec le chlorure de méthacrylate (schéma 50).

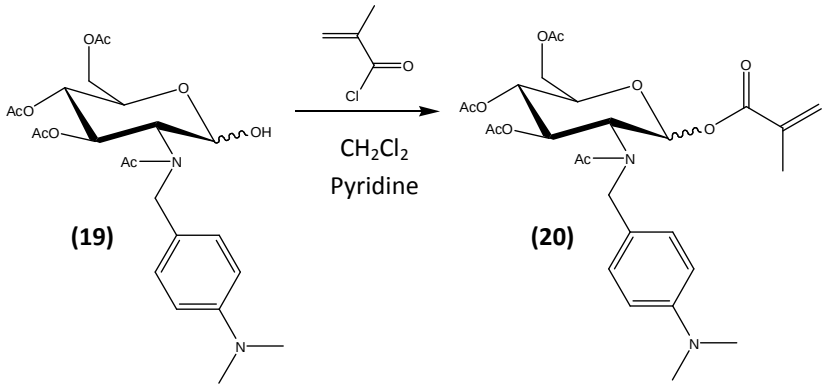


Schéma 50 : Incorporation de la fonction méthacrylate sur le 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose

Cette réaction est menée dans les mêmes conditions de synthèse que le glycomonomère MAIGP. Le réactif (**19**) est incorporé en léger excès. Le produit est obtenu avec un rendement de 58 %. Les analyses RMN montrent qu'un mélange d'isomères α et β est obtenu.

Conclusion sur la synthèse de monomère issu de la glucosamine

Un glycomonomère issu de la glucosamine (produit (**20**)) est finalement obtenu en 6 étapes avec un rendement global de 26 %. Il est à noter que deux purifications par chromatographie flash sont nécessaires. Le schéma réactionnel complet de la synthèse est présenté sur le schéma 51.

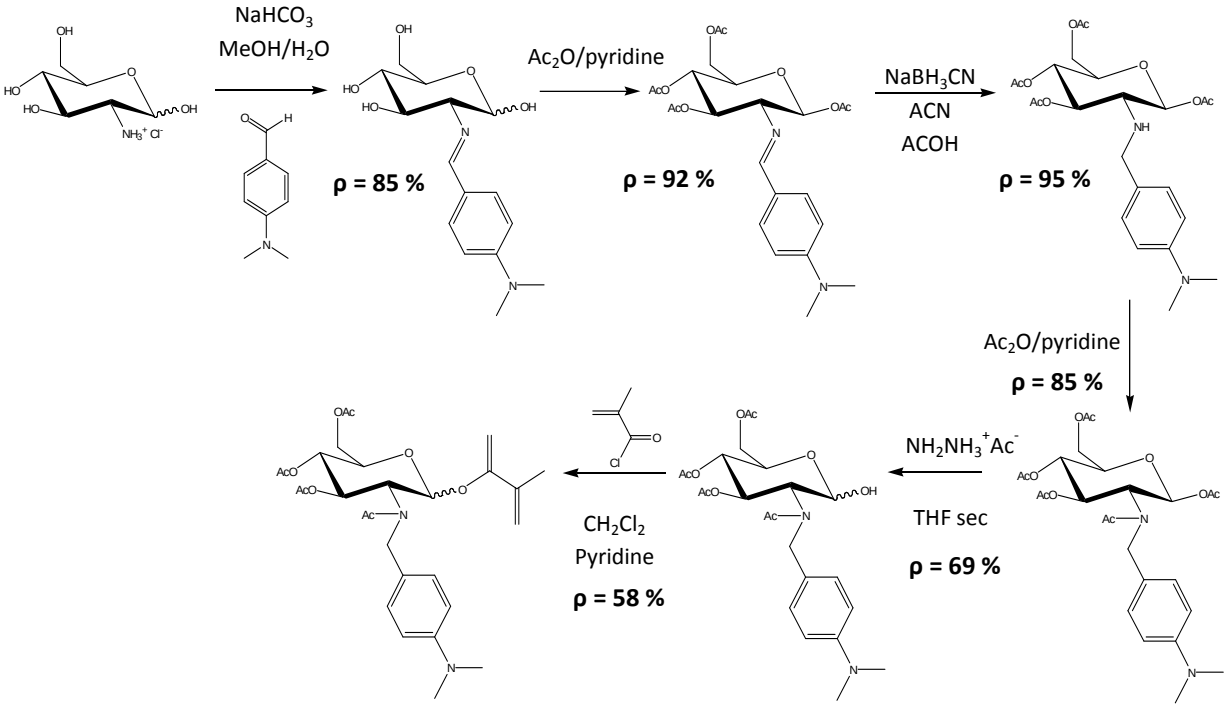


Schéma 51 : Bilan réactionnel de la synthèse de monomère issu de la glucosamine

Ce glycomonomère pourra ensuite être utilisé en polymérisation ATRP puis déprotégé et quaternisé afin de mimer les propriétés antimicrobiennes du chitosane.

3.4 Synthèse de monomère issu de la *N*-acétyl-D-glucosamine par voie enzymatique

Un monomère issu de la D-glucosamine a été préalablement synthétisé. Cependant, sa synthèse est relativement longue et délicate. Il sera donc difficile d'utiliser ce monomère pour les polymérisations de surface car une quantité importante de monomère est nécessaire (supérieure à 10 g). Le but final de notre étude étant cependant la polymérisation sur surface de PET afin d'obtenir des surfaces hydrophiles avec des propriétés antibactériennes et/ou antiadhésives, nous avons donc envisagé de synthétiser par voie enzymatique un autre monomère avec les fonctions alcool libres afin de s'affranchir de l'étape de déprotection après la polymérisation sur surface.

La synthèse de glycomonomères libres *via* des réactions enzymatiques est décrite dans la littérature. En effet, certaines lipases comme *Candida antartica* sont des catalyseurs régiosélectifs dans les réactions d'estérifications et de transestérifications des fonctions alcool primaire dans différents solvants organiques (THF, acétonitrile, acétone, pyridine). [359-360]

Nous avons étudié l'incorporation d'une fonction méthacrylate sur la position 6 de la *N*-acétyl-D-glucosamine en s'inspirant des publications de Davis & Co. [254-255] Dans leurs travaux, des fonctions méthacrylate sont incorporées en position 6 du glucose et du méthyl α-D glucoside avec des réactifs de type vinylméthacrylate [254] ou divinyladipate [255].

- Synthèse du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine

Les réactions enzymatiques sont substrat dépendantes mais nous avons malgré tout effectué des tests de synthèses de monomères dans les mêmes conditions que Davis & Co entre la *N*-acétylglucosamine et le vinylméthacrylate en présence de la lipase *Candida antartica* (schéma 52).

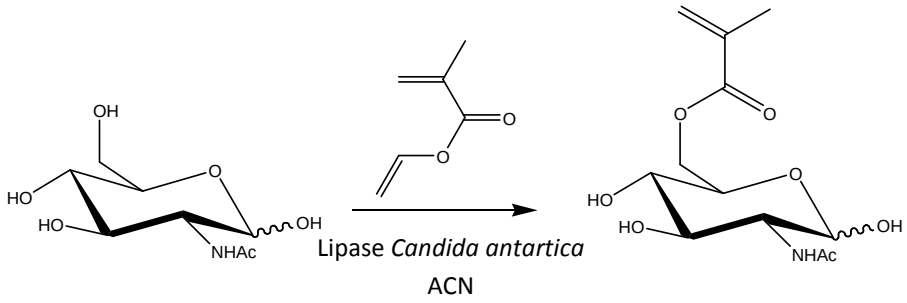


Schéma 52 : Synthèse du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine par réaction enzymatique

Afin d'optimiser le rendement de la réaction, plusieurs paramètres ont été étudiés comme la température de réaction, le temps de réaction, le type de solvant et la concentration en enzyme. La réaction a d'abord été étudiée avec une concentration en enzyme de 100 g/L qui est celle utilisée par Davis & Co. La quantité d'enzyme utilisée pour chaque réaction étant très importante, nous avons dans un premier temps testé des concentrations plus faibles et étudié l'effet sur le rendement puis les effets des autres paramètres (tableau 6). Les rendements ont été calculés par analyses RMN.

Tableau 6 : Effet de la concentration en enzyme, du temps, de la température et du solvant sur la réaction enzymatique de synthèse du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine

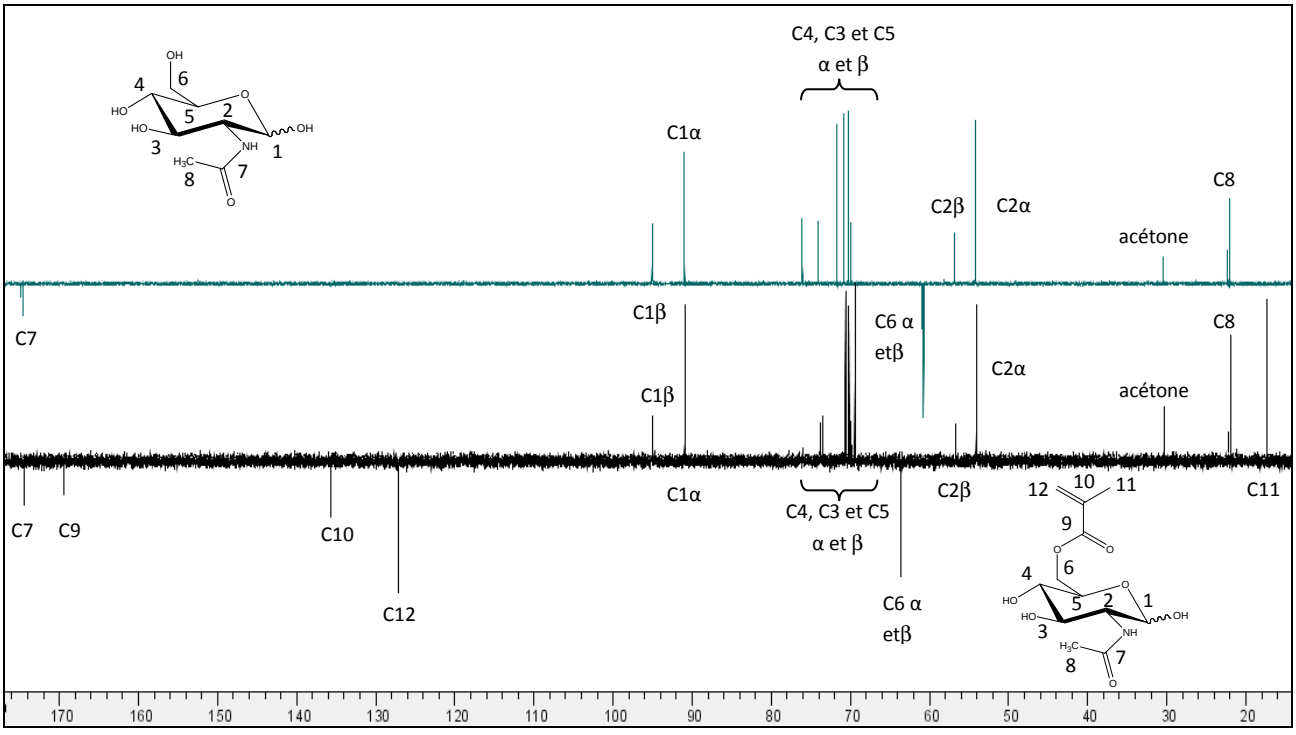
Temps de réaction (jours)	Température de réaction (°C)	Type de solvant	Concentration en enzyme (g/L)	Rendement de la réaction
4	50	ACN	100	40 %
4	50	ACN	50	21 %
4	50	ACN	17	12 %
4	50	ACN	130	41 %
4	40	ACN	100	36 %
4	50	THF	100	-
4	50	acétone	100	38 %
0,5	50	ACN	100	14 %
1	50	ACN	100	32 %
2	50	ACN	100	40 %

- Lorsque la quantité d'enzyme est réduite (en dessous de 100 g/L), le rendement de la réaction diminue drastiquement. En effet, si la concentration en enzyme est divisée par deux, le rendement est pratiquement divisé par deux. Cependant, si la concentration en enzyme est augmentée de 30 %, le rendement de la réaction n'augmente pas de manière significative pour un même temps de réaction. Ceci peut s'expliquer par le fait que les enzymes se dénaturent lorsqu'elles sont trop longtemps en contact avec un solvant organique. C'est pourquoi les tests menés par la suite ont été effectués avec une concentration en enzyme de 100 g/L.
- Lorsque la température de la réaction est diminuée de 50 ° C à 40 °C, le rendement de la réaction diminue légèrement. La température de la réaction est donc fixée à 50 ° C.
- Lorsque l'acétonitrile est remplacé par l'acétone, les rendements sont similaires. Mais lorsque le THF est utilisé comme solvant, la réaction ne fonctionne plus.

- La durée de réaction a été étudiée. Pour des durées comprises entre 12 h et 2 jours de réaction, le rendement de la réaction augmente. Au delà de deux jours de réaction, le rendement stagne à 40 %.

Le 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine est donc synthétisé dans l'acétonitrile, à 50 ° C pendant 2 jours avec une concentration en enzyme de 100 g/L.

Différents procédés de purification ont été étudiés. En effet, la purification de sucres libres est souvent délicate (interaction du produit avec la silice). Après purification par chromatographie flash, une perte importante de produit est observé (rendement de 20 %). C'est pourquoi lors de l'étape de filtration du glycomonomère, le milieu réactionnel est rincé uniquement avec du méthanol et pas de l'eau. La *N*-acétylglucosamine n'est pas soluble dans le méthanol, il n'y a alors que le glycomonomère dans le filtrat. La purification par chromatographie flash n'est alors plus nécessaire. Les analyses RMN H1 et C13 montrent que la réaction a bien fonctionné et que le 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine est pur car il n'y a pas de pics correspondant à la *N*-acétylglucosamine (figure 48).



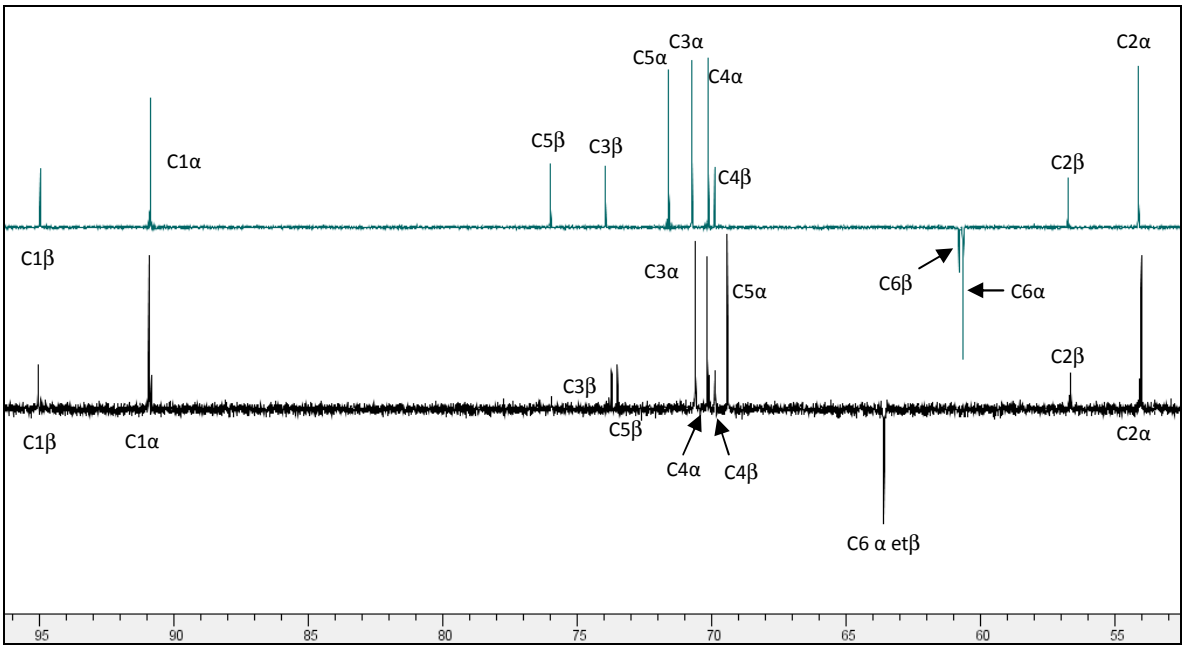
ppm

Spectre du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine

Spectre de la *N*-acétylglucosamine

Figure 48 : Comparaison des spectres C13 de la *N*-acétylglucosamine (en haut) et du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine (en bas)

L'analyse RMN C13 est en accord avec la structure du produit : les pics C9, C10, C11 et C12 correspondant à la fonction méthacrylate apparaissent. De plus, en zoomant sur les pics du sucre (figure 49), un décalage des pics C5 (-3 ppm) et C6 (+ 2,4 ppm) est observé par rapport à la *N*-acétylglucosamine alors que les autres pics restent inchangés. Cette observation confirme que le groupement méthacrylate a bien été incorporé en position 6.



Spectre du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine

Spectre de la *N*-acétylglucosamine

Figure 49 : Zoom dans la fenêtre 53 ppm et 96 ppm des spectres C13 de la *N*-acétylglucosamine (en haut) et du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine (en bas)

Le glycomonomère est un mélange d'isomères α et β dans les proportions 90 / 10. Le rendement de la réaction est de 41 %.

Conclusion sur la synthèse de glycomonomères :

La synthèse du glycomonomère MAIGP est connue et a été réalisée facilement en deux étapes et sur des quantités importantes de l'ordre de 20 g. C'est le glycomonomère avec lequel nous avons principalement étudié les tests de greffage sur film de PET

La synthèse de glycomonomère issu de la glucosamine a été difficile. En effet, l'incorporation d'un groupement protecteur éphémère de la fonction amine primaire a d'abord été envisagé mais la présence de fonctions imine a rendu les purifications difficiles et les groupements protecteurs trop volumineux ne permettent pas d'incorporer la fonction polymérisable. Un groupement *N*-diméthylaminebenzyle permanent a donc été inséré. D'autres difficultés ont cependant été rencontrées car lors de l'étape d'introduction de la fonction méthacrylate, le chlorure de méthacryloyle réagit préférentiellement avec la fonction amine secondaire. Une étape supplémentaire d'acétylation de l'amine secondaire a donc été effectuée. Finalement, un glycomonomère issu de la glucosamine est obtenu en 6 étapes avec un rendement global de 26 %. Il est important de noter que sur ces 6 étapes, seulement deux purifications par chromatographie flash sont nécessaires.

Enfin, la synthèse d'un glycomonomère déprotégé à partir de la *N*-acétylglucosamine a aussi été réalisée avec succès. En effet, le 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine a été obtenu en une seule étape par voie enzymatique avec un rendement de 41 % sans effectuer de purifications par chromatographie flash.

3.5 Etude de la polymérisation en solution des glycomonomères

L'objectif de notre étude est de greffer sur des surfaces de PET des glycopolymères à architecture bien définie par Si-ATRP. Avant d'effectuer la polymérisation sur surface, la polymérisation des glycomonomères synthétisés dans les paragraphes précédents a été menée en solution afin d'optimiser les paramètres de polymérisation (température, temps de polymérisation, ligand utilisé et solvant de réaction).

3.5.1 Polymérisation en solution du 6-*O*-méthacryloyl-1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-α-D-galactopyranose (MAIGP) par ATRP

Le premier glycomonomère étudié est le MAIGP. La polymérisation de ce glycomonomère est décrite dans la littérature et certaines conditions ont été testées. [220,233,236]

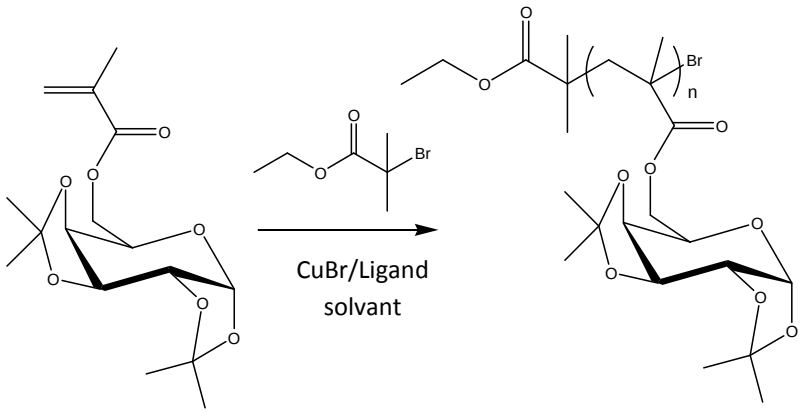


Schéma 53 : Polymérisation ATRP du MAIGP

3.5.1.1 Effet de la température

Le premier paramètre étudié est l'effet de la température sur la cinétique de polymérisation et la distribution des masses molaires.

Pour cette étude, les réactifs utilisés sont le 2- bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur, la 1,1,4,7,10,10-hexaméthyltriéthylène tétramine (HMTETA) comme ligand, CuBr comme catalyseur et l'anisole comme solvant. Le degré de polymérisation visé est de 100 et le temps de polymérisation est de 3 h. Le taux de conversion est déterminé par RMN et la masse molaire ainsi que l'indice de polymolécularité (Ip) par chromatographie d'exclusion stérique (SEC) avec un détecteur réfractométrique. La courbe de calibration de la SEC est déterminée avec des standards de PS. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Evolution de la masse molaire et de l'Ip en fonction de la température de polymérisation

	90 °C	80 °C	70 °C	60 °C	50 °C	40 °C
Conversion (en %)	99	98	98	97	96	96
Mn_{th} (g/mol)	32700	32300	32300	32000	31700	31700
Mn_{sec} (g/mol)	14200	14020	13800	12800	14700	12400
Mn_{sec} x 2.4	34000	33650	33100	30700	35200	30000
Ip (M_w/M_n)	2,55	2,10	1,52	1,18	1,24	1,17

L'indice de polymolécularité diminue quand la température diminue. Par exemple, pour des polymérisations de 3 h à 90 ° C et 40 ° C, les profils de SEC sont représentés sur la figure 50.

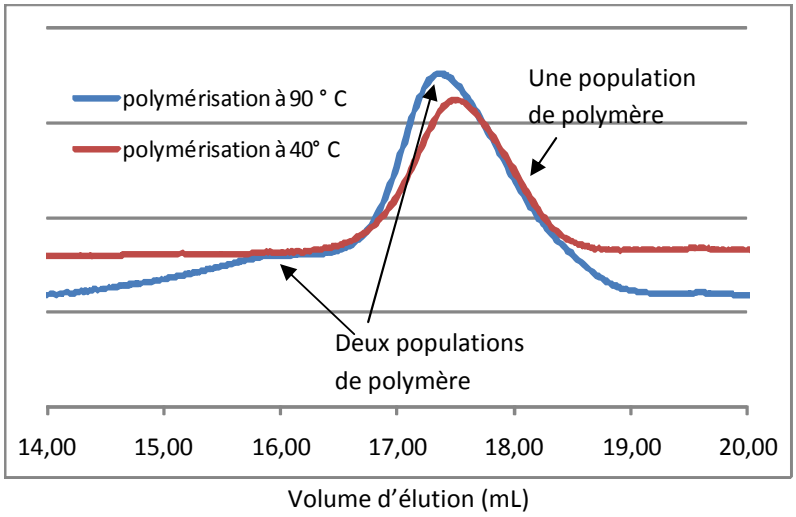


Figure 50 : Profils chromatographiques des polymérisations ATRP du MAIGP à 90°C et à 40°C

A 90 ° C et 80 ° C, Ip est supérieur à 2 et l'observation du profil chromatographique montre une distribution bimodale. Ce phénomène est probablement dû à des réactions de terminaison non réversibles. Pour une température inférieure ou égale à 60 ° C, l'indice de polymolécularité est faible (proche de 1,2) et la distribution est monomodale. Un bon contrôle de la polymérisation est donc obtenu pour des températures inférieures à 70 ° C.

Les masses molaires expérimentales obtenues avec un étalonnage PS sont très inférieures aux valeurs théoriques. Fukuda & Co ont aussi observé ce phénomène et ont analysé leurs glycopolymères avec un détecteur de diffusion de la lumière. [236] Par comparaison avec un étalonnage PS et un détecteur réfractométrique, un facteur 2,4 a été mis en évidence.

$$\frac{Mn_{DDL}}{Mn_{refractomètrePS}} = 2,4$$

Les masses molaires obtenues expérimentalement dans notre étude ont été multipliées par 2,4 (tableau 7). Les valeurs obtenues sont alors en accord avec les valeurs théoriques.

Les résultats de cette étude montre que la polymérisation ne doit pas être effectuée à haute température (90 ° C – 80 ° C) car la polymérisation n'est pas contrôlée. La polymérisation est contrôlée pour des températures de réaction comprise entre 40 °C et 60 °C. Dans la suite de l'étude, les polymérisations sont effectuées à 60 ° C.

3.5.1.2 Effet du solvant

Deux solvants ont été testés, l'anisole et l'acétate d'éthyle avec le 2- bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur, la HMTETA comme ligand, CuBr comme catalyseur à 60 ° C. Les DP visés sont de 100. Afin de vérifier si la polymérisation est contrôlée, la masse molaire en fonction de la conversion (ρ) est tracée ainsi que ln ($[M]_0/[M]$) = ln (1/(1-ρ)) en fonction du temps.

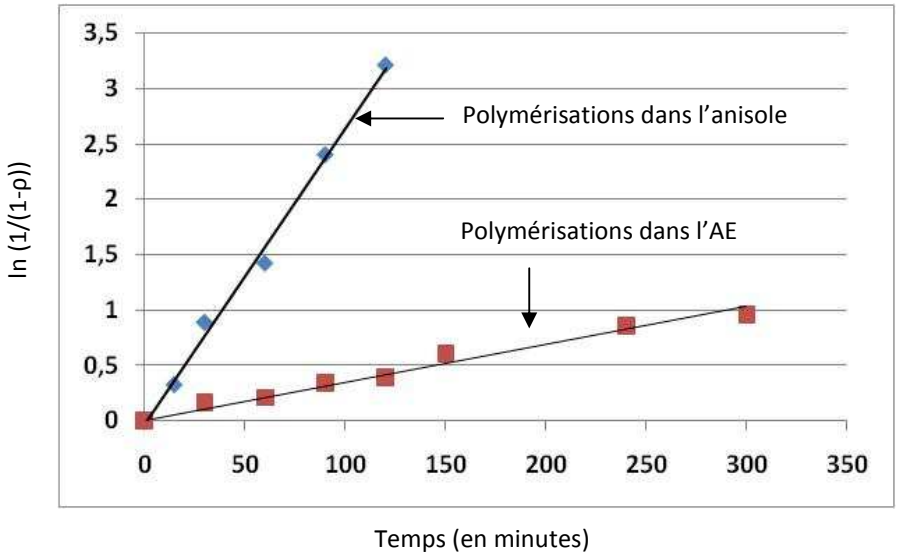


Figure 51 : Evolution de ln (1/(1-ρ)) en fonction du temps pour des polymérisations ATRP du MAIGP menées dans l'anisole et l'AE

La figure 51 montre l'évolution de ln (1/(1-ρ)) en fonction du temps pour des polymérisations dans l'anisole et dans l'acétate d'éthyle. Dans les deux types de solvant, l'évolution est linéaire démontrant ainsi le caractère vivant des polymérisations. Cela signifie que l'amorçage est rapide et quantitatif. Il peut aussi être observé que la cinétique de polymérisation est plus rapide pour une polymérisation effectuée dans l'anisole plutôt que dans l'acétate d'éthyle. En effet, un taux de conversion de 96 % est obtenu après 2 heures de polymérisation dans l'anisole alors que ce taux de conversion n'est obtenu qu'après un temps de 5 h pour des polymérisations dans l'acétate d'éthyle.

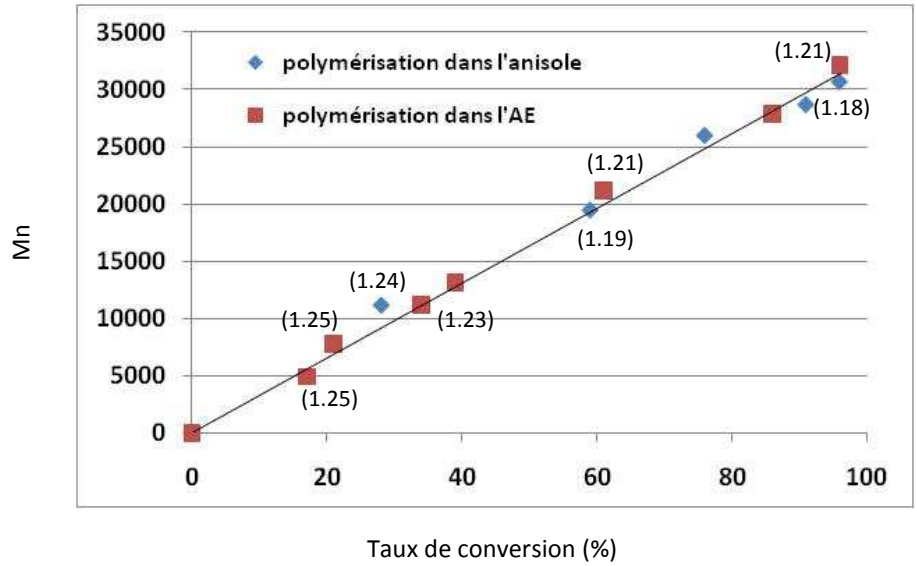


Figure 52 : Evolution de Mn en fonction du taux de conversion pour des polymérisations ATRP du MAIGP menées dans l'anisole et l'AE (Les chiffres entre parenthèses sont les Ip pour une masse molaire et un taux de conversion donné.

La figure 52 montre l'évolution de la masse molaire avec le taux de conversion pour des polymérisations dans l'anisole et dans l'acétate d'éthyle. Cette évolution est linéaire pour des polymérisations dans les deux types de solvant. La linéarité montre que la polymérisation est contrôlée. Les Ip sont inférieures à 1,3 quelque soit le taux de conversion. Il est à noter que pour des taux de conversion faibles, les Ip sont un peu plus élevés que pour des taux de conversion tendant vers 1 et sont similaires pour les polymérisations menées dans l'anisole et dans l'AE.

La polymérisation du glycomonomère MAIGP est plus rapide lorsqu'elle est réalisée dans l'anisole plutôt que dans l'acétate d'éthyle. En effet, la polymérisation est terminée après environ deux heures de réaction et les chaînes polymères sont homogènes car l'Ip est de l'ordre de 1,2. C'est pourquoi l'anisole est utilisé comme solvant dans les tests suivants.

3.5.1.3 Effet du ligand

Trois types de ligand ont été testés, la HMTETA, la PMDETA et la bipyridine avec le 2-bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur, CuBr comme catalyseur à 60 ° C dans l'anisole. Les réactions de polymérisation sont arrêtées après 2 h. Les DP visés sont de 100. Pour chaque polymérisation, le taux de conversion est déterminé par RMN et la masse molaire ainsi que l'Ip par SEC. Les résultats sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Evolution de la masse molaire et de l'Ip en fonction du ligand utilisé lors de la polymérisation ATRP du MAIGP

	HMTETA	PMDETA	Bipyridine
Conversion (en %)	97	83	56
Mn_{th} (g/mol)	32000	27500	18500
Mn_{sec} (g/mol)	12800	9200	7500
Mn_{sec} x 2.4	30700	22100	18000
Ip (M_w/M_n)	1,18	1,32	1,20

La polymérisation est un peu plus rapide pour une réaction menée avec HMTETA plutôt qu'avec la bipyridine. En effet, après 2 h de polymérisation, le taux de conversion est de 97 % avec la HMTETA et de 56 % avec la bipyridine. Avec ces deux ligands, les Ip sont de l'ordre de 1,2. La polymérisation du MAIGP avec la PMDETA est moins bien contrôlée car l'Ip est un peu plus élevé (1,3) et la masse molaire obtenue est 22100 g/mol inférieure à $M_{n\ théorique}$.

Compte tenu des résultats obtenus, le ligand HMTETA semble être le plus efficace pour polymériser par ATRP le MAIGP rapidement et de manière contrôlée.

Conclusion sur l'optimisation des paramètres ATRP:

Cette étude nous a permis de déterminer les paramètres optimaux de la polymérisation par ATRP du glycomonomère MAIGP. Ainsi, les conditions utilisées lors du greffage de MAIGP par Si-ATRP sur films de PET seront d'utiliser le 2- bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur, la HMTETA comme ligand, CuBr comme catalyseur, l'anisole comme solvant et d'effectuer la polymérisation à 60 ° C.

3.5.2 Déprotection du poly(MAIGP) en solution

Un des objectifs de notre étude est d'obtenir des surfaces de PET hydrophile en greffant des glycopolymères. Le glycopolymère synthétisé dans la partie 3.5.1 a ses fonctions alcools protégées par des groupements isopropylidène. L'optimisation des paramètres de déprotection du poly(MAIGP) a été effectuée en solution pour obtenir le poly(6-*O*-méthacryloyle-D-galactopyranose) (poly(MAG)) (schéma 54).

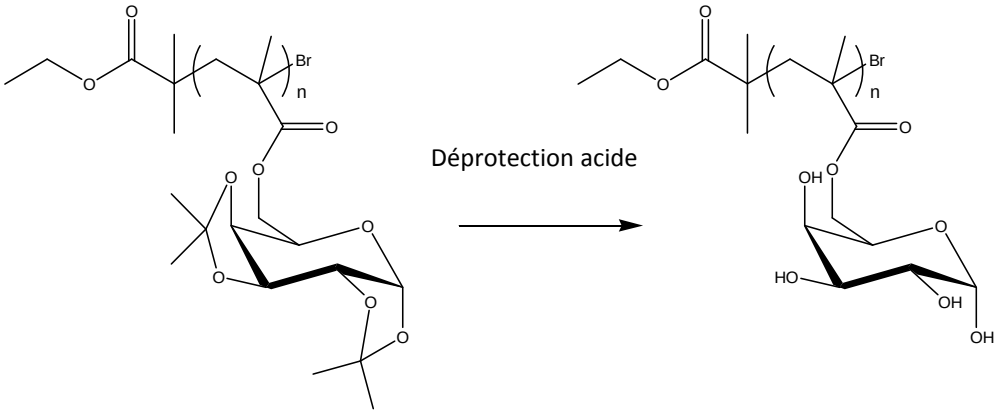
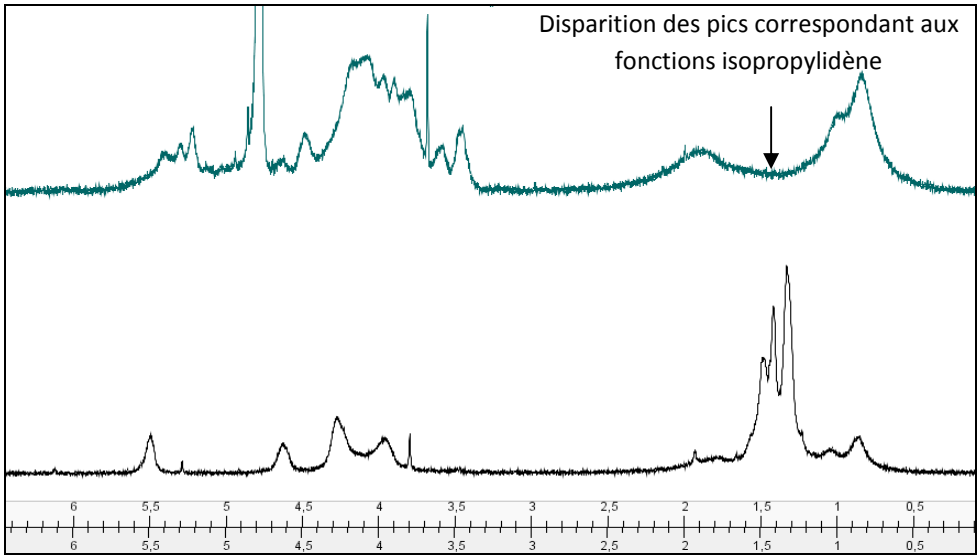


Schéma 54 : Déprotection acide du poly(MAIGP)

Deux types de déprotection ont été étudiés, avec l'acide trifluoroacétique [167] et l'acide formique [233].
La glycopolymère est mis en réaction avec une solution d'acide à 80 % dans l'eau et le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 48 h. La réaction est suivie par analyses RMN (figure 53).



Spectre du poly(MAIGP) (glycopolymère protégé)

Spectre du poly (MAG) (glycopolymère déprotégé)

Figure 53 : Comparaison des spectres RMN 1H du poly(MAIGP) dans $CDCl_3$ (en bas) et du poly(MAG) dans le D_2O (en haut)

Le massif à 1,5 ppm correspondant aux fonctions isopropylidène a disparu après les deux types de traitement acide confirmant ainsi la déprotection des fonctions alcool. Ces réactions sont quantitatives quelque soit le type de traitement acide et seront toutes deux testées sur surface.

3.5.3 Sulfatation des fonctions alcool du poly(MAG)

Les bactéries sont généralement chargées négativement. Ainsi, afin d'obtenir des surfaces de PET anti-adhésives, il a été envisagé de sulfater les fonctions hydroxyle du poly(MAG). Les conditions opératoires de sulfatation ont d'abord été optimisées en solution avant de l'effectuer sur surface (schéma 55).

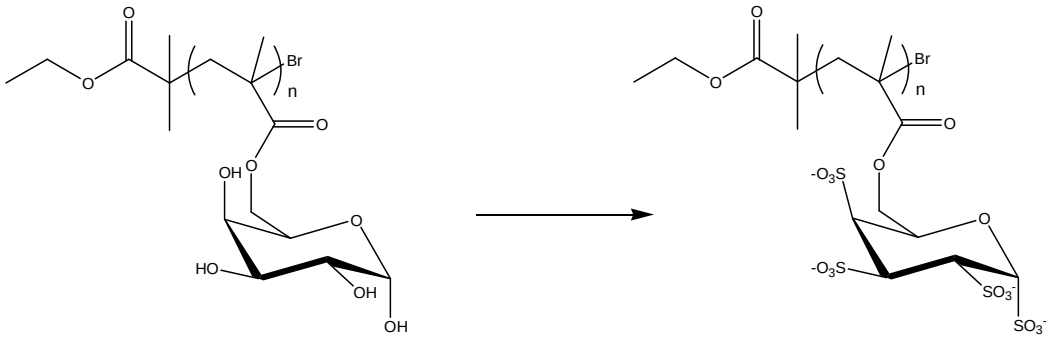


Schéma 55 : Sulfatation du poly (MAG)

Les conditions opératoires testées sont issues de la littérature [167,282] et les résultats sont présentés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Conditions de sulfatation du poly (MAG)

Réactif	Quantité de réactif	Température de réaction	Temps de réaction	solvant	Taux de soufre (%) [a]
SO_3/pyridine	0,5 mmol	70 ° C	24 h	pyridine	0,4
SO_3/Et_3N	0,5 mmol	40 ° C	24 h	DMF	1,5
SO_3/Et_3N	0,5 mmol	60 ° C	24 h	DMF	1,7
SO_3/Et_3N	4 mmol	80 ° C	48 h	DMF	10

[a] : déterminé par microanalyse

Deux types de réactif ont été testés pour la réaction de sulfatation du poly (MAG), à savoir le complexe SO_3/pyridine [167] et le complexe SO_3/Et_3N [282]. La sulfatation avec le complexe SO_3/pyridine donne un taux de soufre sur le polymère très faible sur deux tests. Nous pensons que le réactif était de mauvaise qualité, c'est pourquoi d'autres essais ont ensuite été menés avec SO_3/Et_3N. Avec SO_3/Et_3N comme réactif, le taux de sulfatation est plus élevé qu'avec SO_3/pyridine. Cependant le

taux de soufre sur le polymère est largement en dessous du taux théorique si toutes les fonctions hydroxyle étaient sulfatées. Il devrait être de 11 %. Des essais ont été effectués en augmentant la température de réaction, le temps de réaction et la concentration en SO_3/Et3N. Les résultats montrent qu'il faut effectuer la réaction dans des conditions poussées (80 ° C et 4 mmol de complexe) pour avoir un taux de soufre très proche de la théorie. Ces conditions seront testées sur surface.

3.5.4 Polymérisation du 1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose

Uniquement quelques tests ont été effectués sur ce monomère. La polymérisation radicalaire classique a été étudiée afin d'estimer la polymérisabilité du monomère. Des conditions classiques de polymérisation radicalaire ont été utilisées. L'AIBN est utilisé comme amorceur et le toluène comme solvant (schéma 56).

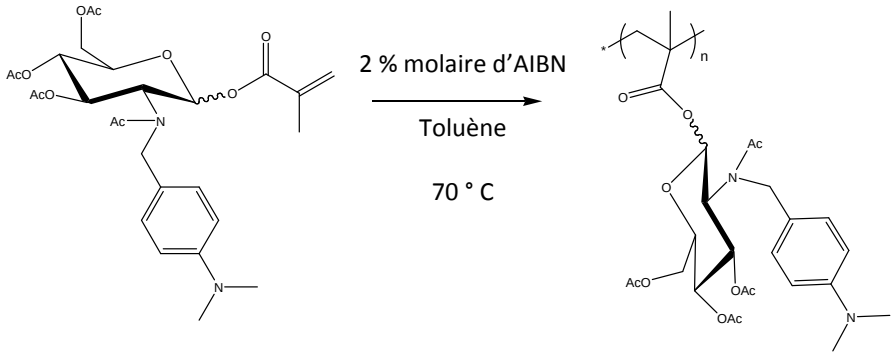


Schéma 56 : Polymérisation radicalaire classique du 1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose

Le taux de conversion est déterminé par RMN et est de 45 % après 48 h de réaction. Malgré le faible taux de conversion, le glycomonomère est polymérisable. Deux tests de polymérisation ATRP ont été effectués mais sans succès. Une étude plus approfondie reste à effectuer.

3.5.5 Polymérisation du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine

Des tests de polymérisation radicalaire classique ont d'abord été menés sur le 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine pour évaluer la polymérisabilité du glycomonomère. Les conditions utilisées sont issues de la littérature. [361] L'amorceur utilisé est l'acide 4,4'-azobis(cyanopentanoique) et la polymérisation a lieu dans l'éthanol (schéma 57).

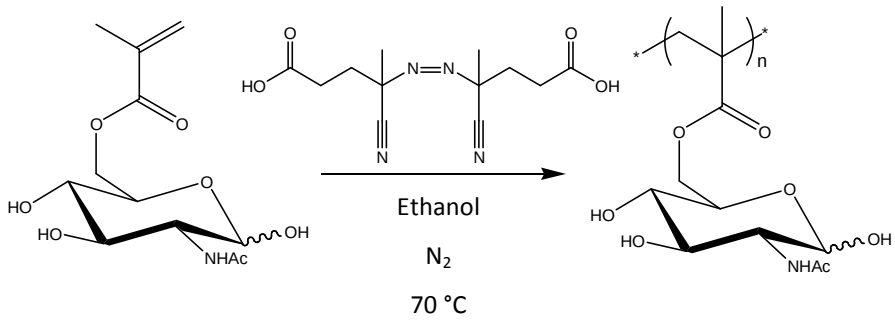


Schéma 57 : Polymérisation radicalaire classique du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine

La réaction est menée pendant 24 h à 70 ° C. Le polymère est purifié par dialyse puis lyophilisé. Avec 2 % et 3 % d'amorceur, les taux de conversion sont de 70 %. Ils sont déterminés par RMN et par gravimétrie et les deux valeurs sont bien corrélées. Afin de déterminer la masse molaire des polymères obtenus, ceux-ci sont acétylés pour les rendre soluble dans le THF puis analysés par analyses SEC.

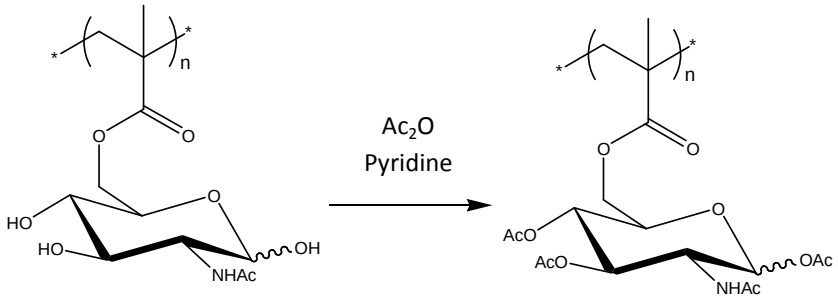


Schéma 58 : Acétylation du poly(6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine)

Après acétylation (schéma 58), le glycopolymère obtenu ne se solubilise pas complètement dans le THF. La partie soluble est toutefois analysée par SEC. Le glycopolymère synthétisé avec 2 % d'amorceur a une masse molaire de 4950 g/mol et un Ip de 1,62 et celui synthétisé avec 3 %

d'amorceur à une masse molaire de 3650 g/mol et un Ip de 1,56. Les valeurs des masses molaires sont plutôt faibles. Plusieurs explications peuvent justifier cette observation :

- Le THF est un mauvais solvant du glycopolymère acétylé. Les parties du glycopolymère qui se sont solubilisées sont certainement les chaînes de faibles masses molaires. De plus, celles-ci ne sont certainement pas en bon solvant d'où les masses molaires faibles obtenues.
- Tout le glycopolymère n'a pas été acétylé. C'est pourquoi une partie n'est pas soluble dans le THF.

Dans les deux cas, la SEC ne donne pas de renseignement fiable quand à la masse molaire et aux Ip.

Des tests de polymérisation ATRP ont été effectués. Plusieurs ligands et solvants ont été testés. Le catalyseur utilisé est le CuBr et l'amorceur est le 2-bromo-isobutyrate d'éthyle et les polymérisations sont effectuées à 50 ° C. Les résultats sont résumés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Effet du solvant, du ligand et du temps de réaction sur le taux de conversion de la polymérisation ATRP du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine

Solvant	Ligand	Temps de réaction	Taux de conversion
eau/méthanol : 50/50	bipyridine	16 h	-
eau/méthanol : 20/80	bipyridine	24 h	-
méthanol	bipyridine	16 h	85 %
méthanol	bipyridine	24 h	86 %
méthanol	bipyridine	6 h	41 %
méthanol	bipyridine	8 h	52 %
méthanol	HMTETA	24 h	-

Généralement, les polymérisations menées dans les solvants aqueux sont rapides et des pertes de contrôles sont observées. [284] Dans notre cas, lorsque les polymérisations sont menées en présence d'eau, il n'y a pas de réaction. Dans le méthanol pur, la réaction a lieu lorsque le ligand utilisé est la bipyridine. Cependant, il n'y a pas de polymérisation en utilisant le ligand HMTETA. Afin de vérifier si la polymérisation est vivante dans le méthanol avec la bipyridine, $\ln([M]_0/[M]) = \ln(1/(1-\rho))$ est tracé en fonction du temps (figure 54).

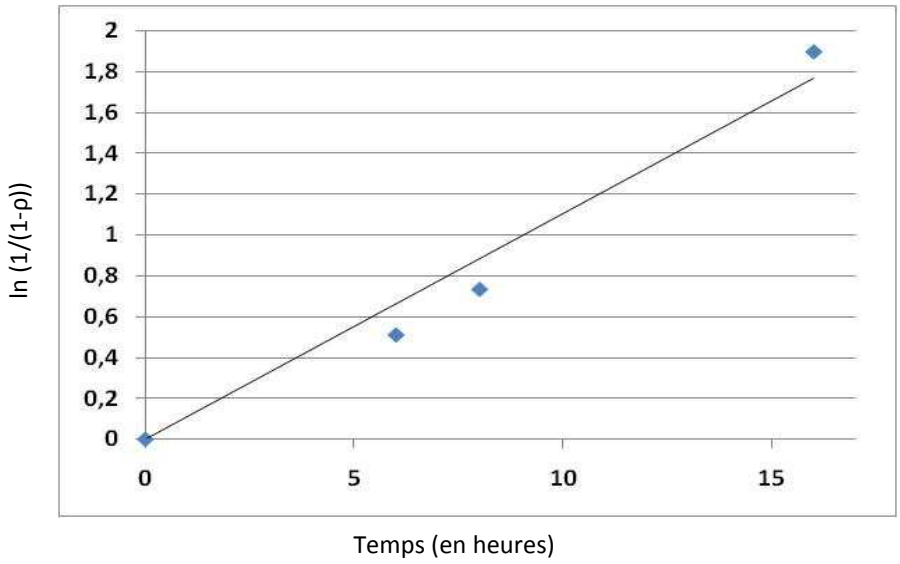


Figure 54: Evolution de ln (1/(1-ρ)) en fonction du temps pour des polymérisations ATRP du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine

L'évolution de ln (1/(1-ρ)) en fonction du temps n'est pas parfaitement linéaire. Un petit écart à la linéarité est observé ce qui montre un léger retard à l'amorçage. De plus, la polymérisation semble s'arrêter pour un taux de conversion de 86 %. En effet, en augmentant le temps de polymérisation de 16 h à 24 h. Le taux de conversion est sensiblement le même.

Cette étude sur la polymérisation ATRP du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine reste à approfondir afin de déterminer des conditions optimales.

Conclusion sur la synthèse de glycopolymères

Avant d'effectuer la polymérisation sur surface par Si-ATRP de glycomonomères, la polymérisation a été optimisée en solution.

Ainsi, il a été déterminé que la polymérisation ATRP du glycomonomère MAIGP est contrôlée et les chaînes polymères homogènes sont obtenues lorsque la réaction est menée avec le 2-bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur, CuBr/HMTETA comme système catalytique avec comme solvant l'anisole ou l'acétate d'éthyle. La polymérisation étant plus rapide dans l'anisole, c'est le solvant qui est utilisé dans la suite pour le greffage sur surface. Les réactions de déprotection et sulfatation des fonctions hydroxyle ont aussi été étudiées en solution. La déprotection en surface sera étudiée avec l'acide formique et l'acide trifluoroacétique et la sulfatation avec des complexes de SO_3/pyridine et SO_3/Et_3N.

La polymérisabilité du 1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose a été évaluée par polymérisation radicalaire classique mais l'étude de la polymérisation ATRP de ce glycomonomère n'a pas été effectuée. Les conditions de polymérisation ATRP seront donc à étudier ultérieurement.

La polymérisabilité du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine a été étudiée par polymérisation radicalaire classique car ce n'est pas décrit dans la littérature. Ce glycomonomère polymérise dans des conditions classiques. Plusieurs tests de polymérisation ATRP ont ensuite été effectués. Les meilleurs conditions déterminées sont d'effectuer la polymérisation dans le méthanol avec comme système catalytique CuBr/bipyridine avec le 2-bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur. La polymérisation n'est pas parfaitement contrôlée car il y a un léger écart à la linéarité lorsque ln (1/(1-ρ)) est tracé en fonction du temps. D'autres conditions sont donc à étudier.

Certains paramètres de polymérisation de glycomonomères ATRP ont été optimisés en solution. L'étape suivante a donc été d'étudier le greffage de glycopolymères par Si-ATRP sur des surfaces de PET fonctionnalisées par traitement plasma avec des fonctions amine primaire.

PARTIE 4 : MODIFICATION DE SURFACE DU PET

4 Modification de surface du PET

4.1 Introduction

L'objectif de notre étude est de préparer des films de PET ayant des propriétés antibactériennes et/ou anti-adhésives. La préparation des matériaux se fait en plusieurs étapes et est rappelée dans le schéma 59.

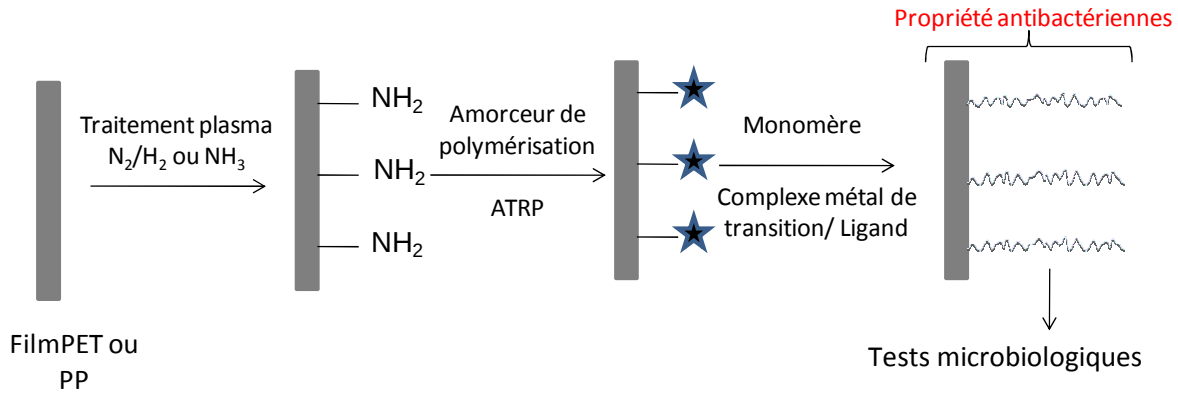


Schéma 59 : Stratégie de préparation des matériaux anti-adhésifs

La première étape consiste à incorporer des fonctions amine primaire sur les films de PET par traitement plasma NH_3 ou N_2/H_2. L'optimisation des paramètres plasma est présentée dans la seconde partie de ce mémoire. La deuxième étape consiste à greffer un amorceur de polymérisation ATRP et la troisième étape à effectuer une polymérisation ATRP de surface. Le greffage a été effectué sur les surfaces traitées par plasma NH_3 et N_2/H_2 pour vérifier si le même taux d'amorceur est incorporé quelque soit le traitement plasma utilisé en amont. Afin de contrôler la longueur des chaînes polymères sur les films de PET, il a été envisagé d'utiliser une polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP) par une méthode de type « grafting from » c'est-à-dire que le polymère croît à la surface du film de PET. [155] Par cette technique de type Si-ATRP, des densités de greffage élevées en chaînes polymères peuvent être obtenues (σ > 0,02 chaînes/nm²) contrairement à un greffage de type « grafting to » où le polymère est synthétisé en solution avant d'être greffé sur une surface et où les densités de greffage sont souvent faibles (σ < 0,02 chaînes/nm²). [151]

Différents monomères ont été greffés par Si-ATRP sur le PET fonctionnalisé par plasma. Une étude préliminaire a d'abord été effectuée avec le styrène pour évaluer la faisabilité de notre stratégie de

fonctionnalisation. Ces tests ont été menés sur des surfaces traités par plasma NH_3 et N_2/H_2 en amont pour vérifier l'influence du pré-traitement sur le taux de PS incorporé. Ensuite, le greffage par Si-ATRP du glycomonomère MAIGP ainsi que la déprotection et la sulfatation ont été étudiés. Enfin le greffage par Si-ATRP de deux monomères commerciaux à potentiels antibactériens a été étudié : le *N,N*-diméthylaminoéthylméthacrylate et le 2,2,2-trifluoroéthylméthacrylate.

4.2 Greffage de l'amorceur d'ATRP

La première étape de notre stratégie de synthèse est le greffage d'un amorceur de polymérisation ATRP sur les films de PET fonctionnalisés par traitement plasma avec des fonctions amine primaire. La réaction d'amidification est menée avec le bromure de l'acide α-bromoisobutyrique en milieu anhydre (schéma 60).

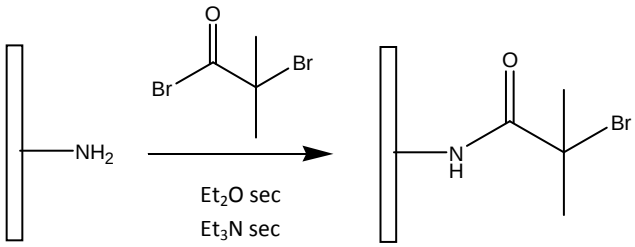
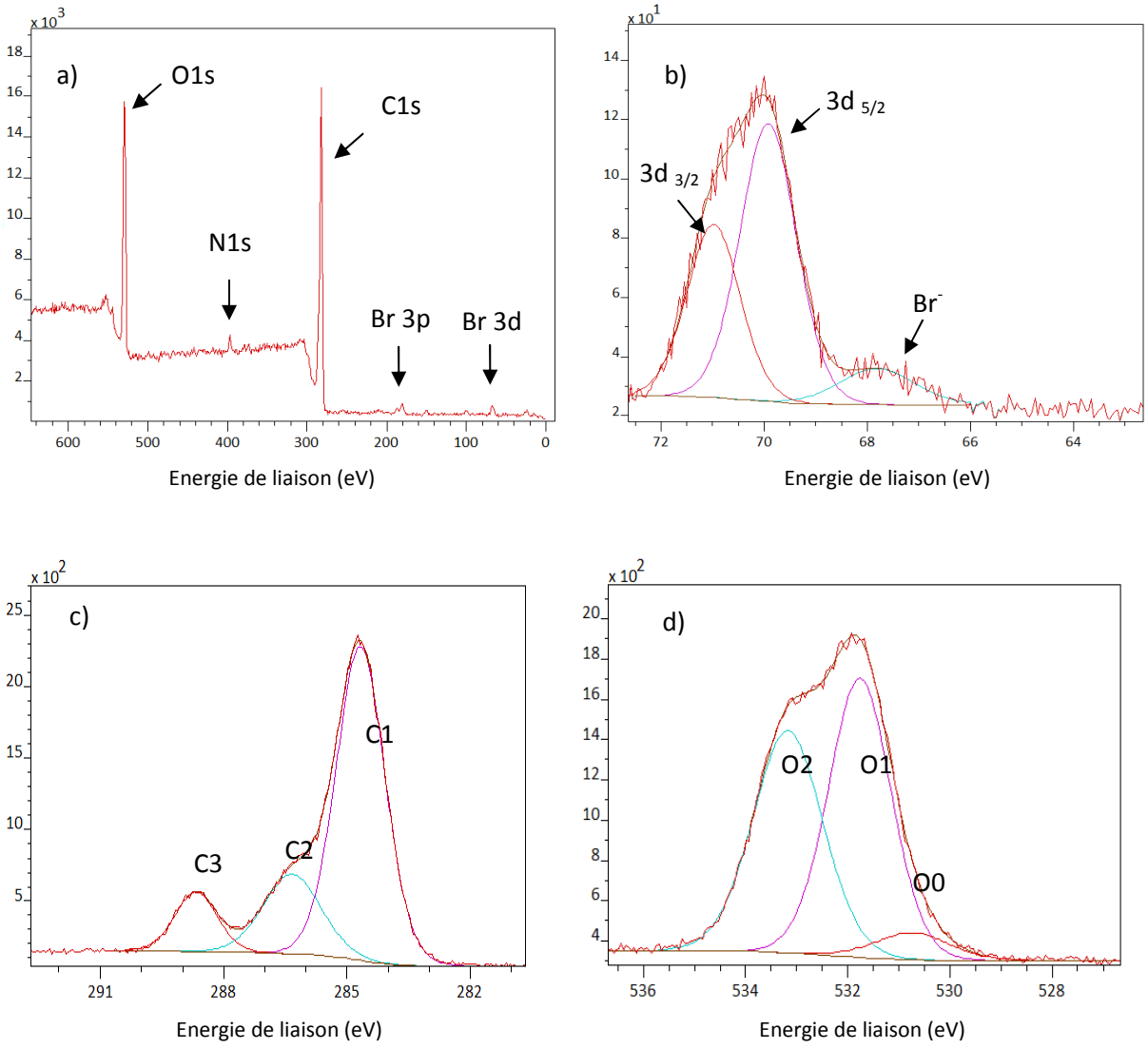


Schéma 60 : Incorporation d'un amorceur de polymérisation ATRP sur les films de PET traités par plasma N_2/H_2 ou NH_3

Après traitement, les films sont nettoyés avec un soxhlet de diéthyl éther pour enlever toute trace de réactif éventuellement physisorbé à la surface. L'angle de contact après greffage de l'amorceur ATRP augmente de 41 ° (pour un PET traité par un plasma NH_3) à 77 °. Un résultat similaire est obtenu pour un film de PET traité par plasma N_2/H_2 en amont (75°). Ce test qualitatif montre qu'a priori, la surface a bien été modifiée. Afin de confirmer la réaction, des analyses XPS ont été effectuées.

4.2.1 Analyses XPS

Les analyses XPS montrent l'apparition de deux pics à 70 eV et 182 eV correspondant au brome après greffage de l'amorceur sur des films de PET traités par plasma NH_3 en amont (figure 55).



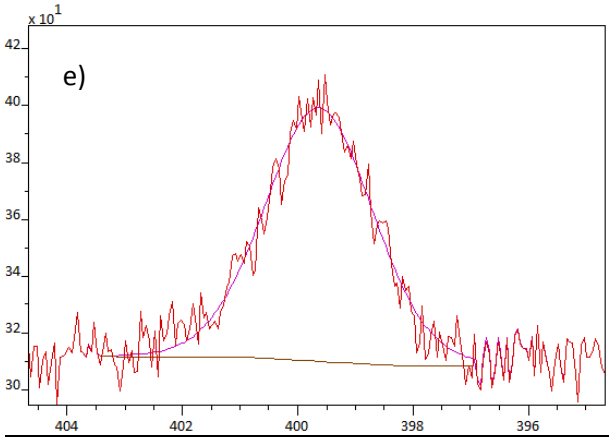


Figure 55 : Analyses XPS d'un film de PET greffé avec l'amorceur d'ATRP a) spectre global, b) fenêtre du brome, c) fenêtre du carbone, d) fenêtre de l'oxygène, e) fenêtre de l'azote

Les différents atomes sont obtenus dans les proportions présentées dans le tableau 11 (en % atomique).

Tableau 11 : Pourcentage atomique et décomposition des différentes espèces du PET greffé avec l'amorceur bromé par analyses XPS

	C1s	C1	C2	C3	O1s	O0	O1	O2	N1s	NH_2/C	Br3d
PET vierge	73	68	17	13	27	-	51	49	-	-	-
PET traité NH_3	74,2	67	23	10	23,3	9	48	43	2,5	1,7	-
PET-Br « frais » traité NH_3 en amont	77,7	68	20	12	19	6	50	44	1,7	-	1,6
PET-Br « vieilli » (11 jours) traité NH_3 en amont	78,1	70	20	10	20	5	48	47	1	-	0,9
PET traité N_2/H_2	67,8	58	24	16	28	-	54	46	4,2	1,6	-
PET-Br « frais » traité N_2/H_2 en amont	78,6	65	21	13	18,3	-	59	41	1,6	-	1,5

Remarque : Le pic à 67,8 eV correspond aux ions Br^-. En effet, les atomes de brome sont sensibles aux radiations XPS et l'apparition de ce pic montre la dégradation de la molécule greffée engendrée par les analyses XPS. [362]

La quantification montre qu'après greffage de l'amorceur d'ATRP, il y a environ 1,6 % de brome à la surface quelque soit le traitement plasma réalisé en amont. Cela signifie qu'il y a 94 % de fonctions amine primaire qui réagissent avec le bromure de l'acide α-bromoisobutyrique. Les contributions des pics C3 et O1 correspondant à la liaison C=O augmentent de 2 % par rapport à la contribution des pics d'un film de PET traité par plasma NH_3. Bien que l'augmentation soit faible, cette valeur est en corrélation avec le taux de brome incorporé. En effet, lors de l'incorporation de l'amorceur d'ATRP, une fonction carbonyle est introduite pour un atome de brome. Il peut être noté que la forme des pics est similaire à celle correspondant au film de PET traité par plasma NH_3. Après greffage de l'amorceur bromé, un pic d'azote est encore observé à 399,8 eV comme sur les films traités par plasma NH_3. Ce pic correspond aux fonctions amide de l'amorceur greffé. La réaction d'incorporation de l'amorceur de polymérisation ATRP est donc efficace. Les deux traitements plasma réalisés en amont permettent d'incorporer environ le même taux d'amorceur après réaction avec l'acide α-bromoisobutyrique.

Une étude de vieillissement sur les films traités par traitement NH_3 en amont a été effectuée. Des analyses XPS ont été effectuées sur des films greffés avec l'amorceur bromé après 11 jours. Le taux de brome diminue de 1,6 % à 0,9 %. Comme pour les films traités plasma, un effet de vieillissement est observé. Il est possible qu'il y ait une diffusion des groupes fonctionnels vers l'intérieur du PET [363] ou que la diminution du taux de brome soit engendrée par la contamination atmosphérique.

Ces résultats montrent que pour avoir une surface dense en polymère, il est préférable d'effectuer la polymérisation de surface d'un monomère donné très rapidement après avoir greffé l'amorceur d'ATRP. Dans le cadre de nos études, la Si-ATRP des différents monomères a été menée dans les deux jours suivants le greffage de l'amorceur.

4.2.2 Analyses microscopiques

Des analyses AFM et MEB sont effectuées sur les surfaces greffées avec l'amorceur d'ATRP et sont présentées sur la figure 56.

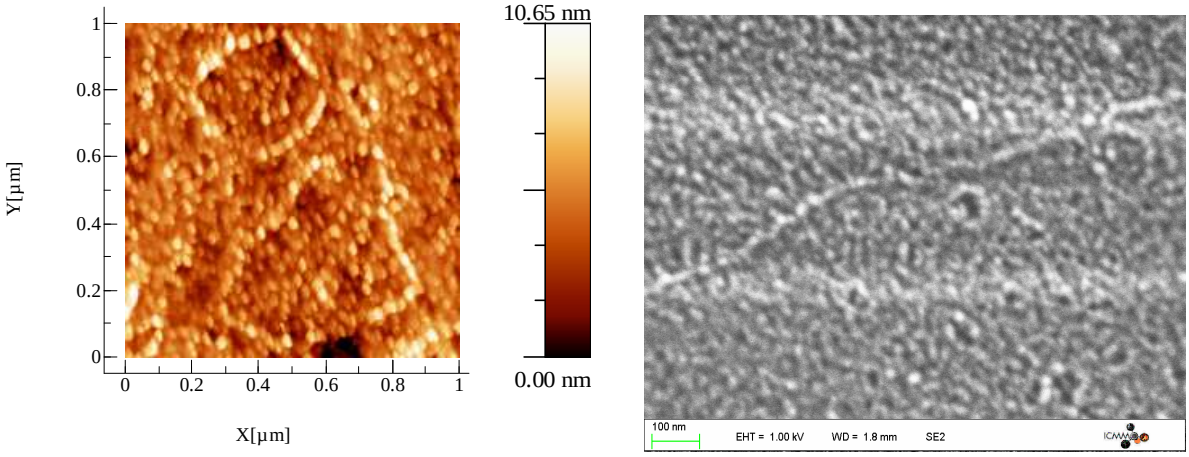


Figure 56 : Observations AFM (gauche) et MEB (droite) de films de PET greffés avec l'amorceur d'ATRP

Ces analyses de surface montrent une nanostructuration de la surface. En effet, des îlots avec un diamètre d'environ 35 nm sont observés. La nanostructuration est similaire à celle obtenue avec des films de PET traités par plasma NH_3 ou N_2/H_2. La structuration du type vallée/colline est ici retrouvée. Cependant, les îlots ont un diamètre plus grand par rapport aux îlots des films traités par plasma. En effet, le diamètre augmente de 20 nm pour un film traité par plasma NH_3 à 35 nm pour un film greffé avec l'amorceur ATRP. Ces résultats sont logiques étant donné qu'une molécule plus volumineuse que la fonction amine primaire est greffée. Les analyses MEB confirme cette nanostructuration. Des topographies similaires sont obtenues sur des surfaces traitées par un plasma N_2/H_2 en amont.

4.3 Si-ATRP du styrène

Avant d'effectuer la polymérisation ATRP de surface avec un glycomonomère ou des monomères dont les polymères obtenus auraient des propriétés antimicrobiennes, des tests avec un monomère modèle, le styrène, ont été effectués afin de vérifier la faisabilité de notre stratégie de fonctionnalisation. En effet, la polymérisation du styrène a été largement décrite en solution [129,364] et sur surface. [204] Ces tests ont été menés sur des surfaces traitées par plasma NH_3 et N_2/H_2 puis greffées avec l'amorceur d'ATRP pour voir si le pré-traitement utilisé a un effet sur la Si-ATRP du styrène.

4.3.1 Etude de la polymérisation ATRP du styrène en solution

Avant d'effectuer la Si-ATRP du styrène sur les surfaces de PET traitées par plasma, une étude cinétique de la polymérisation ATRP du styrène (schéma 61) a été effectuée en solution afin de confirmer le caractère contrôlé de la réaction.

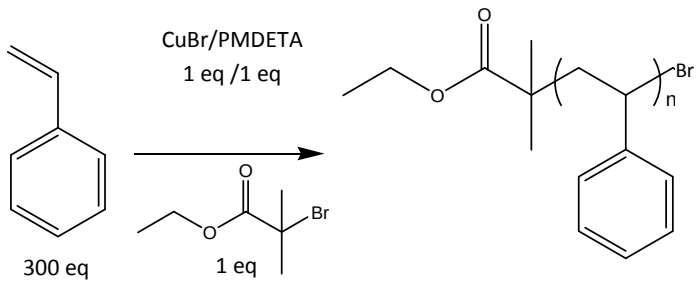


Schéma 61 : Polymérisation ATRP en solution du styrène

Pour montrer que la polymérisation est contrôlée, ln (1/(1-p)) est tracé en fonction du temps et Mn en fonction de la conversion (figure 57).

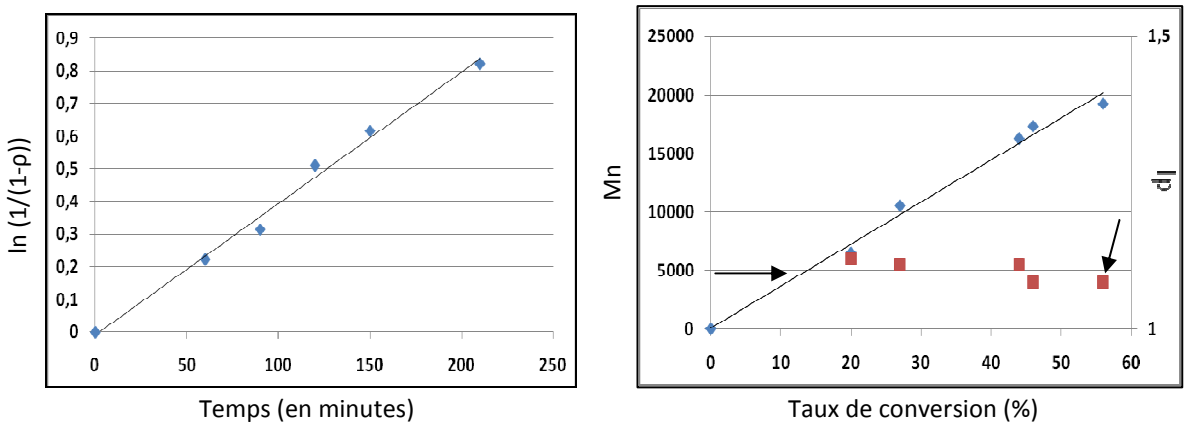


Figure 57 : Evolution de ln (1/(1-ρ)) en fonction du temps (à gauche) et de Mn et Ip en fonction du taux de conversion (à droite) pour des polymérisations ATRP du styrène

La figure 57 montrent que ln (1/(1-ρ)) est linéaire en fonction du temps, la masse molaire est aussi linéaire en fonction du taux de conversion et que Ip est inférieur à 1,2. La polymérisation ATRP du styrène est contrôlée en utilisant CuBr/ PMDETA comme système catalytique, le bromoisobutyrate d'éthyle comme amorceur en masse à 100 ° C. Ces conditions sont donc choisies pour la Si-ATRP du styrène sur le PET greffé avec l'amorceur de polymérisation ATRP.

4.3.2 Etude de la polymérisation Si-ATRP du styrène sur les films de PET

La polymérisation Si-ATRP du styrène a ensuite été menée sur des surfaces de PET greffées avec un amorceur de polymérisation ATRP dans les conditions mises en évidence en solution (schéma 62).

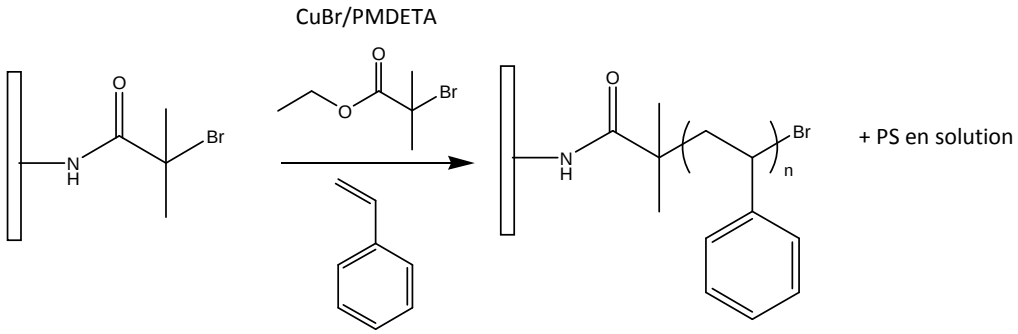


Schéma 62 : Si-ATRP du styrène

Un amorceur en solution est ajouté pour assurer un bon contrôle de la polymérisation et pour analyser les masses molaires du polymère en solution. En effet, il a été montré que le polymère en solution et le polymère greffé ont des masses molaires similaires. [204] Nous avons vérifié cette observation en comparant les masses molaires du PS synthétisé en solution et celles du PS greffé sur surface. Le PS est d'abord dégreffé de la surface de PET puis analysé par SEC. La figure 58 montre que les deux masses molaires sont proches.

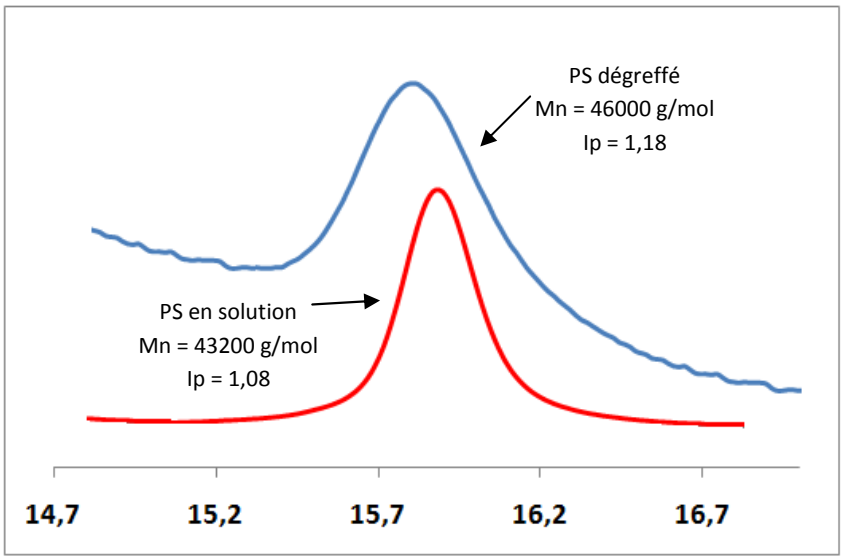


Figure 58 : Comparaison des analyses SEC du PS en solution et du PS dégreffé de la surface de PET traité par un plasma NH_3 en amont

Le PS dégreffé a une masse molaire de 46000 g/mol et un Ip de 1,18 et le PS en solution a une masse molaire de 43200 g/mol et un IP de 1,08. Les deux masses molaires sont donc très proches. La polydispersité du PS dégreffé est légèrement supérieure à celle du PS en solution mais reste proche de 1. La polymérisation en surface est donc contrôlée. L'étude a aussi été effectuée sur une surface de PET traitée par plasma N_2/H_2 en amont. Des masses molaires proches sont aussi obtenues entre le PS en solution et le PS dégreffé.

Dans la suite de l'étude, il sera supposé que la masse molaire des polymères greffés est égale à celle des polymères en solution.

Après traitement, les films sont nettoyés avec un soxhlet de dichlorométhane pour enlever toute trace de réactif éventuellement physisorbé à la surface. L'angle de contact après greffage de PS de DP égal à 180 augmente de 77 ° (pour un PET greffé avec l'amorceur de polymérisation ATRP et traité par un plasma NH_3) à 102 ° (figure 59). Pour des surfaces traitées par plasma N_2/H_2 en amont, l'angle

de contact est 98 ° après greffage de PS de DP égal à 140. L'angle de contact de l'eau avec des films de PS pur est de 105 °. [365]

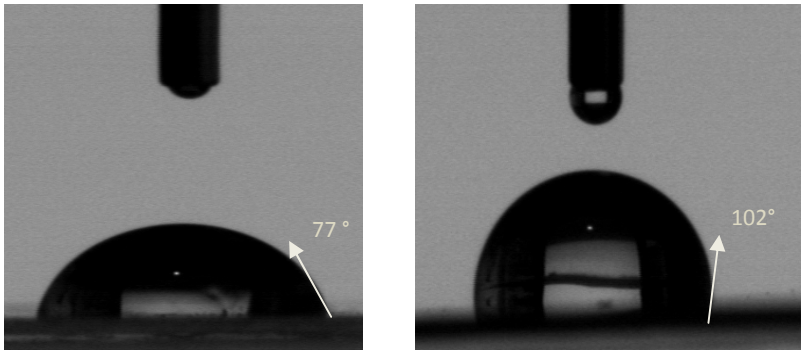


Figure 59 : Image du dépôt d'une goutte d'eau sur a) PET greffé avec un amorceur de polymérisation ATRP (θ = 77 °), b) PET greffé avec du PS par Si-ATRP (θ = 102 °)

Ce test qualitatif montre le fonctionnement de la réaction car l'angle de contact obtenu avec l'eau est proche de celui d'un PS vierge. Les angles de contact sont similaires quelque soit le traitement plasma effectué en amont. Des analyses XPS ont été effectuées afin de confirmer le greffage sur la surface.

4.3.2.1 Analyses XPS

Pour confirmer que la polymérisation de surface du styrène a fonctionné, des analyses XPS ont été effectuées. Les analyses de deux surfaces greffées avec des masses molaires différentes sont présentées : sur la première surface sont greffées des chaînes de DP égal à 100 et sur la deuxième surface des chaînes de DP égal à 180 pour des surfaces traitées par plasma NH_3 en amont.

- Surface PET-PS1 (DP = 100)

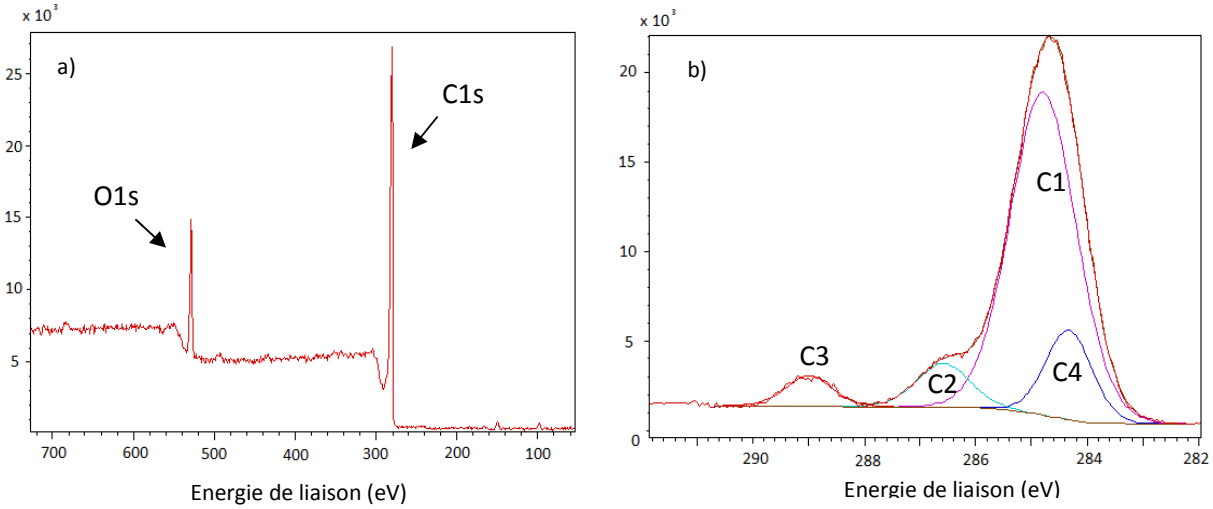


Figure 60 : Analyses XPS d'un film de PET greffé avec du PS de DP = 100. a) spectre global, b) fenêtre du carbone

- Surface PET-PS2 (DP= 180)

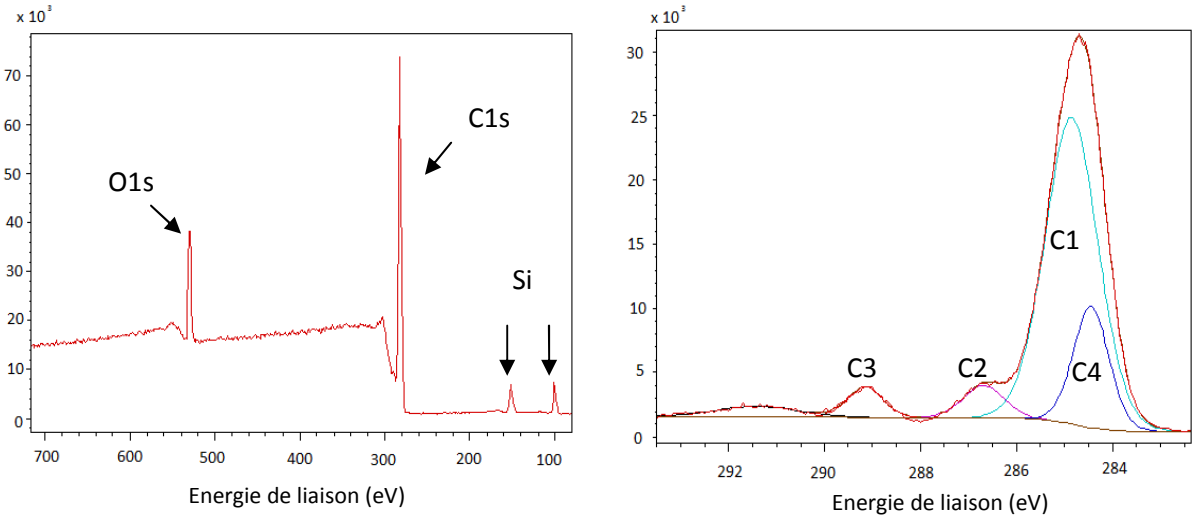


Figure 61 : Analyses XPS d'un film de PET greffé avec du PS de DP = 180. a) spectre global, b) fenêtre du carbone

Les spectres globaux des deux films de PET greffés avec du PS (figures 60)a) et 61)a)) montrent une diminution importante de l'intensité du pic d'oxygène confirmant ainsi le greffage d'une chaîne carbonée sur le PET. Les différents atomes sont alors quantifiées (tableau 12). Le film de PET traité par plasma N_2/H_2 en amont est greffé avec du PS de DP égal à 140 est nommé PET-PS3

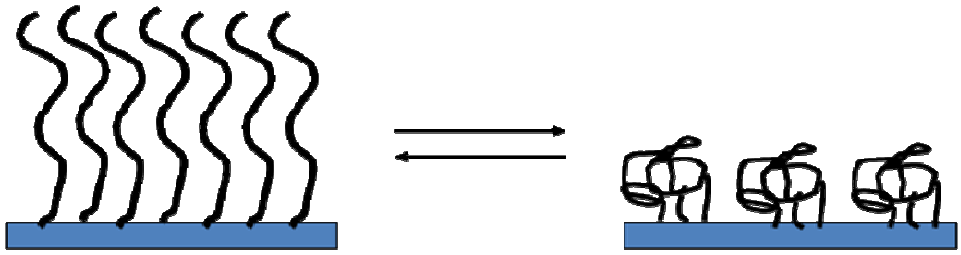
Tableau 12 : Pourcentage atomique et décomposition des différentes espèces du PET greffé avec du PS par analyses XPS

	C1s	O1s	C1	C2	C3	C4
PET vierge	73	27	68	17	13	-
PET-PS1	86	14	73	8	5	14
PET-PS2	91	9	71	6	4	19
PET-PS3	89	11	73	7	4	16

La quantification montre que l'intensité des pics d'oxygène diminue ainsi que les composantes C=O et C-O confirmant le greffage de chaînes carbonées sur les films de PET. En effet, pour un PET vierge, le taux d'oxygène est de 27 % et après greffage du PS de DP égal à 180, le taux d'oxygène diminue à 9 %. Dans la fenêtre du carbone, un nouveau pic (C4) apparait qui est caractéristique du PS. La fenêtre

du brome est analysée mais cet élément n'est pas détecté par l'XPS. En effet, le brome est présent en très faible quantité par rapport aux autres éléments.

Ces analyses montrent qu'en augmentant le DP, le taux de carbone sur les films de PET est plus important montrant ainsi que le taux de PS augmente. L'oxygène du PET est encore distinguable certainement parce que l'air est un mauvais solvant du PS et que les chaînes ne sont pas parfaitement en brosses mais recroquevillés sur elles mêmes en micelles (figure 62) ce qui expliquerait pourquoi le brome n'est pas détecté par XPS. Sur les films de PET traités par plasma N_2/H_2, une augmentation du taux de carbone est aussi observée confirmant le fonctionnement de la polymérisation en surface.



Polymère en bon solvant : chaînes en brosses Polymère en mauvais solvant : chaînes en micelles

Figure 62 : Conformation des brosses de polymère en bon et mauvais solvant [158]

4.3.2.2 Analyses AFM et MEB

Des analyses AFM et MEB sont effectuées sur les surfaces de PET-PS2 (figure 63).

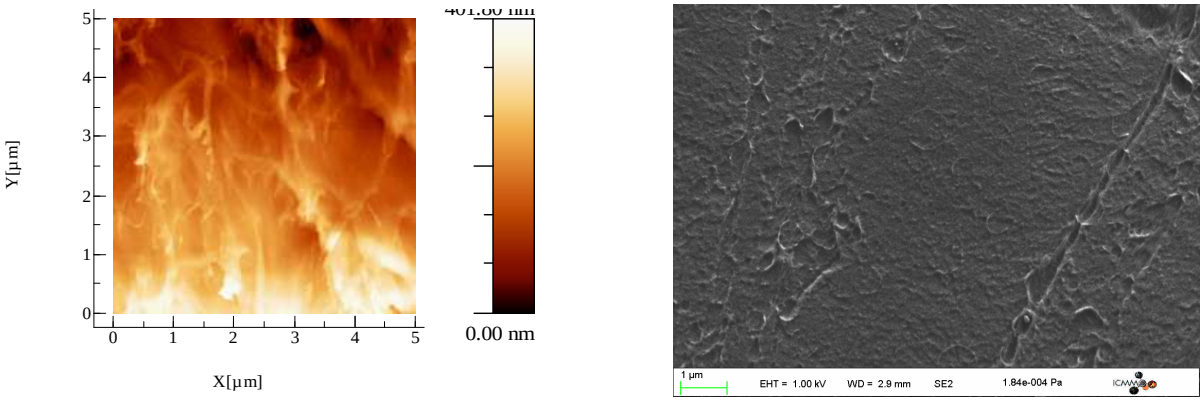


Figure 63 : Observations AFM (gauche) et MEB (droite) de films de PET greffés avec PS par Si-ATRP

Les analyses de surfaces montrent une surface très différente par rapport à une surface greffée avec l'amorceur de polymérisation ATRP. En effet, la nanostructuration est perdue au profit d'une surface plus rugueuse. En effet, la rugosité augmente de 3,2 nm pour un film de PET greffé avec l'amorceur d'ATRP à 22 nm. Les analyses MEB montrent que la surface est relativement homogène sur l'échelle du micron. Ces observations confirment donc que le greffage du PS sur les films de PET a fonctionné.

Conclusion :

Les différentes techniques d'analyses comme l'angle de contact, XPS, MEB et AFM montrent que le PS a bien été greffé en surface du PET. La comparaison de la Si-ATRP du styrène sur des surfaces traitées par plasma NH_3 et N_2/H_2 montrent des résultats similaires quelque soit le pré-traitement utilisé. Le greffage fonctionne efficacement sur les deux types de surface. Il semble qu'il y ait légèrement moins de brome incorporé sur le PET après greffage de l'amorceur d'ATRP sur les surfaces traitées par un plasma N_2/H_2. C'est pourquoi le traitement NH_3 a été utilisé pour réaliser les études avec les autres monomères. Ces résultats préliminaires valident la stratégie de fonctionnalisation. D'autres monomères ont donc été polymérisés à la surface du PET par Si-ATRP.

4.3.3 Etude de la polymérisation Si-ATRP de glycomonomères sur les films de PET

Il a été montré que le dépôt de PVP ou d'hydroxypropylméthylcellulose (HPMC) à la surface de matériaux plastiques diminuait considérablement ou inhibait l'adhésion de cellules procaryotes telles qu'*Escherichia coli* ou *Staphylococcus epidermis.*[219] Il a aussi été montré que le dépôt d'HPMC sur des feuilles de polycarbonate ou de PS diminuait de façon significative la prolifération cellulaire après 1 mois d'implantation chez les rats. [329] L'HPMC a des motifs de répétition de type carbohydrate. De plus ces glycopolymères sont biocompatibles et non toxiques. Au vu de ces résultats, il est intéressant d'étudier le greffage covalent de glycopolymères sur des surfaces plastiques de type PET. Afin d'obtenir des surfaces hydrophiles et/ou anti-adhésives, la stratégie de synthèse menée est la suivante (schéma 63).

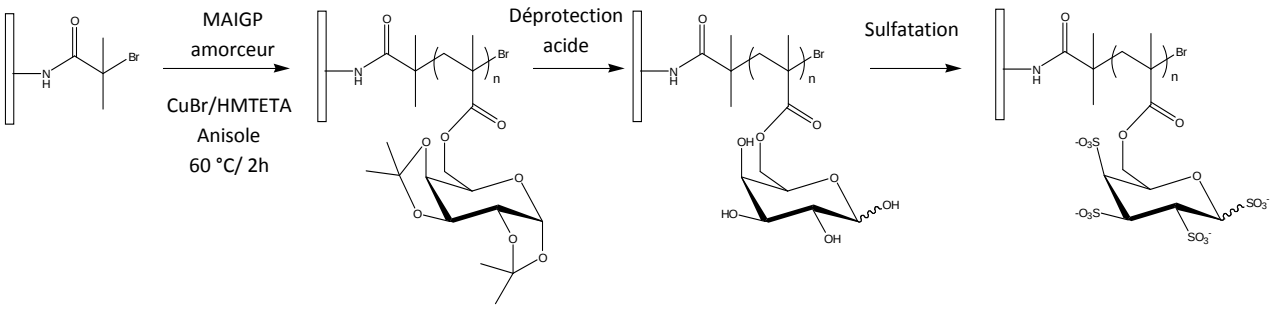


Schéma 63 : Stratégie greffage de glycopolymère par Si-ATRP sur le PET

La première étape consiste à greffer par Si-ATRP le glycomonomère MAIGP dans les conditions étudiées dans la partie 3.5.1. La deuxième étape a pour but de déprotéger sur surface les fonctions hydroxyle par réaction acide afin d'obtenir des surfaces hydrophiles. Et enfin, la dernière étape consiste à sulfater les fonctions hydroxyle afin d'apporter un caractère anti-adhésif à la surface vis-à-vis des bactéries. En effet, les bactéries sont généralement chargées négativement. Si la surface est chargée négativement, il y aura répulsion entre le matériau et la bactérie. Après chaque étape de modification, les surfaces sont analysées par angle de contact, analyses XPS et MEB.

4.3.3.1 Etude de la Si-ATRP du glycomonomère MAIGP sur les surfaces de PET greffées avec l'amorceur d'ATRP

La première étape est le greffage par Si-ATRP du MAIGP sur les surfaces de PET (schéma 64).

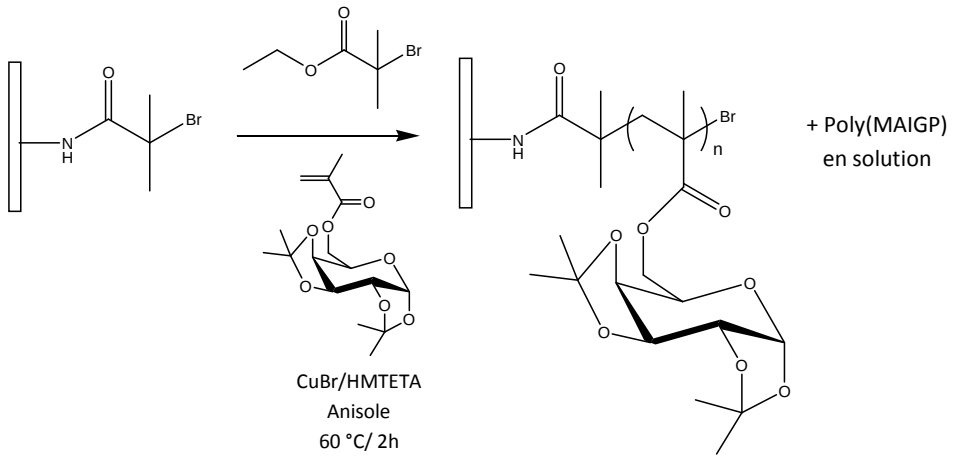


Schéma 64 : Greffage du poly(MAIGP) sur le PET par Si-ATRP

Plusieurs DP sont visés afin de vérifier l'effet du degré de polymérisation sur la composition de la surface. De l'amorceur est ajouté en solution dans le milieu réactionnel afin d'assurer la réversibilité de la polymérisation et d'analyser le polymère synthétisé en solution (détermination de la masse molaire du polymère greffé). En effet, nous supposerons que la masse molaire du polymère greffé est proche de la masse molaire du polymère obtenu en solution.

Après traitement, une extraction avec un soxhlet de dichlorométhane est réalisée afin d'éliminer toute trace de réactif éventuellement physisorbé à la surface. L'angle de contact après greffage de poly(MAIGP) de DP égal à 140 diminue de 77 ° (pour un PET greffé avec l'amorceur de polymérisation ATRP) à 62 ° (figure 64).

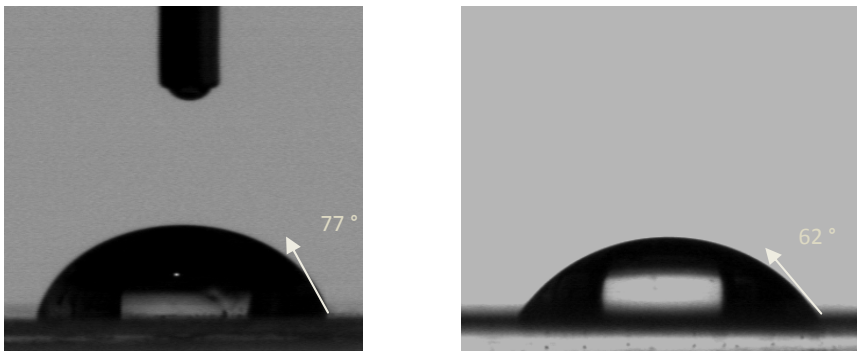


Figure 64 : Image du dépôt d'une goutte d'eau sur a) PET greffé avec un amorceur de polymérisation ATRP (θ = 77 °), b) PET greffé avec le poly(MAIGP par Si-ATRP (θ = 62 °)

Ces résultats sont en accord avec la littérature. [167] En effet, après avoir greffé sur des surfaces de silicium le poly (3-*O*-méthacryloyl-1,2 :5,6-di-*O*-isopropylidène-D-glucofuranose) par Si-ATRP, Ayres & Co obtiennent un angle de contact avec l'eau de 63 °.
L'énergie de surface du film de PET a été déterminée. Les résultats sont présentés dans le tableau 13.

Tableau 13 : Comparaison des énergies de surface d'un PET vierge et d'un PET greffé avec le poly(MAIGP)

	Energie de surface (mN/m)	Contribution dispersive	Contribution polaire
PET vierge	37,2	30,5	6,7
PET-poly(MAIGP)	43,4	23,4	20,0

Après greffage du glycopolymère, l'énergie de surface augmente de 37,2 mN/m pour un film de PET vierge (surface hydrophobe) à 43,4 mN/m pour un film greffé avec le poly(MAIGP) et la contribution

polaire de 6,7 mN/m à 20,0 mN/m montrant ainsi que des fonctions polaires ont été incorporées. La fraction dispersive reste prépondérante à cause des fonctions isopropylidène du glycopolymère protégé.

Des analyses de mouillabilité ont été effectuées dans le temps et montrent que quatre mois après avoir greffé le poly(MAIGP) sur des surfaces de PET, les angles de contact avec l'eau évoluent peu et augmentent légèrement à 64 °. Les films modifiés ne subissent pas d'effet de vieillissement.

Des analyses XPS ont été effectuées afin de confirmer le greffage sur la surface.

4.3.3.1.1 Analyses XPS

Pour confirmer la polymérisation en surface du glycomonomère MAIGP, des analyses XPS ont été effectuées. Les analyses de deux surfaces avec des chaînes greffées de masses molaires différentes a) DP = 80 et b) DP = 140 sont présentées (figures 65 et 66).

- Surface PET-MAIGP (DP = 80)

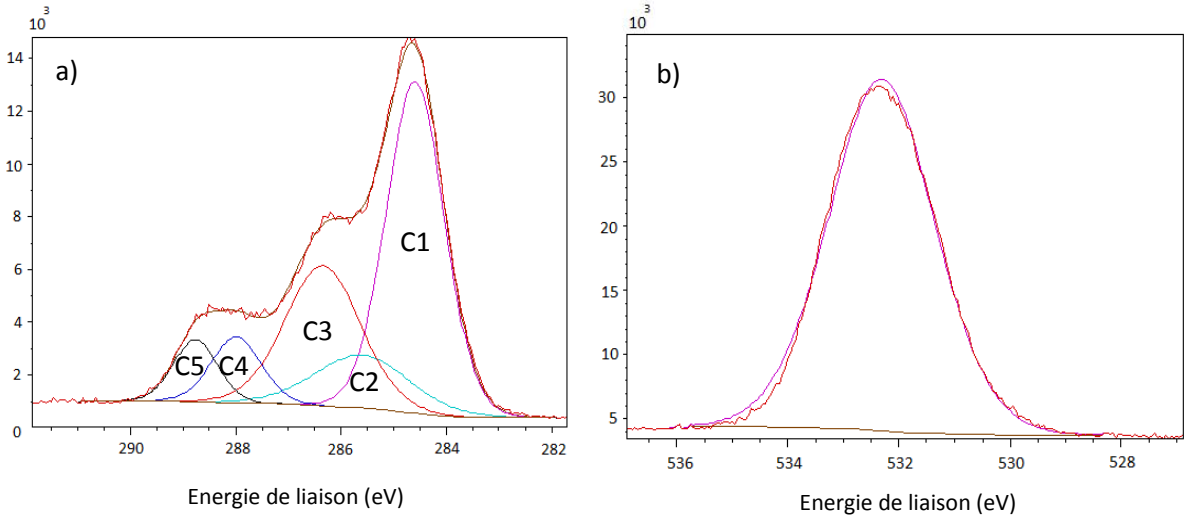


Figure 65 : Analyses XPS d'un film de PET greffé avec du poly(MAIGP) de DP = 80. a) fenêtre du carbone, b) fenêtre de l'oxygène

- Surface PET-MAIGP (DP = 140)

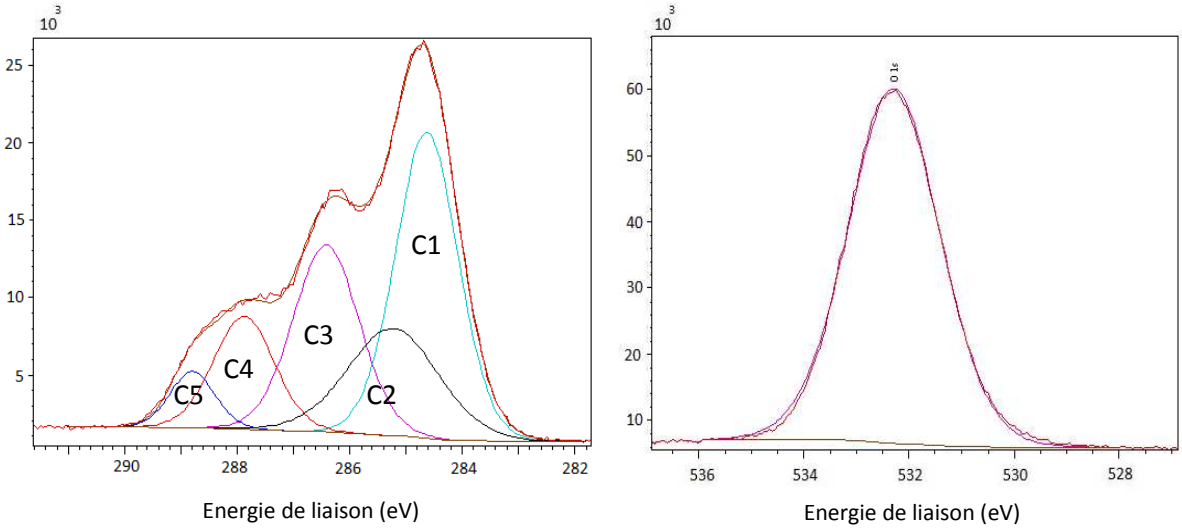


Figure 66 : Analyses XPS d'un film de PET greffé avec du poly(MAIGP) de DP = 140. a) fenêtre du carbone, b) fenêtre de l'oxygène

La forme des pics de carbone et d'oxygène sont différents par rapport à un film uniquement greffé avec l'amorceur d'ATRP (figures 65 et 66). Cela signifie que la surface a subi des modifications importantes. La décomposition des pics a été déterminée grâce à la littérature. [167,282,366]

L'attribution et la décomposition des pics sont détaillées dans la figure 67 et le tableau 14.

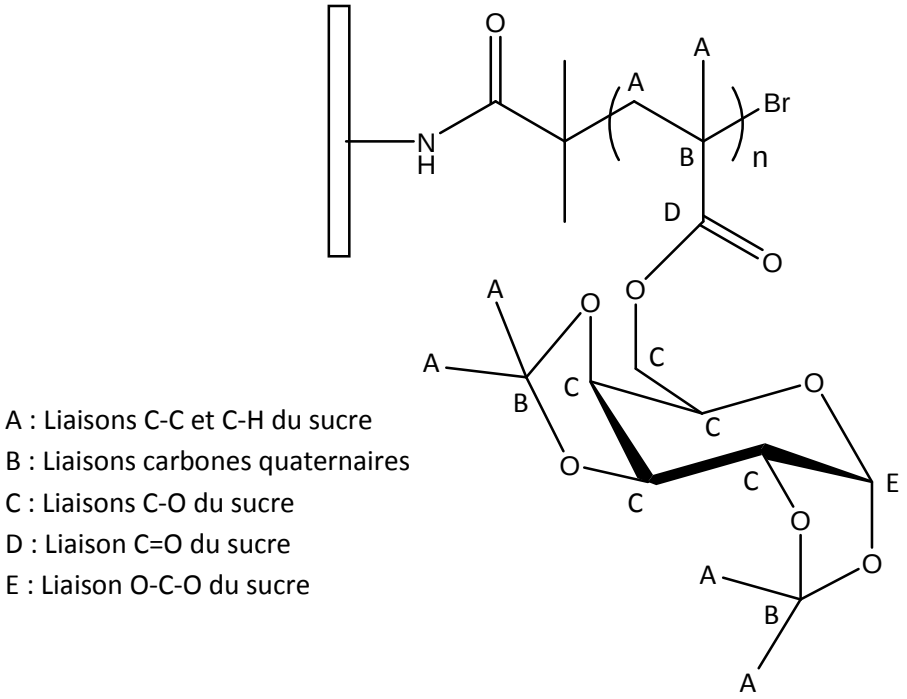


Figure 67 : Attribution des atomes carbone du PET-poly(MAIGP)

Tableau 14 : Décomposition des différentes espèces du PET greffé avec le poly(MAIGP) (déterminé par analyses XPS)

Fenêtre	N ° du pic	Pic (eV)	FWHM (eV)			Nature des fonctions	Aire (%)		
C1s	1	284,7	1,2[a]	1,3[b]	1,3[c]	C-C, C=C, C-H	68[a]	47[b]	38[c]
	2	285,5	-[a]	2[b]	1,9[c]	C quaternaire sucre	-	12[b]	20[c]
	3	286,4	1,1[a]	1,6[b]	1,4[c]	C-O PET/ C-O sucre	20[a]	26[b]	24[c]
	4	288	-[a]	1,1[b]	1,4[c]	C=O/ O-C-O sucre	-	8[b]	13[c]
	5	288,7	0,9[a]	1[b]	1	C=O PET	12[a]	6[b]	4,5[c]
N1s	1	399,6	/	2[b]	1,9[c]	C-NHR, C=N	/	100	100
O1s	1	531,6	1,3[a]	-[b]	-[c]	C=O aromatique, N-C=O, C-OH	50[a]	-[b]	-[c]
	3	532,3	-[a]	2[b]	2,3[c]	" " " " "	-	100[b]	100[c]
	2	533,1	1,4[a]	-[b]	-[c]	C-O-C aromatic, C-OH aromatic, O-C-O	44[a]	-[b]	-[c]

a : PET greffé avec l'amorceur d'ATRP, b : PET-Poly(MAIGP) DP = 80, c : PET-Poly(MAIGP) DP = 140

La figure 66 et le tableau 14 montrent l'apparition de pics supplémentaires (pics 2 et 4) qui correspondent uniquement à certaines fonctions de l'unité sucre (liaisons B et un mélange de liaisons D et E) et pas au PET. Les carbones D et E sont trop proches en énergie pour être séparés. Dans le motif de répétition du glycopolymère, il y a 3 groupements carbone quaternaires (carbone B) correspondant au pic 2 et une fonction C=O et une fonction O-C-O (carbone D et E) correspondant au pic 4. L'aire des pics sont dans les bonnes proportions c'est-à-dire que l'aire du pic 2 est environ égale à 3/2 du pic 4 confirmant ainsi l'attribution. Ces proportions sont valables pour les deux films greffés avec des glycopolymères de DP différents. En effet, pour un film de PET greffé avec le poly(MAIGP) de DP = 140, la contribution du pic C2 (carbone B) est de 20 % et la contribution du pic C4 (carbone D et E) est de 13 % soit environ 2/3 du pic C2.

Les pics 1 et 3 correspondent à un mélange de fonctions du PET et du glycopolymère. Le pic 5 correspond aux liaisons C=O du PET seul. Cela signifie que le PET est encore détecté par XPS. La profondeur d'analyse est certainement plus grande que l'épaisseur de la couche de glycopolymère. En effet, les chaînes de glycopolymères sont certainement enchevêtrées en micelle (figure 62) et ne sont pas en brosses dans l'air car le polymère n'est pas en bon solvant. [167] Lorsque le DP augmente, l'intensité du pic C5 correspondant au PET seul est moins intense ce qui est logique compte tenu que la couche de glycopolymère est plus épaisse.

La quantification atomique a aussi été effectuée et est présentée dans le tableau 15.

Tableau 15 : Pourcentage atomique des différentes espèces du PET greffé avec le poly(MAIGP) (déterminé par analyses XPS)

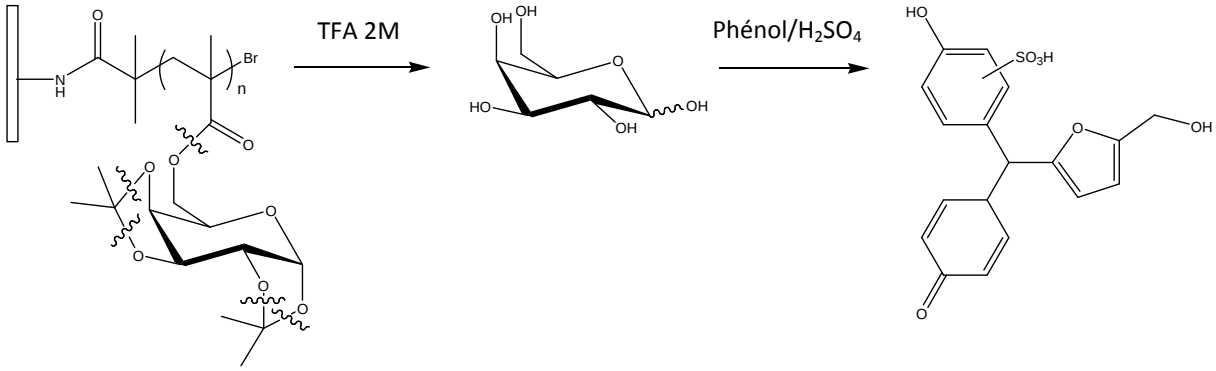
	C1s	O1s
PET - Br	78	19
PET-Poly(MAIGP) DP = 80	70	30
PET-Poly(MAIGP) DP = 140	69	31

La quantité d'oxygène augmente de 10 % après greffage du poly(MAIGP) par rapport à un film greffé avec l'amorceur d'ATRP. Ce résultat est logique car la proportion d'oxygène dans le glycopolymère est plus importante que celle dans l'amorceur. En effet, dans l'unité de répétition, il y a 7 atomes d'oxygène pour 16 atomes de carbone. Les proportions d'oxygène et de carbone sur la surface sont donc en accord avec la théorie (30 % d'oxygène et 70 % de carbone).

Les analyses XPS confirment donc le greffage du glycopolymère protégé par Si-ATRP. Le dosage colorimétrique des unités sucre est effectué afin de déterminer la densité de greffage.

4.3.3.1.2 Dosage colorimétrique des unités sucres greffées

Afin de déterminer la densité de greffage des chaînes de glycopolymère sur les surfaces de PET, la quantité de sucre galactose greffée est déterminée quantitativement par dosage colorimétrique avec le phénol/acide sulfurique. Cette méthode de dosage est sensible et spécifique des sucres. [71,367] Les films de PET greffés avec le poly(MAIGP) sont traités avec l'acide trifluoroacétique à 2 mol/L à 120 ° C pendant 2 heures pour couper la liaison ester du polymère et hydrolyser les fonctions isopropylidène. Ensuite, le sucre solubilisé dans l'eau est mis en réaction avec un mélange phénol/acide sulfurique pour former un composé coloré absorbant à 490 nm. Les différentes étapes sont décrites dans le schéma 65.



〰 : coupure des liaisons par le TFA

Schéma 65 : Dosage colorimétrique des unités sucres du PET greffé avec le poly(MAIGP)

La concentration en sucre est déterminée grâce à des analyses de spectroscopie UV après avoir établi une courbe de calibration. Le protocole et la courbe de calibration sont décrits dans la partie expérimentale. Chaque film a une surface de 1,2 x 1,3 cm. Pour les calculs, il sera supposé que les deux surfaces sont traitées de la même manière. Cela n'est certainement pas parfaitement exact car la surface non exposée au plasma a probablement moins de fonctions amine primaire et donc au final vraisemblablement moins de chaînes de glycopolymères greffées. La densité de greffage sur la surface traitée sera donc sous estimée. La valeur déterminée correspondra alors à la densité de greffage minimale.

Trois types de surfaces ont été analysés. Des surfaces greffées avec un DP = 190, DP = 104 et DP = 40. Les DP sont déterminés grâce aux poly(MAIGP) synthétisés en solution. Il est supposé que le DP des polymères greffés est égal au DP des polymères en solution. La densité de greffage peut alors être déterminée (tableau 16).

Tableau 16 : Densités de greffage des films de PET greffés avec le poly(MAIGP)

Mn du polymère en solution (g/mol) [1]	DP des chaînes greffées [1]	Ip du polymère en solution	Densité de greffage (chaîne/nm²) [2]
63050	190	1,21	0,18
34500	104	1,18	0,19
17260	20	1,25	0,21

1 : Les masses molaires et le DP ont été déterminés par analyses SEC avec étalonnage PS du polymère en solution en multipliant la valeur par 2,4.

2 : Il est supposé que les deux faces sont traitées de manière identique. Si le greffage est nul sur la face non exposée au plasma, la densité de greffage est alors deux fois plus importante.

Les densités de greffage sont de l'ordre de 0,2 chaîne/nm² pour les trois surfaces. Ces résultats sont en accord avec la littérature. En effet, Müller & Co déterminent une densité de greffage de 0,26 chaîne/nm² lorsque le poly (3-*O*-méthacryloyle-1,2 :4,6-di-*O*-isopropylidène-α-D-glucofuranose) linéaire est greffé par Si-ATRP sur des surfaces de silicium. [278] Cela montre que le greffage est reproductible et que quelque soit le DP de polymère greffé, la densité de greffage est quasiment la même. Pour cette valeur, les chaînes sont censées être en conformation de brosse dans un bon solvant. En général, pour des densités de greffage supérieures à 0,02 chaîne/nm², les chaînes commencent à adopter une conformation en brosse en bon solvant. [160-161]

La quantité de sucre par unité de surface est tracée en fonction du DP du glycopolymère greffé (figure 68).

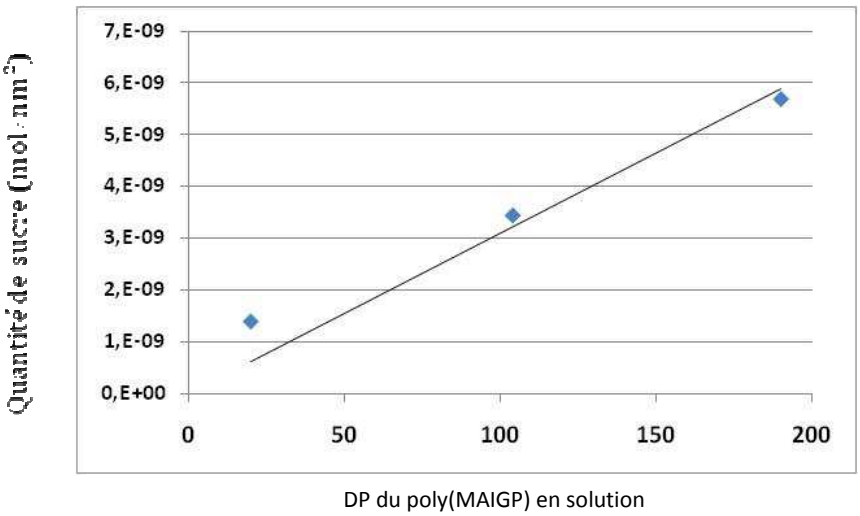


Figure 68 : Evolution de la quantité de sucre greffé sur le PET-Poly(MAIGP) en fonction du DP du glycopolymère en solution

Une évolution quasiment linéaire de la quantité de sucre en fonction de DP est observée. Cela confirme que la masse molaire de polymère greffé est à peu près la même que celle du polymère en solution.

4.3.3.1.3 Observation MEB

Un film de PET greffé avec le poly(MAIGP) de DP = 160 par Si-ATRP est observé par MEB (figure 69)

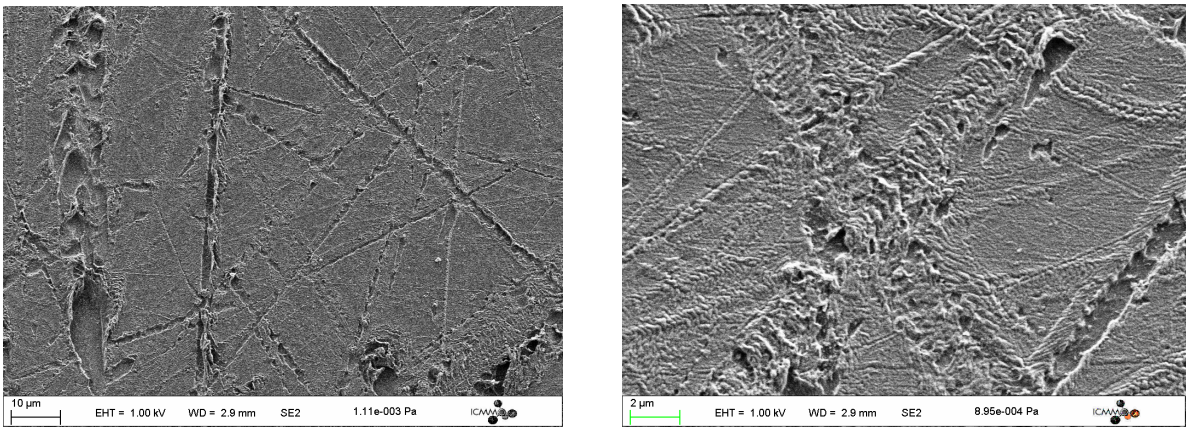


Figure 69 : Observations MEB des films de PET greffés avec le poly(MAIGP)

De manière similaire à la polymérisation du styrène, les analyses de surfaces montrent une surface très différente par rapport à une surface greffée avec l'amorceur de polymérisation ATRP. En effet, la nanostructuration disparait au profit d'une surface plus rugueuse. Grâce aux analyses MEB, on peut deviner une couche de polymère greffée sur la surface de PET. La surface semble quelque peu détériorée dans certaines zones. Ceci est certainement du à l'agitateur magnétique qui dégrade un peu la surface lors de la polymérisation. Ces observations confirment donc que le greffage du poly(MAIGP) sur les films de PET a fonctionné.

Remarque : Des analyses AFM ont été effectuées sur ces surfaces. Malgré les nombreux essais d'observations, aucune image exploitable et nette n'a été obtenue.

Conclusion sur le greffage de poly(MAIGP) :

Les différentes techniques d'analyses montrent que la polymérisation du MAIGP sur la surface a fonctionné. En effet, les analyses XPS montrent des formes de pics drastiquement différentes pour les profils de carbone et d'oxygène. La quantification des fonctions montrent donc que le poly(MAIGP) a été greffé avec succès. Le dosage colorimétrique des sucres permet de déterminer la densité de greffage des chaînes sur la surface de PET. Différents DP ont été visés et les calculs montrent que la densité de greffage est d'environ 0,2 chaînes/nm². Pour cette densité de greffage, les chaînes sont en conformation brosse en bon solvant. Enfin, grâce aux observations MEB, une couche de polymère greffé peut être devinée sur le film de PET. L'étape suivante est la déprotection des fonctions hydroxyle.

4.3.3.2 Etude de la déprotection des fonctions hydroxyle du PET-poly(MAIGP)

La deuxième étape est la déprotection des fonctions hydroxyle par un traitement en milieu acide (schéma 66).

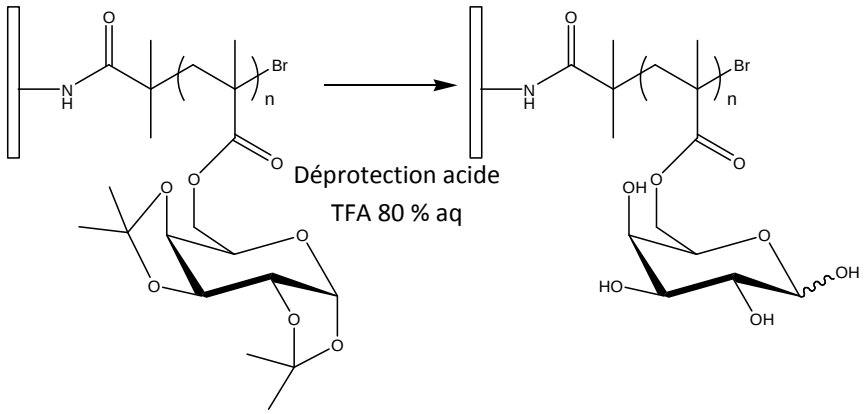


Schéma 66 : Déprotection des fonctions hydroxyle du PET greffé avec le poly(MAIGP)

Pour déprotéger les fonctions hydroxyle du glycopolymère protégé et greffé en surface, les tests effectués en solution ont été menés en surface. Avec l'acide formique à 80 % dans l'eau pendant 48h à température ambiante [220,278] la déprotection ne fonctionne pas en accord avec les résultats de Ayres & Co [167]. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce résultat. Il y a soit hydrolyse des fonctions ester de la chaîne de glycopolymère, soit hydrolyse des fonctions amide ou alors coupure des fonctions ester du PET. En effet, les analyses XPS montrent qu'après un traitement à l'acide formique, le spectre du PET vierge est obtenu. Des tests ont été effectués sur des temps plus courts (24 h, 12 h, 6 h et 2 h) et les mêmes résultats sont obtenus. Une déprotection avec l'acide trifluoroacétique a donc été envisagé. [167] Le film fonctionnalisé avec le glycopolymère protégé est d'abord plongé dans une solution de TFA à 80 % pendant 45 minutes. L'angle de contact reste élevé à 66 ° et les résultats XPS montrent qu'une partie du polymère en surface a été coupé. En effet, des spectres similaires à ceux du PET vierge sont obtenus comme avec l'acide formique. Des tests de déprotection dans le TFA à 70 % dans l'eau pendant 20 minutes ont ensuite été réalisés. Des analyses d'angle de contact sont effectuées et montrent une surface plus hydrophile (figure 70 et tableau 17). En effet, l'angle de contact avec l'eau est de 42 °.

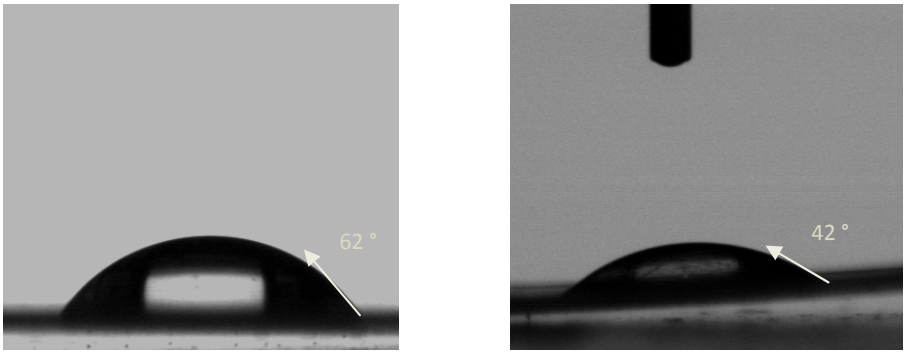


Figure 70 : Image du dépôt d'une goutte d'eau sur a) PET greffé avec le poly(MAIGP) (θ = 62 °), b) PET greffé avec le poly(MAIGP) puis déprotégé (poly(MAG)) par Si-ATRP (θ = 42 °)

Ces résultats sont en accord avec la littérature. [167] En effet, après avoir déprotégé les fonctions hydroxyle du poly (3-*O*-méthacryloyl-1,2 :5,6-di-*O*-isopropylidène-D-glucofuranose), Ayres & Co obtiennent un angle de contact avec l'eau de 52 °. L'énergie de surface du film de PET greffé avec le glycopolymère déprotégé a été déterminée. Les résultats sont présentés dans le tableau 17.

Tableau 17 : Comparaison des énergies de surface d'un PET greffé avec le poly(MAIGP) et d'un PET greffé avec le poly(MAG)

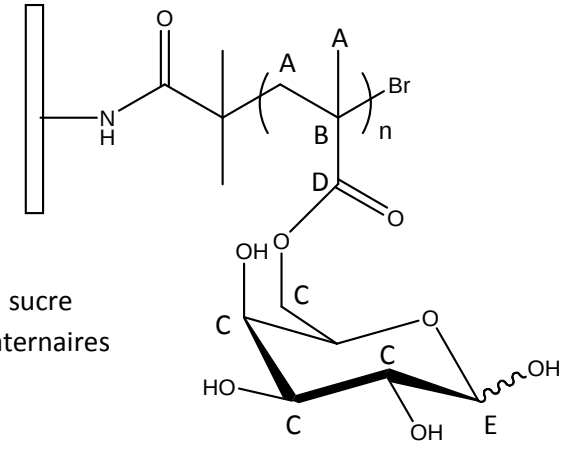
	Energie de surface (mN/m)	Contribution dispersive	Contribution polaire
PET-poly(MAIGP)	43,4	23,4	20,0
PET-poly(MAG)	56,5	27,1	29,4

Après déprotection des fonctions hydroxyle, l'énergie de surface augmente de 43,4 mN/m pour un film de PET greffé avec le poly(MAIGP) à 56,5 mN/m pour un film greffé avec le poly(MAG) et la contribution polaire est prépondérante par rapport à la contribution dispersive et augmente de 20,0 mN/m à 27,1 mN/m montrant ainsi la présence de fonctions polaires à la surface du film. L'angle de contact des films de PET-poly(MAG) a été suivi sur trois mois. L'angle de contact évolue peu (44 °). Ce résultat montre que les surfaces sont stables avec le temps. Cette observation était attendue. En effet, les films traités par plasma permettent d'incorporer de petites molécules qui peuvent diffuser à l'intérieur du substrat et provoquer une perte de l'hydrophilie de surface (paragraphe 2.4). Lorsque des chaînes de glycopolymères sont greffées sur une surface, ces macromolécules ne peuvent pas se réorienter vers l'intérieur du film. Les propriétés de surface sont donc maintenues au cours du temps.

Ce test qualitatif montre l'efficacité de la réaction. Des analyses XPS ont été effectuées afin de confirmer la déprotection des fonctions hydroxyle.

4.3.3.2.1 Analyses XPS

Des analyses XPS ont été effectuées afin de confirmer la déprotection des fonctions hydroxyle. Le film déprotégé avec le TFA a été greffé préalablement avec le glycopolymère protégé ayant un DP de 160 (déterminé grâce à l'analyse SEC du polymère protégé en solution). Les résultats XPS sont présentés sur les figures 71 et 72 et sur le tableau 18.



A : Liaisons C-C et C-H du sucre
B : Liaisons carbones quaternaires
C : Liaisons C-O du sucre
D : Liaison C=O du sucre
E : Liaison O-C-O du sucre

Figure 71 : Attribution des atomes de carbone du PET-poly(MAG)

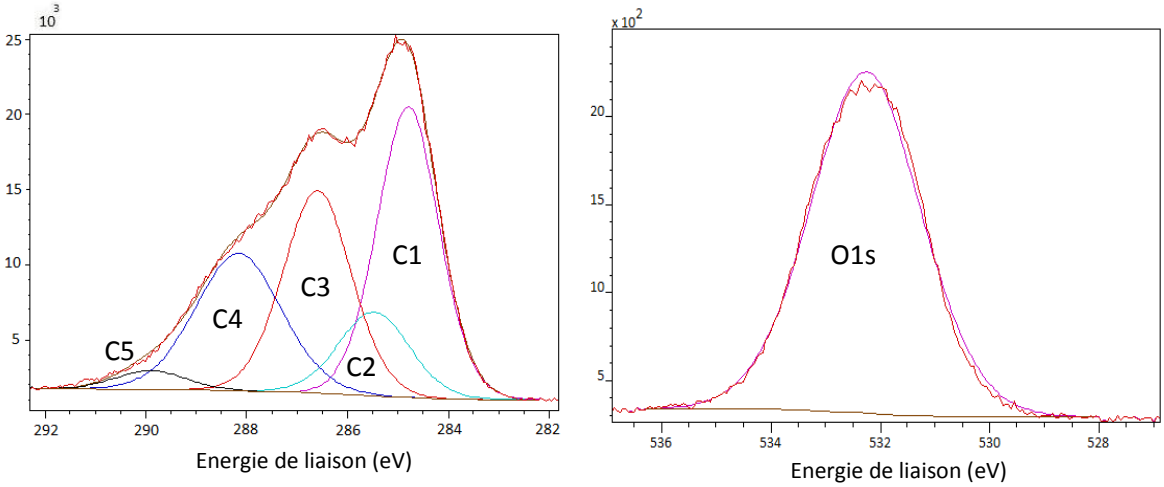


Figure 72 : Analyses XPS d'un film de PET greffé avec du poly(MAIGP) puis déprotégé par réaction acide de DP = 160. a) fenêtre du carbone, b) fenêtre de l'oxygène

Les formes des pics de carbone et d'oxygène sont différentes par rapport à un film uniquement greffé avec l'amorceur d'ATRP. Cela montre que le glycopolymère n'a pas été coupé de la surface. La forme des pics est aussi différente par rapport à un film greffé avec un glycopolymère protégé. La quantification a été effectuée et est présentée dans le tableau 18.

Tableau 18 : Décomposition de la fenêtre du carbone du PET greffé avec le poly(MAG) (déterminé par analyses XPS)

	Position du pic (eV)	FWHM (eV)		Aire (%)	
C1	284,8	1,3[a]	1,4[b]	38[a]	35,5[b]
C2	285,5	1,9[a]	1,7[b]	20[a]	12[b]
C3	286,6	1,4[a]	1,6[b]	24[a]	27[b]
C4	288,1	1,4[a]	1,8[b]	13[a]	23[b]
C5	288,9	1[a]	1,5[b]	4,5[a]	2,5[b]

a : film de PET greffé avec le poly(MAIGP) DP = 140, b : film de PET greffé avec le poly(MAG)

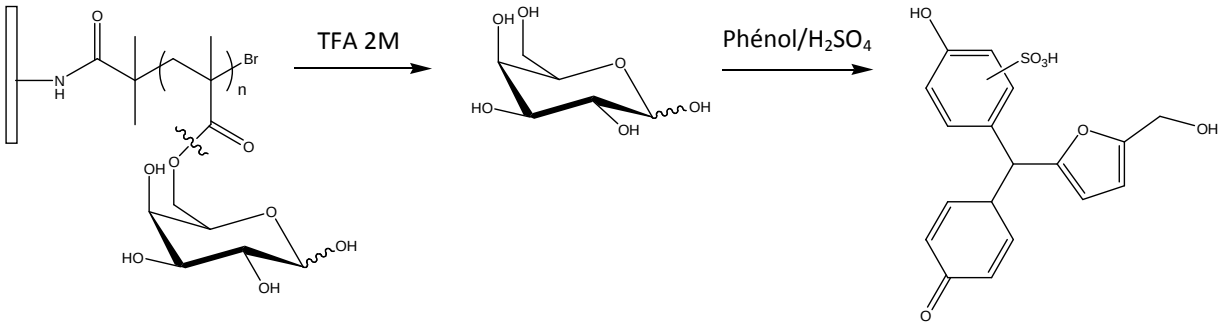
La contribution des pics 1 et 2 diminuent respectivement de 38 % à 35,5 % et de 20 % à 12 % montrant ainsi l'efficacité de la déprotection. En effet, des liaisons C-C ont été coupées (C1 diminue) et deux carbones quaternaires ont été enlevés. Dans le cas du PET-Poly(MAG), un carbone contribue pour le pic C2 et deux carbones contribuent pour le pic C4 (comme dans l'étape 1). La quantification des pics montre que l'aire du pic 4 est deux fois plus importante que l'aire du pic C2 ce qui est en accord avec la théorie.

De plus, la quantification montre que le taux d'oxygène augmente de 30 % pour un film greffé avec le glycopolymère protégé de DP = 140 à 36 %. Le taux d'oxygène est légèrement en deçà de la théorie (41 %) mais la quantification est en accord avec la littérature. [167] La réaction acide n'a peut être pas déprotégée toutes les fonctions hydroxyle. Le taux de carbone diminue à 64 % ce qui confirme la déprotection du glycopolymère. Le pic correspondant aux liaisons C=O du PET seul est encore détecté par XPS. Tout comme le PET-MAIGP, les brosses de poly(MAG) sont certainement enchevêtrées en micelles et ne sont pas étendues dans l'air car le polymère n'est pas en bon solvant (eau). [278,282]

Les analyses XPS confirment que la déprotection des fonctions hydroxyle a fonctionnée. Le dosage des unités sucres est effectué afin de vérifier si une partie du polymère a été coupé de la surface.

4.3.3.2.2 Dosage colorimétrique des unités sucre libres

Le dosage des unités de sucre est effectué dans les mêmes conditions qu'avec le polymère protégé. Les différentes étapes sont décrites dans le schéma 67.



: Coupure des liaisons par le TFA

Schéma 67 : Dosage colorimétrique des unités sucres du PET greffé avec le poly(MAG)

Tout comme les films de PET-poly(MAIGP), la concentration en sucre est déterminée par analyses de spectroscopie UV après avoir établi une courbe de calibration. Le protocole et la courbe de calibration sont décrits dans la partie expérimentale. La dimension des surfaces est de 1,2 x 1,3 cm. Pour les calculs, il sera supposé que les deux surfaces sont traitées de la même manière (cf paragraphe 4.3.3.1.2). Trois types de surfaces ont été analysés. Des surfaces greffées avec le poly(MAIGP) par Si-ATRP avec un DP = 180, DP = 120 et DP = 66 puis déprotégé au TFA à 80 % pendant 20 minutes. Les DP sont déterminés grâce aux poly(MAIGP) synthétisés en solution. Il est supposé que le DP des polymères greffés est égal au DP des polymères en solution. La densité de greffage peut alors être déterminée (tableau 19).

Tableau 19 : Densités de greffage des films de PET greffé avec le poly(MAG)

DP des chaînes greffées avant déprotection	Densité de greffage (chaîne/nm²)
180	0,14
104	0,13
52	0,13

Les densités de greffage sont de l'ordre de 0,14 chaîne/nm² pour les trois surfaces. Elles sont inférieures aux densités de greffage des films greffées avec le poly(MAIGP) (0,20 chaîne/nm²). Cela signifie qu'une partie du polymère a été coupé de la surface de PET. En effet, le TFA semble engendrer simultanément la déprotection des fonctions hydroxyle et la coupure de fonctions ester ou amide des chaînes greffées. Cependant, la densité de greffage est largement supérieure à 0,02 chaîne/nm² qui est la valeur minimale pour laquelle les chaînes commencent à adopter une conformation en brosse. [160-161]

4.3.3.2.3 Observations MEB

Un film de PET-poly(MAG) greffé préalablement avec le poly(MAIGP) par Si-ATRP de DP = 150 est observé par MEB (figure 73).

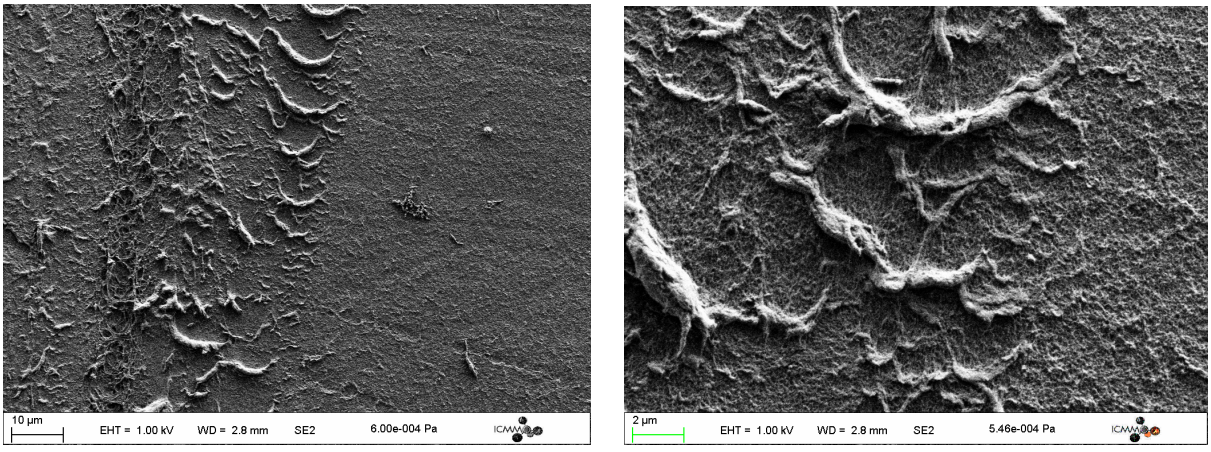


Figure 73 : Observation MEB des films de PET greffé avec le poly(MAG)

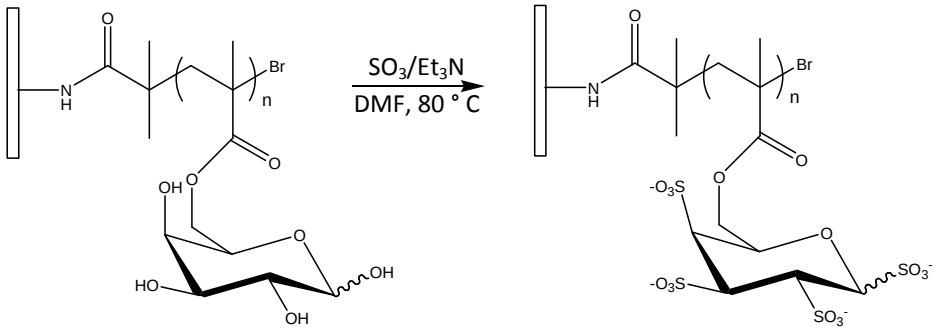
La surface obtenue est une surface peu homogène. En effet, sur certains emplacements du film, la surface semble être relativement homogène (partie droite de l'image a) de la figure 73) et dans d'autres endroits, il semble y avoir du polymère agrégé. La surface est rugueuse. Comme pour le greffage du poly(MAIGP), la dégradation peut être due à l'agitateur magnétique. D'autres films du même type ont été observés et les mêmes types de clichés sont obtenus. On peut cependant deviner la couche de polymère sur le PET.

Conclusion sur la déprotection des fonctions hydroxyle du PET-poly(MAIGP)

Les différentes techniques d'analyses montrent que la déprotection des fonctions hydroxyle du PET-poly(MAIGP) sur la surface a fonctionné. En effet, les analyses XPS montrent des formes de pics différentes pour le profil de carbone. La quantification des fonctions montrent une augmentation du taux d'oxygène attestant ainsi le succès de la déprotection. Le dosage colorimétrique des sucres permet de déterminer la densité de greffage des chaînes sur la surface de PET. Une diminution de la densité de greffage est observée par rapport à un film greffé avec le glycopolymère protégé. En effet, la densité de greffage diminue de 0,20 chaîne/nm² à 0,14 chaîne/nm² après déprotection des fonctions hydroxyle. Cela signifie qu'une partie du glycopolymère a certainement été coupé de la surface. La densité de greffage reste cependant assez élevée pour assurer une conformation en brosse des glycopolymères en bon solvant. Enfin, les observations MEB montrent une surface non homogène. Mais une couche de polymère greffé peut être devinée sur le film de PET.
La dernière étape est la sulfatation des fonctions hydroxyle afin de conférer des propriétés anti-adhésives au matériau.

4.3.3.3 <u>Sulfatation des fonctions hydroxyle du poly(MAG)</u>

La dernière étape est la sulfatation des fonctions hydroxyle du poly (MAG) (schéma 68).



<u>Schéma 68 : Sulfatation du PET-poly(MAG)</u>

La sulfatation des surfaces de PET modifiées a été envisagée afin d'apporter un caractère anti-adhésif à la surface. [167,282] En effet, la surface ainsi chargée négativement apportera un caractère hydrophile (θ_{eau}< 25 °). De plus, les bactéries sont chargées négativement. [368] Des propriétés anti-adhérentes vis-à-vis des bactéries seraient alors obtenues.

Pour effectuer la sulfatation du glycopolymère libre, les conditions d'Ayres & Co testées en solution ont d'abord été utilisées. [167] Le film est plongé dans une solution de SO_3.pyridine à 0,2 mol/L dans la pyridine anhydre pendant un temps donné. Quelque soit le temps et la température de réaction, la réaction en surface ne fonctionne pas et seulement 1 % de soufre est détecté en XPS. Des tests avec la SO_3/Et_3N dans le DMF à 0,2 mmol à 80 ° C pendant 24 h sont ensuite menés sur les surfaces greffées avec le poly(MAG) (et les analyses XPS montrent que la sulfatation a fonctionnée (paragraphe 4.3.3.3.1)). Après traitement, le film est rincé abondamment avec une solution saturée de $NaHCO_3$ puis avec de l'eau et enfin séché sous argon. Après traitement, l'hydrophilie de surface augmente et l'angle de contact avec l'eau est de 17 ° (figure 74).

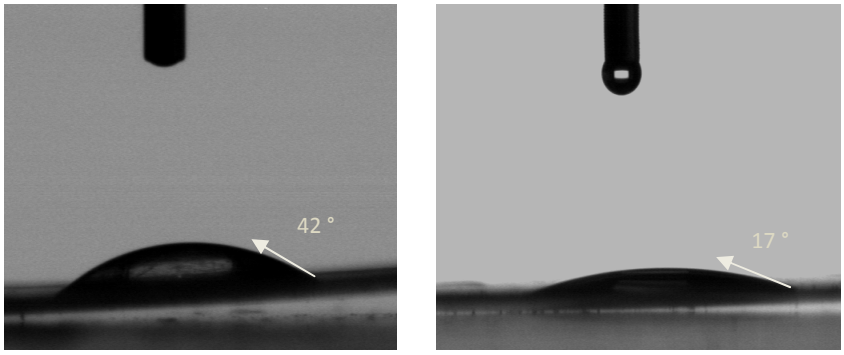


Figure 74 : Image du dépôt d'une goutte d'eau sur a) PET greffé avec le poly(MAG) (θ = 42 °), b) PET greffé avec le poly(MAG) puis sulfaté (θ = 11 °)

Ces résultats sont en accord avec la littérature. [167] En effet, après avoir sulfaté les fonctions hydroxyle du glycopolymère déprotégé, Ayres & Co obtiennent un angle de contact avec l'eau de 11 °. L'énergie de surface du film de PET greffé avec le glycopolymère sulfaté a été déterminée. Les résultats sont présentés dans le tableau 20.

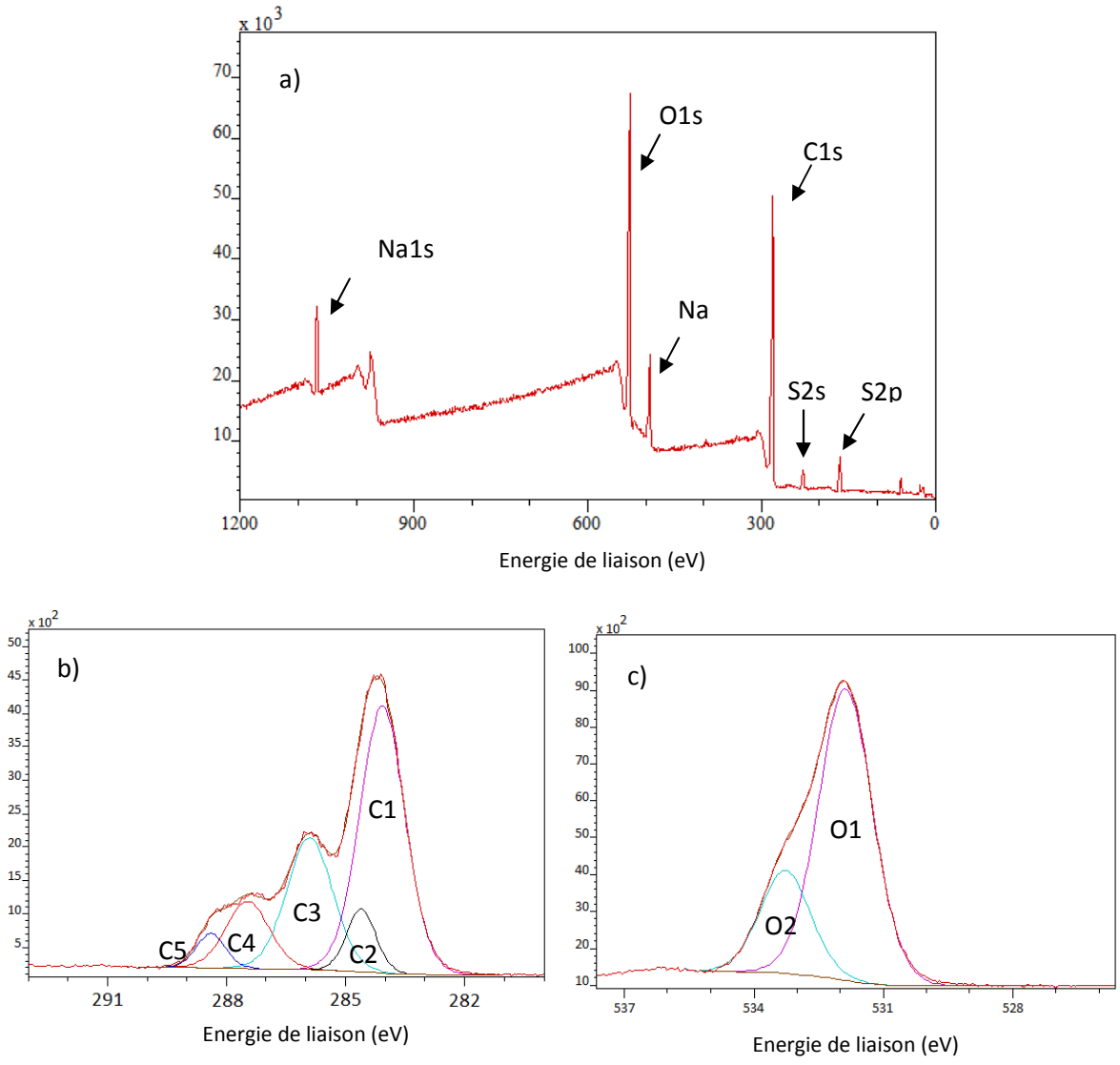
Tableau 20 : Comparaison des énergies de surface d'un PET greffé avec le poly(MAG) et d'un PET greffé avec le poly(MAG) sulfaté

	Energie de surface (mN/m)	Contribution polaire	Contribution dispersive
PET-poly(MAG)	56,5	27,4	27,1
PET-poly(MAG) sulfaté	75,2	52,2	23,0

Après déprotection des fonctions hydroxyle, l'énergie de surface augmente de 56,5 mN/m pour un film de PET greffé avec le poly(MAG) à 75,2 mN/m pour un film greffé avec le poly(MAG) sulfaté et la contribution polaire est prépondérante par rapport à la contribution dispersive et augmente de 27,4 mN/m à 52,2 mN/m montrant ainsi la présence de fonctions polaires à la surface du film. L'angle de contact des films de PET-poly(MAG) sulfatés a été suivi sur deux mois. L'angle de contact évolue peu et est égal à 21 °. Ce résultat montre que les surfaces sont stables avec le temps.

4.3.3.3.1 Analyses XPS

Des analyses XPS sont effectuées afin de mettre en évidence la présence du soufre en surface. Le film déprotégé avec le TFA a été greffé préalablement avec le glycopolymère protégé ayant un DP de 140 (déterminé grâce à l'analyse SEC du polymère protégé en solution). Les résultats XPS sont présentés sur la figure 75.



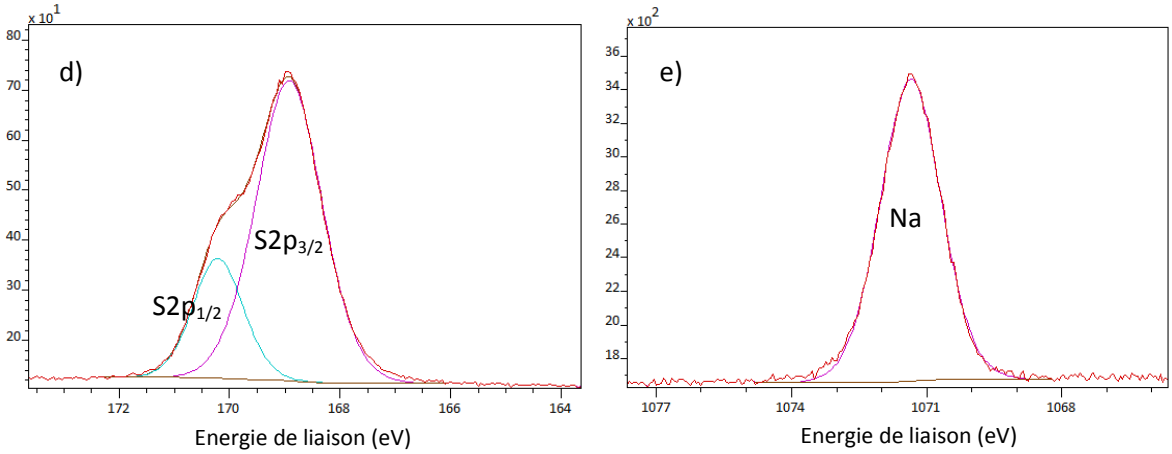


Figure 75 : Analyses XPS d'un film de PET greffé avec du poly(MAG) de DP = 140 avec les fonctions hydroxyle sulfatées. a) spectre global, b) fenêtre du carbone, c) fenêtre de l'oxygène, d) fenêtre du soufre, e) fenêtre du sodium

Les formes des pics de carbone et d'oxygène sont différents par rapport à un film greffé avec le poly(MAG). Cela signifie que la surface a subi des modifications. De plus, des pics de soufre apparaissent à environ 170 eV et 230 eV montrant ainsi le succès de la sulfatation (figure 75 a)). La quantification a été effectuée et est présentée dans le tableau 21.

Remarque : Il n'y a que la fenêtre du soufre S2p à environ 170 eV qui a été analysée.

Tableau 21 : Décomposition et pourcentage atomique des différentes espèces du PET greffé avec poly(MAG) sulfaté (déterminé par analyses XPS)

Fenêtre	% atomique		Position du pic (eV)	FWHM (eV)	Nature des fonctions	Aire (%)
C1s	53,5	C1	284,7	1,3	C-C, C=C, C-H	42,1
		C2	284,3	1,2	C quaternaire sucre	8,4
		C3	286,6	1,4	C-O PET/ **C-S** sucre	29,6
		C4	288,1	1,4	C=O/ O-C-O sucre	15,1
		C5	289	1	C=O PET	3,7
O1s	40,5	O1	531,9	1,5	C=O, C-OH, C-O	75
		O2	533,3	1,4	$S-O_3$, O-C-O	25
S2p	4,7	S2p3/2	198,9	1,4	C-S-O	77
		S2p1/2	170,2	1,1	C-S-O	23
Na1s	1,3		1071,3	1,6	Na^+	100

La quantification montre l'apparition d'environ 5 % de soufre à la surface du PET traité. Les valeurs obtenues sont inférieures aux valeurs théoriques. En effet en examinant l'unité de répétition de la chaîne polymère, on déduit que théoriquement, il devrait y avoir à la surface 14 % de soufre, 52 % d'oxygène et 35 % de carbone. Dans le cadre de notre étude, la quantité de soufre et d'oxygène sont inférieures à la théorie. Les pourcentages atomiques obtenus sont cependant en accord avec la littérature. En effet, Ayres & Co introduisent 6 % de soufre lors de la sulfatation de surface du glycopolymère libre et il n'y a que 30 % d'oxygène. [167] Dans notre étude, l'apparition du pic de soufre et l'augmentation du taux d'oxygène montrent qu'une partie du poly(MAG) a été sulfaté sur la surface. Le pic du carbone se décompose en cinq pics comme les deux glycopolymères précédents. Le pic correspondant à la liaison **C-S** se situe à environ 286,4 eV c'est à dire au même endroit que les liaisons **C-O** des fonctions hydroxyle des glycopolymères protégés et déprotégés. Les proportions entre les pics C2 et C4 sont préservées c'est-à-dire que l'aire du pic C4 est à peu près deux fois plus intense que l'air du pic C2. Il peut être noté que le pourcentage atomique du sodium est inférieur au pourcentage atomique de S2p. Ils devraient être équivalents car le sodium est le contre cation des sels de sulfate. Cela peut s'expliquer par la présence de sels de sulfate et d'acide sulfonique sur les brosses de polymère. [167] La présence du sodium montre qu'il y a bien des sels de sulfate à la surface et donc que la surface est probablement chargée négativement. Pour confirmer la charge de la surface, des analyses de potentiel Zeta devront être menées.

4.3.3.3.2 Observations MEB

Un film de PET-poly(MAG) sulfaté greffé préalablement avec le poly(MAIGP) par Si-ATRP de DP = 120 est observé par MEB (figure 76).

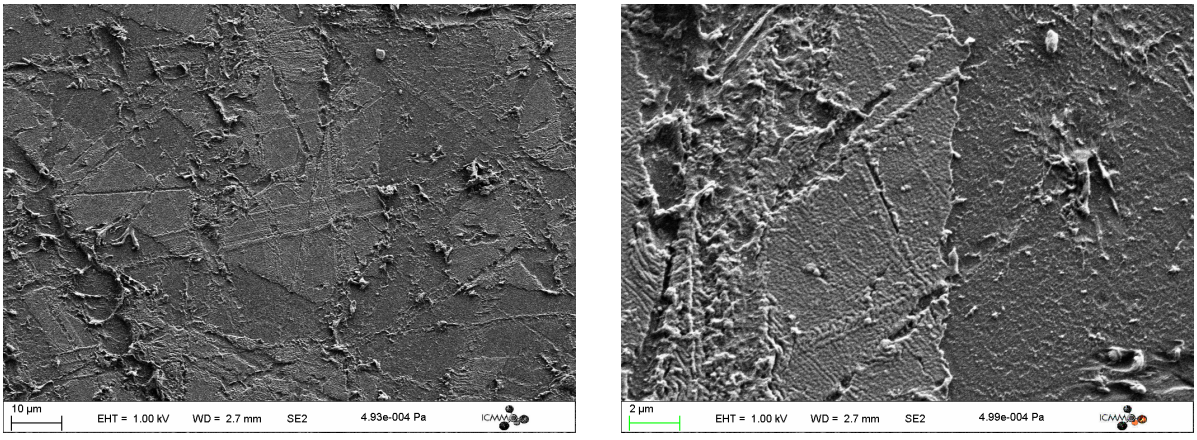


Figure 76 : Observations MEB de surface de PET greffé avec le poly(MAG) sulfaté

La surface obtenue est une surface peu homogène. En effet, la surface est localement lisse et à certains endroits, il semble y avoir des agrégats de polymère. Ceci est peut être du à l'agitateur magnétique qui pourrait dégrader la surface ou à une agrégation de polymère greffé à certains emplacements du film.

Conclusion sur la sulafatation du PET-poly(MAG)

Les différentes techniques d'analyses montrent que la réaction de sulfatation des fonctions hydroxyle du PET-poly(MAG) sur la surface est efficace. En effet, les analyses de mouillabilité montrent l'obtention de surfaces très hydrophiles (θ_{eau} = 17 °). Les analyses XPS montrent l'apparition de pics de soufre et de sodium montrant ainsi le succès de la sulfatation. Le dosage colorimétrique n'a pas été mené car les sucres sulfatés ne peuvent pas être dosés par la méthode utilisée précédemment. Enfin, les observations MEB montrent une surface non homogène. Mais une couche de polymère greffé est observée sur le film de PET. Les trois types de surfaces obtenues ont ensuite été testés en microbiologie (partie 5).

4.3.3.4 Etude sur le PET vierge

Toutes les réactions de polymérisation précédemment décrites ont été effectuées sur le PET vierge sans traitement plasma en amont pour voir si les différentes réactions ont lieu sur le PET et vérifier que ces réactions ne dégradent pas le PET. Les films sont ensuite analysés par analyses de mouillabilité et XPS. Le tableau 22 donne la comparaison des analyses de mouillabilité entre un film traité par plasma d'ammoniac en amont et un PET vierge qui sont ensuite traités par les réactions décrites dans les paragraphes 4.2 et 4.3.

Tableau 22 : Comparaison des angles de contact entre un film traité par le plasma d'ammoniac en amont et un PET vierge qui sont ensuite traités par les réactions décrites dans les paragraphes 4.2 et 4.3

	PET traité plasma NH_3 en amont	PET vierge
Plasma	41° ± 2	-
Greffage amorceur ATRP	77° ± 3	75 ± 4
Si-ATRP du MAIGP	62 ° ± 4	78 ± 5
Déprotéction au TFA	42 ± 4	76 ± 4
Sulfatation	17° ± 2	80 ± 3

Un film de PET vierge ayant subi les quatre mêmes réactions qu'un PET traité par plasma d'ammoniac (greffage de l'amorceur ATRP puis Si-ATRP de MAIGP puis déprotection au TFA puis sulfatation des fonctions hydroxyle) a à chaque étape un angle de contact à peu près égal à l'angle de contact d'un PET vierge. Les analyses XPS montrent des spectres et des taux de chaque espèce identiques à celui d'un PET vierge. Cette étude montre que l'étape déterminante pour la fonctionnalisation de surface est le traitement plasma et que les différentes réactions effectuées ne dégradent pas le PET.

4.3.4 Etude de la polymérisation Si-ATRP du diméthylaminoéthylméthacrylate (DMAEMA) sur les films de PET et sa quaternisation

La polymérisation ATRP du DMAEMA en solution a été largement décrite dans la littérature. [369-371] C'est un polymère ayant des propriétés biocides très intéressantes après avoir été quaternisé. C'est pourquoi de nombreuses équipes ont étudié la polymérisation ATRP de surface de ce monomère et les propriétés antibactériennes sur différents types de supports : films de silicium, [192] microsphères de silicium, [372] étain, [373] titane, [374] verre [375] et PP [332]. Il a été montré que l'effet biocide des surfaces modifiées dépendait de nombreux paramètres comme la longueur de chaîne greffée, [192] la densité de charges positives [334] et la nature du contre cation. [192] C'est pourquoi des tests de greffage par Si-ATRP ont été effectués avec le DMAEMA sur les surfaces de PET.

4.3.4.1 Polymérisation en solution du DMAEMA

Avant d'effectuer la polymérisation ATRP de surface du DMAEMA par Si-ATRP, différentes conditions ont été testées en solution afin d'optimiser les différents paramètres (tableau 23). Les taux de conversion ont été déterminés par analyses RMN.

Tableau 23 : Tests de polymérisation ATRP en solution du DMAEMA

	Ligand	Catalyseur	Solvant	Température (°C)	Temps de polymérisation (h)	Taux de conversion (%)
Test 1	PMDETA	CuBr	Toluène	90	6	65
Test 2	PMDETA	CuBr	DMF	90	24	20
Test 3	PMDETA	CuBr	MeOH	60	8	45
Test 4	**Bypiridine**	**CuBr**	**MeOH**	**60**	**4**	**80**
Test 5	Bypiridine	CuCl	MeOH	60	6	50

L'effet de plusieurs réactifs a été étudié afin de déterminer les meilleures conditions de polymérisation ATRP. La PMDETA a été testé comme ligand avec le CuBr et différents solvants. A 90 ° C dans le toluène, le taux de conversion est de 65 % après 6 h de réaction et dans le DMF la cinétique de polymérisation est plus lente car après 24 h de polymérisation, le taux de conversion n'est que de 20 %. Dans le méthanol, la cinétique de réaction est plus lente que dans le toluène. La bipyridine a aussi été testée comme ligand avec CuBr. Après 4 h de polymérisation, le taux de conversion est de 80 % alors que si CuCl est utilisé somme catalyseur, le taux de conversion n'est que de 50 % après 6 h de réaction. Il a donc été choisi d'approfondir l'étude dans les conditions du test 4 en présence de bipyridine, de CuBr dans le méthanol à 60 ° C.

Afin de montrer le caractère contrôlé de la polymérisation, ln(1/(1-p)) en fonction du temps et Mn en fonction du taux de conversion sont tracés avec des DP visés de 200 (figure 77).

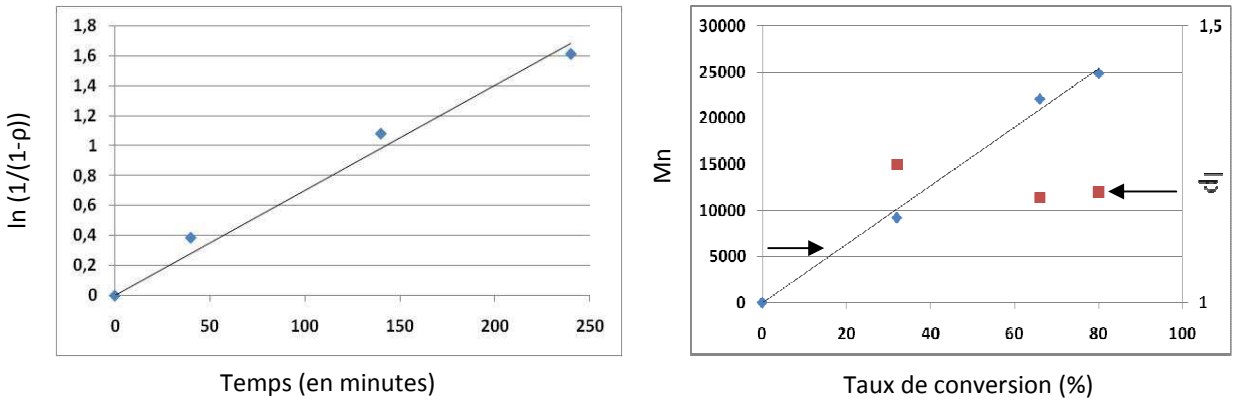


Figure 77 : Evolution de ln (1/(1-ρ)) en fonction du temps (à gauche) et de Mn et Ip en fonction du taux de conversion (à droite) pour des polymérisations ATRP du DMAEMA

Des droites sont obtenues et l'Ip est inférieur à 1,3. Le caractère contrôlé de la polymérisation dans les conditions du test 4 a donc bien été démontré. C'est donc dans ces conditions que la polymérisation de surface a été menée.

4.3.4.2 Si-ATRP du DMAEMA sur les films de PET

La Si-ATRP du DMAEMA sur des surfaces de PET a été réalisée dans les conditions mises en évidence en solution (schéma 69).

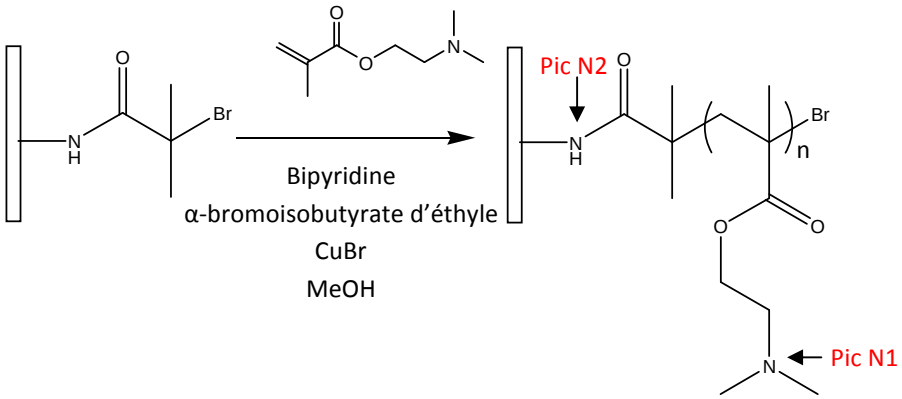


Schéma 69 : Si-ATRP du DMAEMA sur du PET greffé avec un amorceur d'ATRP

Après traitement, les films sont nettoyés abondamment avec du méthanol et du dichlorométhane. L'angle de contact diminue de 77 ° pour un film de PET greffé avec un amorceur de polymérisation ATRP à 52 ° après greffage du poly(DMAEMA) de DP égal à 160. Cette baisse est significative. Ces valeurs sont en accord avec la littérature. [192,372] Afin de confirmer le greffage du poly(DMAEMA), des analyses XPS ont été effectuées.

4.3.4.2.1 Analyses XPS

La surface analysée présentée a été greffée avec des chaînes de DP égal à 180. Le spectre global, les fenêtres du carbone, azote et brome sont présentées sur la figure 78 et la décomposition des pics est présentée dans le tableau 24.

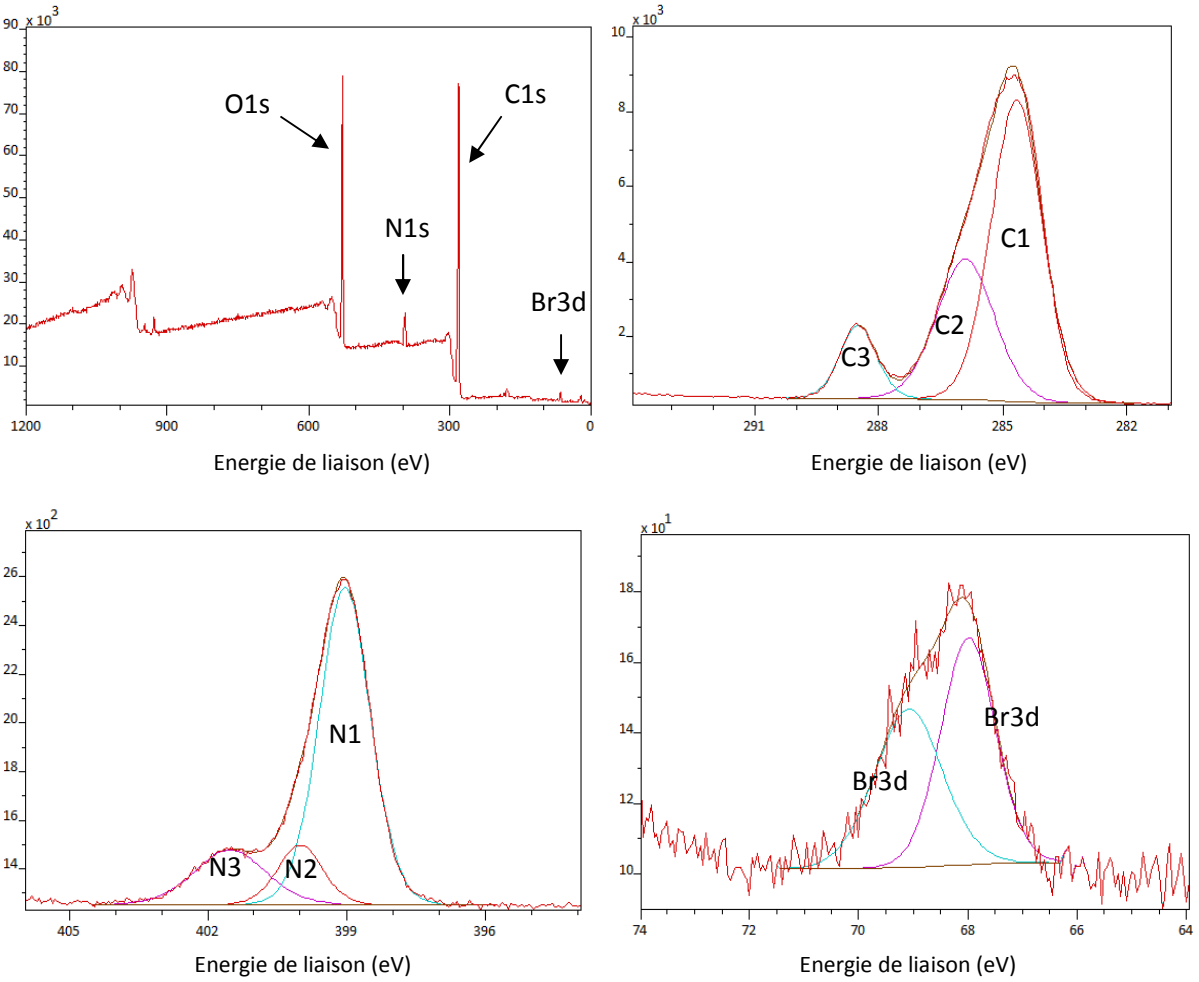


Figure 78: Analyses XPS d'un film de PET greffé avec du poly(DMAEMA) de DP = 180. a) spectre global b) fenêtre du carbone, c) fenêtre de l'azote, d) fenêtre du brome

La forme du pic de carbone est différente par rapport à un film uniquement greffé avec l'amorceur d'ATRP. Cela signifie que la surface a subi des modifications. La décomposition des pics est détaillée dans le tableau 24.

Tableau 24 : Décomposition des différentes espèces du PET greffé avec poly(DMAEMA) (déterminé par analyses XPS)

Fenêtre	Nom du pic	Position du pic (eV)	FWHM (eV)	Nature des fonctions	Aire (%)
C1s	C1	284,7	1,4	C-C, C=C, C-H	59
	C2	285,9	1,6	C-O, C-N	31
	C3	288,5	1,1	C=O	10
O1s	O1	531,7	1,5	C=O	60
	O2	533.2	1,6	C-O	40
N1s	N1	399,1	1,2	$N-(CH_3)_2$	76
	N2	399,8	1,1	N-H	8
	N3	401,5	1,7	N+	16
Br3d	$Br3d_{5/2}$	67,99	1,2	Br	54
	$Br3d\ 3_{/2}$	69,08	1,4	Br	46

Des différences importantes sont observées entre les fenêtres du carbone et de l'azote d'un film greffé avec le poly(DMAEMA) et celles d'un film de PET greffé avec l'amorceur d'ATRP.

Le pic C1s se décompose en trois pics. La contribution du pic C2 augmente significativement de 20 % pour un PET-Br à 31 % pour un PET-poly(DMAEMA). Les liaisons C-N et C-O ont une énergie d'environ 286 eV expliquant ainsi le changement de forme de C2 et démontrant ainsi le greffage du poly (DMAEMA). Le pic C3 des fonctions C=O a une contribution de 10 % et correspond aux fonctions carbonyle du poly(DMAEMA) et du PET.

La fenêtre N1s d'un film de PET-poly(DMAEMA) se décompose en trois pics alors que celui de l'azote d'un film de PET-Br est composé d'un pic correspondant à la fonction NH. Cela signifie que de nouvelles fonctions azotées apparaissent. Le pic N1 à 399,1 eV qui n'existe pas dans la fenêtre de l'azote pour le film PET-Br, correspond aux fonctions $N-(CH_3)_2$ du polymère greffé. Le pic N2 à 399,8 eV correspond aux fonctions NH-CO greffées directement sur le film. Ce pic est également présent sur le spectre d'un film PET-Br. Enfin le pic C3 à 401,5 eV correspond à des espèces azotées protonées. En effet, pour un temps de polymérisation élevé, il y a quaternisation du poly (DMAEMA) par les chaînes dormantes bromées créées lors du processus ATRP. [373] Cette observation est confirmée par l'apparition d'un pic de brome à environ 68 eV correspondant au contre ion de l'azote

protonée. Ce pic de brome ne peut pas être attribué au brome de l'amorceur d'ATRP car lors du greffage du PS et des glycopolymères, ce pic de brome n'est jamais observé.
La quantification atomique a aussi été effectuée et est présentée dans le tableau 25.

Tableau 25 : Pourcentage atomique des différentes espèces du PET greffé avec le poly(DMAEMA) (déterminé par analyses XPS)

	C1s	O1s	N1s	Br3d
PET - Br	78	19	1,7	1,6
PET-Poly(DMAEMA)	76,3	18,7	4,9	0,2

Le taux d'azote augmente de 1,7 % pour un PET-Br à 4,9 % pour un film greffé avec le poly (DMAEMA). Ce résultat confirme le succès du greffage. La majorité de l'azote est attribuée au polymère greffé. En effet, la décomposition du pic N1s montre qu'il y a 8 % du taux d'azote total correspondant à la fonction amide de l'amorceur. Cela signifie que 0,4 % de l'azote total correspond à la fonction amide de l'amorceur et 4,5 % du taux d'azote est attribué à l'azote du polymère.

4.3.4.2.2 Observations MEB

Un film de PET greffé avec le poly(DMAEMA) de DP = 210 a été observé par MEB (figure 79).

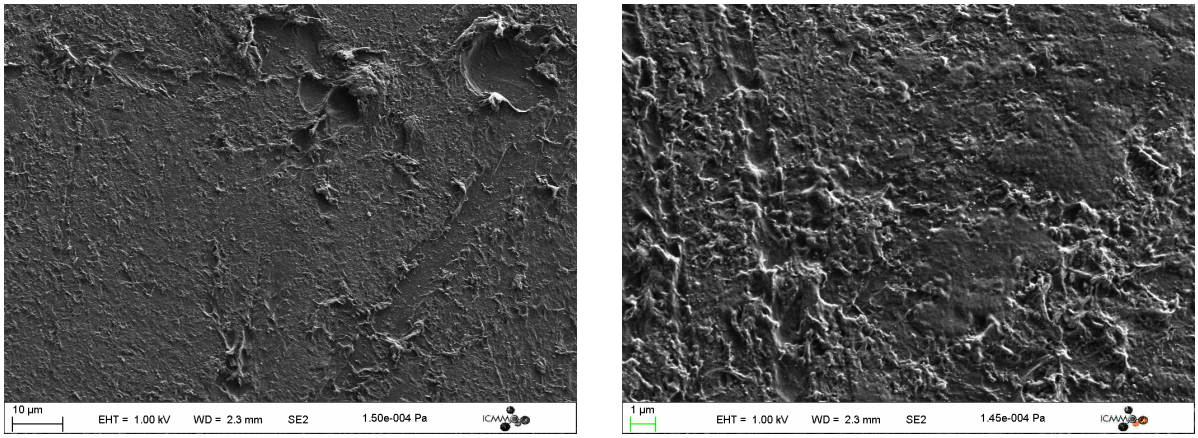


Figure 79 : Observations MEB de surface de PET greffé avec le poly(DMAEMA)

La surface obtenue est une surface peu homogène. En effet, la surface est localement lisse et à certains endroits, il semble y avoir des agrégats de polymère. Ce phénomène est peut être du à une dégradation de la surface (agitation magnétique) ou à une agrégation de polymère greffé à certains emplacements du film. Une couche de polymère est cependant observée sur le PET.

Conclusion sur le greffage du DMAEMA par Si-ATRP sur le PET

Les différentes techniques d'analyses montrent que le greffage du poly(DMAEMA) par Si-ATRP a fonctionné. En effet, les analyses de mouillabilité montrent l'obtention de surfaces plus hydrophiles par rapport à un PET-Br (θ_{eau} = 52 °). Les analyses XPS montrent une augmentation du taux d'azote. En effet, le taux augmente de 1,7 % pour un PET-Br à 4,9 %. Enfin, les observations MEB montrent une surface non homogène. Mais une couche de polymère greffé est observée sur le film de PET. L'étape suivante est la quaternisation de la fonction diméthylamine afin d'apporter un caractère biocide aux surfaces.

4.3.4.3 Quaternisation des films de PET greffés avec le poly(DMAEMA)

La quaternisation a été réalisée avec différents réactifs ayant différentes longueurs de chaîne alkyle : le bromoéthane, le bromobutane, le bromohéxane et le bromodécane (schéma 70).

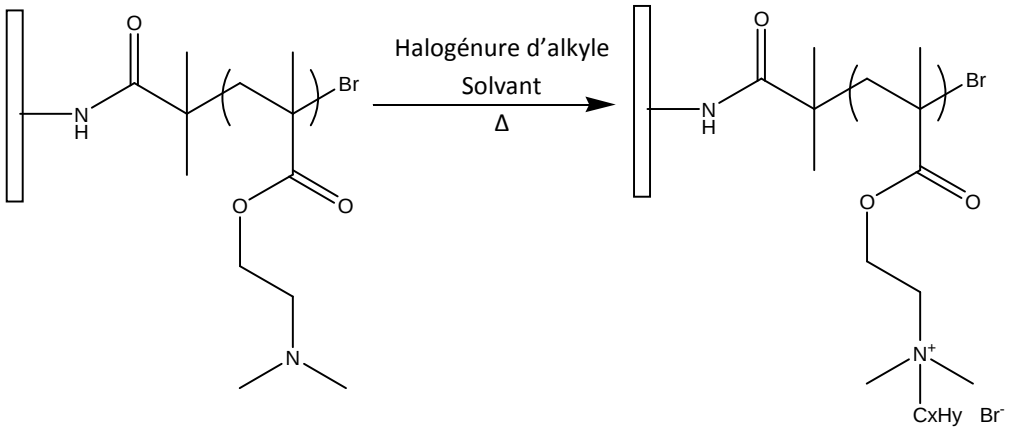


Schéma 70 : Quaternisation par un halogénure d'alkyle des fonctions diméthylamine du poly(DMAEMA) greffé sur le PET

L'angle de contact des films greffés avec du poly(DMAEMA) avec des DP de l'ordre de 160 puis quaternisés avec différents bromoalcanes a été déterminé et présenté sur le tableau 26.

Remarque : Les films de PET greffés avec le poly(DMAEMA) puis quaternisés avec différents bromure d'alkyle seront notés de la façon suivante : PET-Q2 (bromoéthane), PET-Q4 (bromobutane), PET-Q6 (bromohéxane) et PET-Q10 (bromodécane).

Tableau 26 : Angle de contact et énergie de surface de films de PET greffés avec le poly(DMAEMA) puis quaternisés avec différents bromure d'alkyle

	Angle de contact avec l'eau (°)	Energie de surface (mN/m)	Contribution dispersive (mN/m)	Contribution polaire (mN/m)
PET-poly (DMAEMA)	52 ° ± 3	50,3	24,1	26,2
PET-Q2	33 ° ± 3	63,7	28,2	35,5
PET-Q4	61 ° ± 4	36,4	22,7	13,7
PET-Q6	65 ° ± 3	32,5	21,9	10,6
PET-Q10	68 ° ± 2	30,9	21,5	9,4

Après quaternisation avec le bromoéthane, l'angle de contact diminue de manière importante de 52 ° pour un film greffé avec le poly(DMAEMA) à 33 °. L'énergie de surface et la contribution polaire augmentent respectivement de 50,3 mN/m à 63,7 mN/m et de 26,2 mN/m à 35,5 mN/m montrant ainsi que des fonctions polaires ont été incorporées à la surface. Ce résultat est en accord avec la littérature. Après quaternisation avec le bromobutane, le bromohéxane et le bromodécane, l'angle de contact augmente de 52 ° à environ 64 ° pour les trois types de films et les énergies de surface diminuent. Plus la chaîne alkyle greffée est longue, plus l'énergie de surface et la contribution polaire diminuent. Ces valeurs sont très différentes de celles d'un film greffé avec le bromoéthane. Cet effet peut s'expliquer par la théorie de Tiller & Co. [193] Les chaînes quaternisées avec une longue chaîne alkyle s'associent les unes aux autres à cause des interactions hydrophobes qui seraient alors plus fortes que les répulsions électrostatiques. Les chaînes quaternisées avec des chaînes alkyles courtes (éthane) ne peuvent pas s'agréger car les répulsions électrostatiques prédominent sur les intéractions hydrophobes. En effet, plus les chaînes alkyle utilisées pour la quaternisation sont longues, plus l'angle de contact est élevé (tableau 26). Dans le cadre de notre étude, lorsque les chaînes de poly(DMAEMA) sont quaternisées avec du bromobutane, les intéractions hydrophobes prédominent sur les répulsions électrostatiques.

Afin de vérifier l'efficacité de la réaction de quaternisation, des analyses XPS ont été menées sur les différentes surfaces.

4.3.4.3.1 Analyses XPS

Les surfaces analysées ont été préalablement greffées avec des chaînes de DP égale à 220. Les spectres présentés correspondent à des surfaces de PET greffées par Si-ATRP avec le DMAEMA puis quaternisées avec le bromoéthane et le bromohéxane (figures 80 et 81). Les spectres XPS des films quaternisés avec le bromobutane et le bromodécane ne sont pas présentés mais la décomposition et le pourcentage atomique de chaque espèce sont donnés dans le tableau 27.

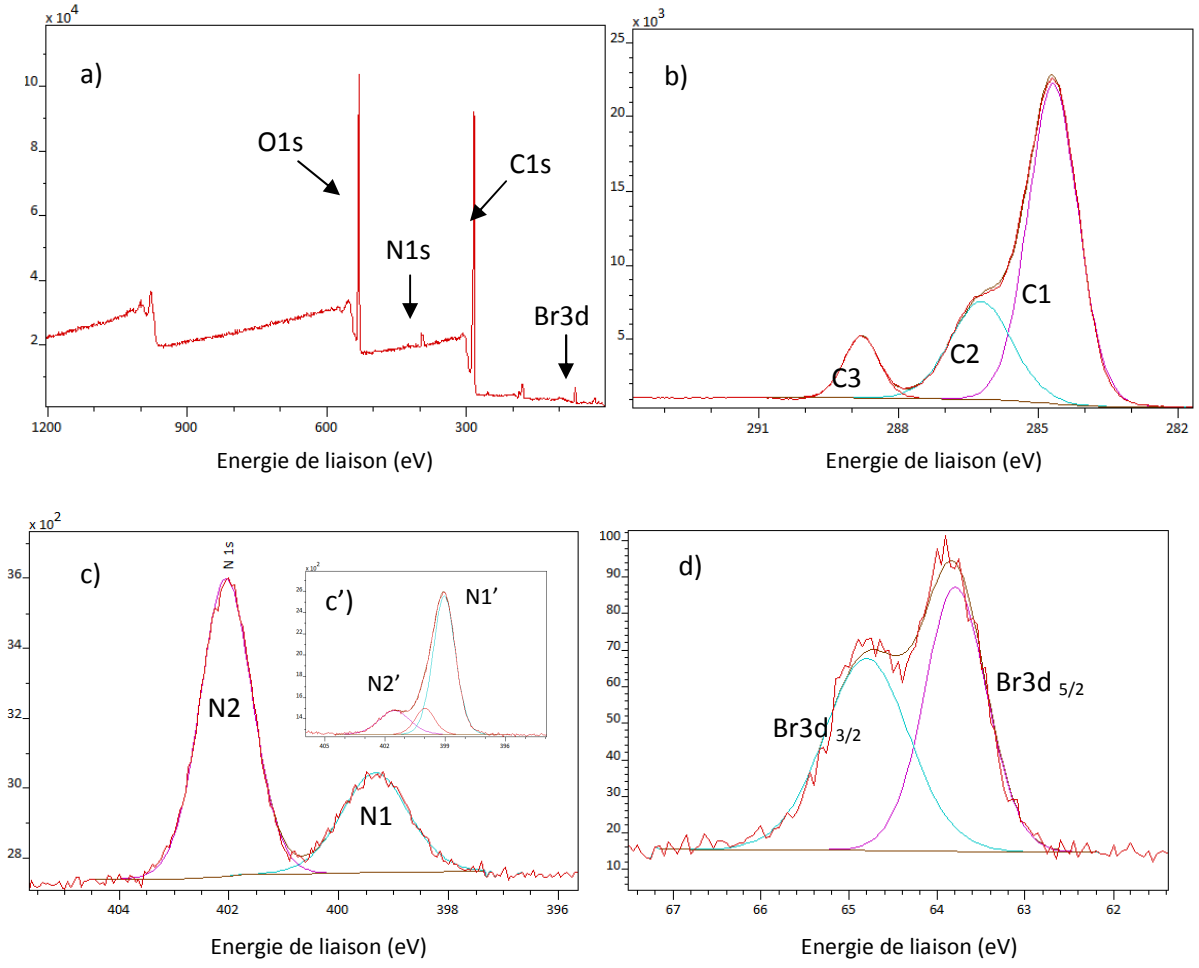


Figure 80 : Analyses XPS d'un film de PET greffé avec du poly(DMAEMA) puis quaternisé avec le bromoéthane. a) spectre global b) fenêtre du carbone, c) fenêtre de l'azote, c') fenêtre de l'azote de PET-poly(DMAEMA), d) fenêtre du brome

Après quaternisation avec le bromoéthane, on observe sur le spectre global (figure 80 a)) une légère diminution de l'intensité du pic d'azote et une augmentation de l'intensité du pic du brome par rapport à un film greffé avec le poly(DMAEMA) (confirmé par la quantification dans le tableau 26). De plus, le pic à 402 eV correspondant aux fonctions ammonium quaternaire est plus intense que le pic N1 correspondant aux espèces azotées neutres démontrant ainsi l'efficacité de la quaternisation.

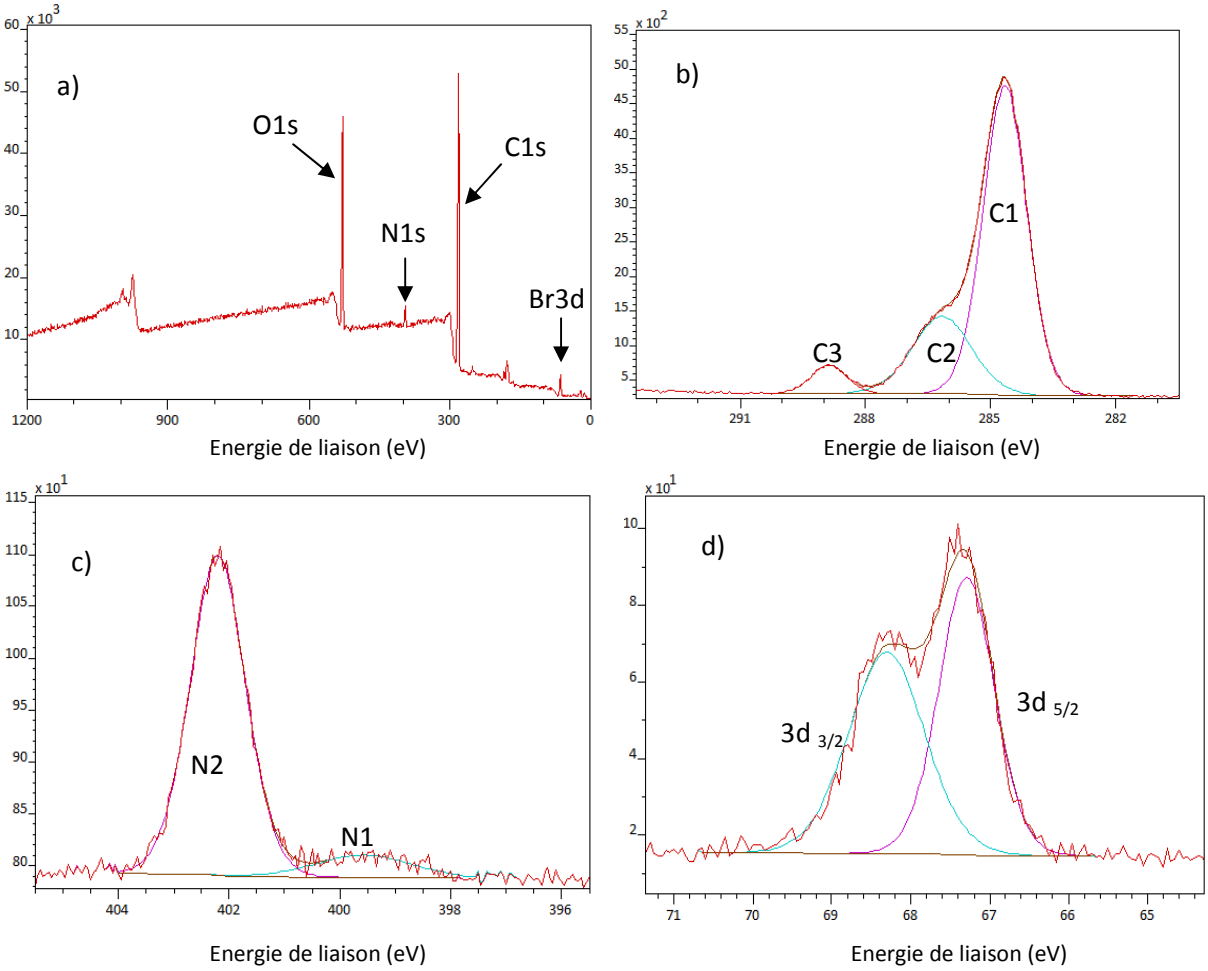


Figure 81 : Analyses XPS d'un film de PET greffé avec du poly(DMAEMA) puis quaternisé avec le bromohéxane. a) spectre global b) fenêtre du carbone, c) fenêtre de l'azote, d) fenêtre du brome

De façon similaire, une diminution de l'intensité du pic d'azote est observée sur le spectre global de films quaternisés avec le bromohéxane. Le pic à 402 eV des fonctions ammonium quaternaire est plus intense que le pic correspondant aux espèces azotées neutres et plus intense par rapport à celui quaternisé avec le bromoéthane. La quaternisation semble avoir mieux fonctionnée avec le bromohéxane qu'avec le bromoéthane.

Tableau 27 : Décomposition des différentes espèces du PET greffé avec poly(DMAEMA) puis quaternisé avec différents bromure d'alkyle par analyses XPS

Fenêtre	Nom du pic	Position du pic (eV)	Nature des fonctions	Aire (%)				
				Q0[a]	Q2[b]	Q4[c]	Q6[d]	Q10[e]
C1s	C1	284,6	C-C, C=C, C-H	59	66	68	71	78
	C2	286,0	C-O, C-N	31	25	24	24	18
	C3	288,4	C=O	10[a]	9	8	5	4
O1s	O1	531,9	C=O	60	58	61	61	55
	O2	533,3	C-O	40	42	39	39	45
N1s	N1	399,3	$N\text{-}(CH_3)_2$	76	30	33	15	17
	N0	399,8	NH	8	-	-	-	-
	N2	401,9	N^+	16	70	67	85	83

a : film de PET greffé avec le poly(DMAEMA) et non quaternisé
b : film de PET greffé avec le poly(DMAEMA) puis quaternisé avec le bromoéthane
c : film de PET greffé avec le poly(DMAEMA) puis quaternisé avec le bromobutane
d : film de PET greffé avec le poly(DMAEMA) puis quaternisé avec le bromohéxane
e : film de PET greffé avec le poly(DMAEMA) puis quaternisé avec le bromodécane

La largeur des pics à mi-hauteur n'est pas mentionnée dans le tableau 27 car ils sont similaires à ceux correspondant aux films greffés avec le poly(DMAEMA) sans quaternisation.

Les modifications notables entre les spectres d'un film de PET greffé avec le poly(DMAEMA) et les spectres de films de PET greffé avec le poly(DMAEMA) puis quaternisés sont observées au niveau de la fenêtre du carbone et de la fenêtre de l'azote. En effet, plus la chaîne alkyle utilisée pour la quaternisation est longue, plus l'aire du pic C1 augmente. Pour un film non quaternisé, l'aire du pic C1 est de 59 %. Lorsque que le poly(DMAEMA) est quaternisé par le bromoéthane et le bromohéxane, l'aire augmente respectivement à 66 % et 71 %. Ce résultat est logique car lors de la quaternisation, une chaîne alkyle plus ou moins longue est ajoutée aux chaînes polymère du poly(DMAEMA) et la contribution du pic correspondant aux liaisons C-C (C1) augmente.

La forme du pic N1s change drastiquement après quaternisation quelque soit la longueur de la chaîne alkyle. La contribution des fonctions ammonium quaternaire croît confirmant ainsi l'efficacité de la quaternisation. Pour un film non quaternisé, l'air du pic N2 est de 16 % et après quaternisation

avec le bromoéthane ou le bromohéxane, l'aire est de respectivement 70 % et 85 %. Des aires du pic N2 similaires sont obtenues pour des réactions de quaternisation menées avec le bromobutane et le bromodécane.

Remarque : La différence d'aire du pic N2 entre un film quaternisé avec le bromoéthane et le bromohéxane peut s'expliquer par des temps de réaction différents. En effet, les réactions dans le bromoéthane ont été menée pendant 24 h et celles dans le bromohéxane pendant 48 h. Le temps de réaction est plus faible donc la quaternisation est moins efficace.

La quantification atomique a aussi été effectuée et est présentée dans le tableau 28.

Tableau 28 : Composition atomique des films de PET greffés avec le poly(DMAEMA) puis quaternisés avec différents bromure d'alkyle

	C1s	O1s	N1s	Br3d
PET-Poly(DMAEMA)	76,3	18,7	4,9	0,2
PET-Q2	75,8	19,4	3,5	2,3
PET-Q4	78,3	16,2	2,9	2,1
PET-Q6	80,6	16,5	2,1	1,8
PET-Q10	85,3	15,3	1,3	1,1

La quantification montre que plus la chaîne alkyle utilisée pour la quaternisation est longue, plus le taux de carbone augmente au détriment des autres atomes. Ainsi, le taux d'azote diminue avec la longueur de la chaîne alkyle greffée. Après la réaction de quaternisation avec le bromohéxane, le taux de carbone augmente de 76 % pour un PET greffé avec le poly(DMAEMA) (non quaternisé) à 81 % et le taux d'azote diminue de 5 % à 2 %. Il peut aussi être noté que plus la chaîne alkyle greffée lors de la quaternisation est longue, plus le taux de brome diminue. Le brome correspond au contre anion des fonctions ammonium quaternaire. Dans le tableau 26, il a été observé que les fonctions ammonium quaternaire représentaient entre 70 % et 85 % du taux d'azote total. Pour les quatre types de réaction de quaternisation, ce ratio est en accord avec le taux de brome obtenu. Pour le bromohéxane, il y a 2,1 % d'azote à la surface dont 85 % d'espèces protonées. Celles-ci représentent donc environ 1,7 % du taux total d'atome. La quantification montre que le taux de brome est de 1,8 % valeur égale au taux de fonctions azote protonées. Les résultats obtenus sont donc cohérents. Ces résultats sont complétés par le dosage colorimétrique des fonctions ammonium quaternaire.

4.3.4.3.2 Dosage colorimétrique des fonctions ammonium quaternaire

Afin de déterminer la densité de fonctions ammonium quaternaire, un dosage à la fluorescéine a été effectué sur les films quaternisés selon une méthode décrite dans la littérature. [192-193,334]
Le dosage s'effectue en deux étapes. La première étape consiste à immerger les échantillons dans une solution de sel de fluorescéine. Grâce aux charges négatives, les molécules de fluorescéine vont se lier fortement sur les sites cationiques de la surface. Les molécules de fluorescéine qui n'ont pas réagi vont être éliminées lors des lavages à l'eau. Lors de la deuxième étape, les échantillons rincés sont immergées dans une solution de chlorure de cétyltriméthylammonium et le tout est agité fortement puis passé à l'ultra-son pendant 5 minutes. Les molécules de fluorescéine vont se décrocher de la surface à cause de l'agitation et vont réagir avec le chlorure de cétyltriméthylammonium pour former un complexe absorbant à 501 nm. L'absorbance de la solution est ensuite déterminée à 501 nm pour déterminer la quantité d'ammonium quaternaire. Il est supposé qu'une molécule de fluorescéine réagit avec un groupement ammonium quaternaire pour faire le calcul de la densité de charge en surface.

Pour calculer les densités de charges et les densités de greffage plusieurs hypothèses ont été effectuées :

- Il est supposé que la masse molaire des chaînes à la surface est égale à la masse molaire des chaînes en solution.

- Il a été montré en XPS que 70 % des fonctions diméthylamine ont été quaternisées avec le bromoéthane et le bromobutane et que 85 % des fonctions diméthylamine ont été quaternisées avec le bromohéxane et le bromodécane. Il va donc falloir tenir compte de ces facteurs pour le calcul de la densité de greffage.

- Il est supposé que les deux surfaces de PET sont identiques. Ceci n'est pas parfaitement vrai car lors du traitement plasma, la face non exposée au plasma est moins bien traitée que celle exposée. La densité de fonction amine primaire sur la face non exposée est certainement plus faible que celle de la face exposée et donc, la densité de greffage de polymère aussi. Ainsi, la densité de greffage obtenue est une moyenne sur les deux faces et celle déterminée est alors la densité minimale obtenue sur la surface exposée au plasma lors de la première étape de modification de surface.

Les densités de charges et de chaînes en fonction de l'halogénure d'alkyle utilisé pour la quaternisation sont exposées dans le tableau 29.

Tableau 29 : Densité de charge déterminé par dosage colorimétrique des films de PET greffés avec le poly(DMAEMA) puis quaternisés avec différents halogénure d'alkyle.

Halogénure d'alkyle	DP	Densité de charge (10^{14} N^+/cm^2)	Densité de greffage (chaine/ nm^2)
Pas de quaternisation	150	0,48 ± 0,1	-
bromoéthane	90	9,24 ± 0,12	0,17 ± 0,03
bromobutane	160	17,8 ± 0,05	0,18 ± 0,05
bromohéxane	155	23,1 ± 0,08	0,22 ± 0,03
bromodécane	160	22,4 ± 0,08	0,21 ± 0,03

Chaque résultat présenté est la moyenne de quatre dosages effectués. Les résultats sont reproductibles.

Les réactions de quaternisation avec le bromoéthane ont été menées sur des surfaces greffées avec des chaînes de poly(DMAEMA) de degrés de polymérisation d'environ 90. Pour les réactions menées avec le bromobutane, le bromohéxane et le brodécane, les surfaces de PET ont été greffées avec des chaînes de poly(DMAEMA) plus longues de DP égale à 160. Cela explique donc que la densité de charges des films quaternisées avec le bromoéthane soit plus faible de l'ordre de $9{,}2.10^{14}$ N^+/cm^2 alors que pour les autres films, la densité de charge est plus élevée comprise entre 18.10^{14} N^+/cm^2 et 23.10^{14} N^+/cm^2. Des films de PET greffés avec le poly(DMAEMA) et non quaternisé ont été dosés avec la fluorescéine. En effet, les analyses XPS montrent qu'environ 16 % des fonctions azotées sont des ammoniums quaternaires. Les dosages montrent une densité de charge d'environ $0{,}5.10^{14}$ N^+/cm^2. Ce résultat confirme les analyses XPS à savoir que certaines fonctions diméthylamime des chaînes de poly(DMAEMA) ont été protonées. Il y a cependant beaucoup moins de fonctions ammonium quaternaire par rapport à des films quaternisés volontairement.

Avec les hypothèses posées ci-dessus, la densité de greffage des chaînes de poly(DMAEMA) quaternisées sur les surfaces de PET a pu être mise en évidence. Les densités de greffage sont comprises entre 0,17 et 0,22 chaînes/nm^2. Genzer & Co ont montré que la transition « champignon »- « brosse » se situaient aux environs d'une densité de greffage de σ =0,065 chaînes/nm^2 pour le greffage de polyacrylamide de 17000 g/mol sur des wafers de silicium. [376] Dans

une autre étude, Van der Mei & co ont mis en évidence que la transition « champignon »- « brosse » se situait aux environs d'une densité de greffage σ=0,037 chaînes/ nm² lorsque du polyacrylamide de Mn = 26500 g/mol était greffé sur des wafers de silicium. [207] Dans le cadre de notre étude, les densités de greffage mis en évidence par dosage sont largement supérieures à la transition « champignon »-« brosse » déterminée dans la littérature. Il est donc probable que les chaînes greffées à la surface des films de PET soient en « brosses » en bon solvant.

4.3.4.3.3 Observations MEB

Des films de PET greffés avec le poly(DMAEMA) de DP = 160 puis quaternisés avec le bromoéthane et le bromohéxane ont été observés par MEB (figures 82 et 83).

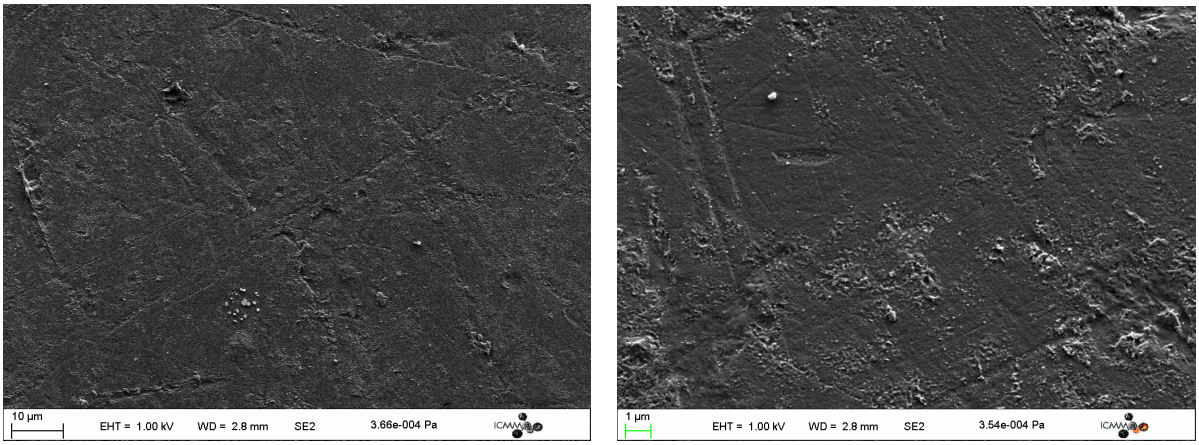


Figure 82 : Images MEB d'un film de PET greffé avec le poly(DMAEMA) par Si-ATRP puis quaternisé avec le bromoéthane

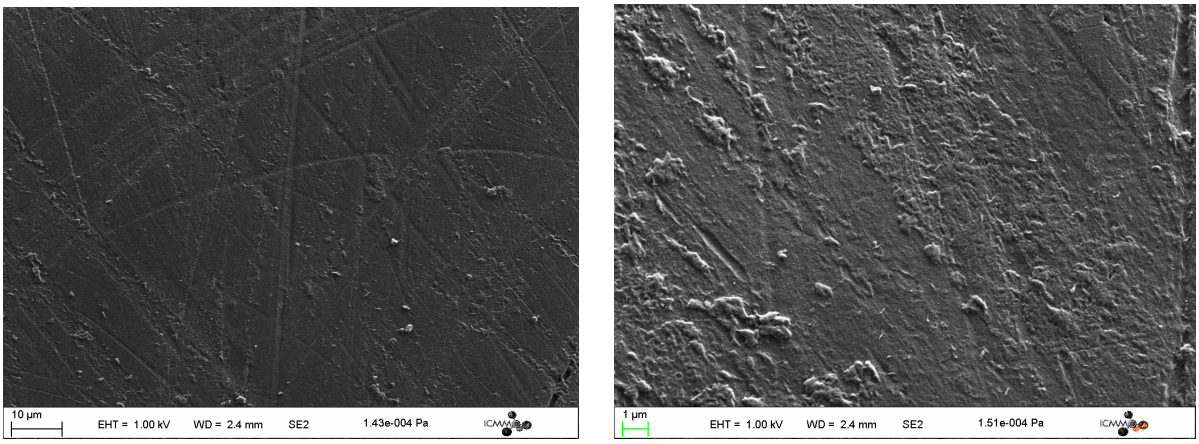


Figure 83 : Images MEB d'un film de PET greffé avec le poly(DMAEMA) par Si-ATRP puis quaternisé avec le bromohéxane

Les surfaces obtenues sont plus homogènes qu'un film de PET greffé avec le poly(DMAEMA). Pour chaque film de PET greffé avec le poly(DMAEMA) puis quaternisé avec le bromoéthane ou le bromohéxane, la surface est globalement homogène avec quelques agrégats localisés. En effet, la surface est localement lisse et à certains endroits, il semble y avoir des agrégats de polymère. Comme précédemment, ceci est certainement du à l'agitateur magnétique.

Conclusion sur la quaternisation du poly(DMAEMA) greffé sur le PET

Les différentes techniques d'analyses montrent que la quaternisation des chaînes de poly(DMAEMA) greffées sur le PET a fonctionné. La quaternisation avec différents halogénure d'alkyle a été étudiée. Les analyses XPS montrent que quelque soit l'halogénure d'alkyle utilisé, la quaternisation a fonctionné. En effet, un pic intense à 402 eV correspondant aux fonctions ammonium quaternaire apparait dans la fenêtre de l'azote. Le taux de quaternisation des fonctions diméthylamine varie de 70 à 85 %. Les analyses de mouillabilité montrent des angles de contact très différents selon l'halogénure d'alkyle utilisé pour la quaternisation. La réaction avec le bromoéthane engendre des surfaces hydrophiles avec un angle de contact d'environ 33 ° avec l'eau, alors que les réactions avec le bromobutane, le bromohéxane et le bromodécane induisent des surfaces plus hydrophobes ayant des angles de contact avec l'eau d'environ 65 °. La quaternisation avec une chaîne en C4 suffit à ce que les interactions hydrophobes prédominent sur les répulsions électrostatiques d'où l'obtention de surfaces hydrophobes. Le dosage colorimétrique des fonctions ammonium quaternaire permet de

déterminer la densité de fonctions ammonium quaternaire et la densité de greffage des chaînes polymère grâce à certaines hypothèses. La densité de greffage est d'environ 0,2 chaînes/nm² quelque soit l'halogénure d'alkyle utilisé. Ce dosage montre donc que les chaînes sont probablement en brosses car la valeur de la densité de greffage est largement supérieure à celles de la transition « champignon »-« brosse » rencontrées dans la littérature. Enfin, les observations MEB montrent une surface relativement homogène après quaternisation. La prochaine étape sera l'évaluation des propriétés antibactériennes des films modifiés.

4.3.5 Etude de la polymérisation Si-ATRP du 2,2,2-trifluoroéthylméthacrylate (TFEMA) sur les films de PET

Dans les paragraphes précédents, le but de nos études étaient de greffer par Si-ATRP sur le PET des polymères afin d'obtenir des surfaces hydrophiles et d'apporter des propriétés anti-adhésives au PET dans le cadre du greffage de glycopolymères ou des propriétés biocides après le greffage de polymères ayant des fonctions ammonium quaternaire.

Nous avons voulu étudier le greffage de monomères fluorés sur le PET afin de conférer au PET des propriétés hydrophobes. En effet, il a été montré que le greffage de molécules simples fluorées (CF_3 et C_8F_{17}) sur du caoutchouc siliconé diminuait significativement l'adhésion de levures ou de bactéries comme *Candida albicans* et *Staphylococcus epidermis.*[377] En effet, l'adhésion microbienne sur des surfaces est engendrée par des interactions hydrophobes et électrostatiques. Les processus d'adhésion sont complexes et généralement, un film conditionnant est formé sur les surfaces avant l'adhésion des cellules microbiennes. [288] Les films conditionnant formés sur des surfaces hydrophobes ont des forces de cohésion faibles et les biofilms formés sur ces surfaces se détacheront plus facilement que sur un film hydrophile où les forces cohésives sont beaucoup plus élevées. [378] Dans ce contexte et sur le même modèle que les monomères précédents, le 2,2,2-trifluoroéthylméthacrylate (TFEMA) a été polymérisé par Si-ATRP sur les films de PET greffé avec l'amorceur d'ATRP afin de déterminer les propriétés antibactériennes et/ou antiadhésives des films modifiés.

4.3.5.1 Polymérisation en solution du TFEMA

Avant d'effectuer la polymérisation ATRP de surface du TFEMA par Si-ATRP, différentes conditions ont été testées en solution afin de les optimiser (tableau 30).

Tableau 30 : Tests de polymérisation ATRP en solution du TFEMA

	Ligand	Catalyseur	Solvant	Température (°C)	Temps de polymérisation (h)	Taux de conversion (%)
Test 1	PMDETA	CuBr	DMF	100	6	48
Test 2	**PMDETA**	**CuBr**	**Toluène**	**100**	**5**	**90**
Test 3	PMDETA	CuCl	Toluène	100	8	44
Test 4	Bypiridine	CuBr	Toluène	100	8	12
Test 5	Bypiridine	CuCl	Toluène	90	5	25

L'effet de plusieurs réactifs a été testé afin de déterminer les meilleures conditions de polymérisation ATRP. Lorsque la PMDETA est utilisée comme ligand avec le CuBr dans la DMF à 100 ° C, le taux de conversion n'est que de 48 % après 6 h alors que le taux de conversion est de 90 % dans le toluène après 5 h. La réaction est plus rapide dans le toluène. En utilisant CuCl dans le toluène, la cinétique de réaction est plus lente. En effet, le taux de conversion n'est que de 44 % après 8 h de réaction. Avec la bipyridine dans le toluène avec CuBr ou CuCl comme catalyseur, le taux de conversion est faible après 5 h et 8 h de polymérisation. Ce sont donc les conditions du test 2 qui ont été choisies afin d'effectuer une étude plus approfondie. Les tracés de ln(1/(1-p)) en fonction du temps et Mn et Ip en fonction du taux de conversion sont présentés sur la figure 84.

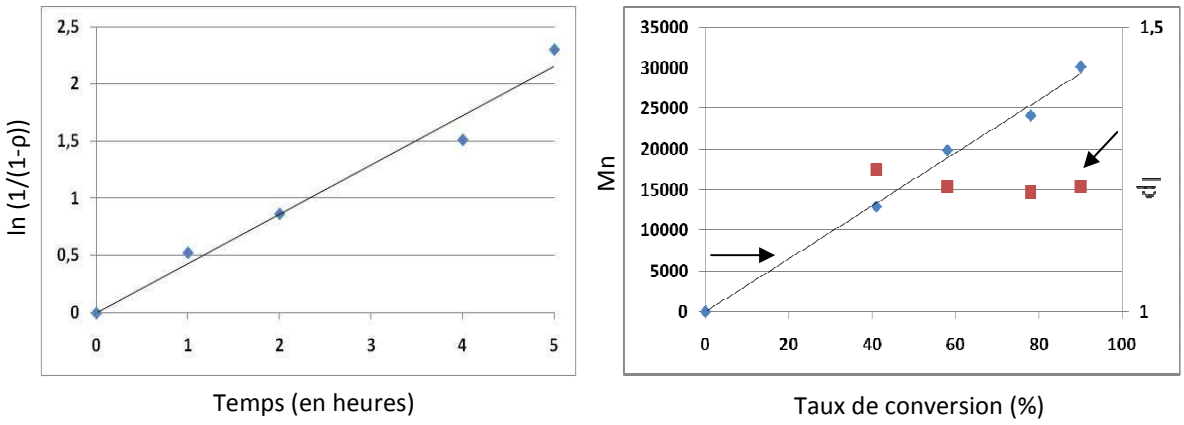


Figure 84 : Evolution de ln (1/(1-ρ)) en fonction du temps (à gauche) et de Mn et Ip en fonction du taux de conversion (à droite) pour des polymérisations ATRP du TFEMA

Dans les deux cas, des droites sont obtenues et l'Ip est inférieur à 1,3. Le caractère contrôlé de la polymérisation dans les conditions du test 2 a donc bien été démontré. C'est donc dans ces conditions que la polymérisation de surface a été menée.

4.3.5.2 Si-ATRP du TFEMA sur les films de PET

La Si-ATRP du TFEMA sur des surfaces de PET a été réalisée dans les conditions mises en évidence en solution (schéma 71).

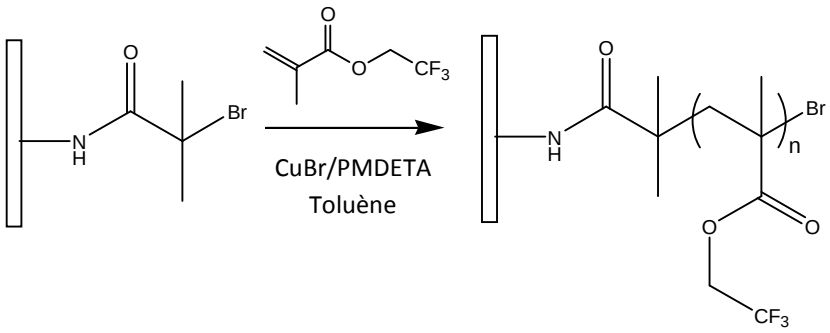


Schéma 71 : Si-ATRP du TFEMA sur du PET greffé avec un amorceur d'ATRP

Après polymérisation, les films sont nettoyés abondamment avec du dichlorométhane. L'angle de contact après greffage du poly(TFEMA) de DP de 180 augmente de 77 ° pour un film de PET greffé avec un amorceur de polymérisation ATRP à 105 °. L'angle de contact augmente significativement. Ces valeurs sont supérieures à celles trouvées dans la littérature. [379] En effet, Chen & Co obtiennent

des angles de contact d'environ 95 °. Ce test qualitatif montre l'efficacité de la réaction. Afin de confirmer le greffage du poly(TFEMA), des analyses XPS ont été effectuées.

4.3.5.2.1 Analyses XPS

La surface analysée a été greffée avec des chaînes de DP égal à 180. Le spectre global et les fenêtres du fluor et du carbone sont présentées sur la figure 85 et la décomposition de la fenêtre du carbone est présentée sur le tableau 31.

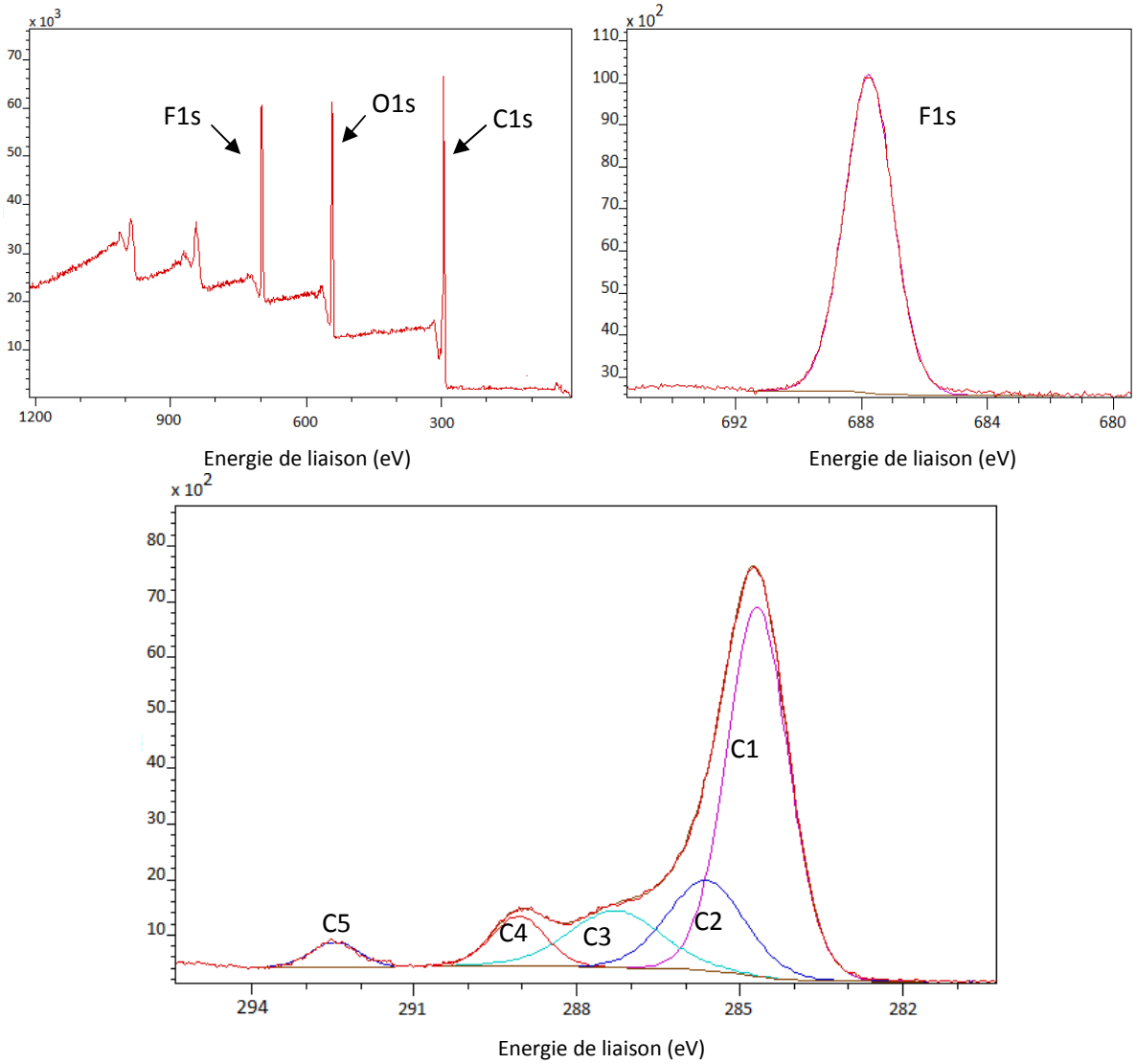


Figure 85 : Analyses XPS d'un film de PET greffé avec du poly(TFEMA). a) spectre global b) fenêtre du fluor, c) fenêtre du carbone.

Sur le spectre global, un pic prépondérant apparait à environ 690 eV correspondant aux atomes de fluor incorporés sur la surface. L'analyse à 688 eV montre un seul pic correspondant aux atomes de fluor. La forme de la fenêtre du carbone diffère de celle d'un film de PET greffé avec l'amorceur bromé. Sa décomposition est donnée dans le tableau 31.

Tableau 31 : Décomposition des différentes espèces du PET greffé avec poly(TFEMA) par analyses XPS

	Position du pic (eV)	FWHM (eV)		Aire (%)	
C1	284,7	1,4[a]	1,3[b]	68[a]	60,2[b]
C2	285,6	1,6[a]	1,6[b]	20[a]	17,5[b]
C3	287,2	-	2[b]	-	11,4[b]
C4	289	1,1[a]	1,2[b]	12[a]	6[b]
C5	292,4	-	1,4[b]	-	4,9[b]

a : film de PET traité avec l'amorceur d'ATRP
b : film de PET traité avec l'amorceur d'ATRP puis greffé avec le poly(TFEMA) par Si-ATRP

Deux nouveaux pics apparaissent dans la fenêtre du carbone par rapport à un PET traité avec l'amorceur de polymérisation ATRP et sont nommées C2 et C5. D'après la littérature, ceux-ci sont attribués respectivement aux liaisons C-F et CF_3. [380] Le pic C1 correspond aux liaisons C-C, le pic C3 aux liaisons C-O du polymère greffé et du PET et le pic C4 correspond aux liaisons C=O du polymère greffé et du PET. La quantification des différents atomes a ensuite été menée (tableau 32)

Tableau 32 : Composition atomique des films de PET greffés avec le poly(TFEMA)

	C1s (%)	O1s (%)	N1s (%)	Br3d (%)	F1s (%)
PET - Br	78	19	1,7	1,6	-
PET-Poly(TFEMA)	67,4	18,1	0,2	0,3	14

La quantification montre qu'une quantité importante de fluor a été introduite sur les films de PET. Les analyses XPS montrent donc que le poly(TFEMA) a été greffé sur la surface avec succès.

4.3.5.2.2 Observations MEB

Plusieurs films de PET greffés avec le poly(TFEMA) ont été observés par MEB (figure 86).

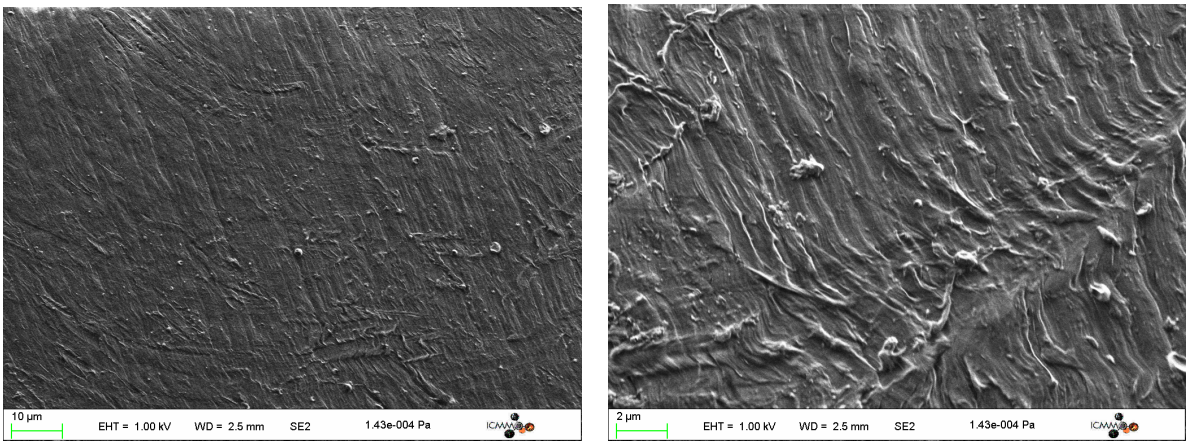


Figure 86 : Images MEB de film de PET greffé avec le poly(TFEMA)

Les surfaces obtenues sont très différentes par rapport à un film de PET greffé avec l'amorceur d'ATRP. En effet, la nanostructuration est perdue au profit d'une surface homogène et relativement lisse. Cette morphologie n'a jamais été observée dans les greffages précédents. Le greffage de polymère fluoré donne donc un aspect de vagues homogènes et lisses au PET.

Conclusion sur le greffage par Si-ATRP du poly(TFEMA) sur le PET

Les différentes techniques d'analyses montrent que greffage du poly(TFEMA) par Si-ATRP sur le PET a fonctionné. Les analyses de mouillabilité montrent l'obtention de surfaces très hydrophobes (θ_{eau} = 105 °) par rapport à un PET-Br. Les analyses XPS montrent que 14 % de fluor ont été introduits à la surface du PET. De plus, les analyses MEB montrent une surface très différente par rapport à celles déjà observées avec les autres polymères greffés. Une surface lisse sans agrégats est obtenue.

Conclusion sur le greffage de polymère par Si-ATRP

Différents types de polymères ont été greffés sur les surfaces de PET traitées par plasma d'ammoniac puis greffées avec l'amorceur de polymérisation ATRP.

Des glycopolymères ont d'abord été greffés afin d'obtenir des surfaces hydrophiles après plusieurs étapes. Les différentes techniques d'analyses utilisées comme les analyses de mouillabilité, l'XPS et les dosages montrent le succès de chaque étape. En effet, après polymérisation par Si-ATRP du glycomonomère MAIGP, la forme du pic de carbone en XPS change drastiquement par rapport à un film de PET greffé avec l'amorceur d'ATRP. De plus, le dosage colorimétrique des sucres montre une évolution linéaire de la quantité de sucre en fonction du DP des glycopolymères en solution montrant ainsi le caractère contrôlé de la polymérisation. Ce dosage a permis de déterminer la densité de greffage des chaînes de glycopolymères en surface. Elle est d'environ 0,18 chaîne/nm², valeur indiquant ainsi que les chaînes sont probablement en brosses en bon solvant. Après déprotection acide des fonctions hydroxyle, une surface relativement hydrophile est obtenue (θ_{eau} = 41 °) et une légère augmentation du taux d'oxygène est mis en évidence par XPS. Le dosage colorimétrique confirme la présence d'unités sucrées, cependant, la densité de greffage est plus faible que celle sur des films de PET greffés avec le glycopolymère protégé. Cela signifie que la déprotection acide engendre la coupure de quelques unités carbohydrate. Enfin, la sulfatation a été réalisée avec succès sur les films de PET greffés avec le glycopolymère libre. En effet, la surface obtenue est très hydrophile (θ_{eau} = 17 °) et un pic de soufre apparait en XPS.

Des tests de greffage selon le modèle précédent ont été réalisés avec des monomères commerciaux ayant potentiellement des propriétés biocides. Le poly(DMAEMA) a d'abord été greffé par Si-ATRP sur le PET puis des tests de quaternisation ont été menés avec différents halogénure d'alkyle. Les analyses XPS mettent en évidence que les réactions de quaternisation fonctionnent quelque soit la longueur de la chaîne alkyle greffée et que plus celle-ci est longue, plus le taux d'azote diminue. Le dosage des fonctions ammonium quaternaire permet de déterminer, avec plusieurs hypothèses, la densité de greffage des chaînes polymères quaternisées. Celle-ci est d'environ 0,2 chaîne/nm². Les chaînes sont donc probablement en brosse en bon solvant.

Enfin, dans le but de tester en microbiologie une surface hydrophobe, le greffage par Si-ATRP du poly(TFEMA) a été mené. Les analyses de mouillabilité mettent en évidence des surfaces très hydrophobes après greffage (θ_{eau} = 105 °) et l'XPS révèle une quantité importante de fluor sur la

surface. Les observations MEB montrent une surface lisse et homogène très différentes des surfaces obtenues avec les autres polymères.

Des surfaces très hydrophiles, hydrophiles, hydrophobes et chargées ont donc pu être synthétisées. La dernière étape a donc été d'évaluer les propriétés antibactériennes des nouvelles surfaces obtenues.

PARTIE 5 : EVALUATION DES PROPRIETES MICROBIOLOGIQUES DES SURFACES MODIFIEES

5 Evaluation des propriétés microbiologiques des surfaces modifiées

5.1 Introduction

La biocontamination surfacique commence par un transfert de bactéries vers la surface et lorsqu'elles arrivent sur la surface, l'adhésion se forme dans un premier temps puis les bactéries se multiplient jusqu'à former un biofilm. Afin d'éviter la contamination bactérienne et le développement de biofilm, une approche est d'inhiber l'adhésion des bactéries sur le film.

Le but de notre étude a donc été de modifier la surface de matériaux polymères afin de leur conférer des propriétés anti-adhésives et/ou biocides. Différents types de surfaces ont été obtenues et leur préparation est décrite dans la partie 4. Afin d'évaluer les propriétés antibactériennes des matériaux préparés, des tests d'adhésion ont été réalisés avec la bactérie *Bacillus subtilis* (figure 87).

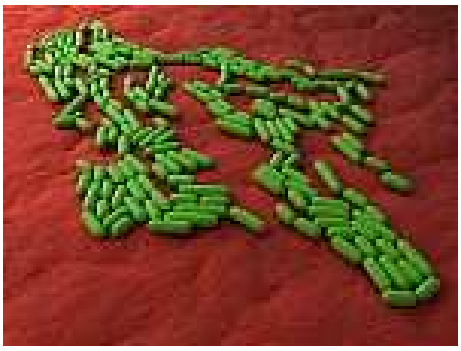


Figure 87 : Image de bactéries *Bacillus subtilis*

La bactérie *Bacillus subtilis* est formée de bacilles à Gram positif et se trouve habituellement dans le sol. Sa longueur varie de 2 à 4 µm et sa largeur de 0,5 à 2 µm. Elle a pour forme cellulaire des bâtonnets droits à bout arrondis. *B. subtilis* n'est pas considérée comme pathogène pour l'homme, mais peut contaminer des aliments et peut exceptionnellement provoquer des intoxications alimentaires.

Les tests d'adhésion ont été menés sur toutes les surfaces de PET modifiées :

- Traitées par plasma NH_3 et N_2/H_2.
- Greffées par Si-ATRP avec le PS.
- Greffées par Si-ATRP avec le glycopolymère protégée (poly(MAIGP)), déprotégé (poly(MAG)) et sulfaté.
- Greffées par Si-ATRP avec le poly(DMAEMA) et avec le poly(DMAEMA) quaternisé avec différentes longueurs de chaîne alkyle.
- Greffées par Si-ATRP avec le poly(TFEMA)

Pour toutes les surfaces, les bactéries sont mises en culture pendant 3 h à 30 ° C. Les Unités Formant Colonies (UFC) sont obtenues par dénombrement des bactéries viables cultivables et les films sont observés par microscopie d'épifluorescence après coloration à l'orangé d'acridine.

5.2 Tests d'adhésion sur les surfaces traitées par plasma

Des tests d'adhésion ont été réalisés sur les films traités par plasma NH_3 et par plasma N_2/H_2. Deux essais ont été effectués par cas avec des suspensions bactériennes de $1{,}1.10^7$ UFC/mL. Les résultats sont présentés sur la figure 88.

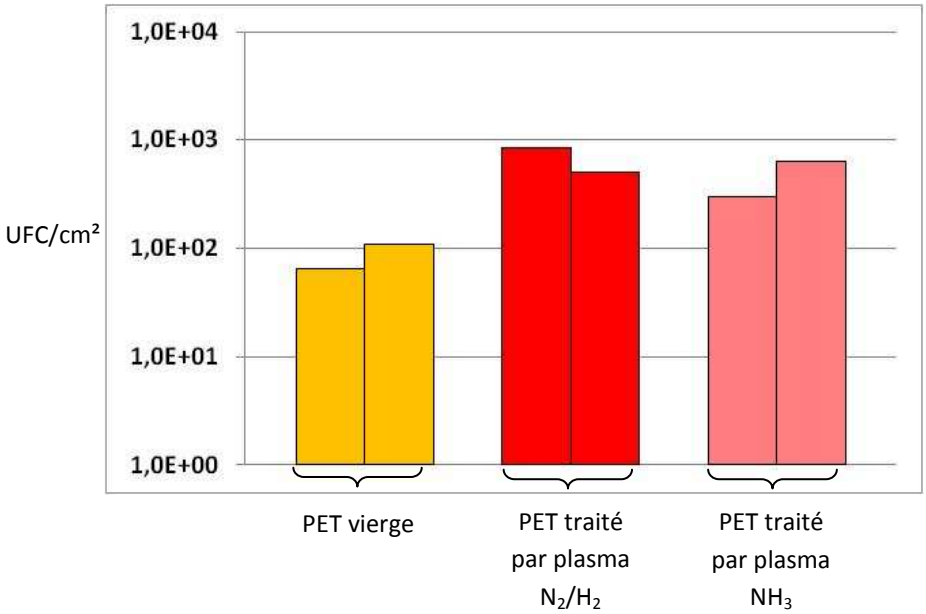
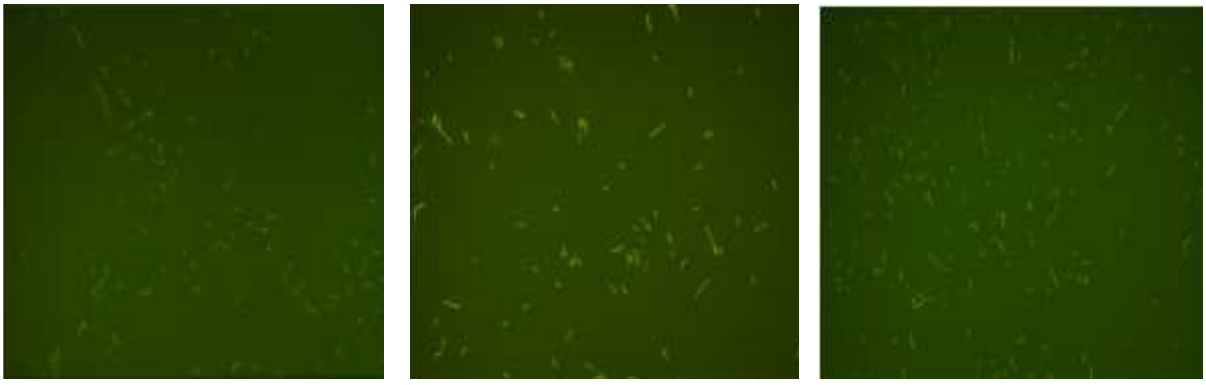


Figure 88 : Résultats du dénombrement des *B. subtilis* viables cultivables après 3 h d'adhésion à 30 ° C sur des films de PET vierge, et des films de PET traités par plasma NH_3 et N_2/H_2

Les analyses de dénombrement montrent qu'il y a plus d'adhésion sur les films traités par plasma NH_3 ou N_2/H_2 que sur un PET vierge. En effet, il y a en moyenne $6{,}7.10^2$ UFC/cm² sur les surfaces de PET traitées par un plasma N_2/H_2 et $4{,}7.10^2$ UFC/cm² sur les surfaces traitées par un plasma NH_3 alors que sur un PET vierge, le nombre de bactéries viables cultivables n'est que de $8{,}1.10^1$ UFC/cm². Il y a pratiquement dix fois plus d'adhésion sur un film traité par un plasma N_2/H_2 comparé à un PET vierge. Durant le traitement plasma, plusieurs types de fonctions sont introduites et probablement aussi des fonctions chargées positivement qui attirent les bactéries (celles-ci sont chargées négativement). Ces résultats sont logiques car pour diminuer l'adhésion sur PET, il faut greffer des chaînes polymère pour augmenter la distance entre le substrat et les microorganismes. Les forces d'attractions entre la surface et les bactéries sont ainsi diminuées par effet entropique engendrant ainsi une diminution de l'adhésion. [314-315]

Des observations d'épifluorescence ont été menées et les images sont présentées sur la figure 89.



PET vierge | PET traité plasma N_2/H_2 | PET traité plasma NH_3

Figure 89 : Images d'épifluorescence sur des films de PET vierge et des films traités par plasma NH_3 et N_2/H_2 contaminés avec *B. subtilis*

Les observations d'épifluorescence confirment les résultats de dénombrement à savoir qu'il y a une adhésion de bactéries plus importante sur les films traités par plasma que sur un PET vierge.
Ces tests montrent que les traitements de surface par plasma ne sont pas adaptés pour conférer au PET des propriétés anti-adhésives. Il est donc nécessaire de greffer un polymère (sur une épaisseur de quelques nanomètres) pour avoir une modification permanente et espérer des propriétés d'anti-adhésion.

5.3 Tests d'adhésion sur les surfaces greffées avec le glycopolymère

Des tests d'adhésion avec *Bascillus subtillis* ont ensuite été effectués sur les surfaces de PET greffées avec les glycopolymères protégés, déprotégés et sulfatés. Les résultats de dénombrement sont présentés sur la figure 90. Les deux essais présentés ont été effectués avec des suspensions bactériennes de $1{,}29.10^7$ UFC/mL.

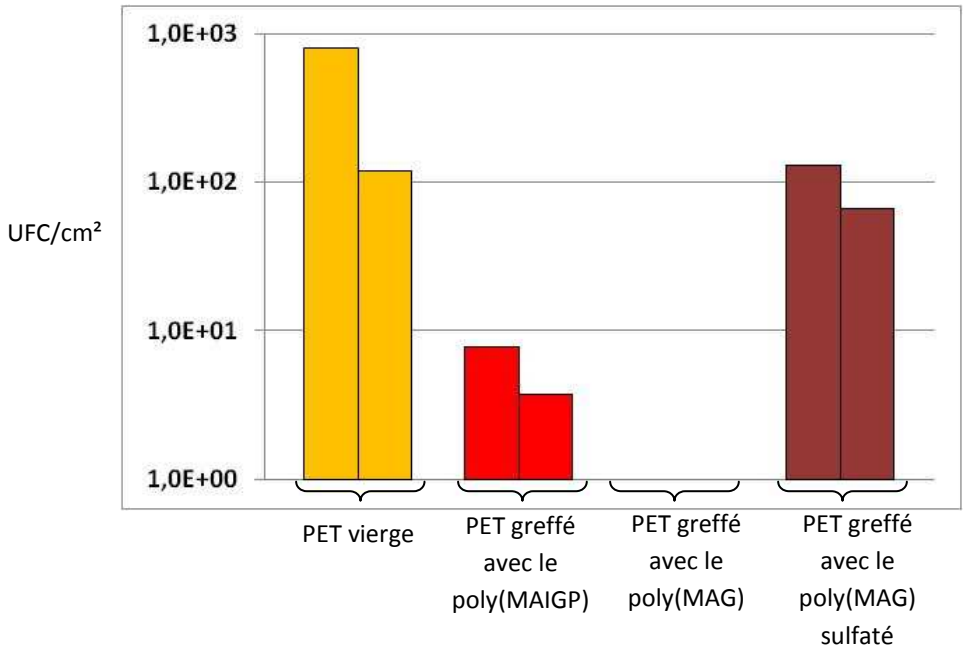


Figure 90 : Résultats du dénombrement des *B. subtilis* viables cultivables après 3 h d'adhésion à 30 ° C sur des films de PET vierge, et des films de PET greffés avec du poly(MAIGP), du poly(MAG) et du poly(MAG) sulfaté

Les tests effectués sur les films de PET greffés avec les poly(MAIGP) montrent que l'adhésion diminue fortement par rapport à un PET vierge. En effet, le nombre de bactéries viables cultivables est en moyenne de $4{,}2.10^2$ UFC/cm² sur un PET vierge et il n'est que de 5,7 UFC/cm² sur une surface greffée avec le glycopolymère protégé. Il y a donc 100 fois moins d'adhésion sur le film de PET modifié. Cette diminution d'adhésion peut être attribuée aux chaînes greffées à la surface qui, bien que certainement en configuration de micelles à la surface, diminuent l'attraction entre les bactéries et le film.

Les tests effectués sur les films de PET greffés avec les chaînes de poly(MAG) montrent que l'adhésion de bactéries est nulle. En effet, les chaînes de poly(MAIGP) sont certainement en conformation de micelles sur la surface car l'eau est un mauvais solvant du poly(MAIGP). Les chaînes

greffées ne sont pas solvatées. Après déprotection des fonctions hydroxyle, les chaînes de polymère greffées sont solvatées dans l'eau qui est un bon solvant du poly(MAG) et sont donc probablement en brosses sur la surface. Ces brosses de polymère hydrophiles provoquent une répulsion des bactéries de la surface. [312-313] La densité de greffage et la conformation des chaînes sur la surface sont des paramètres importants dans les propriétés d'adhésions. [316,318] Une surface greffée avec une densité de chaînes élevée et des chaînes polymère en brosse diminuera nettement l'adhésion bactérienne. Une densité de surface de 0,14 chaînes/nm² a été mise en évidence grâce aux dosages colorimétriques. Les chaînes sont probablement en conformation de brosses car la densité de greffage est bien plus élevée que la densité à partir de laquelle les chaînes adoptent une telle conformation (0,02 chaine/nm²). Cela explique les propriétés anti-adhésives intéressantes du matériau modifié.

Les tests d'anti-adhésion effectués sur les films de PET greffés avec les chaînes de poly(MAG) sulfatées montrent une augmentation de l'adhésion bactérienne par rapport aux films de PET greffés avec le poly(MAIGP) et le poly(MAG). Ce résultat est difficile à expliquer car les surfaces sont hydrophiles et certainement chargées négativement. Il devrait donc y avoir un effet répulsif des surfaces envers les bactéries. Les différentes techniques d'analyses ont montré que la sulfatation des surfaces des films de PET-poly(MAG) a fonctionné. La topographie des matériaux peut aussi affecter le degré de contamination des surfaces. Des macro et des microrugosités peuvent engendrer un piégeage mécanique des bactéries et donc une contamination bactérienne accrue. Pour obtenir des surfaces greffées avec des chaînes de glycopolymère sulfatées, les surfaces ont été traitées par plasma et par quatre réactions en solution avec agitateur magnétique. Toutes ces réactions dégradent la surface. La réaction de sulfatation dégradent peut être plus les surfaces que les autres réactions car les réactions sont menées à 80 ° C. Les observations MEB (figure 76) montrent une surface abimée et rugueuse après sulfatation du PET-poly(MAG). L'augmentation de l'adhésion bactérienne est peut être engendrée par cette topographie de la surface qui est propice à l'adhésion de bactéries.

Remarque : ces tests ont été menés trois fois et des résultats similaires ont été obtenus à chaque fois.

Aucune observation d'épifluorescence n'a pu être effectuée après coloration avec l'orangé d'acridine. En effet, toute la surface est très fluorescente et les bactéries ne sont pas distinguables. L'orangé d'acridine permet de mettre en évidence les bactéries par réaction avec la paroi

bactérienne qui est constituée de sucres. L'excès de fluorescence est certainement du aux interactions entre le colorant et les chaînes de sucre greffées sur la surface de PET.

Des tests de coloration au cristal violet ont été effectués pour observer les bactéries à la surface. La bactérie utilisée est *B. subtilis* mais une souche différente de la précédente est utilisée. Ce colorant réagit avec les peptidoglycanes de la paroi des bactéries. Ce test a été réalisé sur les surfaces de PET greffées avec les trois types de glycopolymères et sur du PET vierge (témoin). Les images obtenues sont présentées sur la figure 91.

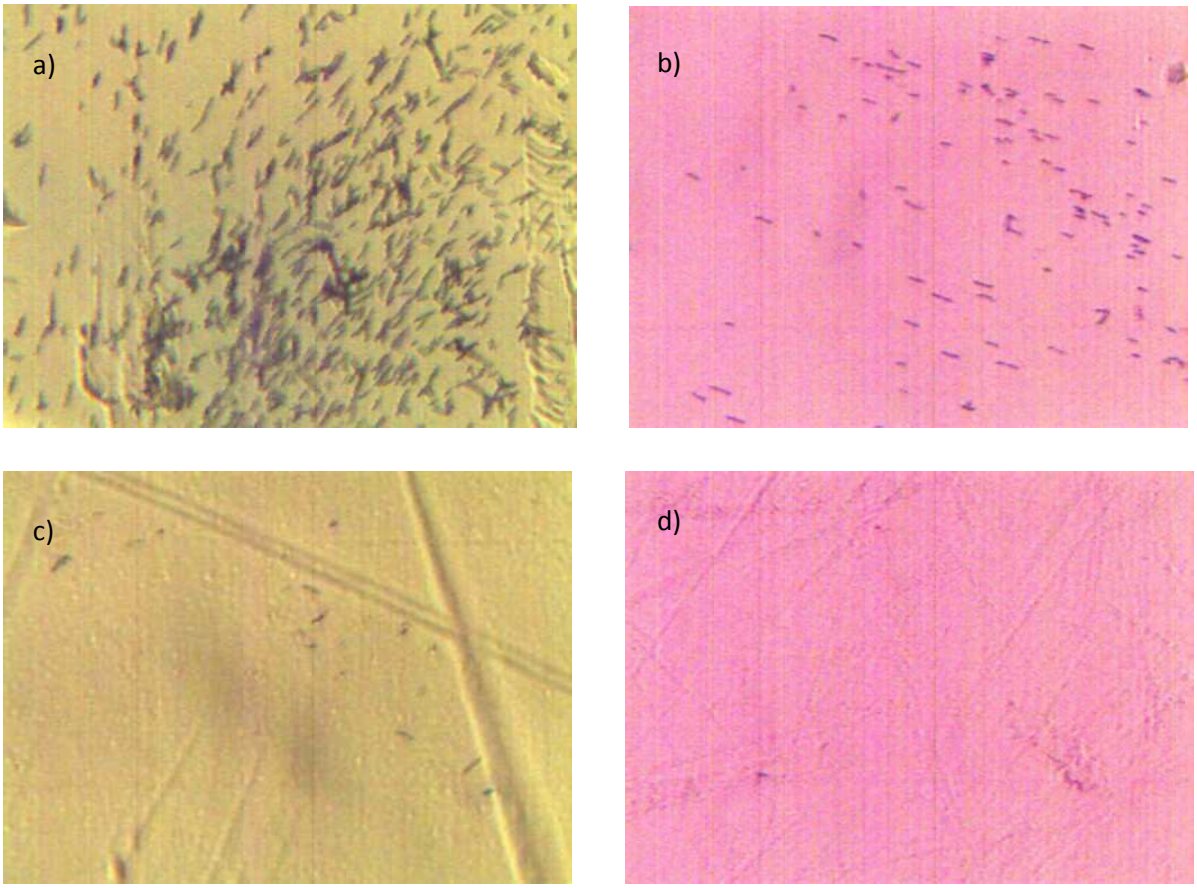


Figure 91 : Coloration au cristal violet des surfaces incubées avec des bactéries *B. subtilis*. a) PET vierge, b) PET greffé avec le poly(MAIGP), c) PET greffé avec le poly(MAG) et d) PET greffé avec le poly(MAG) sulfaté.

Avec la coloration au cristal violet, les bactéries sont bien visibles lorsqu'il y a contamination car elles sont colorées en violet. L'adhésion bactérienne est importante sur la surface de PET vierge. En effet, des amas de bactéries sont observés sur la surface (figure 91 a)) La contamination est homogène sur toute la surface. L'adhésion bactérienne diminue après greffage du poly(MAIGP). Quelques bactéries

sont toujours observées mais beaucoup moins par rapport à un PET vierge. Après déprotection des fonctions hydroxyle en surface, il n'est plus observé de bactéries adhérentes sur la surface. Toute la surface a été observée au microscope et seulement une ou deux bactéries isolées sont rencontrées. Ces résultats sont accord avec les résultats de dénombrement.

Les résultats obtenus avec les surfaces sulfatées sont difficiles à interpréter. En effet, les tests de dénombrement montrent qu'il y a plus d'adhésion sur les films greffés avec le poly (MAG) sulfaté par rapport à un PET greffé avec le poly(MAIGP) et les observations au microscope, sur les surfaces traitées avec le cristal violet, ne montrent aucune bactérie adhérente sur toute la surface.

Théoriquement, la coloration au cristal violet permet de quantifier la quantité de bactérie adhérente. En effet, le colorant (incorporé dans la membrane des cellules) est solubilisé avec de l'acide acétique et l'absorbance de la solution est mesurée à 600 nm. En comparant l'absorbance obtenue à partir de films ayant été contaminés avec des bactéries avec l'absorbance obtenue avec des films non contaminés mais traités au cristal violet, la quantité de bactéries adhérente peut être déterminée. Des films de PET vierge et des films greffés avec les glycopolymères ont été traités par la coloration au cristal violet sans contamination bactérienne préalable. Ce sont des témoins négatifs. Lors de la mesure de l'absorbance, celle-ci est plus importante sur les témoins négatifs que sur les films ayant été contaminés par une suspension bactérienne (figure 92). Ce résultat n'est pas logique.

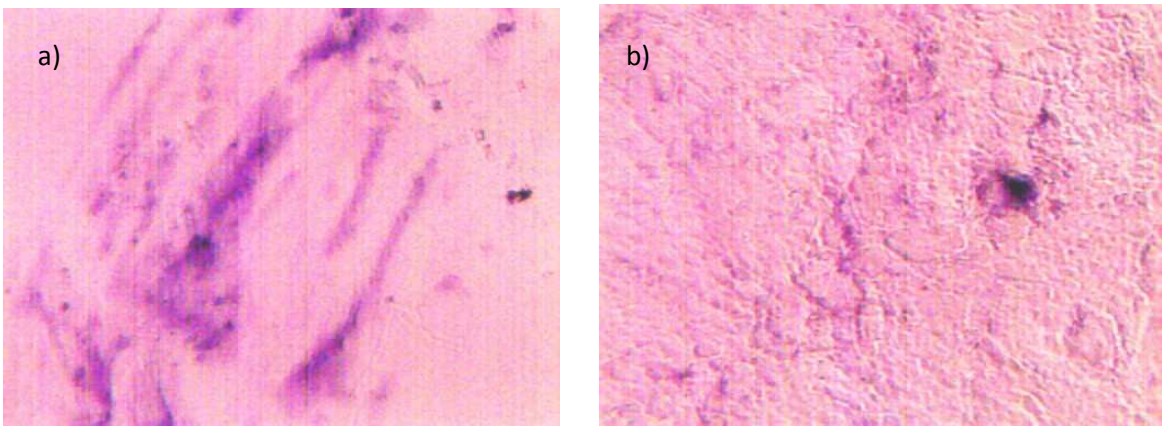


Figure 92 : Coloration au cristal violet de surfaces non incubées avec des bactéries (témoins négatifs). a) PET vierge et b) PET greffé avec le poly(MAG)

La figure 92 représente un film de PET vierge (à gauche) et un film de PET greffé avec le poly (MAG) (à droite) non contaminés par des suspensions bactériennes mais colorés au cristal violet. Ces clichés montrent que ces films sont plus colorés qu'un film ayant été en contact de bactéries (figure 91 a))

même après plusieurs lavages à l'eau distillée. Le colorant interagit certainement avec le PET d'où une coloration intense. Les films contaminés avec des bactéries ont incubé dans une solution bactérienne pendant plusieurs heures et ont été lavés plusieurs fois avec de l'eau distillée. Peut être que ces lavages inhibent la réaction entre le PET et le colorant d'où une coloration moins intense.

Conclusion sur les tests d'adhésion sur les films greffés avec les glycopolymères

Les tests d'adhésion montrent qu'il y a 100 fois moins d'adhésion sur les films greffés avec le poly(MAIGP) par rapport à un PET vierge et qu'il n'y en a pas du tout sur les films greffés avec le poly(MAG). Ce phénomène est probablement dû au greffage de polymères hydrophiles greffés en brosses qui provoque une répulsion des bactéries de la surface. [312-313] Les résultats des tests menés sur les surfaces sulfatées sont beaucoup plus difficiles à interpréter. En effet, les résultats de dénombrement montrent une adhésion importante des bactéries sur les surfaces sulfatées alors que les observations au microscope après coloration au cristal violet ne montrent pas la présence de bactéries. Le colorant cristal violet est le chlorure de 4-[4,4'-bis(diméthylamino) benzhydrylidène]cyclohexa-2,5-dien-1-llidène]diméthylammonium (figure 93).

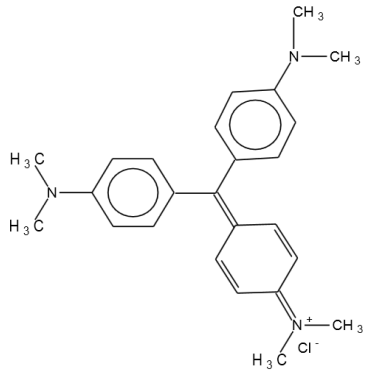


Figure 93 : Structure de la molécule servant à la coloration des bactéries par la coloration au cristal violet

C'est une molécule chargée positivement. Une explication de ce phénomène peut être la réaction entre les charges positives de la molécule du colorant et les sels de sulfates des glycopolymères greffées à la surface qui engendrerait un polymère biocide. Les bactéries mortes seraient retirées lors du rinçage à l'eau distillée et c'est pourquoi aucune bactérie ne serait observée au microscope. Des tests avec d'autres colorants sont à effectuer pour confirmer cette théorie.

5.4 Tests d'adhésion sur les surfaces greffées avec le poly(DMAEMA) quaternisé

Des tests d'adhésion avec *Bascillus subtilis* ont également été effectués sur les surfaces de PET greffées avec le poly(DMAEMA) et le poly(DMAEMA) quaternisé avec différentes longueurs de chaîne alkyle. Les résultats de dénombrement après 3 h d'adhésion sont exposés sur la figure 94. Les essais présentés ont été effectués avec des suspensions bactériennes de $1{,}20.10^7$ UFC/mL.

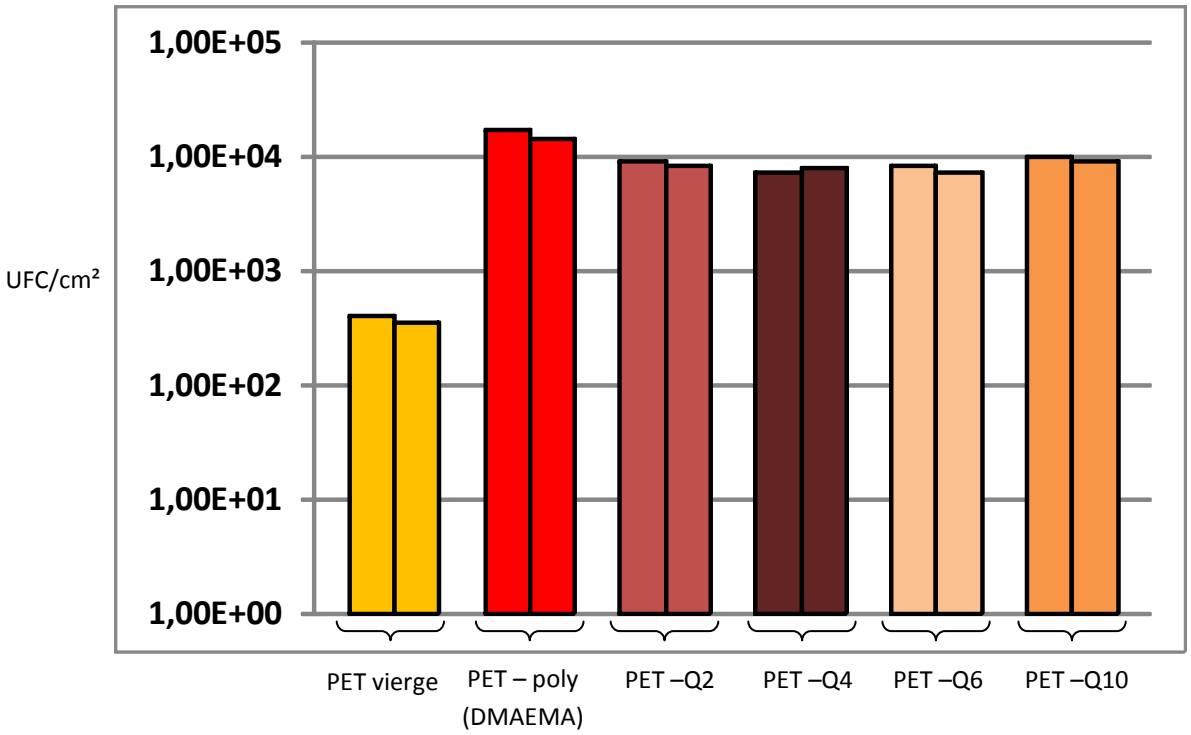


Figure 94 : Résultats du dénombrement des *B. subtilis* viables cultivables après 3 h d'adhésion à 30 ° C sur des films de PET vierge, et des films de PET greffés avec le poly(DMAEMA), le poly(DMAEMA)-Q2, le poly(DMAEMA)-Q4, le poly(DMAEMA)-Q6 et le poly(DMAEMA)-Q10

Les tests effectués sur les films de PET greffés avec le poly(DMAEMA) et le poly(DMAEMA) quaternisé montrent qu'il y a environ 100 fois plus d'adhésion par rapport à un PET vierge quelque soit la longueur de la chaîne alkyle utilisée pour la quaternisation. En effet, le nombre de bactéries viables cultivables est en moyenne de 4.10^2 UFC/cm² sur un PET vierge et augmente à environ 9.10^3 UFC/cm² sur une surface greffée avec le poly(DMAEMA) quaternisé. Il y a donc 100 fois plus d'adhésion sur le film de PET modifié.

Les surfaces modifiées sont chargées positivement. Les bactéries sont chargées négativement donc adhèrent sur la surface. Cependant, les chaînes polymères de poly(DMAEMA) greffées et quaternisées n'ont pas d'effet biocide sur les bactéries. Ce résultat peut s'expliquer par différentes hypothèses.

- La densité d'ammonium quaternaire à la surface n'est pas assez élevée pour avoir un effet létal sur les bactéries. En effet, Kügler & Co ont observé qu'il était nécessaire d'avoir une densité d'ammonium quaternaire de l'ordre de 10^{16} N^+/cm^2 pour avoir un effet biocide rapide sur les bactéries à Gram positif. [334] Les dosages à la fluorescéine réalisés sur nos surfaces montrent qu'il y a au maximum $2{,}3.10^{15}$ N^+/cm^2 (tableau 29).
- La longueur des chaînes polymère greffées n'est pas assez élevée pour pouvoir transpercer la membrane cellulaire. Klibanov & Co ont montré que pour exercer un effet biocide sur les bactéries, les chaînes greffées devaient avoir une longueur minimale au moins égale à l'épaisseur de la membrane cellulaire qui peut atteindre 100 nm. [330] La longueur des chaînes greffées en surface n'a pas été déterminée mais il est probable qu'elle soit inférieure à l'épaisseur de la membrane cellulaire.
- La densité de greffage des chaînes polymère sur le PET est peut être trop élevée. En effet, si les chaînes polymères sont trop proches et en brosses, elles ne pourront pas transpercer la membrane cellulaire des bactéries.

Ces trois hypothèses peuvent donc expliquer pourquoi les surfaces de PET greffées avec les chaînes polymères avec les fonctions ammonium quaternaire n'ont pas d'effet biocide sur les bactéries *B. subtilis*.

Le dénombrement présenté sur la figure 94 a été réalisé après 3 h d'adhésion. Le dénombrement a aussi été réalisé après 30 minutes d'adhésion pour voir si les surfaces modifiées ont des propriétés biocides sur des temps courts. En effet, il est possible que les chaînes de poly(DMAEMA) quaternisées aient un effet biocide sur les premières bactéries adhérentes et qu'ensuite, les bactéries mortes restent sur la surface et forment une couche. Les chaînes polymères ne peuvent alors plus déstabiliser la membrane cellulaire des autres bactéries. Cependant, nos tests montrent qu'après 30 minutes d'adhésion il y a déjà $2{,}8.10^2$ UFC/cm^2 sur les surfaces de poly(DMAEMA) quaternisé avec le bromoéthane. Après trois heures d'adhésion, il y a $9{,}6.10^3$ UFC/cm^2. L'adhésion de bactéries augmente donc avec le temps. Sur 30 minutes, nos surfaces n'ont cependant pas d'effet biocide. Ce résultat peut s'expliquer par les hypothèses proposées ci-dessus ou les surfaces ont un effet biocide sur des temps encore plus courts.

Des observations d'épifluorescence ont été menées et les images sont présentées sur la figure 95.

PET vierge PET Q2 PET Q6

Figure 95 : Images d'épifluorescence sur des films de PET vierge et les films de PET greffés avec le le poly(DMAEMA)-Q2 et le poly(DMAEMA)-Q6 contaminés avec *B. subtilis*

Les observations d'épifluorescence confirment les résultats de dénombrement à savoir qu'il y a une adhésion de bactéries beaucoup plus importante sur les films greffés avec le poly(DMAEMA) quaternisé. En effet, pour les surfaces de PET-Q2 et PET-Q6, un tapis bactérien recouvre la surface. Des résultats similaires sont obtenus pour les surfaces PET-Q4 et PET-Q10.

Ces tests montrent que les surfaces modifiées n'ont pas les effets biocides attendus sur les bactéries *B. subtilis*. Des tests complémentaires sont donc à effectuer pour optimiser le greffage du poly(DMAEMA) afin d'avoir des propriétés biocides. Le premier paramètre à optimiser est la densité d'ammonium quaternaire qui doit être augmentée à 10^{16} N^{+}/cm^{2}.

5.5 Tests d'adhésion sur les surfaces greffées avec le poly(TFEMA)

Des tests d'adhésion avec *Bascillus subtilis* ont également été effectués sur les surfaces de PET greffées avec le poly(TFEMA). Les résultats de dénombrement après 3 h d'adhésion sont exposés sur la figure 96. Les essais présentés ont été effectués avec des suspensions bactériennes de $8{,}3.10^6$ UFC/mL.

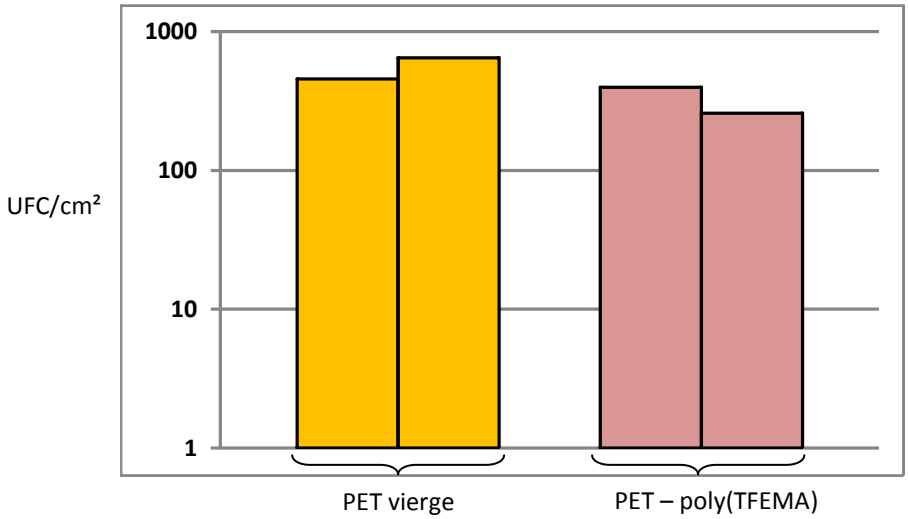
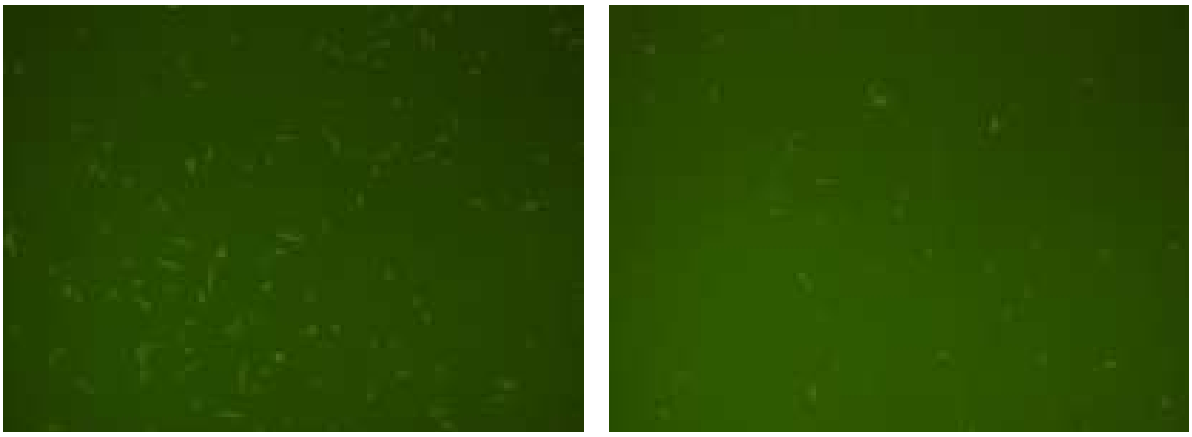


Figure 96 : Résultats du dénombrement des *B. subtilis* viables cultivables après 3 h d'adhésion à 30 ° C sur les films de PET vierge et les films de PET greffés avec le poly(TFEMA)

Les tests effectués sur les films de PET greffés avec le poly(TFEMA) montrent qu'il y a un peu moins d'adhésion sur les surfaces greffées avec des chaînes de poly(TFEMA) comparé à un PET vierge. En effet, le nombre de bactéries viables cultivables est en moyenne de $4{,}2.10^2$ UFC/cm² sur un PET vierge et diminue à $3{,}1.10^2$ UFC/cm² sur une surface greffée avec le poly(TFEMA). La diminution d'adhésion n'est cependant pas significative.

Des observations d'épifluorescence ont été menées et les images sont présentées sur la figure 97.



PET vierge PET – poly (TFEMA)

Figure 97 : Images d'épifluorescence sur des films de PET vierge et les films de PET greffés avec le le poly(TFEMA) contaminés avec *B. subtilis*

Les observations d'épifluorescence montrent une adhésion faible de bactéries sur les surfaces de PET greffées avec le poly(TFEMA) et une répartition hétérogène des bactéries. Ces observations confirment donc les résultats de dénombrement.

Conclusion sur les tests d'adhésion.

Des tests d'adhésions avec la bactérie *B. subtilis* ont été menés sur les différentes surfaces fonctionnalisées dans la partie 4. Les films de PET traités par plasma montrent une adhésion supérieure des bactéries par rapport à un PET vierge. Ce résultat n'est pas surprenant car de petites molécules dont certaines probablement chargées positivement sont introduites engendrant une adhésion importante des bactéries.

Sur les films greffés avec le poly(MAIGP), il y a 100 fois moins d'adhésion par rapport à un PET vierge et il n'y en a pas du tout sur les films greffés avec le poly(MAG). Ce phénomène est probablement dû au greffage de polymères hydrophiles qui provoque une répulsion des bactéries de la surface. Cependant, sur les surfaces sulfatées, il y a une adhésion similaire à celle d'un PET vierge. Ce résultat est difficile à interpréter car les surfaces sont chargées négativement et il devrait alors y avoir un effet répulsif sur les bactéries. L'augmentation de l'adhésion bactérienne est peut être engendrée par une topographie de surface rugueuse qui est propice à l'adhésion de bactéries.

Les films de PET greffés avec le poly(DMAEMA) quaternisé n'ont pas les effets biocides attendus. En effet, il y a plus d'adhésion ce qui est logique car la surface est chargée positivement mais les bactéries sont toujours vivantes. Ce résultat est certainement du à la densité d'ammonium

quaternaire qui n'est pas assez élevée pour engendrer un effet létal efficace sur les bactéries. Enfin, le greffage de polymères fluorés engendre une légère diminution de l'adhésion par rapport à un PET vierge mais qui est non significative.

La surface qui a des propriétés antibactériennes les plus intéressantes est celle greffée avec le poly(MAG) qui inhibe l'adhésion des bactéries *B. subtilis*. L'étape suivante sera de tester ces surfaces avec d'autres types de bactéries.

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Conclusion générale et perspectives

Le but de ce travail de thèse était de modifier les surfaces de PET avec des glycopolymères et des polymères avec des fonctions ammonium quaternaire afin de conférer au matériau des propriétés antibactériennes. Ce mémoire de thèse présente donc la fonctionnalisation de PET en plusieurs étapes. Chaque étape de la modification a été réalisée avec succès et étudiée avec différentes techniques d'analyses.

La première étape de modification a consisté à incorporer des fonctions amine primaire sur les surfaces de PET par traitement plasma. Cette technique est commode car elle permet d'incorporer des fonctions en surface d'un matériau sans changer ses propriétés intrinsèques. Les plasmas NH_3 et N_2/H_2 ont été étudiés pour introduire efficacement des fonctions amine primaire. En effet, ces fonctions présentent une plateforme très réactive pour l'introduction de nouvelles molécules en surfaces. Les deux traitements plasma ont été comparés et montrent qu'environ le même taux d'amine primaire est incorporé en surface du PET quelque soit le traitement (1,8 $–NH_2/nm^2$). Cependant, le traitement plasma NH_3 permet d'incorporer plus efficacement des fonctions $–NH_2$ car elles représentent 68 % de la totalité des fonctions azote alors qu'elles ne représentent que 40 % des fonctions azote après un traitement N_2/H_2. C'est pourquoi le traitement plasma NH_3 a été utilisé dans la suite de la modification.

Plusieurs glycomonomères ont été synthétisés afin de les polymériser en surface par Si-ATRP. Les glycopolymères sont des macromolécules hydrophiles, non toxiques, souvent biocompatibles apportant des propriétés anti-adhésives lorsqu'elles sont greffées sur des plastiques.

Un glycomonomère simple protégé (MAIGP) a été synthétisé avec succès à partir du galactose en deux étapes avec un rendement global de 62 % sur 20 g. Sa polymérisation ATRP a été optimisée en solution ainsi que la déprotection des fonctions hydroxyle et leur sulfatation. La synthèse de glycomonomère à partir de la glucosamine a été réalisée afin de mimer les propriétés antibactériennes du chitosane une fois polymérisé. La synthèse s'est révélé difficile mais a été réalisée avec succès en six étapes avec un rendement global de 26 %. La polymérisabilité de ce glycomonomère a été évaluée par polymérisation radicalaire classique. Les conditions de polymérisation ATRP restent cependant à mettre au point. La synthèse de ce monomère étant longue et délicate, un glycomonomère issu de la *N*-acétylglucosamine a été réalisé par voie

enzymatique. Ce glycomonomère libre a été synthétisé en une étape avec un rendement de 41 %. Sa polymérisabilté a été évaluée par polymérisation radicalaire classique et plusieurs paramètres ATRP ont été testés. La polymérisation n'est pas parfaitement contrôlée et reste donc à optimiser. La Si-ATRP sur le PET des deux glycomonomères issus de la glucosamine n'a pas été étudiée car les paramètres ATRP en solution sont à optimiser.

Le MAIGP a ensuite été polymérisé par Si-ATRP avec succès sur les surfaces de PET traités plasma et greffées avec l'amorceur de polymérisation ATRP. La Si-ATRP permet d'avoir une architecture contrôlée des chaînes polymères à la surface. En effet, le dosage des unités sucres montre une évolution linéaire de la quantité de sucre en fonction du DP en solution des glycopolymères montrant ainsi le caractère contrôlé de la polymérisation en surface. La densité de greffage déterminée est de 0,18 chaîne/nm². Après la déprotection acide des fonctions hydroxyle, une surface hydrophile est obtenue (θ_{eau} = 41 °) et le dosage colorimétrique confirme la présence de sucre. Cependant, la densité de greffage est inférieure à celle avant déprotection montrant ainsi que la déprotection acide coupe des unités sucres. Il faudrait alors envisager d'incorporer une fonction styrénique au lieu d'une fonction méthacrylate comme fonction polymérisable afin d'empêcher la coupure des unités sucres. Enfin, la sulfatation des fonctions hydroxyle a été réalisée et des surfaces hydrophiles sont obtenues (θ_{eau} = 17 ° et 5 % de soufre sont mis en évidence par XPS).

Le DMAEMA a aussi été polymérisé sur les surfaces de PET par Si-ATRP puis les fonctions diméthylamine ont été quaternisées. En effet, ces polymères présentent généralement des propriétés biocides. Les analyses XPS démontrent le succès du greffage et de la quaternisation avec différentes longueurs de chaînes alkyles. Le dosage à la fluorescéine met en évidence une densité de greffage d'environ 0,2 chaîne/nm². Les chaînes sont donc probablement en brosse.

Enfin, un polymère fluoré a été greffé sur le PET pour obtenir une surface hydrophobe. Les analyses XPS révèlent une quantité importante de fluor et θ_{eau} = 105 °.

Des tests d'adhésion ont été menés sur ces surfaces modifiées contre la bactérie *B. subtilis*. Les films greffés avec le poly(MAIGP), révèlent 100 fois moins d'adhésion par rapport à un PET vierge et il n'y en a pas du tout sur les films greffés avec le poly(MAG). Nos surfaces modifiées présentent donc des propriétés anti-adhésives très intéressantes contre cette bactérie. La prochaine étape est de tester ces matériaux sur d'autres bactéries afin de regarder s'ils ont les mêmes propriétés anti-adhésives. Cependant, sur les surfaces sulfatées, il y a une adhésion similaire à celle d'un PET vierge. Ce résultat est difficile à interpréter car les surfaces sont chargées négativement et il devrait alors y avoir un effet répulsif sur les bactéries. L'augmentation de l'adhésion bactérienne est peut être engendrée par la topographie de la surface qui est propice à l'adhésion de bactéries.

Enfin, les propriétés adhésives sur les surfaces greffées avec le poly(DMAEMA) quaternisé ont été évaluées sur *B. subtilis*. Ces surfaces n'ont pas les effets biocides attendus Ce résultat est certainement du à la densité d'ammonium quaternaire qui n'est pas assez élevée pour engendrer un effet létal efficace sur les bactéries. Afin d'obtenir un effet biocide, il faudra donc augmenter le taux d'ammonium quaternaire et donc augmenter la longueur des chaînes greffées.

Le greffage du poly(TFEMA) n'a pas d'effet particulier sur l'adhésion des bactéries *B. subtilis*. On peut cependant remarquer la topographie de surface du film qui n'est pas retrouvée lors du greffage d'autres monomères.

Ainsi, la surface qui présente les propriétés anti-adhésives les plus intéressantes contre la bactérie *B. subtilis* est celle greffée avec le poly(MAG). Des tests avec d'autres bactéries sont à mener. Des études complémentaires seront à effectuer pour comprendre pourquoi les surfaces sulfatées n'ont pas d'effets anti-adhésifs sur *B. subtilis*. Des analyses de potentiel zeta seront à mener pour vérifier la charge des surfaces. Il faudra aussi mettre au point en solution les différents paramètres ATRP des deux autres glycomonomères synthétisés afin de les polymériser sur la surface de PET par Si-ATRP et tester les propriétés anti-adhésives.

PARTIE EXPERIMENTALE

Techniques analytiques

Réacteur plasma

Le réacteur plasma utilisé est de type plasma micro-onde. Il est constitué d'un tube de quartz de 12 cm de diamètre et de 40 cm de longueur où le plasma est créé et entretenu. Le sommet du tube est relié aux arrivées de gaz dont les débits sont réglés avec des débitmètres massiques MKS. Le plasma micro-onde est généré grâce à deux générateurs qui alimentent deux magnétrons et qui créent alors des micro-ondes à la fréquence de 2,45 GHz. Ces deux générateurs délivrent une puissance maximale de 1,2 KW pour l'un et 6 KW pour l'autre. Les ondes passent par un guide d'onde rectangulaire possédant un système de stubs d'adaptation permettant de diminuer la puissance réfléchie par le plasma. Elles sont ensuite transférées au surfaguide (excitateur) puis au tube. Le tube de quartz est fixé au dessus de la chambre de diffusion cylindrique (50 cm de diamètre x 50 cm de hauteur, sous vide) où s'effectue les traitements de surface. L'échantillon à traiter est placé sur un porte substrat amovible situé à 4 cm, 6 cm ou 10 cm du haut de la chambre de diffusion (figure 98).

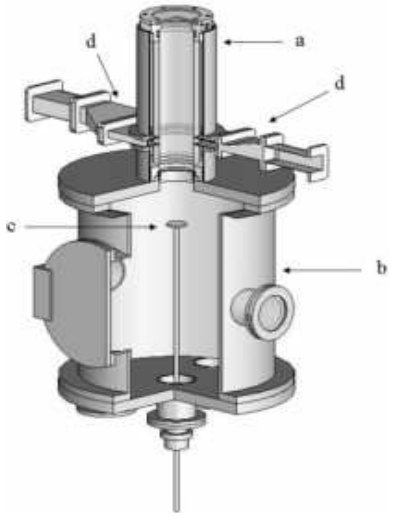


Figure 98 : Réacteur plasma avec a) un tube de quartz, b) chambre de diffusion, c) porte substrat, d) surfaguide.

Les conditions expérimentales ont été étudiées. Lorsque les conditions sont optimisées, ce sont les suivantes :

- Pression de 60 mTorr à l'intérieur de la chambre de diffusion
- Pression résiduelle de 15 mTorr
- Débit de 100 sccm pour un traitement NH_3
- Débit de 70 sccm de N_2 et 30 sccm de H_2 pour un traitement N_2/H_2
- Les générateurs délivrent chacun une puissance de 500 W
- 1 min de traitement plasma

Les paramètres plasma sont les suivants : densité d'électron: ne ≈ 10^{11} cm^{-3} - 10^{12} cm^{-3} et la température des électrons, Te ≈ 15000 K – 20000 K.

Pour déterminer la température des films lors des différents traitements, des patchs thermosensibles de Nexport Omega sont placés sur le porte substrat à coté des films de PET.

Spectrométrie d'émission

La spectrométrie d'émission est utilisée pour analyser les atomes, les ions, les molécules et les radicaux dans leur état excité. Les photons issus de la désexcitation des espèces émettent à différentes longueurs d'onde et sont collectés par une fibre optique reliée à un spectromètre. Le spectromètre est un monochromateur équipé d'un détecteur CDD (Charge Couple Device) pour effectuer les acquisitions.

5% d'argon sont ajoutés aux gaz NH_3 et N_2/H_2 pour réaliser une approche semi-quantitative (approche actinométrique). [381] En effet, l'augmentation de la concentration des espèces dans leur état excité a différentes origines :

- Augmentation des espèces dans leur état fondamental
- Augmentation de la densité du plasma
- Température des électrons

Pour éviter l'influence de la densité du plasma et de la température des électrons, une approche actinométrique est utilisée.

L'intensité d'un pic d'émission I_λ d'une espèce excitée de densité n_{x*} est proportionnelle à n_{x*} x A_λ avec A_λ le coefficient d'Einstein de la transition considérée.

Dans les plasmas hors équilibres, les états excités X* sont principalement produits par collisions électroniques à partir de l'état fondamental X. A noter que d'autres processus d'excitation peuvent

avoir lieu comme l'excitation dissociative ou l'excitation à partir d'états métastables. Nous n'en tiendrons pas compte ici dans notre raisonnement simple. Pour des états excités de faible durée de vie τ* (non métastable) le processus de perte majoritaire est la désexcitation radiative vers tous les niveaux inférieurs. Avec ces hypothèses, la création des états excités est donnée par la formule suivante :

$$\frac{dn_{x^*}}{dt} = n_x n_e < \sigma^* v >$$

Avec n_x est la densité de l'espèce à l'état fondamental, n_e est la densité électronique et $<\sigma^* v> = k^*$ est la moyenne de la fonction de distribution électronique en vitesse de la section efficace d'excitation σ*. (C'est un coefficient d'excitation qui dépend de l'énergie des électrons donc de la température électronique).

La perte des états excités est donnée par la formule suivante :

$$\frac{dn_{x^*}}{dt} = \frac{n_{x^*}}{\tau^*}$$

D'où dans les hypothèses simples posées, $n_x^* = n_x.n_e.k^*.\tau^*.A_{\lambda x}$ donc I_λ est proportionnel à $n_x.n_e.k^*.\tau^*.A_{\lambda x}$. τ* et A_λ sont des constantes. D'après cette équation, une augmentation de I_λ peut venir soit d'une augmentation de n_x, soit d'une augmentation de n_e, soit d'une augmentation de k* *via* Te. Pour n'avoir qu'une contribution de n_x, une approche actinométrique est effectuée. En effet, l'argon est utilisé car sa densité à l'état fondamental est connue

$$n_{Ar^*} = n_{Ar} \times n_e \times \tau^* \times < \sigma^* \times v_e >$$

Pour le pic d'émission NH par exemple, n_{NH^*} est égale à :

$$n_{NH^*} = n_{NH} \times n_e \times \tau^* \times < \sigma_{NH}{}^* \times v_e >$$

Pour s'affranchir de la densité électronique du plasma et avoir une réelle évolution de la densité d'espèce X (NH par exemple) dans sont état fondamental, l'intensité I_{NH^*} est divisée par I_{Ar^*} :

$$\frac{I_{NH^*}}{I_{Ar^*}} = \frac{n_{NH}}{n_{Ar}} \frac{< \sigma_{NH} v_{e>}}{< \sigma_{Ar} v_e >}$$

n_{Ar} est constant si le même taux d'argon est systématiquement ajouté à chaque analyse. $\frac{< \sigma_{NH} v_{e>}}{< \sigma_{Ar} v_e >}$ est une fonction compliquée de Te. Il est supposé qu'à pression fixée la fonction de distribution électronique varie peu en fonction de la puissance donc ce rapport restera inchangé.

Ainsi, la densité des espèces dans leur état fondamental peut être considéré comme proportionnelle à l'intensité du pic d'émission divisée par l'intensité de la raie d'argon. [381-382] En effet, l'augmentation

de l'intensité de la raie d'argon est uniquement due à l'augmentation de la densité d'électron créée par l'augmentation de la puissance des générateurs.

Les pics (dans le cas des molécules) et les raie (dans le cas des atomes) sont étudiés et identifiés respectivement par I_{NH}, I_{N}, I_{N2}, $I_{H\beta}$ et I_{Ar}. Le tableau 33 montre les espèces détectées en émission et les longueurs d'onde correspondantes.

Tableau 33 : Espèces détectées en émission avec les longueurs d'onde associées

Espèce	Nom du système et transition	Gamme spectral (nm)
NH	systeme ($A^3\pi$-$X^3\Sigma^-$)	336,0 (v'=0- v''=0)
N_2	systeme($C^3\pi$- $B^3\pi_g$)	315,9 (v'=1- v''=0)
N	transition 3s-3p	821,6
H	transition 2-4	486.1 (Hβ)
Ar	transition	815

Pour NH et N_2, l'intensité de la tête de bande d'un système Δv donné est utilisée. Pour N_2, la tête de bande (pic) du système (v'=1- v''= 0) à 319,9 nm est utilisée au lieu de la tête de bande du système (v'=0- v''= 0) à 337,1 nm. Ce dernier est plus intense que le pic à 315,9 nm mais interfère avec le pic du système NH (v'=1- v''= 1) qui est à environ la même longueur d'onde. Le pic à 315,9 nm est mieux isolé.

Angle de contact

Pour déterminer l'hydrophilie de la surface, l'angle de contact des différentes surfaces de PET est déterminé grâce à la méthode de Young-Laplace avec un goniomètre DSA 100 de marque Krüss. Il est piloté par le logiciel « Drop Shape Analyses ». Toutes les analyses sont réalisées à 20 ° C avec des gouttes de 3 µl. L'eau est utilisée pour évaluer l'hydrophilie de surface et l'éthylène glycol et le diodométhane pour établir l'énergie de surface des films.

Spectroscopie par photoélectrons X (XPS)

Les spectres XPS sont enregistrés avec un spectromètre Kratos Ultra Axis fonctionnant avec un pas énergétique constant (40 eV pour des spectres de haute résolution). Les lignes Kα du monochromateur Al opèrent à 225 W. Les mesures sont réalisées à une pression de 10^{-8} mbar. Toutes les mesures sont déterminées à un angle de θ = 30 ° entre la surface et l'axe de l'analyseur. La calibration des spectres est effectuée en fixant le pic correspondant à l'atome de carbone du noyau benzénique (C1) à 284,7 eV. La composition des surfaces est déterminée grâce à l'aire des pics C1s, O1s, N1s, F1s, Br3d, S3p et Na1s après un ajustement avec le logiciel CASA XPS en utilisant une fonction de correction de 30 % Gaussian-Lorentzien pour tous les pics.

Le libre parcourt moyen λ dans le PET est d'environ 6 nm. Le transfert des électrons dans la matière subit une loi d'absorption exponentielle et il est montré que 98 % du signal provient d'une profondeur inférieure à 3λsinθ. Dans le cadre de notre étude, l'épaisseur analysée est d'environ 9 nm.

La spectroscopie de photo électrons X permet d'analyser en énergie cinétique les électrons photo émis lors de l'irradiation par un faisceau mono-énergétique de photons X. Le diagramme énergétique du phénomène est présenté sur la figure 99.

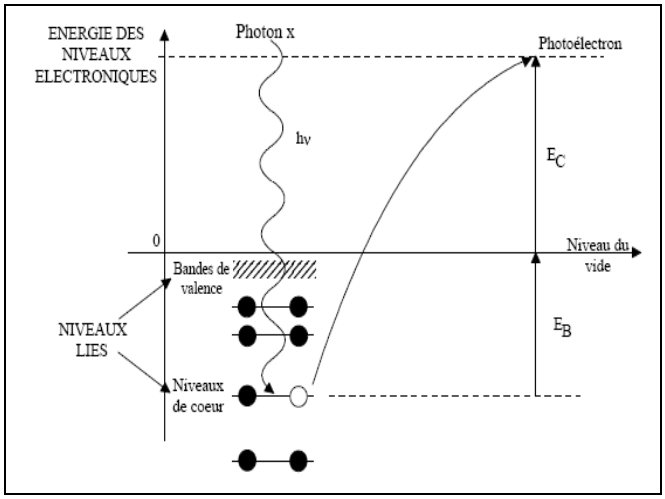


Figure 99 : Principe des analyses XPS

L'énergie de liaison EB caractérisant un électron d'un niveau électronique donné, est directement accessible par la simple relation de conservation de l'énergie :

$$E_B = h\nu - E_C$$

où hν est l'énergie des photons X incidents et E_C l'énergie cinétique mesurée. Tout électron des couches électroniques de cœur ou de valence dont l'énergie de liaison est inférieure à hν peut être extrait.

Spectrophotométrie U.V / Visible

Les analyses ont été effectuées sur un appareil Varian Cary 1E à une longueur d'onde de 562 nm pour le dosage des fonctions amine avec la méthode BCA, à 490 nm pour le dosage des sucres et à 501 nm pour les dosages à la fluorescéine.

Microscopie à force atomique (AFM)

Les mesures ont été effectuées avec un appareil Veeco di Innova Scanning Probe Microscope en mode Tapping dans l'air et à température ambiante. Les pointes utilisées sont en silicium et ont une résistivité de 0,02 Ω.m. La fréquence de résonance moyenne est de 420 kHz. Les images de 1 µm² ont été réalisées avec une fréquence de balayage de 1,5Hz. Chaque ligne de balayage est constituée de 512 pixels.

La rugosité (RMS) et la rugosité arithmétique (Ra) sont données par la déviation moyenne des données, pour une ligne contenant N points de données sont déterminées en utilisant les formules suivantes des équations 1 et 2 :

$$RMS = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N} (Zi - \overline{Z})^2}{N-1}}$$

$$Ra = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N} (Zi - \overline{Z})^2}{N}}$$

Microscopie électronique à balayage (MEB)

Les etudes de microscopie électronique à balayage sont effectuées en utilisant un canon à émission de champ SUPRA 55 VP ZEISS à faible tension (1 kV) et à faible courant (quelques pA). Les images

sont acquises à très faible distance de l'échantillon pour observer l'échantillon et pas une couche conductive qui serait adsorbée sur l'échantillon.

Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

Les analyses RMN ont été effectués sur trois appareils différents : DPX 250 , DPX 300 et AV 360 de chez Brucker dont les fréquences respectives en proton sont 250, 300 et 360 MHz et en carbone 62, 75 et 100 MHz. Les analyses ont été réalisées en solubilisant 10 mg de produit pour des spectres proton et 40 mg de produit pour les spectres carbone dans des solvants adaptés selon la polarité du produit analysé.

Chromatographie d'exclusion stérique

La chromatographie d'exclusion stérique permet de séparer les molécules en fonction de leur volume hydrodynamique afin d'obtenir la distribution des molécules. Cette méthode permet de déterminer les masses molaires des polymères et l'indice de polymolécularité grâce à des courbes de calibrations établies avec des polymères standards.

L'appareil utilisé a les caractéristiques suivantes :

- Deux colonnes Viscotek « ViscoGEL© HR GMHH r-H mixed bed », styrène/divinylbenzène, 7,8 mm (ID) x 30,0 cm (L), limite d'exclusion > 50.10^6 g/mol pour le polystyrène.
- Un réfractomètre différentiel Waters 410 (pour indice de réfraction 1,000 <I.R< 1,750
- Une pompe et un contrôleur Watrers 600 à un débit de 1 ml/min
- Une interface de contrôle hs 2600, Scientifics series, hs Gmbh ober-hilberscheim
- L'acquisition des données est effectuée avec le logiciel NTeqGPC_Control_v6.2.09
- Le traitement des données est effectué avec le logiciel NTeqGPC V6.4.04
- Le solvant utilisé est le tétrahydrofurane (VWR, indice de réfraction = 1,407)
- L'étalonnage est effectué avec des standards de PS de masses molaires différentes

La concentration des solutions de polymères est de 2 mg/ml et le volume injecté est de 50 µl.

Partie expérimentale de la partie « Incorporation de fonctions amine sur des films de PET par traitement plasma »

Dosage des fonctions amines primaire sur les films traités plasma par la méthode de l'acide bicinchoninique (BCA)

Ce dosage s'effectue en deux temps :

Etape 1 : activation des amines primaires à la surface par l'iminothiolane (ITL)

Deux solutions tampons à pH = 11 et à pH = 8,5 sont préparées. 1,06 g de Na_2CO_3 et 100 mL d'eau millipore sont introduits dans un bécher de 150 mL. Le pH est vérifié à l'aide d'un pH-mètre. Si le pH est trop élevé, de la carboglace est ajouté à la solution pour obtenir un pH de 8,5. Dans un autre bécher de 150 mL, 2,64 g de Na_2CO_3 et 100 mL d'eau millipore sont introduits. Le pH est vérifié à l'aide d'un pH-mètre. Le pH désiré est tout de suite obtenu (pH= 11).

Une solution de 10 ml d'iminothiolane est ensuite préparée. Dans un pilulier de 20 ml, 28 mg d'ITL (0,2 mmol, Mw= 137,63 g/mol), 25 mg de 4- diméthyl-amino pyridine (0,2 mmol, Mw= 122 g/mol), 9,7 ml de solution tampon à pH= 8,5 et 0,3 ml de triton X 100 sont introduits.

Pour doser les fonctions amine primaire à la surface des films ayant été traités par un plasma N_2/H_2 ou NH_3, un film d'environ 2 cm² est introduit dans un tube à vis en pirex de 10 ml. 1,5 ml de solution d'ITL est ensuite ajouté dans les tubes à vis. Les tubes sont agités au vortex puis incubés pendant 1h à température ambiante. Après 1h, les films sont rincés abondamment à l'éthanol. Les films sont incubés 15 minutes dans une solution de DL-dithiothreitol (DTT) à 20 mmol/L (250 mg de DTT dans 100 ml d'eau millipore). Les films sont ensuite rincés abondamment deux fois à l'éthanol et trois fois avec la solution tampon à pH = 11. Les films sont ensuite séchés avec de l'argon.

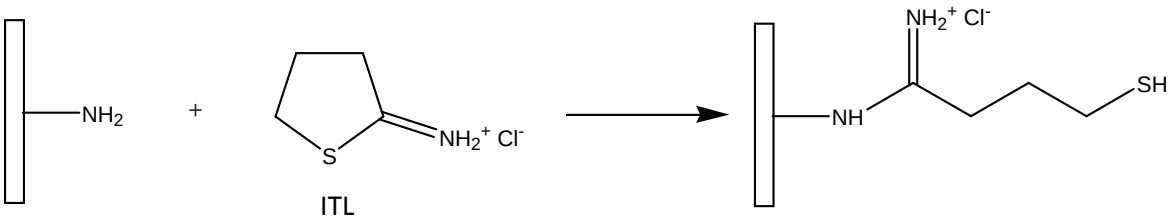


Schéma 72 : Première étape du dosage BCA. Activation des fonctions amine primaire en surface par réaction avec l'iminothiolane.

Etape 2 : dosage des amines primaires activées avec une solution d'acide bincinchoninique

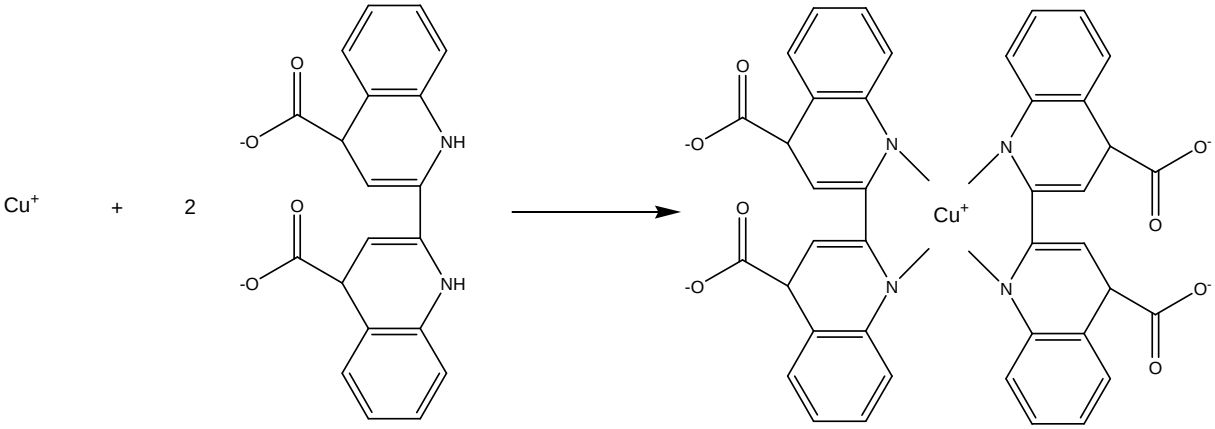
Dans un pilulier de 20 ml, sont introduits 14,7 ml de solution d'acide bincinchoninic (50 équivalents en volume) et 0,3 ml de solution de sulfate de cuivre (1 équivalent). La solution de BCA doit être préparée juste avant le dosage.

Les films rincés sont introduits dans des tubes à vis en pirex de 10 ml. 2 ml de la solution BCA et 0,1 ml de solution tampon à pH = 11 sont ensuite ajoutés. Les tubes sont agités au vortex et incubés pendant 1h à 60°C. Après 1h, l'absorbance des solutions incubées avec les films de PET est mesurée à 562 nm. La solution de référence est la solution de BCA qui a incubé avec un film de PET vierge (ayant subi l'activation avec la solution d'ITL).

$2x\ (Cu^{2+} + e^- \rightarrow Cu^+)$

$\underline{2\ R\text{-}SH \rightarrow R\text{-}S\text{-}S\text{-}R + 2H^+ + 2\ e^-}$

$2R\text{-}SH + 2Cu^{2+} \rightarrow R\text{-}S\text{-}S\text{-}R + 2H^+ + 2Cu^+$



BCA Complexe absorbant à 562 nm

Schéma 73 : Deuxième étape du dosage BCA.

Droite d'étalonnage :

La densité de greffage de chaque film de PET peut être déduite grâce à la relation de Beer Lambert : $A=\varepsilon lC$.

Cependant, dans la littérature, il n'y a pas de valeur pour le coefficient d'extinction molaire. C'est pourquoi des dosages avec la cystéine ont été effectués pour tracer une courbe de calibration. Ce dosage s'effectue dans les mêmes conditions qu'un dosage avec les films traités par plasma avec les deux étapes. Les gammes de concentrations de la cystéine varient entre 0,5 mmol/L et 3 mmol/L. Trois dosages ont été effectués dans cette gamme.

Les résultats suivant sont obtenus :

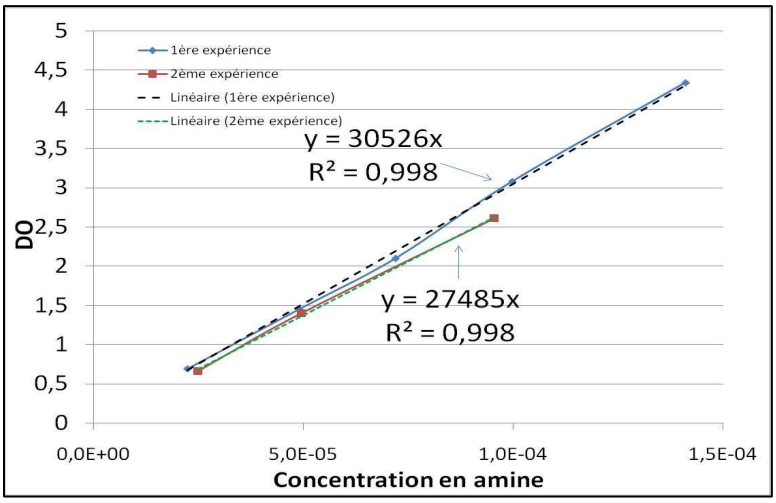


Figure 100 : Etalonnage du dosage des fonctions amine avec la cystéine

Remarque : dans ce graphique, seulement 2 expériences sont représentées pour une question de clarté

Une droite d'étalonnage est obtenue (passant par 0). Grace à celle-ci, les coefficients d'extinctions molaires de chaque droite peuvent être déterminés :

- $\theta_1 = 30500\ M^{-1}.cm^{-1}$
- $\theta_2 = 27460\ M^{-1}.cm^{-1}$
- $\theta_3 = 28100\ M^{-1}.cm^{-1}$

$\theta_{moyen} = 28700\ M^{-1}.cm^{-1}$

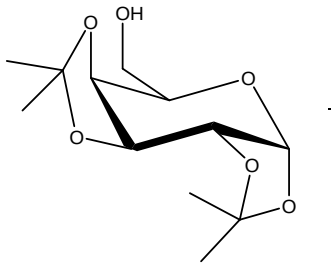
Lors des études de dosage par la méthode BCA, c'est la valeur moyenne qui est utilisée. Cette valeur est cohérente avec celles trouvées dans la littérature ($26500\ M^{-1}.cm^{-1}$). [383]

Détermination du taux d'amine primaire par réaction avec le trifluorométhylbenzène (TFBA)

Dans un ballon de 50 ml sont introduits un film de PET traité plasma dans la journée de réaction ou non traité (pour comparer avec une référence). Le ballon est mis sous argon. 10 ml d'éther distillé sur $CaCl_2$ et 1,5 ml de trifluorométhylbenzène (TFBA) sont ajoutés. Tous les prélèvements sont effectués sous argon avec des seringues en verre conditionnées sous argon. Le ballon est agité à température ambiante sur une table d'agitation pendant 35 h. Lorsque la réaction est terminée, les films sont rincés abondamment au dichlorométhane, à l'eau, au méthanol et sont immergés dans l'éther pendant 24 h avant d'être séché au dessiccateur pendant 24h.

Partie expérimentale de la partie « Synthèse de glycomonomères et polymérisations en solution »

Synthèse du 1,2,3,4-di-O-isopropylidène-D-galactopyranose (IGP)

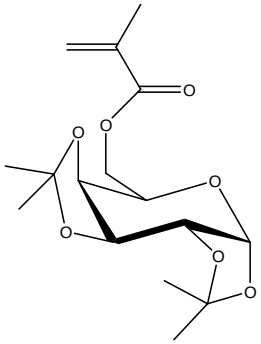


Dans un ballon de 1 litre sont introduits 50,15 g de galactose (0,28 mol, Mw=180,16 g/mol), 60,2 g de $ZnCl_2$, 500 ml d'acétone et 2 ml de H_2SO_4. Les réactifs sont agités pendant 4 h à température ambiante. La solution est ensuite neutralisée avec une solution de NaOH à 5 g/L. La solution est filtrée sous vide et le filtrat est évaporé pour éliminer l'acétone. La phase organique est ensuite extraite au dichlorométhane. La phase aqueuse est écartée et la phase organique lavée trois fois à l'eau distillée. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis filtré sur papier filtre. Le produit est ensuite évaporé pour se débarrasser des solvants résiduels. Une huile jaune est obtenue. Une CCM est réalisée sur le produit purifié avec un mélange d'éluant toluène/AE : 4/1 en volume. Une tâche ayant un Rf de 0,44 est obtenue. La réaction est quantitative. (huile jaune, 72 g, M = 260,1 g/mol).

RMN ^1H ($CDCl_3$): δ (ppm) 5.54 (1H,d, $J_{1,2}$ = 5Hz, H1) ; 4.6 (1H, dd, $J_{2,3}$= 8Hz, $J_{2,1}$= 2,5 Hz) ; 4,3 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 6 Hz, $J_{6b,5}$= 2,5Hz, H-6a) ; 4,2 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 8 Hz, $J_{6a,5}$= 2Hz, H-6b) ; 3,84, 3,81, 3,72 (3H, m, H-3, H-4, H-5) ; 1,5, 1,43, 1,31, 1,22 (12H, 4s, $4CH_3$)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z= 261,12 g/mol $(M+H)^+$

Synthèse du 6-*O*-méthacrylate de 1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-D-galactopyranose (MAIGP)



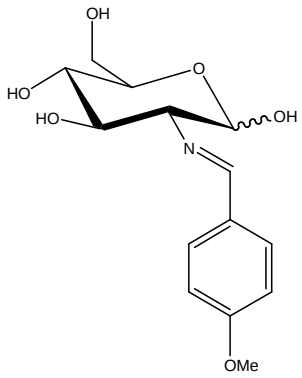
Dans un ballon de 250 ml conditionné sous argon sont introduits 11 g de 1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-D-galactopyranose (1,1 équivalent de IGP : 42,2 mmol Mw = 260,28 g/mol), 30,4 mL de pyridine anhydre (0,42 mol, 10 eq), 50 ml de dichlorométhane anhydre et 3,72 ml de chlorure de méthacryloyle (38.4 mmol, 1 eq). Les réactifs sont introduits dans cet ordre et sont conditionnées sous argon avant prélèvement. Le ballon est plongé dans un bain de glace lors de l'introduction de chlorure de méthacryloyle. Le mélange réactionnel est agité pendant 1 h à température ambiante. L'avancement de la réaction est suivi CCM. Il y a formation d'un précipité. Celui-ci est solubilisé avec une solution de HCl à 1 mol/L. La phase organique est ensuite extraite au dichlorométhane. Elle est lavée deux fois avec une solution de HCl à 0,1 mol/L et lavée trois fois à l'eau. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis filtrée. Le solvant est ensuite évaporé. Une chromatographie est réalisée avec un mélange d'éluant EP/AE : 4/1. Deux tâches sont obtenues : une correspondant au sucre résiduel à un Rf = 0,4 (introduit en excès au départ) et une autre à un Rf = 0,85 correspondant au produit voulu. Le monomère est purifié par une chromatographie sur colonne de silice. Les éluants utilisés sont les suivants : EP/AE : 10/1 puis EP/AE : 6/1. Le produit est ensuite séché sous pompe. Le produit pur est obtenu avec un rendement de 62 %. (solide blanc, 8,7 g, M= 469 g/mol).

RMN ^1H ($CDCl_3$): δ (ppm) : 6 .11 (1H , s, $-C\underline{H_2}=C$) ; 5,55 (1H, s, $-C\underline{H_2}=C$); 5,52 (1H, d, $J_{1,2}$ = 5Hz H-1); 4,61 (1H, dd, $J_{3,2}$= 8Hz, $J_{3,4}$= 2,5 H-3) ; 4,4-4,2 (4H, m, H-2, H-4, H-6a, H6b) ; (1H, m, H-5) ; 1,93 (3H, s, =C-C$\underline{H3}$) ; 1,49, 1,44, 1,32, 1,31 (12H, 4s, $4CH_3$).

RMN 13C ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 167,2 (CO) ; 136,4 (=$\underline{C}$-CH3); 125,7 (C=H2); 109,7, 108,7 (4 CH3-$\underline{C}$-O); 96,3 (C-1); 71,18, 70,77, 70,61 (C-2, C-3, C-4); 66,17 (C-5); 63,67 (C-6); 28,98, 25,97, 25,00, 24,49 (4 $\underline{C}H_3$-C-O) ; 18,24 ($\underline{C}H_3$-C-C=).

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 329,36 m/z $(M+H)^+$

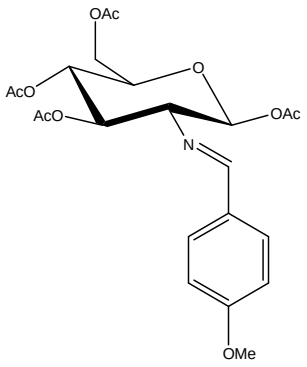
Synthèse du 2-amino-2-désoxy-2-N-(4-méthoxybenzylidène)-D-glucopyranose



A une solution de chlorhydrate de D-glucosamine (10 g, 46,4 mmol) dans la soude à 1 mol/L (47 ml) est ajouté l'anisaldéhyde (7,3 g, 1,1 eq) sous agitation à température ambiante. Après quelques minutes, il y a apparition d'un précipité blanc. La réaction a lieu à température ambiante pendant 2h30. Le précipité obtenu est filtré, lavé à l'eau glacé (300 ml) puis lavé avec un mélange éthanol/ eau : 50/50 (250 ml). Le produit est séché au dessicateur pendant 12 h. Le produit est obtenu avec un rendement de 77 % (solide blanc, 10,6 g, 297 g/mol)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 298,3 g/mol $(M+H)^+$

Synthèse du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose



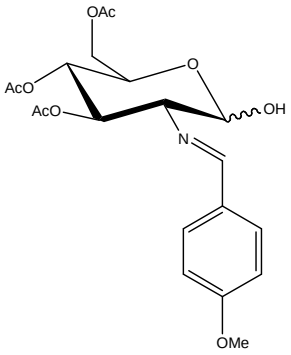
Le 2-amino-2-désoxy-2-N-(4-méthoxybenzylidène)-D-glucopyranose (10,3 g, 34,7 mmol) est dissout dans 32 ml de pyridine (10 eq) à température ambiante sous agitation magnétique. Le milieu réactionnel est refroidi à 0°C puis l'anhydride acétique préalablement refroidi à 0°C est ajouté goutte à goutte. Le mélange est agité à 0°C pendant 1 h puis à température ambiante pendant 15 h. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans 200 ml d'eau glacé. Le précipité blanc obtenu est agité pendant 1 h à 0°C. Il est ensuite filtré puis séché au dessiccateur pendant 12 h. Le produit est obtenu avec un rendement de 90 % (solide blanc, 14,3 g, M= 465 g/mol)

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 8,06 (1H, s –N=C<u>H</u>-); 7,55 (2H, d, ^3J=8,5 Hz, CH aromatique) ; 6,64 (2H, d, ^3J= 9 Hz, CH aromatique) ; 5,91 (1H, d, $J_{1,2}$=8,5 Hz, H-1) ; 5,40 (1H, dd, $J_{3,4} = J_{3,2}$=9,5 Hz, H-3) ; 5,11 (1H, dd, $J_{4,5}= J_{4,3}$ 9,5 Hz, H-4) ; 4,35 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 13 Hz, $J_{6b,5}$= 4,5Hz, H-6a) ; 4,10 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12,5 Hz, $J_{6a,5}$= 2Hz, H6b) ; 3,94 (1H, m, H-5) ; 3,38 (1H, t, $J_{2,1} = J_{2,3}$= 9 Hz, H-2) ; 2,99 (6H, s, N-$(CH_3)_2$) ; 2,07, 2,00, 1,98, 1,85 (12H, 4s, 4-CH_3)

RMN 13C ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 170,7, 169,9, 169,5, 168,8 (4CO) ; 164,9, (N=CH-); 152,5, 130,1, 123,6, 111,4 (4C-IV); 93,4 (C-1); 73,5 (C-3); 73,1 (C-2); 72 (C-5); 68 (C-4); 62,5 (C-6); 40,5 (N-$(CH_3)_2$); 20,8, 20,7, 20,7, 20,5 (4-CH_3)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 479 g/mol $(M+H)^+$

Synthèse du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose



Dans un ballon de 100 ml sont introduits le 1,3,4,6-tétra-O-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose (1 g, 2.15 mmol), 63,6 mg de triflate de néodinium (0,05 eq, 0,011 mmol) et 50 ml de méthanol. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 45 minutes. Le suivi de la réaction se fait par CCM. La réaction est stoppée avec de l'eau distillée. Le produit est extrait 4 fois au dichlorométhane. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis filtrée. Le solvant est ensuite évaporé. Une chromatographie sur couche mince est réalisée avec un mélange d'éluant EP/AE : 1/1. Une tâche à un Rf de 0,66 est obtenue. La réaction est quantitative. (solide blanc, 980 mg, M= 469 g/mol).

Le spectre RMN révèle la présence des deux isomère α et β avec le composé α majoritaire.

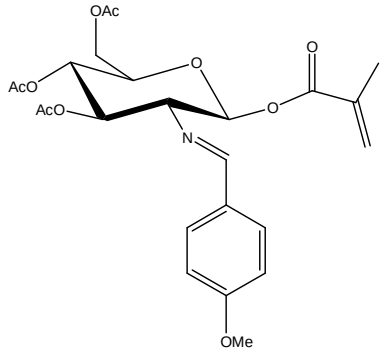
RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 8,11 (1H, s –N=H-); 7,59 (2H, d, ^3J=8,2 Hz, CH aromatique) ; 6,83 (2H, d, ^3J= 8,5 Hz, CH aromatique) ; 5,46 (0,6H, dd, $J_{2,3} = J_{3,4}$ = 10 Hz, H-3α) ; 5,31 (0,4H, dd, $J_{3,2}$=10 Hz, H-3β) ; 5,15 (0,6H, d, $J_{1,2}$= 3,5 Hz, H-1α) ; 5,06 (0,4H, d, $J_{1,2}$= 10 Hz, H-1β) ; 5,02 (0,6H, dd, $J_{3,4} = J_{4,5}$ = 9,5 Hz, H4α) ; 4,99 (0,4H, dd, $J_{3,4} = J_{4,5}$ = 10 Hz, H-4β) ; 4,37 (0.6H, m, H-5β) ; 4,29 (0,6H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12 Hz, $J_{6a,5}$= 4Hz, H6aα) ; 4,19 (0.4H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12,5 Hz, $J_{6a,5}$= 5Hz, H6aβ) ; 4,13 (0,4H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12,5 Hz, $J_{6a,5}$= 3Hz, H6bβ) ; 4,07 (0,6H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12 Hz, $J_{6a,5}$= 2Hz, H6bα) ; 3,77 (3H, s, O-CH_3) ; 3,45 (0,6H, dd, $J_{2,3}$= 10 Hz, $J_{1,2}$= 3,5 H-2α) ; 3,21 (0.4H, dd, $J_{2,3}$= 9,5 Hz, $J_{1,2}$= 9 H-2β) ; 2,12, 2,06, 2,03, 1,92 (12H, 4s, 4-CH_3)

RMN 13C ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 170,4, 169,2, 168,5 (3CO) ; 164,76, (N=CH- β); 164,14, (N=CH- α) 162,5, 162,2 131,94, 130,34 128,15, 127,85 114,30, 114,17 (8C-IV α et β); 95,75 (C-1β); 93,29 (C-1α); 75,36

(C-2β); 73,29 (C-3β); 72,38 (C-2α); 72,01 (C-5β); 71,20 (C-3α); 68,67 (C-4β); 68,49 (C-4α); 68,01 (C-5α); 62,45 (C-6β); 62,25 (C-6α); 55,36 (-O-CH3α); 55,2 (-O-CH_3β); 20,71, 20,63, 20,48, 20,46 (4-CH_3)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 492 g/mol $(M+Na)^+$

Synthèse du 1-*O*-méthacrylate de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose

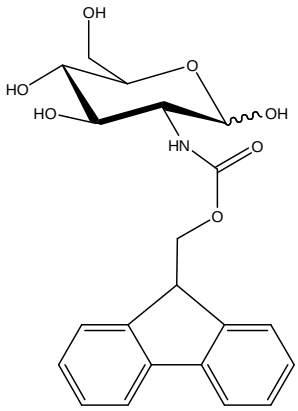


Dans un ballon de 25 ml préalablement conditionné sous argon sont introduits 200 mg de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose (0,47 mmol, 1,1 eq), 0,38 ml de pyridine anhydre (7,72 mmol, 10 eq), 2 ml de dichlorométhane anhydre et 43 µl de chlorure de méthacryloyle (0,43 mmol, 1 eq). Les réactifs sont introduits dans cet ordre et sont conditionnées sous argon avant prélèvement. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 2 h. La phase organique est extraite avec du dichlorométhane et lavée trois fois à l'eau. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis filtrée. Le solvant est ensuite évaporé. En RMN, des pics d'anisaldéhyde sont observés. Cela signifie qu'une partie de la position 2 est déprotégée. Le produit est purifié sur colonne de silice. Les éluants utilisés sont les suivants : EP/AE / 2 % de triéthylamine : 6/1 puis EP/AE / 2 % de triéthylamine : 3/1. Une partie du produit s'est déprotégé sur la colonne. Le produit pur est obtenu avec un rendement de 10 %.

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 9,86 (O=CH anisaldéhyde) ; 8,15 (1H, s, N=CH), 7,82 (2H, d, J= 8,5 Hz, H aromatiques anisaldéhyde) ; 7,62 (2H , d, J= 9Hz, H aromatiques sucre), 6,92 (2H, d, J= 8,5 Hz, H aromatiques anisaldéhyde) ; 6,87 (2H, d, J= 9Hz, H aromatiques sucre) ; 6,06 (1H, s, –C$\underline{H_2}$=C), 5,94 (1H, d, $J_{1,2}$= 8Hz, H-1) ; 5,54 (1H, s, –C$\underline{H_2}$=C) ; 5,46 (1H, t, $J_{3,2}$=10 Hz, H-3) ; 5,12 (1H, t, $J_{4,5}$= 10,1 Hz, H-4) ; 4,36 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 12,8 Hz, $J_{6b,5}$= 4,5Hz, H-6a) ; 4,12 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 11,8 Hz, $J_{6a,5}$= 2,3Hz, H6b) ;

3,99 (1H, m, H-5) ; 3,87 (3H, s, O-CH*3* anisaldéhyde) ; 3,81 (3H, s, O-CH*3* sucre) ; 3,43 (1H, t, $J_{2,3}$= 9,2 Hz, H-2) ; 2,07, 2,02, 1,87, 1,82 (12H, 4s, 4-CH_3).

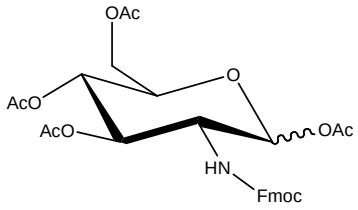
Synthèse du 2-amino-2-désoxy-2-N-(9-fluorométhoxycarbonylamino)-D-glucopyranose



Dans un ballon de 250 mL sont introduits 3 g de chlorhydrate de D-glucosamine (13,92 mmol, 2eq), 3,3 g de $NaHCO_3$ (39,5 mmol, 6 eq) et 40 mL d'eau distillée. Le mélange réactionnel est refroidi à 0 ° C et agité pendant 15 minutes. Une solution de 2 g de 9-fluorométhylchloroformate (7,73 mmol, 1,1 eq) dans 20 mL de DMF est ajoutée à la solution de glucosamine et agitée à température ambiante pendant 1 heure. Un précipité blanc apparait. Il est filtré, lavé à l'eau puis coévaporé au toluène 4 fois afin de sécher la poudre blanche. Le rendement de la réaction est de 81 %.

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 424,3 g/mol $(M+Na)^+$

Synthèse du 1,3,4,6 - tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-N-(9-Fluorométhoxycarbonylamino)-D-glucopyranose

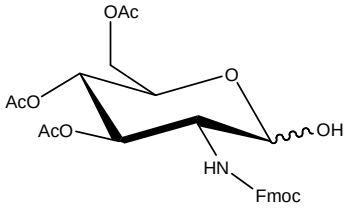


Le 2-amino-2-désoxy-2-N-(4-méthoxybenzylidène)-D-glucopyranose (3 g, 7,5 mmol) est dissout dans 26 ml de pyridine (10 eq) à température ambiante sous agitation magnétique. Le milieu réactionnel est refroidi à 0°C puis 20 mL d'anhydride acétique (8 eq) préalablement refroidi à 0°C est ajouté goutte à goutte. Le mélange est agité à 0°C pendant 1 h puis à température ambiante pendant 15 h. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans 200 ml d'eau glacé. Un précipité blanc est obtenu qui est agité pendant 1 h à 0°C. Le précipité obtenu est filtré puis séché au dessiccateur pendant 12 h. Le produit désiré est obtenu avec un rendement de 92 % (solide blanc, 3,6 g, M= 469 g/mol).

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 7,69 (2H, d, ^3J=8,5 Hz, CH aromatique) ; 7,49 (2H, t, ^3J= 8,5 Hz, CH aromatique) ; 7,35 (2H, t, ^3J= 8 Hz, CH aromatique) ; 7,28 (2H, d, ^3J= 8 Hz, CH aromatique) ; 6,18 (0,4H, d, $J_{1,2}$=3,5 Hz, H-1α) ; 5,69 (0,6 H, d, $J_{1,2}$=8,5 Hz, H-1β) ; 5,22-4,93 (2H, m) ; 4,4-4,91 (7H, m) ; 2,27 (1H, s) ; 2,12, 2,09, 2,04, 1,99 (12 H, 4s)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 492 g/mol $(M+Na)^+$

Synthèse du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-(4-méthoxybenzylidène)-β-D-glucopyranose



Dans un ballon de 25 ml sont introduits sous argon le 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-*N*-(9-fluorométhoxycarbonylamino)-D-glucopyranose (160 mg, 0,28 mmol), 31 mg d'acétate d'hydrazine (1,2 eq, 0,34 mmol) et 5 ml de THF anhydre. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante et sous argon pendant 20 heures. Le suivi de la réaction se fait par CCM et après 20 heures il n'y a plus de produit de départ. La réaction est stoppée avec de l'eau distillée. Le réactif est extrait avec de l'acétate d'éthyle et la phase organique est lavée quatre fois à l'eau. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis filtrée. Le solvant est ensuite évaporé. Une chromatographie sur couche mince est réalisée avec un mélange d'éluant EP/AE : 1/4. Une tâche à un rapport frontal (Rf) de 0,45 est obtenue. Le rendement de la réaction est de 60 %. (solide blanc, 87,8 mg, M= 429 g/mol).

Le spectre RMN révèle la présence des deux isomère α et β avec le composé α majoritaire.

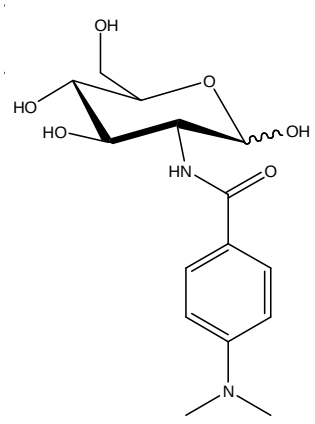
RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 7,70 (2H, d, J=8 Hz, CH aromatique) ; 7,53 (2H, t, J= 8 Hz, CH aromatique) ; 7,39 (2H, t, J= 8 Hz, CH aromatique) ; 7,31 (2H, d, J= 8 Hz, CH aromatique) ; 5,56 (0.3H, d, $J_{1,2}$=3,5 Hz, H-1α) ; 5,12 (0,7H, d, $J_{1,2}$=8,5 Hz, H-1β) ; 4,98-4,75 (3H, m) ; 4,42-3,95, (6H, m) ; 2,21 (1H, s) ; 2,15, 2,11, 2,04, 2,01 (12 H, 4s)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 453,2 g/mol $(M+Na)^+$

Synthèse du 1-*O*-méthacrylate de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-*N*-(9-fluorométhoxycarbonylamino)-D-glucopyranose

Dans un ballon de 25 ml préalablement conditionné sous argon sont introduits 80 mg de 1-*O*-méthacrylate de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-*N*-(9-fluorométhoxycarbonylamino)-D-glucopyranose (0,12 mmol, 1,1 eq), 0,5 ml de pyridine anhydre (7,72 mmol, 10 eq), 2 ml de dichlorométhane et 12 µl de chlorure de méthacryloyle (0,10 mmol, 1 eq). Les réactifs sont introduits dans cet ordre et sont conditionnées sous argon avant prélèvement. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 2 h. La phase organique est extraite avec du dichlorométhane et lavée trois fois à l'eau. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis filtrée. Le solvant est ensuite évaporé. La réaction n'a pas lieu et c'est le produit de départ qui est récupéré. La réaction est menée en incorporant 2 équivalents et 3 équivalents de chlorure de méthacryloyle mais la réaction ne fonctionne pas.

Synthèse du 2-déoxy-2-((diméthylamino)benzylamino)-D-glucopyranose

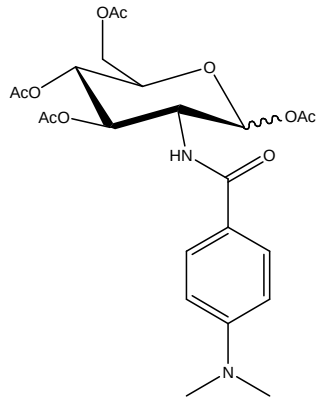


Dans un ballon de 25 mL sont introduits sous argon 150 mg d'acide 4-(*N,N*-diméthylamino)benzoïque (0,9 mmol, 1,9 eq), 212 mg d'EDC (0,93 mmol, 2 eq), 126 mg d'HOBt (0,93 mmol, 2eq) et 4 mL de DMF anhydre. Le milieu réactionnel est agité pendant 1 h à 0 ° C sous argon. Une solution de chlorhydrate de D-glucosamine (150 mg, 0.46 mmol, 1eq) dans le DMF (4 mL) avec $NaHCO_3$ (150 mg, 1 mmol, 2,2 eq) dans 4 mL d'eau est ensuite ajoutée à la solution d'acide. La réaction est agitée pendant 24 h à température ambiante. Les solvants sont ensuite évaporés sous pression réduite et le

produit est purifié par chromatographie sur silice en utilisant comme solvant AE/EtOH : 1/1. Rf = 0,61. Le rendement de la réaction est de 20 %.

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 328,4 g/mol $(M+H)^+$

Synthèse du 1,2,3,4-tétra-*O*-acétyl-2-déoxy-2-((diméthylamino)benzylamino)-D-glucopyranose

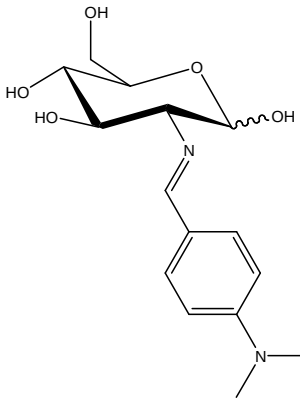


Dans un ballon de 10 mL sont introduit 30 mg de 2-déoxy-2-((diméthylamino)benzyleamino)-D-glucopyranose, 2 mL de pyridine et 1 mL d'anhydride acétique. Le mélange réactionnel est agité pendant 24 h à température ambiante. Le produit est coévaporé 6 fois au toluène pour donner un solide blanc. La réaction d'acétylation a un rendement de 94 %. Les analyses RMN montrent que c'est uniquement l'isomère β qui est obtenu (solide blanc, 45,4 mg, 524,6 g/mol)

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 7,52 (2H, d, J=7 Hz, CH aromatique) ; 7,35 (2H, d, J= 7,5 Hz, CH aromatique); 5,72 (1H, d, $J_{1,2}$=8,5 Hz, H-1β) ; 5,12 (1H, dd, $J_{2,3}$ = 9,5 Hz$J_{3,4}$ = 8,5 Hz, H-3β) ; 5,03 (1H, dd, $J_{3,4}$ =9,5 Hz $J_{3,4}$ = 8,5 Hz, H-4β) ; 4,45 (1H, dd, $J_{1,2}$= $J_{2,3}$ = 8,5 Hz, H-2β) ; 4,14 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12 Hz, $J_{6a,5}$= 4 Hz, H6) ; 4,04 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12 Hz, $J_{6a,5}$= 2,5 Hz, H6) ; 3,71 (1H, m, H-5) ; 3,28 (6 H, s, N-$CH_3)_2$) ; 2,11, 2,08, 2,02, 1,98 (12 H, 4s)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 495,5 g/mol $(M+H)^+$

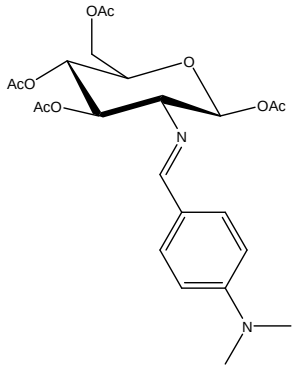
Synthèse du 2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylidenamino)-D-glucopyranose



Dans un ballon de 250 ml sont introduits 10 g de chlorhydrate de glucosamine (46,4 mmol, 1 eq), 5 g de $NaHCO_3$ (60,32 mmol, 1,3 eq) et 60 mL d'eau. Le milieu réactionnel est agité jusqu'à solubilisation complète des réactifs. Une solution de N-(diméthylamine)benzaldéhyde (8,26 g, 55,4 mmol, 1.2 eq) dans 90 mL de méthanol est ajoutée à la solution de glucosamine. La réaction a lieu à température ambiante pendant 2h30. Après 1h30, il y a apparition d'un précipité. Le précipité obtenu est filtré sur, lavé à l'eau glacé (300 ml) puis lavé avec 250 mL d'éthanol froid. Le précipité est filtré puis séché au dessicateur pendant 12h. Le produit est obtenu avec un rendement de 83 % (solide blanc, 10,6 g, 297 g/mol).

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 311,2 g/mol $(M+H)^+$

Synthèse du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-β-D-glucopyranose



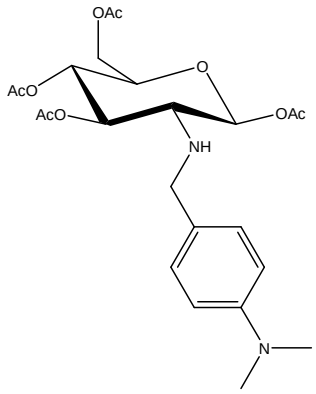
Le 2-amino-2-désoxy-2-*N*-((diméthyl)benzylidène)-D-glucopyranose (10 g, 32,7 mmol) est dissout dans 30 ml de pyridine (10 eq) à température ambiante sous agitation magnétique. Le milieu réactionnel est refroidi à 0°C puis 18 mL d'anhydride acétique préalablement refroidi à 0°C est ajouté goutte à goutte. Le mélange est agité à 0°C pendant 1 h puis à température ambiante pendant 15 h. Le mélange réactionnel est ensuite coévaporé 6 fois avec du toluène. La poudre blanche obtenue est séchée au dessiccateur pendant 12h. Le produit désiré est obtenu avec un rendement de 92% (solide beige, 14,5 g, M= 478 g/mol)

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 8,06 (1H, s –N=C<u>H</u>-); 7,55 (2H, d, ^3J=7.5 Hz, CH aromatique) ; 6,64 (2H, d, ^3J= 9 Hz, CH aromatique) ; 5,91 (1H, d, $J_{1,2}$=8,5 Hz, H-1) ; 5,39 (1H, dd, $J_{3,1} = J_{3,2}$=9,5 Hz, H-3) ; 5,12 (1H, dd, $J_{4,5}= J_{4,3}$= 9,5 Hz, H-4) ; 4,35 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 13 Hz, $J_{6b,5}$= 4,5Hz, H-6a) ; 4,10 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12,5 Hz, $J_{6a,5}$= 2Hz, H6b) ; 3,94 (1H, m, H-5) ; 3,38 (1H, dd, $J_{2,1}$ = 8,5 Hz, $J_{2,3}$= 9 Hz, H-2) ; 2,99 (6H, s, N-$(CH_3)_2$) ; 2,07, 2,00, 1,98, 1,85 (12H, 4s, 4-CH_3)

RMN 13C ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 170,7, 169,9, 199,7, 168,8 (4CO) ; 164,7, (N=CH-); 152,5, 130,1, 123,6, 111,3 (4C-IV); 93,4 (C-1); 73,5 (C-3); 73,1 (C-2); 72,5 (C-5); 68,2 (C-4); 61,9 (C-6); 40,5 N-$(CH_3)_2$); 20,9, 20,8, 20,6, 20,5 (4-CH_3)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 501,5 g/mol $(M+Na)^+$

Synthèse du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-β-D-glucopyranose



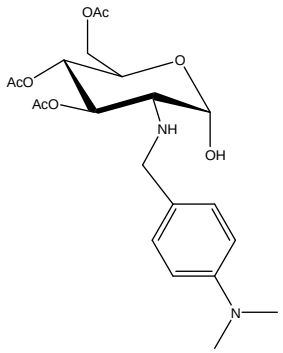
Dans un ballon de 25 mL sont introduits sous argon 2 g de 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-2-*N*-((diméthyl)benzylidène)-β-D-glucopyranose (4,2 mmol, 1 eq) et 12 mL d'ACN. La solution réactionnelle est ajoutée jusqu'à dissolution complète du réactif. Dans un autre ballon de 50 mL sont introduits 650 mg de $NaBH_3CN$ (10,83 mmol, 2,5 eq) et 12 mL d'ACN. La solution de 1,3,4,6-tétra-O-acétyl-2-amino-2-désoxy-2-N-((diméthyl)benzylidène)-β-D-glucopyranose est ensuite ajoutée à la solution de $NaBH_3CN$ ainsi de 4 gouttes d'acide acétique. La réaction est suivie par CCM dans l'éluant AE/héxane : 1/1 et après 2 heures de réaction, le produit de départ a disparu et une tâche apparait à Rf = 0,72. La réaction est arrêtée et mise à l'air. La solution est diluée avec du dichlorométhane (50 mL) puis lavée avec une solution saturée de $NaHCO_3$ et une solution saturée de NaCl. La phase aqueuse est extraite une fois au dichlorométhane. La phase organique est récupérée, séchée sur $MgSO_4$ puis filtrée. La phase organique est ensuite filtrée sur celite pour enlever les résidus de $NaBH_3CN$. La colonne est rincée avec 150 mL de dichlorométhane. Les solvants sont évaporés puis le produit séché au dessicateur pendant 12 h. Le produit désiré est obtenu avec un rendement de 95 %. C'est le produit β qui est exclusivement obtenu (huile jaune, 1,9 g, 480,5 g/mol)

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 7,06 (2H, d, ^3J=8,5 Hz, CH aromatique) ; 6,68 (2H, d, ^3J= 8,5 Hz, CH aromatique) ; 5,56 (1H, d, $J_{1,2}$=8 Hz, H-1) ; 5,03 (1H, dd, $J_{3,2} = J_{3,4}$=11 Hz, H-3) ; 5,00 (1H, dd, $J_{4,5} = J_{3,4}$= 9,5 Hz, H-4) ; 4,27 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 13 Hz, $J_{6b,5}$= 4,5Hz, H-6a) ; 4,04 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12,5 Hz, $J_{6a,5}$= 2Hz, H6b) ; 3,76 (2H, s, NH-C$\underline{H_2}$) ; 3,71 (1H, m, H-5) ; 3,13 (1H, dd, $J_{2,1}$= 8,5 Hz $J_{2,3}$= 11 Hz, H-2) ; 2,9 (6H, s, N-$(CH_3)_2$) ; 2,08, 2,05, 1,99, 1,95 (12H, 4s, 4-CH_3)

RMN 13C ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 171,0, 170,9, 169,8, 169,4 (4CO) ; 150,5, 131,4, 128,1, 112,9 (4C-IV); 94,4 (C-1); 77,2 (C-3); 74,3 (C-5); 72,7 (C-4); 68,7 (C-6); 62,1 (C-2); 52,3 (NH-$\underline{C}H_2$); 40,9 (N-$(CH_3)_2$); 21,3, 21,0, 20,9, 20,8 (4-CH_3)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 503,5 g/mol $(M+Na)^+$

Synthèse du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-α-D-glucopyranose



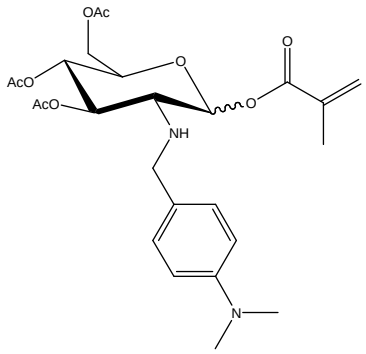
Dans un ballon de 25 mL sont introduits sous argon, 600 mg de 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-β-D-glucopyranose (1.2 mmol, 1 eq), 152 mg d'acétate d'hydrazine (1,6 mmol, 1,3 eq) et 12 mL de THF distillé. Le milieu réactionnel est agité pendant 18 h à température ambiante. La réaction est ensuite arrêtée en ajoutant de l'eau distillée. La phase organique est lavée trois fois avec une solution de NaCl saturée glacée. Le produit est extrait une fois au dichlorométhane. La phase organique est récupérée, séchée sur $MgSO_4$ puis filtrée. Les solvants sont évaporés puis le produit séché au dessicateur pendant 12 h. Le produit désiré est obtenu avec un rendement de 85 %. C'est le produit α qui est exclusivement obtenu (huile jaune, 465 mg, 438,2 g/mol)

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 7,09 (2H, d, ^3J=9 Hz, CH aromatique) ; 6,62 (2H, d, ^3J= 9 Hz, CH aromatique) ; 5,21 (1H, dd, $J_{3,2} = J_{3,4}$=10 Hz, H-3) ; 5,18 (1H, d, $J_{1,2}$=3,5 Hz, H-1α) ; 4,91 (1H, dd, $J_{4,5} = J_{3,4}$= 9,5 Hz, H-4) ; 4,17 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 12 Hz, $J_{6b,5}$= 4,5Hz, H-6a) ; 4,12 (1H, m, H-5) ; 3,94 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 13 Hz, $J_{6a,5}$= 2,5Hz, H6b) ; 3,72 (2H, s, NH-$C\underline{H}_2$) ; 3,63 (1H, dd, $J_{2,1}$= 3,5 Hz $J_{2,3}$= 10 Hz, H-2) ; 2,86 (6H, s, N-$(CH_3)_2$) ; 2,09, 2,03, 1,96 (9H, 3s, 3-CH_3)

RMN 13C ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 171,2, 170,9, 169,9 (3CO) ; 150,2, 129,4, 127,5, 112,8 (4C-IV); 90,8 (C-1); 77,3 (C-3); 72,2 (C-5); 68,9 (C-4); 62,3 (C-6); 58,7 (C-2); 50,1 (NH-$\underline{C}H_2$); 40,7 (N-$(CH_3)_2$); 21,1, 20,8, 20,7 (3-CH_3)

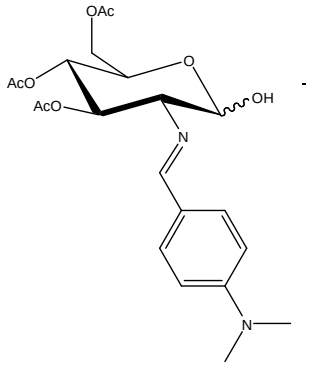
Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 461,2 g/mol $(M+Na)^+$

Synthèse du 1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-D-glucopyranose



Dans un ballon de 25 ml préalablement conditionné sous argon sont introduits 200 mg de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-α-D-glucopyranose (0.46 mmol, 1,1 eq), 0.38 ml de pyridine (7,72 mmol, 10 eq), 2 ml de dichlorométhane et 43 µl de chlorure de méthacryloyle (0,43 mmol, 1 eq). Les réactifs sont introduits dans cet ordre et sont conditionnés sous argon avant prélèvement. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 2h. La phase organique est extraite avec du dichlorométhane et lavée trois fois à l'eau. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$. Le solvant est ensuite évaporé pour se débarrasser des solvants résiduels. Le produit voulu n'est pas obtenu.

Synthèse du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylidène)-D-glucopyranose



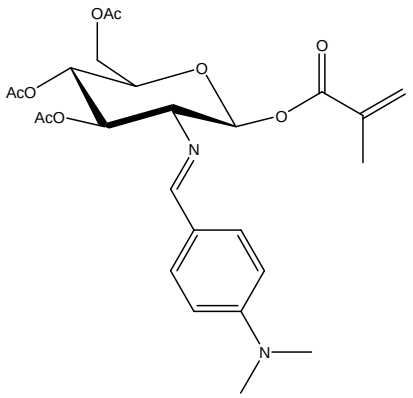
Dans un ballon de 50 ml sont introduits le 200 mg de 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-amino-2-désoxy-2-N-((diméthyl)benzilidène)-β-D-glucopyranose (0,42 mmol, 1 eq), 12 mg de triflate de néodimium (0,05 eq, 0,02 mmol) et 10 ml de méthanol. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 45 minutes. Le suivi de la réaction se fait par CCM. La réaction est stoppée avec de l'eau distillée. Le réactif est extrait 4 fois au dichlorométhane. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis filtrée. Le solvant est ensuite évaporé pour se débarrasser des solvants résiduels. Une chromatographie sur couche mince est réalisée avec un mélange d'éluant EP/AE : 1/1. Une tâche à un rapport frontal (Rf) de 0,59 est obtenue. Le rendement de la réaction est de 90 %. (solide blanc, 165 mg, M = 436.2 g/mol).

Le spectre RMN révèle la présence des deux isomère α et β avec le composé α majoritaire.

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 8,09 (1H, s –N=CH-); 7,65 (2H, d, ^3J=9 Hz, CH aromatique) ; 6,73 (2H, d, ^3J= 9 Hz, CH aromatique) ; 5,53 (0,7H, dd, $J_{2,3} = J_{3,4}$ = 9,5 Hz, H-3α) ; 5,36 (0,3H, dd, $J_{3,2}$=9,5 Hz, H-3β) ; 5,23 (0,7H, d, $J_{1,2}$= 4 Hz, H-1α) ; 5,02 (0.3H, d, $J_{1,2}$= 9 Hz, H-1β) ; 5,08 (0,7H, dd, $J_{3,4} = J_{4,5}$ = 9 Hz, H4α) ; 4,98 (0,3H, dd, $J_{3,4} = J_{4,5}$ = 9,5 Hz, H-4β) ; 4,38 (0,3H, m, H-5β) ; 4,32 (0,7H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12,5 Hz, $J_{6a,5}$= 3,5Hz, H6aα) ; 4,21 (0,7H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12 Hz, $J_{6a,5}$= 2Hz, H6bα) ; 4,15 (0,3H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12,5 Hz, $J_{6a,5}$= 4,5Hz, H6aβ) ; 4,11 (0,3H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12,5 Hz, $J_{6a,5}$= 3,5Hz, H6bβ) ; 3,51 (0,7H, dd, $J_{2,3}$= 9,5 Hz, $J_{1,2}$= 4 H-2α) ; 3,15 (0,3H, dd, $J_{2,3}$= 9,5 Hz, $J_{1,2}$= 9 H-2β) ; 2,89 (6H, s, N-$(CH_3)_2$) ; 2,10, 2,04, 1,99 (9H, 3s, 3-CH_3)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 461,2 g/mol $(M+Na)^+$

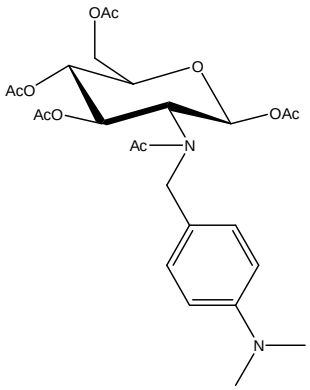
Synthèse du 1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-β-D-glucopyranose



Dans un ballon de 25 ml préalablement conditionné sous argon sont introduits 150 mg de du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-D-glucopyranose (0,34 mmol, 1,1 eq), 0,17 ml de pyridine (3,34 mmol, 10 eq), 2 ml de dichlorométhane et 31 µl de chlorure de méthacryloyle (0,31 mmol, 1 eq). Les réactifs sont introduits dans cet ordre et sont conditionnées sous argon avant prélèvement. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 2 h. La phase organique est extraite avec du dichlorométhane et lavée trois fois à l'eau. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis filtré sur papier filtre séparateur de phase pour enlever l'agent desséchant. Le solvant est ensuite évaporé. En RMN, des pics de *N*-(diméthylamine)benzaldéhyde sont observés. Cela signifie qu'une partie de la position 2 est déprotégée.

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 9,67 (0,7 H O=CH N-(diméthylamine)benzaldéhyde) ; 8,03 (1H, s, N=CH), 7,66 (1,4H, d, J= 7,5 Hz, H aromatiques anisaldéhyde) ; 7,49 (2H , d, J= 8,5Hz, H aromatiques sucre), 6,68 (1,4H, d, J= 7,5 Hz, H aromatiques anisaldéhyde) ; 6,63 (2H, d, J= 9Hz, H aromatiques sucre) ; 6,16 (1H, s, –C$\underline{H}_2$=C), 5,88 (1H, d, $J_{1,2}$= 8,5Hz, H-1) ; 5,75 (1H, s, –C$\underline{H}_2$=C) ; 5,40 (1H, dd, $J_{3,2}$=9,5 Hz, H-3) ; 5,08 (1H, dd, $J_{4,5}$= 9,5 Hz, H-4) ; 4,42 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 12 Hz, $J_{6b,5}$= 3,5Hz, H-6a) ; 4,06 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12 Hz, $J_{6a,5}$= 2Hz, H6b) ; 3,92 (1H, m, H-5) ; 3,41 (1H, dd, $J_{2,3}$= 9 Hz, H-2) ; 3,01 (4.2H, s, N-$(CH_3)_2$ N-(diméthylamine)benzaldéhyde) ; 2,93 (6H, s, N-$(CH_3)_2$ sucre) ; 2,28 (3H, s, CH_2=CH-C$\underline{H}_3$) 2,08, 2,05, 1,99 (9H, 3s, 3-CH_3).

Synthèse du 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose



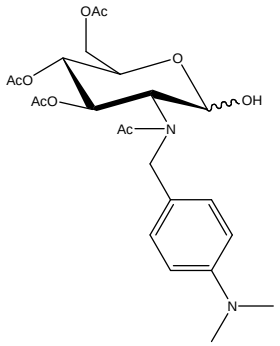
Dans un ballon de 25 mL sont introduits 500 mg de 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*(diméthylamine)benzylamino)-β-D-glucopyranose (1,0 mmol, 1 eq) 6 mL de pyridine à température ambiante sous agitation magnétique. Le milieu réactionnel est refroidi à 0°C puis 4 mL d'anhydride acétique préalablement refroidi à 0°C est ajouté goutte à goutte. Le mélange est agité à 0°C pendant 1h puis à température ambiante pendant 15h. Le mélange réactionnel est ensuite coévaporé 6 fois avec du toluène. L'huile jaune obtenue est séchée au dessiccateur pendant 12h. Le produit désiré est obtenu avec un rendement de 85 % (huile jaune, 445 mg, M= 522,2 g/mol)

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 7,03 (2H, d, ^3J=8,5 Hz, CH aromatique) ; 6,61 (1H, d, ^3J= 8,5 Hz, CH aromatique) ; 6,54 (1H, d, ^3J= 8,5 Hz, CH aromatique) ; 5,43 (1H, dd, $J_{3,2} = J_{3,4}$=10 Hz, H-3) ; 5,24 (1H, d, $J_{1,2}$=9 Hz, H-1β) ; 5,07 (1H, dd, $J_{4,5} = J_{3,4}$= 9,5 Hz, H-4) ; 4,30 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 12 Hz, $J_{6b,5}$= 4Hz, H-6a) ; 4,22 (1H, dd, $J_{2,1}$= 9 Hz $J_{2,3}$= 10 Hz, H-2) ; 3,98 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 13 Hz, $J_{6a,5}$= 2Hz, H6b) ; 3,77 (1H, m, H-5) ; 3,71 (2H, s, NH-C$\underline{H}_2$) ; 2,86 (6H, s, N-$(CH_3)_2$) ; 2,26, 2,05, 1,99, 1,95 (12H, 4s, 4-CH_3)

RMN 13C ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 172,2, 170,7, 169,7, 169,6, 167,8 (5CO) ; 150,2, 128,7, 126,5, 112,9 (4C-IV); 90,9 (C-1); 72,3 (C-3); 69,7 (C-2); 68,8 (C-4); 68,5 (C-5); 61,7 (C-6); 44,1 (NH-$\underline{C}H_2$); 40,7 (N-$(CH_3)_2$); 21,9, 21,2, 21,0, 20,8, 20,6 (5-CH_3)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 555,2 g/mol $(M+Na)^+$

Synthèse du 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose



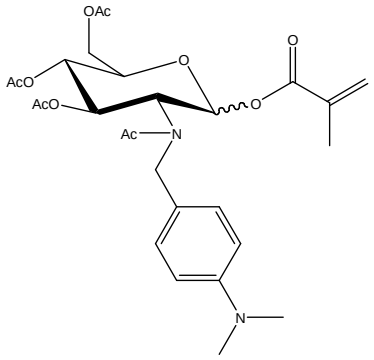
Dans un ballon de 25 mL sont introduits sous argon, 200 mg de 1,3,4,6-tétra-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose (0,36 mmol, 1 eq), 43 mg (0,47 mmol, 1,3 eq) d'acétate d'hydrazine et 5 mL de THF distillé. Le milieu réactionnel est agité pendant 18 h à température ambiante. La réaction est ensuite arrêtée en ajoutant de l'eau distillée. La phase organique est lavée trois fois avec une solution de NaCl saturée glacée. La phase aqueuse est extraite une fois au dichlorométhane. La phase organique est récupérée, séchée sur $MgSO_4$ puis filtrée. Les solvants sont évaporés puis le produit séché au dessicateur pendant 12 h. Le produit désiré est purifié par chromatographie sur colonne de silice avec comme éluant AE/EP + 2% de Et_3N : 1/4 puis AE/EP + 2% de Et_3N : 1/2. Le produit voulu est obtenu avec un rendement de 69 %. Les deux isomères α et β sont obtenus avec une majorité de β (huile jaune, 127mg, 480,2 g/mol)

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 7,05 (2H, d, ^{3}J=8,5 Hz, CH aromatique) ; 6,58 (2H, d, ^{3}J= 8,5 Hz, CH aromatique) ; 5,32 (1H, dd, $J_{3,2} = J_{3,4}$=9,5 Hz, H-3α) ; 5,25 (1H, d, $J_{1,2}$=4 Hz, H-1α) ; 5,19 (1H, dd, $J_{3,2} = J_{3,4}$=9,5 Hz, H-3β) ; 5,06 (1H, d, $J_{1,2}$=8,5 Hz, H-1β) ; 4,87 (1H, dd, $J_{4,5} = J_{3,4}$= 9,5 Hz, H-4α) ; 4,65 (1H, dd, $J_{4,5} = J_{3,4}$= 9,5 Hz, H-4β) ; 4,19 (1H, dd, $J_{2,1}$= 9 Hz $J_{2,3}$= 10 Hz, H-2β) ; 4,15 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 12 Hz, $J_{6b,5}$= 4,5Hz, H-6aα) ; 4,12 (1H, dd, $J_{2,1}$= 4 Hz $J_{2,3}$= 9,5 Hz, H-2α) ; 4,09 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 11,5 Hz, $J_{6b,5}$= 4Hz, H-6aβ) ; 4,07 (1H, m, H-5β) ; 4,03 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12 Hz, $J_{6a,5}$= 2Hz, H6bβ) ; 3,96 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 12,5 Hz, $J_{6a,5}$= 2Hz, H6bβ) ; 3,81 (2H, s, NH-C$\underline{H}_2$) ; 2,83 (6H, s, N-$(CH_3)_2$) ; 2,08, 2,05, 2,01 (9H, 3s, 3-CH_3)

RMN 13C ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 170,6, 169,8, 169,5, 168,9 (4CO) ; 164,5, 161,2, 131,4, 129,9 128,4, 126,3, 115,10, 114,0 (8C-IV α et β); 91,8 (C-1β); 89,3 (C-1α); 74,1 (C-3β); 73,4 (C-2β); 73,1 (C-3α); 72,7 (C-2α); 68,9 (C-4β); 68,7 (C-4α); 68,3 (C-6α); 68,1 (C-5β); 61,9 (C-6β); 60,8 (C-5α); 45,2 (NH-$\underline{C}H_2$); 41,2 (N-$(CH_3)_2$); 20,6, 20,4, 20,5, 20,2 (4-CH_3)

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 503,5 g/mol $(M+Na)^+$

Synthèse du 1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose

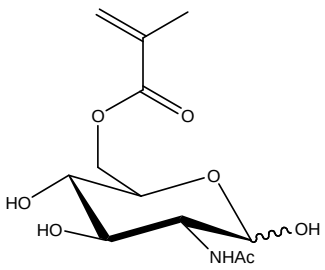


Dans un ballon de 25 ml préalablement conditionné sous argon sont introduits 100 mg de 3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose (0,21 mmol, 1,1 eq), 0,21 ml de pyridine (3,85 mmol, 10 eq), 2 ml de dichlorométhane et 20 µl de chlorure de méthacryloyle (0,19 mmol, 1 eq). Les réactifs sont introduits dans cet ordre et sont conditionnées sous argon avant prélèvement. Le mélange réactionnel est agité à température ambiante pendant 2h. La phase organique est extraite avec du dichlorométhane et lavée trois fois à l'eau. La phase organique est ensuite séchée sur $MgSO_4$ puis filtrée. Le solvant est ensuite évaporé pour se débarrasser des solvants résiduels. Le produit désiré est purifié par chromatographie sur colonne de silice avec comme éluant AE/EP + 2% de Et_3N : 1/6 puis AE/EP + 2% de Et_3N : 1/3. Le produit voulu est obtenu avec un rendement de 58 %. Le produit β est exclusivement obtenu. (huile orange, 67 mg, 548.6 g/mol)

RMN 1H ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 7,23 (2H , d, J= 8,5Hz, H aromatiques), 6,64 (2H, d, J= 9Hz, H aromatiques sucre) ; 6,19 (1H, s, –C$\underline{H}_2$=C), 5,79 (1H, s, –C$\underline{H}_2$=C) ; 5,56 (1H, d, $J_{1,2}$= 9Hz, H-1) ; 5,36 (1H, dd, $J_{3,2}$=10 Hz, H-3) ; 5,26 (1H, dd, $J_{4,5}$= 10 Hz, H-4) ; 4,53 (1H, dd, $J_{6b,6a}$= 11,5 Hz, $J_{6b,5}$= 3,5Hz, H-6a) ; 4,23 (1H, dd, $J_{2,1}$= 9 Hz $J_{2,3}$= 10 Hz, H-2) ; 4,17 (1H, dd, $J_{6a,6b}$ = 11,5 Hz, $J_{6a,5}$= 2,5Hz, H6b) ; 3,92 (1H, m, H-5) ; 2,89 (6H, s, N-$(CH_3)_2$ sucre) ; 2,13 (3H, s, CH2=CH-C$\underline{H}_3$) 2,01, 1,98, 1,95 (9H, 3s, 3-CH_3).

RMN 13C ($CDCl_3$) : δ (ppm) : 171,1, 170,5, 169,9, 169,2 (4CO) ; 150,8, 129,3, 126,2, 113,4 (4C-IV); 131,5 (–CH_2=$\underline{C}$), 129,1 (–$\underline{C}H_2$=C), 91,5 (C-1); 72,3 (C-3); 71,0 (C-2); 71,7 (C-5); 69,1 (C-4); 68,6 (C-5) 62,2 (C-6); 46,1 (NH-$\underline{C}H_2$); 40,6 (N-$(CH_3)_2$); 21,0, 20,8, 20,7, 20,2 (3-CH_3); 18.0 (CH_2=CH-$\underline{C}H_3$)

Synthèse du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine



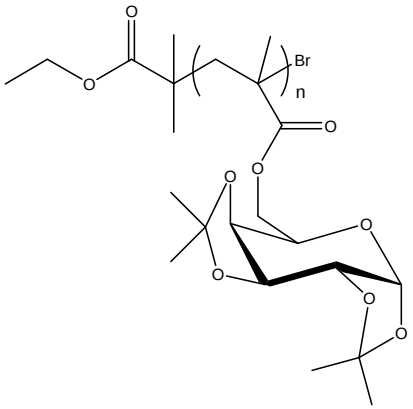
Dans un erlenmeyer à vis de 200 mL sont introduits sous argon 5 g de *N*-acétylglucosamine (22,6 mmol, 1 eq), 3 g de lipase *Candida Antartica*, 2,5 g de vinylméthacrylate (22,6 mol, 1 eq) et 30 mL d'acétonitrile sec. Le mélange réactionnel est agité sur agitateur orbitalaire thermostaté pendant trois jours à 50 °C (135 rpm). Le mélange réactionnel résultant jaunâtre est filtrée pour enlever l'enzyme puis rincée au méthanol et enfin évaporé et séché au dessicateur pendant 12 h. Le rendement de la réaction est de 41 %. (poudre jaunâtre, 2,6 g, 289,2 g/mol)

RMN ^{1}H (D_2O) δ_H (ppm) : 6,11 (s, 1H, –C$\underline{H}_2$=C), 5,69 (s, 1H, –C$\underline{H}_2$=C), 5,14 (d, 0,9H, J = 3,5 Hz, H1α), 4,41 (dd, 0,9H, J = 13,0 Hz, J = 2,5 Hz, H6α), 4,34 (dd, 0,9H, J = 13,0 Hz, J = 4,5 Hz, H6α') 4,05 (m, 0,9H, H5α), 3,86 (dd, 0,9H, J = 10,5 Hz, J = 3,5 Hz, H2α), 3,73 (dd, 0,9H, J = 10,5 Hz, J = 9,0 Hz, H3α), 3,52 (dd, 0,9H, J = 9,5 Hz, J = 9,5 Hz, H4α), 1,99 (s, 3H, NHCOC$\underline{H}_3$), 1,89 (s, 3H, –CH_2=C-C$\underline{H}_3$)

RMN ^{13}C (D_2O) δ_C (ppm) : 174,49 (NHCO), 169,46 (O-CO), 135,65 (–CH_2=$\underline{C}$), 127,16 (–$\underline{C}H_2$=C), 95,06 (C1β), 90,95 (C1α), 73,73 (C3β), 73,52 (C4β), 70,63 (C3α), 70,19 (C4α), 69,90 (C5β), 69,43 (C5α), 63,61 (C6α + C6β), 56,67 (C2β), 54,03 (C2α), 22,21 (C8β), 21,94 (C8α), 17,38 (C12α + C12β).

Spectrométrie de masse (électrospray) : m/z = 290,3 g/mol $(M+H)^+$

Synthèse du poly (6-*O*-méthacrylate de 1,2,3,4-di-O-isopropylidène-D-galactopyranose) par polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP)

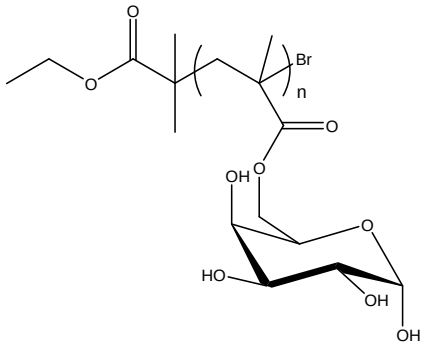


Dans un tube schlenk de 10 mL préalablement conditionné sous argon sont introduits 8,28 µL de 1,1,4,7,10,10-hexamethyltriéthyltétramine (HMTETA) (0,031 mmol, Mw = 230,4 g/mol), 5,23 µL de 2-bromoisobutyrate d'éthyle (0,031 mmol, Mw = 195,06), 4,4 mg de bromure cuivreux (0,031 mmol, Mw= 143,45 g/mol), 1 g de 1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-α-D-galactopyranose (31 mmol, Mw = 328,37 g/mol) et 1 g d'anisole (50 % w/w par rapport à MAIGP). Trois cycles de dégazage sont effectués avant de mettre le mélange sous agitation à une température donnée.

Après la polymérisation, le schlenk est refroidi pour arrêter la polymérisation. Le taux de conversion est déterminé par analyses RMN du brut réactionnel. La solution de polymère est filtrée sur colonne d'alumine neutre pour éliminer le catalyseur, évaporée, précipitée dans 7 fois son volume de méthanol froid et séchée sous vide pendant plusieurs heures.

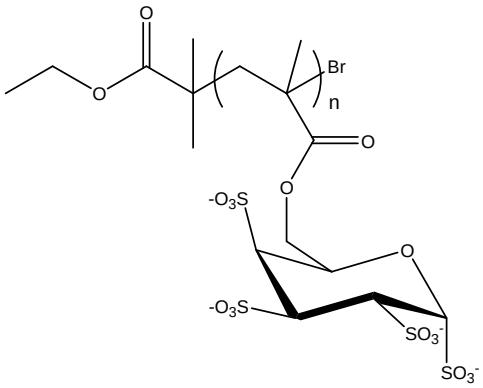
La masse molaire est déterminée par chromatographie d'exclusion stérique (SEC) avec un détecteur réfractométrique.

Synthèse du poly (6-*O*-méthacrylate-D-galactopyranose)



Dans un ballon de 50 ml sont introduits 250 mg de polymère synthétisé dans le paragraphe précédent et 15 mL de solution d'acide formique à 80 % dans l'eau ou de l'acide trifluoroacétique à 80 % dans l'eau. Le polymère se solubilise mal dans la solution d'acide formique. Le polymère est complètement solubilisé au bout d'environ 10 h. La solution est agitée pendant 48 h à température ambiante. La solution de polymère est précipitée dans 40 mL de méthanol froid puis filtrée et enfin séchée sous vide pendant plusieurs heures. Le taux de conversion est déterminé par pesée. Le bon fonctionnement de la réaction est vérifié grâce à la RMN ^{1}H. Les pics à 1,5 ppm correspondant aux fonctions isopropylidènes ont disparu.

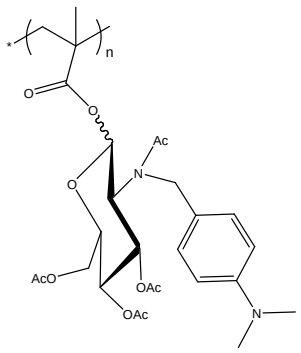
Synthèse du poly (6-*O*-méthacrylate-D-galactopyranose) sulfaté



Dans un ballon de 50 mL sont introduits sous argon 500 mg de poly (MAG), 12 mL de DMF sec et 500 mg de SO_3/Et_3N. Le milieu réactionnel est agité pendant un temps t à une température x. A la fin de la réaction, le milieu réactionnel est neutralisé avec une solution de NaOH à 13 g/L. La solution est dialysée contre l'eau avec des membranes à dialyse ayant un cut-off de 3500 g/mol pendant 5 jours en changeant l'eau tous les jours. La solution est ensuite lyophilisée. Lorsque la réaction est menée à

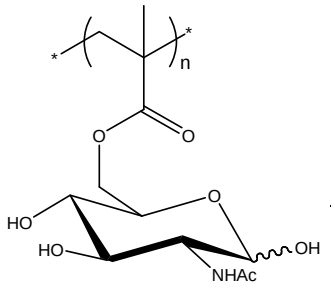
60 ° C pendant 24 h, 450 mg de produit sont récupérés. Le polymère est analysé par RMN mais le spectre obtenu est similaire à celui du poly (D-galactose-6-*O*-méthacrylate). Pour déterminer le taux de soufre, la microanalyse est réalisée sur le polymère.

Polymérisation du 1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose



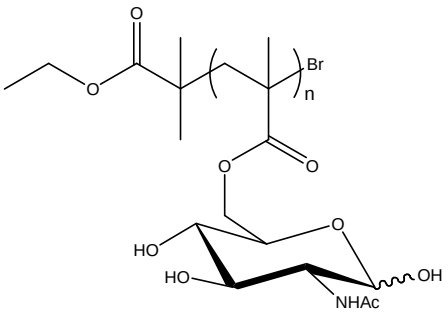
Dans un tube en verre de 10 mL préalablement conditionné sous argon sont introduits 50 mg d'1-*O*-méthacrylate-3,4,6-tri-*O*-acétyl-2-désoxy-2-(*p*-(diméthylamine)benzylacétamido)-β-D-glucopyranose (0.09 mmol), 2 mg d'azobisisobutyronitrile (3 % molaire) et 1 mL de toluène. La solution est ensuite dégazée à l'argon pendant 20 minutes puis agitée pendant 48 h à 70 ° C. Le taux de conversion est déterminé par analyses RMN du brut réactionnel. La solution de polymère est filtrée sur colonne d'alumine neutre pour éliminer le catalyseur, évaporée, précipitée dans 4 fois son volume de méthanol froid et séchée sous vide pendant plusieurs heures. 22 mg de polymère sous forme de poudre jaunâtre sont récupérés.

Polymérisation du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine par polymérisation radicalaire classique



Dans un tube en verre de 30 mL préalablement conditionné sous argon sont introduits 200 mg de 6-O-méthacrylate–N-acétylglucosamine, 4 mg d'acide 4,4'-azobis(cyanopentanoïque) (2 % molaire) et 3 mL d'éthanol. La solution est ensuite dégazée à l'argon pendant 20 minutes puis agitée pendant 48 h à 70 ° C. A la fin de la réaction, le milieu réactionnel est dilué dans l'eau puis dialysé contre l'eau avec des membranes à dialyse ayant un cut-off de 3500 g/mol pendant 5 jours en changeant l'eau tous les jours. La solution est ensuite lyophilisée. 90 mg de polymère sous forme de poudre blanche sont récupérés. Le brut réactionnel est analysé par RMN ainsi que le polymère purifié.

Polymérisation du 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine par ATRP

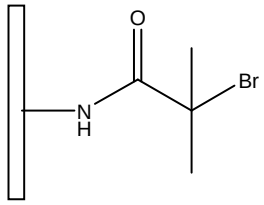


Dans un tube schlenk de 10 mL préalablement conditionné sous argon sont introduits 5,5 mg de 2,2'-bipyridine (0,035 mmol, 2 eq), 3,82 µL de 2-bromo-isobutyrate d'éthyle (0,086 mmol, 1eq), 2,5 mg de CuBr (0,086 mmol, 1 eq), 500 mg de 6-*O*-méthacrylate-*N*-acétylglucosamine (0,86 mmol, 50 eq) et 2 mL de méthanol. Quatre cycles de dégazage sont effectués avant de mettre le mélange sous agitation à une température donnée. Après un temps x, le schlenk est refroidi pour arrêter la polymérisation. La solution de polymère est ensuite diluée avec 20 mL d'eau/méthanol : 50/50 puis

dialysé contre l'eau avec des membranes à dialyse ayant un cut-off de 3500 g/mol pendant 5 jours en changeant l'eau tous les jours. La solution est ensuite lyophilisée. Une poudre blanche est récupérée. Le brut réactionnel est analysé par RMN ainsi que le polymère purifié.

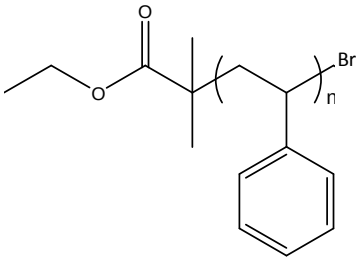
Partie expérimentale de la partie « Modification de surface de PET»

Greffage de l'amorceur de polymérisation ATRP



Dans un ballon de 100 ml est introduits 1 film de PET traité plasma dans la journée de la manipulation ou non traité (pour comparer avec une référence). Le ballon est mis sous argon. 40 ml d'éther distillé sur $CaCl_2$, 1,5 ml de triéthylamine distillé sur CaH_2 et 1,5 ml de bromure de l'acide α-bromoisobutyrate. Tous les prélèvements sont effectués sous argon Le ballon est agité à température ambiante sur une table d'agitation pendant 24h. Lorsque la réaction est terminée, les films sont rincés abondamment au dichlorométhane, à l'eau, au méthanol puis un soxhlet d'éther est effectué pendant 8h avant d'être séché au dessiccateur pendant 24h.

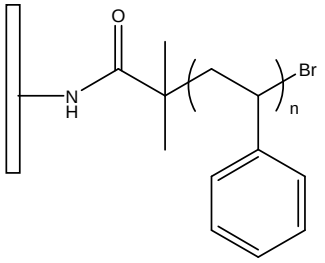
Polymérisation en solution du styrène



Dans un tube de type schlenk préalablement conditionné sous argon sont introduits 182 µL de N,N,N',N',N''-pentamethyldiethyldiethylentriamine(PMTETA), 128 µL de 2-bromosobutyrate d'éthyle, 125 mg de CuBr puis 20 mL de styrène pour un DP visé de 200. Après trois cycles de congélation/décongélation (cycles de dégazages), le tube est reconditionné sous argon pendant 15

min. Le mélange est ensuite mis sous agitation à 100 °C pendant un temps donné et refroidi pour arrêter la réaction. La solution de polymère est ensuite filtrée sur alumine pour enlever le cuivre, évaporée et précipitée dans dix fois son volume de méthanol. La poudre de polymère est ensuite filtrée sous Büchner et séchée sous vide. La masse du polymère et l'Ip sont ensuite mis en évidence par chromatographie d'exclusion stérique.

Greffage du polystyrène sur les films de PET, greffé avec l'amorceur d'ATRP, par la méthode « grafting from »

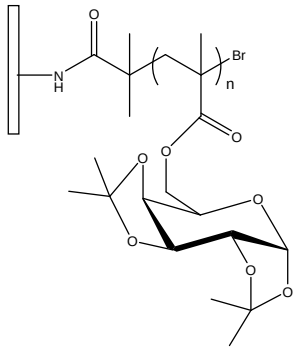


Dans un tube de type schlenk préalablement conditionné sous argon sont introduits 182 µL de N,N,N',N',N''-pentamethyldiethyldiethylentriamine(PMTETA), 128 µL de 2-bromosobutyrate d'éthyle, 125 mg de CuBr, 20 mL de styrène et le film de PET préalablement greffé avec l'amorceur d'ATRP dans les deux jours. Après trois cycles de congélation/décongélation (cycles de dégazages), le tube est reconditionné sous argon pendant 15 min. Le mélange est ensuite mis sous agitation à 100 °C pendant un temps donné et refroidi pour arrêter la réaction. La solution de polymère est ensuite filtrée sur alumine pour enlever le cuivre, évaporée et précipitée dans dix fois son volume de méthanol. La poudre de polymère est ensuite filtrée sous Büchner et séchée sous vide. La masse du polymère et l'Ip sont ensuite mis en évidence par chromatographie d'exclusion stérique. Le film est rincé abondement avec de l'eau et du dichlorométhane. Un soxhlet d'éther est effectué pendant 8 h puis le film est séché sous argon et enfin séché sous vide pendant au moins 12 h.

Dégreffage du PS sur le PET

Dans un ballon de 50 mL sont introduits le film de PET greffé avec du PS et 8 mL de THF sec. Le ballon est ensuite conditionné sous argon. 2,25 mL d'éthanol, 0,25 mL et 0,30 g de KOH sont ensuite ajoutés au milieu réactionnel. Le ballon est mis à reflux pendant 72 h. A la fin de la réaction, un solide blanc marron est obtenu dans le ballon. Le produit est extrait au dichlorométhane. La phase organique est lavée deux fois avec de l'eau distillée. La phase organique est séchée sur $MgSO_4$ puis le dichlorométhane est évaporé. Une huile jaune est obtenue. Elle est séchée à la pompe à palette puis et analysée par SEC.

Greffage du poly (6-*O*-méthacrylate de 1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-D-galactopyranose) sur les films de PET, greffé avec l'amorceur d'ATRP, par la méthode « grafting from »

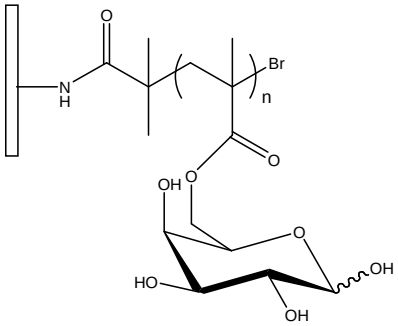


Dans un tube schlenk de 10 mL préalablement conditionné sous argon sont introduits 8,28 µL de 1,1,4,7,10,10-hexamethyltriéthyltétramine (HMTETA) (0,031 mmol, Mw = 230,4 g/mol), 5,23 µL de 2-bromoisobutyrate d'éthyle (0,031 mmol, Mw = 195,06), 4,4 mg de bromure cuivreux (0,031 mmol, Mw= 143,45 g/mol), 1 g de 1,2,3,4-di-o-isopropylidène-α-D-galactopyranose (31 mmol, Mw = 328,37 g/mol), 3,5 mL d'anisole et le film de PET préalablement greffé avec l'amorceur d'ATRP dans les deux jours (1,5 x 2 cm). Trois cycles de dégazage sont effectués avant de mettre le mélange sous agitation à une température donnée.

Après un temps x, le schlenk est refroidi pour arrêter la polymérisation. La solution de polymère est filtrée sus colonne d'alumine neutre pour éliminer le catalyseur, évaporée, précipitée dans 7 fois son volume de méthanol froid et séchée sous vide pendant plusieurs heures.

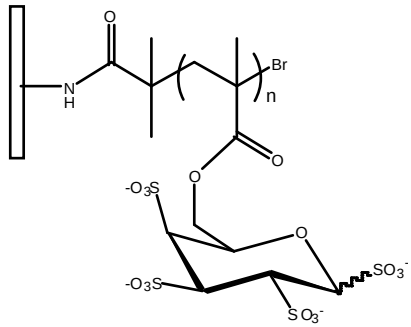
La masse molaire est déterminée par SEC. Le film est rincé abondamment avec de l'eau et du dichlorométhane. Le film est plongé dans du dichlorométhane pendant au moins deux heures puis séché sous argon et enfin séché sous vide pendant au moins 12h.

Déprotection des fonctions isopropylidènes du dérivé sucré polymérisé par ATRP



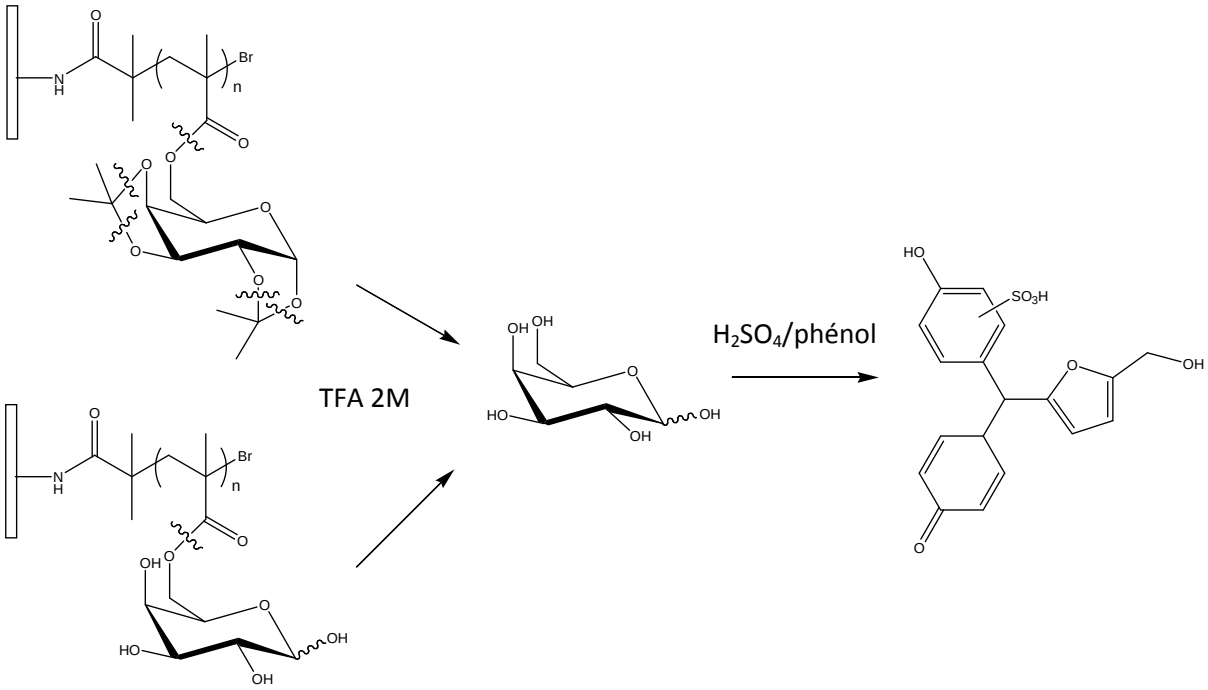
Dans un ballon de 25 ml sont introduits le film de PET greffé avec le poly (6-*O*-méthacrylate de 1,2,3,4-di-*O*-isopropylidène-D-galactopyranose) et 15 mL de solution d'acide trifluoroacétique à 80% dans l'eau. La solution de TFA avec le film est agitée pendant 20 minutes à température ambiante. Après réaction, le film est rincé abondamment à l'eau et au dichlorométhane puis séché à l'argon et sous vide pendant 12 h

Sulfatation des fonctions hydroxyle du PET-poly(MAG)



Dans un ballon conditionné sous argon sont introduits le film de PET greffé avec le poly(MAG), 250 mg de SO_3/Et_3N et 10 mL de DMF sec. La solution est agitée pendant 24 h à 80 ° C. Après réaction, le film est rincé abondamment avec une solution saturée de NaHCO3 et de l'eau puis séché à l'argon et sous vide pendant 12h.

Dosage des unités sucre greffées sur les surfaces de PET



La première étape est la réalisation d'une gamme étalon à partir du galactose à partir d'une solution mère de galactose à 1 mg/mL. A 200 µL d'une solution aqueuse contenant de 0 à 80 µg de galactose (soit 0 à 80 µL de la solution mère de galactose) sont ajouté tout en agitant 200 µL de phénol à 6 % dans l'eau et 1 mL d'acide sulfurique à 96 %. Une coloration rouge-orangé apparait. L'absorbance de chacun des échantillons est mesuré à une longueur d'onde de 490 nm. L'absorbance en fonction de la quantité de galactose est

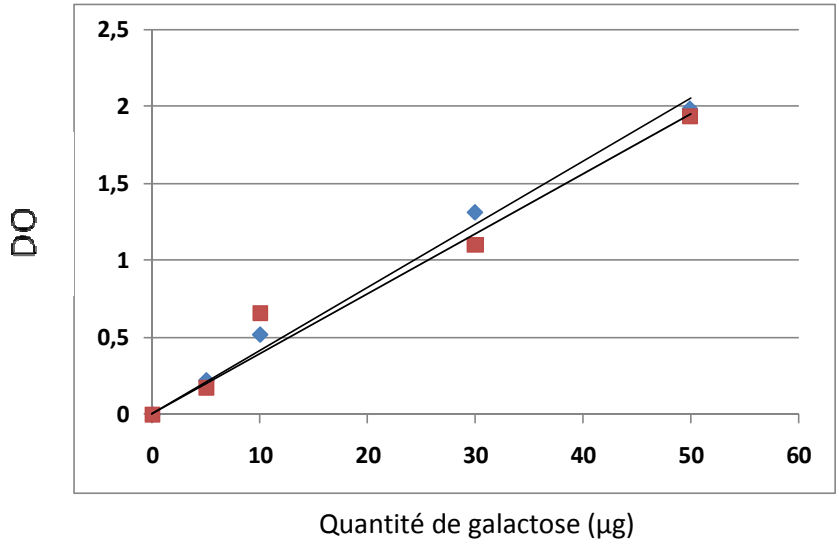


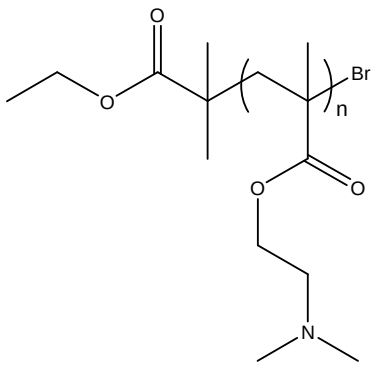
Figure 101 : Etalonnage du dosage des unités galactose

L'équation de droite est y = 0,41 x. Avec cette courbe de calibration, il sera possible de remonter au taux de sucre greffé à la surface.

La seconde étape du dosage est la coupure du glycopolymère greffé sur les films de PET par un traitement acide. Un film est introduit dans un ballon de 25 mL avec 10 mL de solution d'acide trifluoroacétique à 2 mol/L pendant 2 h à 120 ° C et à reflux. A la fin de la réaction, le film est enlevé et la solution est évaporée à sec en présence de méthanol pour éliminer le TFA. Le résidu est ensuite repris dans 500 µL. Pour réaliser le dosage du greffage, deux prélèvements de 200 µL des solutions de 500 µL sont effectués puis 200 µL de phénol et 1 mL d'acide sulfurique sont additionnés et l'absorbance est mesurée à 490 nm.

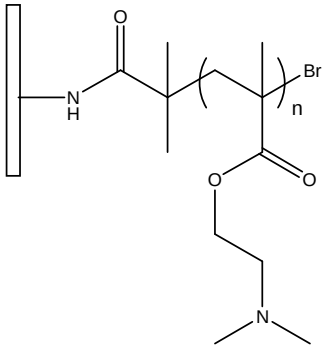
Remarque : un PET vierge (blanc) est systématiquement traité dans les mêmes conditions que le film modifié afin de retirer l'absorbance du blanc lors des calculs de quantité de sucre.

Polymérisation en solution du diméthylaminoéthylméthacrylate (DMAEMA)



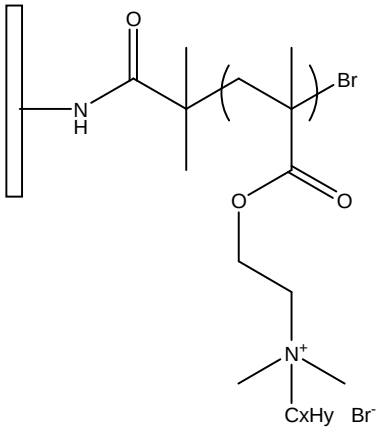
Dans un tube de type schlenk préalablement conditionné sous argon sont introduits 18 mg de bipyridine, 18 mg de 2-bromoisobutyrate d'éthyle, 16 mg de CuBr, 4 mL de DMAEMA et 4 mL de méthanol pour un DP visé de 200. Après trois cycles de congélation/décongélation (cycles de dégazages), le tube est reconditionné sous argon pendant 15 min. Le mélange est ensuite mis sous agitation à 60 °C pendant un temps donné et refroidi pour arrêter la réaction. La solution de polymère est ensuite filtrée sur alumine pour enlever le cuivre et le solvant est évaporé à sec. La masse molaire du polymère et l'Ip sont ensuite mis en évidence par SEC.

Greffage du DMAEMA sur les films de PET, greffé avec l'amorceur d'ATRP, par la méthode « grafting from »



Dans un tube de type schlenk préalablement conditionné sous argon sont introduits 18 mg de bipyridine, 18 mg de 2-bromosobutyrate d'éthyle, 16 mg de CuBr, 4 mL de DMAEMA, 4 mL de méthanol et le film de PET greffé avec l'amorceur d'ATRP (dans les deux jours avant la manipulation) pour un DP visé de 200. Après trois cycles de congélation/décongélation (cycles de dégazages), le tube est reconditionné sous argon pendant 15 min. Le mélange est ensuite mis sous agitation à 60 °C pendant un temps donné et refroidi pour arrêter la réaction. La solution de polymère est ensuite filtrée sur alumine pour enlever le cuivre et le solvant est évaporé à sec. La masse molaire du polymère et l'Ip sont ensuite mis en évidence par chromatographie d'exclusion stérique (SEC) avec une calibration PS et détecteur réfractométrique. Le film est rincé abondement avec du méthanol, de l'acétone et de l'eau. Le film est séché sous argon et enfin séché sous vide pendant au moins 12 h.

Quaternisation des fonctions diméthylamine des chaînes de poly(DMAEMA) greffées sur les surfaces de PET



Pour des réactions de quaternisation avec le bromoéthane, sont introduits dans un ballon de 25 mL, 3 mL de bromoéthane, 7 mL d'acétonitrile et le film greffé avec le poly(DMAEMA). Le milieu réactionnel est agité pendant 24 h à 40 ° C. Les films sont ensuite abondement rincés à l'eau et au méthanol. Le film est séché sous argon et enfin séché sous vide pendant au moins 12 h.

Pour des réactions de quaternisation menées avec le bromobutane, le bromohéxane et le bromodécane, sont introduits dans un ballon de 25 mL, 8 mL de bromure d'alkyle et le film greffé avec le poly(DMAEMA). Le milieu réactionnel est agité pendant 48 h à 70 ° C. Les films sont ensuite abondement rincés au méthanol, à l'acétone et à l'eau. Le film est séché sous argon et enfin séché sous vide pendant au moins 12 h.

Dosage à la fluorescéine des fonctions ammonium quaternaire des films de PET greffées avec le poly(DMAEMA) et quaternisé avec un bromure d'alkyle

Une solution tampon de phosphate à pH = 8 est préparée. 5,36 g de Na_2HPO_4 et 200 mL d'eau millipore sont introduits dans un bécher de 500 mL. Le pH est vérifié à l'aide d'un pH-mètre. Si le pH est trop élevé, de la carboglace est ajouté à la solution pour obtenir un pH de 8.

Une solution de fluorescéine à 1 % en poids est ensuite préparée. Dans un bécher de 100 mL sont introduits 400 mg de sel de fluorescéine de sodium et 39,6 g d'eau distillée. Le tout agité jusqu'à la dissolution complète du réactif.

Une solution de chlorure de cétyltriméthylammonium à 0.1 % en poids est préparée. Dans un bécher de 25 mL sont introduits 12 mg de chlorure de cétyltriméthylammonium et 11 g d'eau. Le tout agité jusqu'à la dissolution complète du réactif.

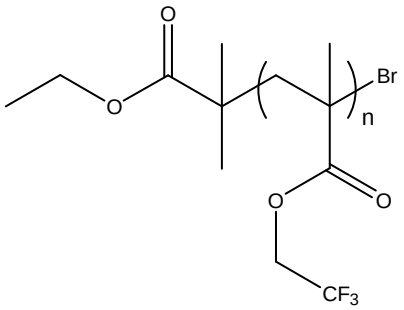
Le dosage est ensuite effectué en deux étapes.

Les films greffés avec les fonctions ammonium quaternaire (1 cm x 1,5 cm) sont d'abord introduits dans un pilulier de 20 mL avec 10 mL de solution de fluorescéine pendant 10 minutes sans agitation. Les surfaces sont ensuite rincées abondamment avec de l'eau distillée.

Les films sont ensuite plongés dans 3 mL de la solution de chlorure de cétyltriméthylammonium et agités pendant 20 minutes à 250 rpm. 300 µL de tampon sont ensuite ajoutées dans la solution. Le film est retiré et l'absorbance de la solution est ensuite mesurée à 501 nm.

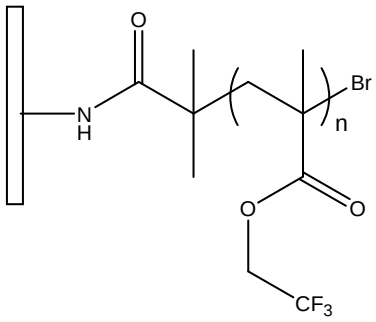
Remarque : le coefficient d'extinction molaire est de 77000 M^{-1}. cm^{-1}. A chaque dosage, un film de PET vierge est traité dans les mêmes conditions qu'un film fonctionnalisé. C'est le blanc. Pour déterminer l'absorbance de l'échantillon, l'absorbance du blanc est systématiquement soustraite.

Polymérisation en solution du trifluoroéthylméthacrylate (TFEMA)



Dans un tube de type schlenk préalablement conditionné sous argon sont introduits 30 µL de PMDETA, 22 µL de 2-bromosobutyrate d'éthyle, 20 mg de CuBr, 4 mL de TFEMA, 4 mL de toluène pour un DP visé de 200. Après trois cycles de congélation/décongélation (cycles de dégazages), le tube est reconditionné sous argon pendant 15 min. Le mélange est ensuite mis sous agitation à 100 °C pendant un temps donné et refroidi pour arrêter la réaction. La solution de polymère est ensuite filtrée sur alumine pour enlever le cuivre et le solvant est évaporé à sec. La masse molaire du polymère et l'Ip sont ensuite mis en évidence par SEC.

Greffage du TFEMA sur les films de PET, greffé avec l'amorceur d'ATRP, par la méthode « grafting from »



Dans un tube de type schlenk préalablement conditionné sous argon sont introduits 30 µL de PMDETA, 22 µL de 2-bromosobutyrate d'éthyle, 20 mg de CuBr, 4 mL de TFEMA, 4 mL de toluène et le film de PET greffé avec l'amorceur d'ATRP pour un DP visé de 200. Après trois cycles de congélation/décongélation (cycles de dégazages), le tube est reconditionné sous argon pendant 15 min. Le mélange est ensuite mis sous agitation à 100 °C pendant un temps donné et refroidi pour arrêter la réaction. La solution de polymère est ensuite filtrée sur alumine pour enlever le cuivre et le solvant est évaporé à sec. La masse molaire du polymère et l'Ip sont ensuite mis en évidence par SEC. Le film est rincé abondement avec du méthanol, de l'acétone et de l'eau. Le film est séché sous argon et enfin séché sous vide pendant au moins 12 h.

Partie expérimentale de la partie « Evaluation des propriétés microbiologique des surfaces modifiées »

Protocole de tests d'anti-adhésion

La souche bactérienne est d'abord cultivée dans un milieu de culture adéquate à une température optimale (plusieurs jours, plusieurs repiquages). La suspension bactérienne est ensuite préparée par centrifugation, rincée deux fois avec de l'eau physiologique diluée au centième et ajustée à DO_{400} = 0,8. Les films (1,4 cm x 2,5 cm) sont ensuite introduits dans des boîtes de Pétri et 8 mL de suspension contaminante sont ajoutées. La sédimentation a alors lieu pendant 3 h à 30 ° C en condition statique. Les films sont ensuite rincés cinq fois avec de l'eau physiologique diluée au centième pour retirer les bactéries non adhérentes. Le film est ensuite introduit dans un tube à essai avec 6 mL d'eau physiologique diluée au centième, agité au vortex pendant 15 secondes , passé aux ultras sons pendant deux minutes et enfin agité au vortex pendant 30 secondes. La solution est ensuite diluée jusqu'à 10^{-6} puis le dénombrement est effectué dans des boîtes de Pétri avec du milieu de culture de TSA cultivé pendant 24 h à 30 ° C en comptant les colonies. Les UFC/cm² sont calculés pour chaque échantillon.

Pour les observations par épifluorescence, un film est introduit dans une boîte de pétri, coloré avec de l'orangé d'acridine pendant 10 minutes à l'abri de la lumière. Les films sont ensuite rincés une fois avec de l'eau physiologique puis observés en épifluorescence.

Tout le protocole est décrit dans la figure 102.

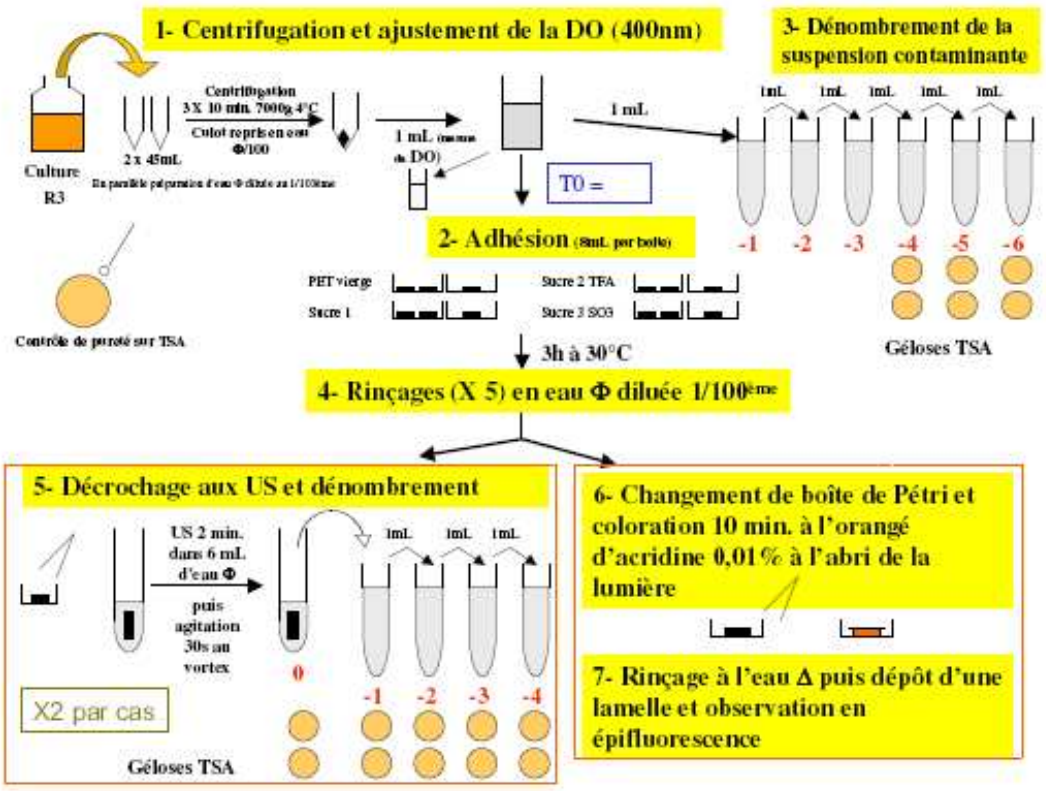


Figure 102 : Protocole des tests d'adhésion sur les films de PET vierge et modifiés

Coloration au cristal violet

Les bactéries sont ensemencées dans 20 mL de LB (milieu de culture bactérie composé de Bacto tryptone 10g/L, Bacto yeast extract 5g/L, NaCl 10g/L) pendant 12 h à 37 °C. La culture est ensuite diluée dans 100 mL de LB. La densité optique de la solution est contrôlée jusqu'à obtenir une DO de 1 à 580 nm. La culture est centrifugée pendant 10 minutes à température ambiante à 4000 rpm. Les culots sont resuspendus dans du LB. Les surfaces sont incubées avec la suspension bactérienne pendant 6 h à 37 °C.Les surfaces sont lavées avec de l'eau distillée stérile pour enlever les bactéries non adhérentes. Les surfaces sont ensuite incubées pendant 15 minutes avec une solution de cristal violet à 1 %. Les surfaces sont ensuite lavées avec de l'eau distillée stérile puis séchées et enfin observées au microscope optique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

(1) Costerton, J. W.; Stewart, P. S.; Greenberg, E. P. *Science* **1999**, *284*, 1318.
(2) Kenawy, E. R.; Abdel-Hay, F. I.; El-Shanshoury, A. E. R. R.; El-Newehy, M. H. *J Polym Sci Pol Chem* **2002**, *40*, 2384.
(3) Kawabata, N. *Prog Polym Sci* **1992**, *17*, 1.
(4) Kenawy, E. R.; Worley, S. D.; Broughton, R. *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 1359.
(5) von Eiff, C.; Jansen, B.; Kohnen, W.; Becker, K. *Drugs* **2005**, *65*, 179.
(6) Anjum, N.; Gupta, B.; Riquet, A. M. *J Appl Polym Sci* **2006**, *101*, 772.
(7) Zhang, H.; Shouro, D.; Itoh, K.; Takata, T.; Jiang, Y. *J Appl Polym Sci* **2008**, *108*, 351.
(8) Yang, M. R.; Chem, K. S.; Rsai, J. C.; Tseng, C. C.; Lin, S. F. *Mater. Sci. Eng. C-Biomimetic Supramol. Syst.* **2002**, *20*, 167.
(9) Kou, R. Q.; Xu, Z. K.; Deng, H. T.; Liu, Z. M.; Seta, P.; Xu, Y. Y. *Langmuir* **2003**, *19*, 6869.
(10) Castner, D. G.; Ratner, B. D. *Surf Sci* **2002**, *500*, 28.
(11) Goddard, J. M.; Hotchkiss, J. H. *Prog Polym Sci* **2007**, *32*, 698.
(12) Siow, K. S.; Britcher, L.; Kumar, S.; Griesser, H. J. *Plasma Process Polym* **2006**, *3*, 392.
(13) Geismann, C.; Yaroshchuk, A.; Ulbricht, M. *Langmuir* **2007**, *23*, 76.
(14) Roux, S.; Demoustier-Champagne, S. *J Polym Sci Pol Chem* **2003**, *41*, 1347.
(15) Bui, L. N.; Thompson, M.; Mckeown, N. B.; Romaschin, A. D.; Kalman, P. G. *Analyst* **1993**, *118*, 463.
(16) Bech, L.; Meylheuc, T.; Lepoittevin, B.; Roger, P. *J Polym Sci Pol Chem* **2007**, *45*, 2172.
(17) Jiao, Y. P.; Cui, F. Z. *Biomed Mater* **2007**, *2*, R24.
(18) Deldime, M.; Dewez, J. L.; Schneider, Y. J.; Marchandbrynaert, J. *Appl Surf Sci* **1995**, *90*, 1.
(19) Croll, T. I.; O'Connor, A. J.; Stevens, G. W.; Cooper-White, J. J. *Biomacromolecules* **2004**, *5*, 463.
(20) Tanahashi, M.; Yao, T.; Kokubo, T.; Minoda, M.; Miyamoto, T.; Nakamura, T.; Yamamuro, T. *J Mater Sci-Mater M* **1995**, *6*, 319.
(21) Chong, M. S. K.; Lee, C. N.; Teoh, S. H. *Mater. Sci. Eng. C-Biomimetic Supramol. Syst.* **2007**, *27*, 309.
(22) Cao, Y.; Liu, W.; Zhou, G.; Cui, L. *Handchir Mikrochir P* **2007**, *39*, 156.
(23) Lee, J. A.; McCarthy, T. J. *Macromolecules* **2007**, *40*, 3965.
(24) Kong, J. S.; Lee, D. J.; Kim, H. D. *J Appl Polym Sci* **2001**, *82*, 1677.
(25) Sheng, E.; Sutherland, I.; Brewis, D. M.; Heath, R. J. *J Adhes Sci Technol* **1995**, *9*, 47.
(26) Goddard, J. M.; Talbert, J. N.; Hotchkiss, J. H. *J Food Sci* **2007**, *72*, E36.
(27) Desai, S. M.; Singh, R. P. *Adv Polym Sci* **2004**, *169*, 231.
(28) Gabriel, M.; Amerongen, G. P. V.; Van Hinsbergh, V. W. M.; Amerongen, A. V. V.; Zentner, A. *J Biomat Sci-Polym E* **2006**, *17*, 567.
(29) Gong, Y. H.; Zhu, Y. B.; Liu, Y. X.; Ma, Z. W.; Gao, C. Y.; Shen, J. C. *Acta Biomater* **2007**, *3*, 677.
(30) Awodi, Y. W.; Johnson, A.; Peters, R. H.; Popoola, A. V. *J Appl Polym Sci* **1987**, *33*, 2503.
(31) Collins, M. J.; Zeronian, S. H.; Marshall, M. L. *J Macromol Sci Chem* **1991**, *A28*, 775.
(32) Avadanei, M.; Drobota, M.; Stoica, I.; Rusu, E.; Barboiu, V. *J Polym Sci Pol Chem* **2010**, *48*, 5456.
(33) Kish, M. H.; Borhani, S. *J Appl Polym Sci* **2000**, *78*, 1923.
(34) Mathieson, I.; Bradley, R. H. *Int J Adhes Adhes* **1996**, *16*, 29.
(35) Gatenholm, P.; Ashida, T.; Hoffman, A. S. *J Polym Sci Pol Chem* **1997**, *35*, 1461.
(36) Deng, J. P.; Wang, L. F.; Liu, L. Y.; Yang, W. T. *Prog Polym Sci* **2009**, *34*, 156.
(37) Jagielski, J.; Turos, A.; Biefinski, D.; Abdul-Kader, A. M.; Platkowska, A. *Nucl Instrum Meth B* **2007**, *261*, 690.

(38) Djordjevic, I.; Britcher, L. G.; Kumar, S. *Appl Surf Sci* **2008**, *254*, 1929.
(39) Uyama, Y.; Kato, K.; Ikada, Y. *Grafting/Characterization Techniques/Kinetic Modeling* **1998**, *137*, 1.
(40) Cen, L.; Neoh, K. G.; Kang, E. T. *Langmuir* **2003**, *19*, 10295.
(41) Walzak, M. J.; Flynn, S.; Foerch, R.; Hill, J. M.; Karbashewski, E.; Lin, A.; Strobel, M. *J Adhes Sci Technol* **1995**, *9*, 1229.
(42) Liu, S. X.; Kim, J. T.; Kim, S. *J Food Sci* **2008**, *73*, E143.
(43) Singh, B.; Sharma, N. *Polym Degrad Stabil* **2008**, *93*, 561.
(44) Chan, C. M.; Ko, T. M.; Hiraoka, H. *Surf Sci Rep* **1996**, *24*, 3.
(45) Xing, C. M.; Deng, J. P.; Yang, W. T. *J Appl Polym Sci* **2005**, *97*, 2026.
(46) Yu, H. Y.; He, J. M.; Liu, L. Q.; He, X. C.; Gu, J. S.; Wei, X. W. *Journal of Membrane Science* **2007**, *302*, 235.
(47) Yu, H. Y.; Xu, Z. K.; Lei, H.; Hu, M. X.; Yang, Q. *Sep. Purif. Technol.* **2007**, *53*, 119.
(48) Anjum, N.; Moreau, O.; Riquet, A. M. *J Appl Polym Sci* **2006**, *100*, 546.
(49) Anjum, N.; Bellon-Fontaine, M. N.; Herry, J. M.; Riquet, A. M. *J Appl Polym Sci* **2008**, *109*, 1746.
(50) Chu, P. K.; Chen, J. Y.; Wang, L. P.; Huang, N. *Mat Sci Eng R* **2002**, *36*, 143.
(51) Bogaerts, A.; Neyts, E.; Gijbels, R.; van der Mullen, J. *Spectrochim Acta B* **2002**, *57*, 609.
(52) Kogelschatz, U. *Plasma Chem Plasma P* **2003**, *23*, 1.
(53) Lane, J. M.; Hourston, D. J. *Prog Org Coat* **1993**, *21*, 269.
(54) Briggs, D.; Brewis, D. M.; Dahm, R. H.; Fletcher, I. W. *Surf Interface Anal* **2003**, *35*, 156.
(55) Ozdemir, M.; Yurteri, C. U.; Sadikoglu, H. *Crit Rev Food Sci* **1999**, *39*, 457.
(56) Rolland, L.; Peignon, M. C.; Cardinaud, C.; Turban, G. *Microelectron Eng* **2000**, *53*, 375.
(57) Truica-Marasescu, F.; Wertheimer, M. R. *Plasma Process Polym* **2008**, *5*, 44.
(58) France, R. M.; Short, R. D. *J Chem Soc Faraday T* **1997**, *93*, 3173.
(59) Placinta, G.; ArefiKhonsari, F.; Gheorghiu, M.; Amouroux, J.; Popa, G. *J Appl Polym Sci* **1997**, *66*, 1367.
(60) Gheorghiu, M.; Arefi, F.; Amouroux, J.; Placinta, G.; Popa, G.; Tatoulian, M. *Plasma Sources Sci T* **1997**, *6*, 8.
(61) Inagaki, N.; Tasaka, S.; Narushima, K.; Kobayashi, H. *J Appl Polym Sci* **2002**, *85*, 2845.
(62) Baquey, C.; Palumbo, F.; Porte-Durrieu, M. C.; Legeay, G.; Tressaud, A.; d'Agostino, R. *Nucl Instrum Meth B* **1999**, *151*, 255.
(63) Gupta, B.; Hilborn, J. G.; Bisson, I.; Frey, P. *J Appl Polym Sci* **2001**, *81*, 2993.
(64) Cheng, Z. Y.; Teoh, S. H. *Biomaterials* **2004**, *25*, 1991.
(65) Lee, S. D.; Hsiue, G. H.; Kao, C. Y.; Chang, P. C. T. *Biomaterials* **1996**, *17*, 587.
(66) Lewis, G. T.; Nowling, G. R.; Hicks, R. F.; Cohen, Y. *Langmuir* **2007**, *23*, 10756.
(67) Turmanova, S.; Minchev, M.; Vassilev, K.; Danev, G. *J Polym Res* **2008**, *15*, 309.
(68) Suzuki, M.; Kishida, A.; Iwata, H.; Ikada, Y. *Macromolecules* **1986**, *19*, 1804.
(69) Huang, C. Y.; Lu, W. L.; Feng, Y. C. *Surf Coat Tech* **2003**, *167*, 1.
(70) Yao, C.; Li, X. S.; Neoh, K. G.; Shi, Z. L.; Kang, E. T. *Journal of Membrane Science* **2008**, *320*, 259.
(71) Bech, L.; Lepoittevin, B.; El Achhab, A.; Lepleux, E.; Teule-Gay, L.; Boisse-Laporte, C.; Roger, P. *Langmuir* **2007**, *23*, 10348.
(72) Kuzuya, M.; Sawa, T.; Mouri, M.; Kondo, S. I.; Takai, O. *Surf Coat Tech* **2003**, *169*, 587.
(73) Barry, J. J. A.; Silva, M. M. C. G.; Shakesheff, K. M.; Howdle, S. M.; Alexander, M. R. *Adv Funct Mater* **2005**, *15*, 1134.
(74) Roy, S.; Yue, C. Y.; Lam, Y. C.; Wang, Z. Y.; Hu, H. F. *Sensor Actuat B-Chem* **2010**, *150*, 537.
(75) Gupta, B.; Plummer, C.; Bisson, I.; Frey, P.; Hilborn, J. *Biomaterials* **2002**, *23*, 863.
(76) Gheorghiu, M.; Rusu, I.; Popa, G. *Vacuum* **1996**, *47*, 1093.

(77) Oyane, A.; Uchida, M.; Yokoyama, Y.; Choong, C.; Triffitt, J.; Ito, A. *J Biomed Mater Res A* **2005**, *75A*, 138.
(78) Lopez-Santos, C.; Yubero, F.; Cotrino, J.; Gonzalez-Elipe, A. R. *Surf Coat Tech* **2011**, *205*, 3356.
(79) Kim, Y. J.; Kang, I. K.; Huh, M. W.; Yoon, S. C. *Biomaterials* **2000**, *21*, 121.
(80) Junkar, I.; Vesel, A.; Cvelbar, U.; Mozetic, M.; Strnad, S. *Vacuum* **2009**, *84*, 83.
(81) Vesel, A.; Mozetic, M.; Zalar, A. *Vacuum* **2007**, *82*, 248.
(82) Alves, C. M.; Yang, Y.; Carnes, D. L.; Ong, J. L.; Sylvia, V. L.; Dean, D. D.; Agrawal, C. M.; Reis, R. L. *Biomaterials* **2007**, *28*, 307.
(83) Inagaki, N.; Tasaka, S.; Hibi, K. *J Polym Sci Pol Chem* **1992**, *30*, 1425.
(84) Cueff, R.; Baud, G.; Benmalek, M.; Besse, J. P.; Butruille, J. R.; Jacquet, M. *Appl Surf Sci* **1997**, *115*, 292.
(85) Yang, L. Q.; Chen, J. R.; Guo, Y. F.; Zhang, Z. *Appl Surf Sci* **2009**, *255*, 4446.
(86) Kinoshita, Y.; Kuzuhara, T.; Kirigakubo, M.; Kobayashi, M.; Shimura, K.; Ikada, Y. *Biomaterials* **1993**, *14*, 209.
(87) Sperling, C.; Konig, U.; Hermel, G.; Werner, C.; Muller, M.; Simon, F.; Grundke, K.; Jacobasch, H. J.; Vasilets, V. N.; Ikada, Y. *J Mater Sci-Mater M* **1997**, *8*, 789.
(88) Bos, G. W.; Scharenborg, N. M.; Poot, A. A.; Engbers, G. H. M.; Beugeling, T.; van Aken, W. G.; Feijen, J. *J Biomed Mater Res* **1999**, *47*, 279.
(89) Meyer-Plath, A. A.; Schroder, K.; Finke, B.; Ohl, A. *Vacuum* **2003**, *71*, 391.
(90) Meyer-Plath, A. A.; Finke, B.; Schroder, K.; Ohl, A. *Surf Coat Tech* **2003**, *174*, 877.
(91) Schroder, K.; Meyer-Plath, A.; Keller, D.; Besch, W.; Babucke, G.; Ohl, A. *Contributions to Plasma Physics* **2001**, *41*, 562.
(92) Finke, B.; Schroder, K.; Ohl, A. *Plasma Process Polym* **2008**, *5*, 386.
(93) Grace, J. M.; Gerenser, L. J. *Journal of Dispersion Science and Technology* **2003**, *24*, 305.
(94) Muller, M.; Oehr, C. *Surf Coat Tech* **1999**, *116*, 802.
(95) Wang, M. J.; Chang, Y. I.; Poncin-Epaillard, F. *Langmuir* **2003**, *19*, 8325.
(96) Hu, Y. H.; Winn, S. R.; Krajbich, I.; Hollinger, J. O. *J Biomed Mater Res A* **2003**, *64A*, 583.
(97) Ramires, P. A.; Mirenghi, L.; Romano, A. R.; Palumbo, F.; Nicolardi, G. *J Biomed Mater Res* **2000**, *51*, 535.
(98) Bullett, N. A.; Bullett, D. P.; Truica-Marasescu, F. E.; Lerouge, S.; Mwale, F.; Wertheimer, M. R. *Appl Surf Sci* **2004**, *235*, 395.
(99) Liston, E. M.; Martinu, L.; Wertheimer, M. R. *J Adhes Sci Technol* **1993**, *7*, 1091.
(100) Girardeaux, C.; Zammatteo, N.; Art, M.; Gillon, B.; Pireaux, J. J.; Caudano, R. *Abstr Pap Am Chem S* **1996**, *212*, 332.
(101) Lub, J.; Vanvroonhoven, F.; Bruninx, E.; Benninghoven, A. *Polymer* **1989**, *30*, 40.
(102) Nakayama, Y.; Takahagi, T.; Soeda, F.; Hatada, K.; Nagaoka, S.; Suzuki, J.; Ishitani, A. *J Polym Sci Pol Chem* **1988**, *26*, 559.
(103) Favia, P.; Stendardo, M. V.; d'Agostino, R. *Plasmas Polym* **1996**, *1*.
(104) Hayat, U.; Tinsley, A. M.; Calder, M. R.; Clarke, D. J. *Biomaterials* **1992**, *13*, 801.
(105) Everhart, D. S.; Reilley, C. N. *Anal Chem* **1981**, *53*.
(106) Morra, M.; Occhiello, E.; Marola, R.; Garbassi, F.; Humphrey, P.; Johnson, D. *J Colloid Interf Sci* **1990**, *137*, 11.
(107) Truica-Marasescu, F.; Girard-Lauriault, P. L.; Lippitz, A.; Unger, W. E. S.; Wertheimer, M. R. *Thin Solid Films* **2008**, *516*, 7406.
(108) Foerch, R.; Mcintyre, N. S.; Sodhi, R. N. S.; Hunter, D. H. *J Appl Polym Sci* **1990**, *40*, 1903.
(109) Braunecker, W. A.; Matyjaszewski, K. *Prog Polym Sci* **2007**, *32*, 93.
(110) Swarc, M. *Nature* **1956**, *178*.
(111) Hawker, C. J.; Bosman, A. W.; Harth, E. *Chem Rev* **2001**, *101*, 3661.
(112) Rizzardo, E.; solomon, D. H. *Polymer Bulletin* **1979**, *1*.

(113) Georges, M. K.; Veregin, R. P. N.; Kazmaier, P. M.; Hamer, G. K. *Macromolecules* **1993**, *26*, 2987.
(114) Benoit, D.; Grimaldi, S.; Robin, S.; Finet, J. P.; Tordo, P.; Gnanou, Y. *J Am Chem Soc* **2000**, *122*, 5929.
(115) Lacroix-Desmazes, P.; Lutz, J. F.; Boutevin, B. *Macromol Chem Physic* **2000**, *201*, 662.
(116) Diaz, T.; Fischer, A.; Jonquieres, A.; Brembilla, A.; Lochon, P. *Macromolecules* **2003**, *36*, 2235.
(117) Benoit, D.; Chaplinski, V.; Braslau, R.; Hawker, C. J. *J Am Chem Soc* **1999**, *121*, 3904.
(118) Guillaneuf, Y.; Gigmes, D.; Marque, S. R. A.; Tordo, P.; Bertin, D. *Macromol Chem Physic* **2006**, *207*, 1278.
(119) McHale, R.; Aldabbagh, F.; Zetterlund, P. B. *J Polym Sci Pol Chem* **2007**, *45*, 2194.
(120) Moad, C. L.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Macromolecules* **1996**, *29*, 7717.
(121) Chong, Y. K.; Krstina, J.; Le, T. P. T.; Moad, G.; Postma, A.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Macromolecules* **2003**, *36*, 2256.
(122) Chiefari, J.; Mayadunne, R. T. A.; Moad, C. L.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Postma, A.; Skidmore, M. A.; Thang, S. H. *Macromolecules* **2003**, *36*, 2273.
(123) Stoffelbach, F.; Tibiletti, L.; Rieger, J.; Charleux, B. *Macromolecules* **2008**, *41*, 7850.
(124) Matyjaszewski, K.; Gaynor, S.; Greszta, D.; Mardare, D.; Shigemoto, T. *Macromol Symp* **1995**, *98*, 73.
(125) Kamigaito, M.; Ando, T.; Sawamoto, M. *Abstr Pap Am Chem S* **2002**, *224*, U362.
(126) Fischer, H. *J Polym Sci Pol Chem* **1999**, *37*, 1885.
(127) Matyjaszewski, K.; Davis, K.; Patten, T. E.; Wei, M. L. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15321.
(128) Wang, J. S.; Matyjaszewski, K. *J Am Chem Soc* **1995**, *117*, 5614.
(129) Wang, J. S.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1995**, *28*, 7901.
(130) Grimaud, T.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1997**, *30*, 2216.
(131) Teodorescu, M.; Matyjaszewski, K. *Macromolecular Rapid Communications* **2000**, *21*, 190.
(132) Matyjaszewski, K.; Jo, S. M.; Paik, H. J.; Gaynor, S. G. *Macromolecules* **1997**, *30*, 6398.
(133) Queffelec, J.; Gaynor, S. G.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2000**, *33*, 8629.
(134) Patten, T. E.; Matyjaszewski, K. *Adv Mater* **1998**, *10*, 901.
(135) Patten, T. E.; Matyjaszewski, K. *Accounts Chem Res* **1999**, *32*, 895.
(136) Wei, M. L.; Xia, J. H.; Matyjaszewski, K. *Abstr Pap Am Chem S* **1997**, *214*, 76.
(137) Kato, M.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T. *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721.
(138) Granel, C.; Dubois, P.; Jerome, R.; Teyssie, P. *Macromolecules* **1996**, *29*, 8576.
(139) Ando, T.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15445.
(140) Zhang, X.; Xia, J. H.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2000**, *33*, 2340.
(141) Matyjaszewski, K.; Patten, T. E.; Xia, J. H. *J Am Chem Soc* **1997**, *119*, 674.
(142) Percec, V.; Barboiu, B.; Neumann, A.; Ronda, J. C.; Zhao, M. Y. *Macromolecules* **1996**, *29*, 3665.
(143) Kirkpatrick, C. J.; Wagner, M.; Kohler, H.; Bittinger, F.; Otto, M.; Klein, C. L. *J Mater Sci-Mater M* **1997**, *8*, 131.
(144) Patel, J. D.; Ebert, M.; Stokes, K.; Ward, R.; Anderson, J. M. *J Biomat Sci-Polym E* **2003**, *14*, 279.
(145) Zhao, K.; Deng, Y.; Chen, G. Q. *Biochemical Engineering Journal* **2003**, *16*, 115.
(146) Li, J. H.; Tan, D. S.; Zhang, X. Q.; Tan, H.; Ding, M. M.; Wan, C. X.; Fu, Q. *Colloid Surface B* **2010**, *78*, 343.
(147) Zou, H.; Wu, S. S.; Shen, J. *Chem Rev* **2008**, *108*, 3893.
(148) Tsukruk, V. V. *Prog Polym Sci* **1997**, *22*, 247.
(149) Brandani, P.; Stroeve, P. *Macromolecules* **2004**, *37*, 6640.
(150) Lee, S.; Voros, J. *Langmuir* **2005**, *21*, 11957.
(151) Papra, A.; Gadegaard, N.; Larsen, N. B. *Langmuir* **2001**, *17*, 1457.
(152) Tran, Y.; Auroy, P. *J Am Chem Soc* **2001**, *123*, 3644.

(153) Ostuni, E.; Yan, L.; Whitesides, G. M. *Colloid Surface B* **1999**, *15*, 3.
(154) Ruhe, J.; Knoll, N. *Journal of Macromolecular Science-Polymer Reviews* **2002**, *C42*, 91.
(155) Jennings, G. K.; Brantley, E. L. *Adv Mater* **2004**, *16*, 1983.
(156) Radhakrishnan, B.; Ranjan, R.; Brittain, W. J. *Soft Matter* **2006**, *2*, 386.
(157) Edmondson, S.; Osborne, V. L.; Huck, W. T. S. *Chem Soc Rev* **2004**, *33*, 14.
(158) Tsujii, Y.; Ohno, K.; Yamamoto, S.; Goto, A.; Fukuda, T. *Surface-Initiated Polymerization I* **2006**, *197*, 1.
(159) Hermansson, M. *Colloid Surface B* **1999**, *14*, 105.
(160) Yamamoto, S.; Ejaz, M.; Tsujii, Y.; Matsumoto, M.; Fukuda, T. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5602.
(161) Yamamoto, S.; Ejaz, M.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5608.
(162) Raynor, J. E.; Petrie, T. A.; Garcia, A. J.; Collard, D. M. *Adv Mater* **2007**, *19*, 1724.
(163) Cheng, G.; Zhang, Z.; Chen, S. F.; Bryers, J. D.; Jiang, S. Y. *Biomaterials* **2007**, *28*, 4192.
(164) Yao, F.; Fu, G. D.; Zhao, J. P.; Kang, E. T.; Neoh, K. G. *Journal of Membrane Science* **2008**, *319*, 149.
(165) Mei, Y.; Wu, T.; Xu, C.; Langenbach, K. J.; Elliott, J. T.; Vogt, B. D.; Beers, K. L.; Amis, E. J.; Washburn, N. R. *Langmuir* **2005**, *21*, 12309.
(166) Ma, H. W.; Li, D. J.; Sheng, X.; Zhao, B.; Chilkoti, A. *Langmuir* **2006**, *22*, 3751.
(167) Ayres, N.; Holt, D. J.; Jones, C. F.; Corum, L. E.; Grainger, D. W. *J Polym Sci Pol Chem* **2008**, *46*, 7713.
(168) Husseman, M.; Malmstrom, E. E.; McNamara, M.; Mate, M.; Mecerreyes, D.; Benoit, D. G.; Hedrick, J. L.; Mansky, P.; Huang, E.; Russell, T. P.; Hawker, C. J. *Macromolecules* **1999**, *32*, 1424.
(169) Voccia, S.; Jerome, C.; Detrembleur, C.; Leclere, P.; Gouttebaron, R.; Hecq, M.; Gilbert, B.; Lazzaroni, R.; Jerome, R. *Chem Mater* **2003**, *15*, 923.
(170) Matsuno, R.; Otsuka, H.; Takahara, A. *Abstr Pap Am Chem S* **2005**, *230*, U4245.
(171) Ignatova, M.; Voccia, S.; Gilbert, B.; Markova, N.; Mercuri, P. S.; Galleni, M.; Sciannamea, V.; Lenoir, S.; Cossement, D.; Gouttebaron, R.; Jerome, R.; Jerome, C. *Langmuir* **2004**, *20*, 10718.
(172) Inoubli, R.; Dagreou, S.; Khoukh, A.; Roby, F.; Peyrelasse, J.; Billon, L. *Polymer* **2005**, *46*, 2486.
(173) Parvole, J.; Laruelle, G.; Khoukh, A.; Billon, L. *Macromol Chem Physic* **2005**, *206*, 372.
(174) Sugino, Y.; Yamamoto, K.; Miwa, Y.; Sakaguchi, M.; Shimada, S. *E-Polymers* **2003**.
(175) Miwa, Y.; Yamamoto, K.; Sakaguchi, M.; Shimada, S. *Macromolecules* **1999**, *32*, 8234.
(176) Baum, M.; Brittain, W. J. *Macromolecules* **2002**, *35*, 610.
(177) Chen, Y. W.; Sun, W.; Deng, Q. L.; Chen, L. *J Polym Sci Pol Chem* **2006**, *44*, 3071.
(178) Yu, W. H.; Kang, E. T.; Neoh, K. G. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2004**, *43*, 5194.
(179) Zhai, G. Q.; Yu, W. H.; Kang, E. T.; Neoh, K. G.; Huang, C. C.; Liaw, D. J. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2004**, *43*, 1673.
(180) Yuan, K.; Li, Z. F.; Lu, L. L.; Shi, X. N. *Mater Lett* **2007**, *61*, 2033.
(181) Li, L.; Kang, E.; Neoh, K. *Appl Surf Sci* **2008**, *254*, 2600.
(182) Li, C.; Han, J.; Ryu, C. Y.; Benicewicz, B. C. *Macromolecules* **2006**, *39*, 3175.
(183) Hojjati, B.; Sui, R. H.; Charpentier, P. A. *Polymer* **2007**, *48*, 5850.
(184) Raula, J.; Shan, J.; Nuopponen, M.; Niskanen, A.; Jiang, H.; Kauppinen, E. I.; Tenhu, H. *Langmuir* **2003**, *19*, 3499.
(185) Roy, D.; Guthrie, J. T.; Perrier, S. *Macromolecules* **2005**, *38*, 10363.
(186) Roy, D.; Knapp, J. S.; Guthrie, J. T.; Perrier, S. *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 91.
(187) Huang, X. Y.; Wirth, M. J. *Anal Chem* **1997**, *69*, 4577.
(188) Ejaz, M.; Yamamoto, S.; Ohno, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5934.
(189) Matyjaszewski, K.; Miller, P. J.; Shukla, N.; Immaraporn, B.; Gelman, A.; Luokala, B. B.; Siclovan, T. M.; Kickelbick, G.; Vallant, T.; Hoffmann, H.; Pakula, T. *Macromolecules* **1999**, *32*, 8716.
(190) Barbey, R.; Lavanant, L.; Paripovic, D.; Schuwer, N.; Sugnaux, C.; Tugulu, S.; Klok, H. A. *Chem Rev* **2009**, *109*, 5437.

(191) Lee, S. B.; Koepsel, R. R.; Morley, S. W.; Matyjaszewski, K.; Sun, Y. J.; Russell, A. J. *Biomacromolecules* **2004**, *5*, 877.
(192) Murata, H.; Koepsel, R. R.; Matyjaszewski, K.; Russell, A. J. *Biomaterials* **2007**, *28*, 4870.
(193) Tiller, J. C.; Liao, C. J.; Lewis, K.; Klibanov, A. M. *P Natl Acad Sci USA* **2001**, *98*, 5981.
(194) Huang, J. Y.; Murata, H.; Koepsel, R. R.; Russell, A. J.; Matyjaszewski, K. *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 1396.
(195) Ejaz, M.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Polymer* **2001**, *42*, 6811.
(196) Cringus-Fundeanu, I.; Luijten, J.; van der Mei, H. C.; Busscher, H. J.; Schouten, A. J. *Langmuir* **2007**, *23*, 5120.
(197) Jones, D. M.; Brown, A. A.; Huck, W. T. S. *Langmuir* **2002**, *18*, 1265.
(198) Kim, J. B.; Bruening, M. L.; Baker, G. L. *J Am Chem Soc* **2000**, *122*, 7616.
(199) Zhang, F.; Zhang, Z. B.; Zhu, X. L.; Kang, E. T.; Neoh, K. G. *Biomaterials* **2008**, *29*, 4751.
(200) Ignatova, M.; Voccia, S.; Gilbert, B.; Markova, N.; Cossement, D.; Gouttebaron, R.; Jerome, R.; Jerome, C. *Langmuir* **2006**, *22*, 255.
(201) Liu, P. *E-Polymers* **2007**.
(202) Friebe, A.; Ulbricht, M. *Macromolecules* **2009**, *42*, 1838.
(203) Alem, H.; Duwez, A. S.; Lussis, P.; Lipnik, P.; Jonas, A. M.; Demoustier-Champagne, S. *Journal of Membrane Science* **2008**, *308*, 75.
(204) Bech, L.; Elzein, T.; Meylheuc, T.; Ponche, A.; Brogly, M.; Lepoittevin, B.; Roger, P. *Eur Polym J* **2009**, *45*, 246.
(205) Friebe, A.; Ulbricht, M. *Langmuir* **2007**, *23*, 10316.
(206) Mauricio, M. R.; Carvalho, G. M.; Radovanovic, E.; Muniz, E. C.; Rubira, A. F. *Mater. Sci. Eng. C-Biomimetic Supramol. Syst.* **2009**, *29*, 594.
(207) Fundeanu, I.; van der Mei, H. C.; Schouten, A. J.; Busscher, H. J. *Colloid Surface B* **2008**, *64*, 297.
(208) Okada, M. *Prog Polym Sci* **2001**, *26*, 67.
(209) Dwek, R. A. *Chem Rev* **1996**, *96*, 683.
(210) Ambrosi, M.; Cameron, N. R.; Davis, B. G. *Org Biomol Chem* **2005**, *3*, 1593.
(211) Deng, Z. C.; Ahmed, M.; Narain, R. *J Polym Sci Pol Chem* **2009**, *47*, 614.
(212) Narumi, A.; Kakuchi, T. *Polym J* **2008**, *40*, 383.
(213) Ladmiral, V.; Melia, E.; Haddleton, D. M. *Eur Polym J* **2004**, *40*, 431.
(214) Varma, A. J.; Kennedy, J. F.; Galgali, P. *Carbohydr. Polym.* **2004**, *56*, 429.
(215) Kaneko, Y.; Kadokawa, J. I. *J Biomat Sci-Polym E* **2006**, *17*, 1269.
(216) Spain, S. G.; Gibson, M. I.; Cameron, N. R. *J Polym Sci Pol Chem* **2007**, *45*, 2059.
(217) Rathi, R. C.; Kopeckova, P.; Rihova, B.; Kopecek, J. *J Polym Sci Pol Chem* **1991**, *29*, 1895.
(218) Wulff, G.; Zhu, L.; Schmidt, H. *Macromolecules* **1997**, *30*, 4533.
(219) Le-Thi, T. T.; Lejeune, P.; Legeay, G. 2000.
(220) Ejaz, M.; Ohno, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules* **2000**, *33*, 2870.
(221) Muthukrishnan, S.; Zhang, M. F.; Burkhardt, M.; Drechsler, M.; Mori, H.; Muller, A. H. E. *Macromolecules* **2005**, *38*, 7926.
(222) Sanchez-Chaves, M.; Arranz, F.; Cortazar, M. *Polymer* **1998**, *39*, 2751.
(223) Bahulekar, R.; Tokiwa, T.; Kano, J.; Matsumura, T.; Kojima, I.; Kodama, M. *Carbohydr. Polym.* **1998**, *37*, 71.
(224) Strong, L. E.; Kiessling, L. L. *J Am Chem Soc* **1999**, *121*, 6193.
(225) Kobayashi, K.; Tsuchida, A.; Usui, T.; Akaike, T. *Macromolecules* **1997**, *30*, 2016.
(226) Ladmiral, V.; Mantovani, G.; Clarkson, G. J.; Cauet, S.; Irwin, J. L.; Haddleton, D. M. *J Am Chem Soc* **2006**, *128*, 4823.
(227) Chen, G. J.; Tao, L.; Mantovani, G.; Geng, J.; Nystrom, D.; Haddleton, D. M. *Macromolecules* **2007**, *40*, 7513.

(228) Geng, J.; Lindqvist, J.; Mantovani, G.; Chen, G.; Sayers, C. T.; Clarkson, G. J.; Haddleton, D. M. *Qsar Comb Sci* **2007**, *26*, 1220.
(229) Wulff, G.; Schmid, J.; Venhoff, T. *Macromol Chem Physic* **1996**, *197*, 259.
(230) Narumi, A.; Kaga, H.; Kawasaki, K.; Taniguchi, Y.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *J Polym Sci Pol Chem* **2001**, *39*, 4061.
(231) Spain, S. G.; Albertin, L.; Cameron, N. R. *Chem Commun* **2006**, 4198.
(232) Vazquez-Dorbatt, V.; Maynard, H. D. *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 2297.
(233) Meng, J. Q.; Du, F. S.; Liu, Y. S.; Li, Z. C. *J Polym Sci Pol Chem* **2005**, *43*, 752.
(234) Ting, S. R. S.; Gregory, A. M.; Stenzel, M. H. *Biomacromolecules* **2009**, *10*, 342.
(235) Gody, G.; Boullanger, P.; Ladaviere, C.; Charreyre, M. T.; Delair, T. *Macromolecular Rapid Communications* **2008**, *29*, 511.
(236) Ohno, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *J Polym Sci Pol Chem* **1998**, *36*, 2473.
(237) Ohno, K.; Tsujii, Y.; Miyamoto, T.; Fukuda, T.; Goto, M.; Kobayashi, K.; Akaike, T. *Macromolecules* **1998**, *31*, 1064.
(238) Loykulnant, S.; Hirao, A. *Macromolecules* **2000**, *33*, 4757.
(239) Lu, F. Z.; Meng, J. Q.; Du, F. S.; Li, Z. C.; Zhang, B. Y. *Macromol Chem Physic* **2005**, *206*, 513.
(240) Muthukrishnan, S.; Jutz, G.; Andre, X.; Mori, H.; Muller, A. H. E. *Macromolecules* **2005**, *38*, 9.
(241) Wulff, G.; Schmid, J.; Venhoff, T. P. *Macromol Chem Physic* **1996**, *197*, 1285.
(242) Kitazawa, S.; Okumura, M.; Kinomura, K.; Sakakibara, T. *Chem Lett* **1990**, 1733.
(243) Kitano, H.; Takahashi, Y.; Mizukami, K.; Matsuura, K. *Colloid Surface B* **2009**, *70*, 91.
(244) Grande, D.; Baskaran, S.; Baskaran, C.; Gnanou, Y.; Chaikof, E. L. *Macromolecules* **2000**, *33*, 1123.
(245) Ambrosi, M.; Batsanov, A. S.; Cameron, N. R.; Davis, B. G.; Howard, J. A. K.; Hunter, R. *J Chem Soc Perk T 1* **2002**, 45.
(246) Kobayashi, K.; Sumitomo, H.; Ina, Y. *Polym J* **1983**, *15*, 667.
(247) Narain, R.; Armes, S. P. *Biomacromolecules* **2003**, *4*, 1746.
(248) Narain, R.; Armes, S. P. *Macromolecules* **2003**, *36*, 4675.
(249) Narain, R.; Armes, S. P. *Chem Commun* **2002**, 2776.
(250) Roger, P.; Gerard, S.; Burckbuchler, V.; Renaudie, L.; Judeinstein, P. *Polymer* **2007**, *48*, 7539.
(251) Bernard, J.; Hao, X. J.; Davis, T. P.; Barner-Kowollik, C.; Stenzel, M. H. *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 232.
(252) Matsuda, T.; Sugawara, T. *Macromolecules* **1996**, *29*, 5375.
(253) Pearson, S.; Allen, N.; Stenzel, M. H. *J Polym Sci Pol Chem* **2009**, *47*, 1706.
(254) Albertin, L.; Stenzel, M.; Barner-Kowollik, C.; Foster, L. J. R.; Davis, T. P. *Macromolecules* **2004**, *37*, 7530.
(255) Albertin, L.; Kohlert, C.; Stenzel, M.; Foster, L. J. R.; Davis, T. P. *Biomacromolecules* **2004**, *5*, 255.
(256) Park, O. J.; Kim, D. Y.; Dordick, J. S. *Biotechnol Bioeng* **2000**, *70*, 208.
(257) Carneiro, M. J.; Fernandes, A.; Figueiredo, C. M.; Fortes, A. G.; Freitas, A. M. *Carbohydr. Polym.* **2001**, *45*, 135.
(258) Ohno, K.; Izu, Y.; Yamamoto, S.; Miyamoto, T.; Fukuda, T. *Macromol Chem Physic* **1999**, *200*, 1619.
(259) Gotz, H.; Harth, E.; Schiller, S. M.; Frank, C. W.; Knoll, W.; Hawker, C. J. *J Polym Sci Pol Chem* **2002**, *40*, 3379.
(260) Chen, Y. M.; Wulff, G. *Macromol Chem Physic* **2001**, *202*, 3273.
(261) Narumi, A.; Matsuda, T.; Kaga, H.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Polymer* **2002**, *43*, 4835.
(262) Lowe, A. B.; Sumerlin, B. S.; McCormick, C. L. *Polymer* **2003**, *44*, 6761.
(263) Albertin, L.; Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C.; Foster, L. J. R.; Davis, T. P. *Macromolecules* **2005**, *38*, 9075.
(264) Wang, J.; Zhu, X. L.; Cheng, Z. P.; Zhang, Z. B.; Zhu, J. *J Polym Sci Pol Chem* **2007**, *45*, 3788.

(265) Ramiah, V.; Matahwa, H.; Weber, W.; McLeary, J. B.; Sanderson, R. D. *Macromol Symp* **2007**, *255*, 70.
(266) Pasparakis, G.; Alexander, C. *Angew Chem Int Edit* **2008**, *47*, 4847.
(267) Stenzel, M. H.; Zhang, L.; Huck, W. T. S. *Macromolecular Rapid Communications* **2006**, *27*, 1121.
(268) Kitano, H.; Hayashi, A.; Takakura, H.; Suzuki, H.; Kanayama, N.; Saruwatari, Y. *Langmuir* **2009**, *25*, 9361.
(269) Min, E. H.; Ting, S. R. S.; Billon, L.; Stenzel, M. H. *J Polym Sci Pol Chem* **2010**, *48*, 3440.
(270) Wang, A. F.; Tang, H. Y.; Cao, T.; Salley, S. O.; Ng, K. Y. S. *J Colloid Interf Sci* **2005**, *291*, 438.
(271) Li, Z. C.; Liang, Y. Z.; Chen, G. Q.; Li, F. M. *Macromolecular Rapid Communications* **2000**, *21*, 375.
(272) Chen, Y. M.; Wulff, G. *Macromolecular Rapid Communications* **2002**, *23*, 59.
(273) Muthukrishnan, S.; Mori, H.; Muller, A. H. E. *Macromolecules* **2005**, *38*, 3108.
(274) Suriano, F.; Coulembier, O.; Degee, P.; Dubois, P. *J Polym Sci Pol Chem* **2008**, *46*, 3662.
(275) Liang, Y. Z.; Li, Z. C.; Chen, G. Q.; Li, F. M. *Polym Int* **1999**, *48*, 739.
(276) Li, Z. C.; Liang, Y. Z.; Li, F. M. *Chem Commun* **1999**, 1557.
(277) You, L. C.; Lu, F. Z.; Li, Z. C.; Zhang, W.; Li, F. M. *Macromolecules* **2003**, *36*, 1.
(278) Muthukrishnan, S.; Erhard, D. P.; Mori, H.; Muller, A. H. E. *Macromolecules* **2006**, *39*, 2743.
(279) Gao, C.; Muthukrishnan, S.; Li, W. W.; Yuan, J. Y.; Xu, Y. Y.; Muller, A. H. E. *Macromolecules* **2007**, *40*, 1803.
(280) Kumar, A.; Biebuyck, H. A.; Whitesides, G. M. *Langmuir* **1994**, *10*, 1498.
(281) Yoshikawa, C.; Goto, A.; Tsujii, Y.; Fukuda, T.; Yamamoto, K.; Kishida, A. *Macromolecules* **2005**, *38*, 4604.
(282) Oezyuerek, Z.; Franke, K.; Nitschke, M.; Schulze, R.; Simon, F.; Eichhorn, K. J.; Pompe, T.; Werner, C.; Voit, B. *Biomaterials* **2009**, *30*, 1026.
(283) Wang, X. S.; Armes, S. P. *Macromolecules* **2000**, *33*, 6640.
(284) Kickelbick, G.; Reinohl, U.; Ertel, T. S.; Weber, A.; Bertagnolli, H.; Matyjaszewski, K. *Inorg Chem* **2001**, *40*, 6.
(285) Mateescu, A.; Ye, J. D.; Narain, R.; Vamvakaki, M. *Soft Matter* **2009**, *5*, 1621.
(286) Raynor, J. E.; Petrie, T. A.; Fears, K. P.; Latour, R. A.; Garcia, A. J.; Collard, D. M. *Biomacromolecules* **2009**, *10*, 748.
(287) McDonnell, G.; Russell, A. D. *Clin Microbiol Rev* **1999**, *12*, 147.
(288) Gristina, A. G. *Science* **1987**, *237*, 1588.
(289) Everaert, E. P.; VanderMei, H. C.; Busscher, H. J. *J Adhes Sci Technol* **1996**, *10*, 351.
(290) Tan, S. Z.; Li, G. J.; Shen, J. R.; Liu, Y.; Zong, M. H. *J Appl Polym Sci* **2000**, *77*, 1869.
(291) Russell, A. D. *J Appl Microbiol* **1997**, *83*, 155.
(292) Hancock, R. E. W. *Clin Infect Dis* **1998**, *27*, S93.
(293) Yang, J. L.; Bos, R.; Belder, G. F.; Engel, J.; Busscher, H. J. *J Colloid Interf Sci* **1999**, *220*, 410.
(294) Davies, D. G. **2000**.
(295) Kumar, C. G.; Anand, S. K. *Int J Food Microbiol* **1998**, *42*, 9.
(296) Carpentier, B.; Cerf, O. *J Appl Bacteriol* **1993**, *75*, 499.
(297) Gilbert, P.; Evans, D. J.; Evans, E.; Duguid, I. G.; Brown, M. R. W. *J Appl Bacteriol* **1991**, *71*, 72.
(298) Dunne, W. M. *Clin Microbiol Rev* **2002**, *15*, 155.
(299) Busscher, H. J.; Weerkamp, A. H. *Fems Microbiol Rev* **1987**, *46*, 165.
(300) Rijnaarts, H. H. M.; Norde, W.; Lyklema, J.; Zehnder, A. J. B. *Colloid Surface B* **1999**, *14*, 179.
(301) Dan, N. *Colloid Surface B* **2003**, *27*, 41.
(302) Husmark, U.; Ronner, U. *J Appl Bacteriol* **1990**, *69*, 557.
(303) Lerebour, G.; Cupferman, S.; Bellon-Fontaine, M. N. *J Appl Microbiol* **2004**, *97*, 7.
(304) Jung, B. O.; Kim, C. H.; Choi, K. S.; Lee, Y. M.; Kim, J. J. *J Appl Polym Sci* **1999**, *72*, 1713.
(305) Hood, S. K.; Zottola, E. A. *Food Control* **1995**, *6*, 9.

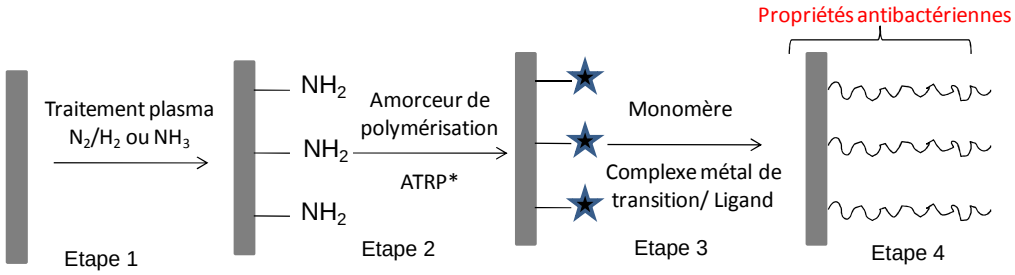
(306) Nohr, R. S.; Macdonald, J. G. *J Biomat Sci-Polym E* **1994**, *5*, 607.
(307) Klueh, U.; Wagner, V.; Kelly, S.; Johnson, A.; Bryers, J. D. *J Biomed Mater Res* **2000**, *53*, 621.
(308) Sun, G.; Xu, X. J.; Bickett, J. R.; Williams, J. F. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, *40*, 1016.
(309) Abel, T.; Cohen, J. I.; Engel, R.; Filshtinskaya, M.; Melkonian, A.; Melkonian, K. *Carbohyd Res* **2002**, *337*, 2495.
(310) Yuan, S. J.; Xu, F. J.; Pehkonen, S. O.; Ting, Y. P.; Neoh, K. G.; Kang, E. T. *Biotechnol Bioeng* **2009**, *103*, 268.
(311) Madkour, A. E.; Dabkowski, J. A.; Nusslein, K.; Tew, G. N. *Langmuir* **2009**, *25*, 1060.
(312) Rana, D.; Matsuura, T. *Chem Rev* **2010**, *110*, 2448.
(313) Jansen, B.; Kohnen, W. *J Ind Microbiol* **1995**, *15*, 391.
(314) Halperin, A. *Langmuir* **1999**, *15*, 2525.
(315) Morra, M. *J Biomat Sci-Polym E* **2000**, *11*, 547.
(316) Yoshikawa, C.; Goto, A.; Tsujii, Y.; Fukuda, T.; Kimura, T.; Yamamoto, K.; Kishida, A. *Macromolecules* **2006**, *39*, 2284.
(317) Yang, W.; Chen, S. F.; Cheng, G.; Vaisocherova, H.; Xue, H.; Li, W.; Zhang, J. L.; Jiang, S. Y. *Langmuir* **2008**, *24*, 9211.
(318) Navarro, M.; Benetti, E. M.; Zapotoczny, S.; Planell, J. A.; Vancso, G. J. *Langmuir* **2008**, *24*, 10996.
(319) Yu, Q.; Zhang, Y.; Wang, H.; Brash, J.; Chen, H. *Acta Biomater* **2011**, *7*.
(320) Jeon, S. I.; Lee, J. H.; Andrade, J. D.; Degennes, P. G. *J Colloid Interf Sci* **1991**, *142*, 149.
(321) Sofia, S. J.; Merrill, E. W. *J Biomed Mater Res* **1998**, *40*, 153.
(322) Archambault, J. G.; Brash, J. L. *Colloid Surface B* **2004**, *33*, 111.
(323) Zhao, B.; Brittain, W. J. *Prog Polym Sci* **2000**, *25*, 677.
(324) Chen, W. Y.; Chang, Y.; Liao, S. C.; Higuchi, A.; Ruaan, R. C.; Chu, C. W. *Langmuir* **2008**, *24*, 5453.
(325) Bhat, R. R.; Chaney, B. N.; Rowley, J.; Liebmann-Vinson, A.; Genzer, J. *Adv Mater* **2005**, *17*, 2802.
(326) Feng, W.; Brash, J. L.; Zhu, S. P. *Biomaterials* **2006**, *27*, 847.
(327) Tan, H.; Li, J. H.; Tan, D. S.; Zhang, X. Q.; Ding, M. M.; Wan, C. X.; Fu, Q. *Colloid Surface B* **2010**, *78*, 343.
(328) Yamada, K.; Minoda, M.; Miyamoto, T. *Macromolecules* **1999**, *32*, 3553.
(329) Velzenberger, E.; Vayssade, M.; Legeay, G.; Nagel, M. *Springer* **2007**.
(330) Klibanov, A. M. *J Mater Chem* **2007**, *17*, 2479.
(331) Russell, A. J.; Murata, H.; Koepsel, R. R.; Matyjaszewski, K. *Biomaterials* **2007**, *28*, 4870.
(332) Russell, A. J.; Huang, J. Y.; Murata, H.; Koepsel, R. R.; Matyjaszewski, K. *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 1396.
(333) Matias, V. R. F.; Al-Amoudi, A.; Dubochet, J.; Beveridge, T. J. *J Bacteriol* **2003**, *185*, 6112.
(334) Kugler, R.; Bouloussa, O.; Rondelez, F. *Microbiol-Sgm* **2005**, *151*, 1341.
(335) Lim, S. H.; Hudson, S. M. *Carbohyd Res* **2004**, *339*, 313.
(336) Chen, C. S.; Liau, W. Y.; Tsai, G. J. *J Food Protect* **1998**, *61*, 1124.
(337) Liu, X. F.; Guan, Y. L.; Yang, D. Z.; Li, Z.; De Yao, K. *J Appl Polym Sci* **2001**, *79*, 1324.
(338) Jia, Z. S.; Shen, D. F.; Xu, W. L. *Carbohyd Res* **2001**, *333*, 1.
(339) Huh, M. W.; Kang, I. K.; Lee, D. H.; Kim, W. S.; Park, L. S.; Min, K. E.; Seo, K. H. *J Appl Polym Sci* **2001**, *81*, 2769.
(340) Truica-Marasescu, F.; Guimond, S.; Jedrzejowski, P.; Wertheimer, M. R. *Nucl Instrum Meth B* **2005**, *236*, 117.
(341) Pearse; Gaydon *John Wiley & Son. Inc*.
(342) Favia, P.; Stendardo, M. V.; d'Agostino, R. *Plasmas and polymers* **1996**, *1*, 91.
(343) Hirohata, Y.; Tsuchiya, N.; Hino, T. *Appl Surf Sci* **2001**, *169*, 612.

(344) Boucher, C.; Ruiz, J. C.; Thibault, M.; Buschmann, M. D.; Wertheimer, M. R.; Jolicoeur, M.; Durocher, Y.; De Crescenzo, G. *Biomaterials* **2010**, *31*, 7021.
(345) Riccardi, C.; Barni, R.; Selli, E.; Mazzone, G.; Massafra, M. R.; Marcandalli, B.; Poletti, G. *Appl Surf Sci* **2003**, *211*, 386.
(346) Vasquez-Borucki, S.; Achete, C. A.; Jacob, W. *Surf Coat Tech* **2001**, *138*, 256.
(347) Cottrell, T. L. *Butterworths Scientific Publications : London,* **1954**, 310.
(348) Olander, B.; Wirsen, A.; Albertsson, A. C. *Biomacromolecules* **2003**, *4*, 145.
(349) Inagaki, N.; Narushim, K.; Tuchida, N.; Miyazak, K. *Journal of Polymer Science Part B-Polymer Physics* **2004**, *42*, 3727.
(350) Fowkes, F. M. *The Journal of Physical Chemistry A* **1962**, *66*, 382.
(351) Gachter, R.; Muller, H. *Plastics Additives Handbooks* **1990**.
(352) Bhat, N. V.; Upadhyay, D. J. *J Appl Polym Sci* **2002**, *86*, 925.
(353) Xia, J.; Srikrishnan, T.; Alderfer, J. L.; Jain, R. K.; Piskorz, C. F.; Matta, K. L. *Carbohyd Res* **2000**, *329*, 561.
(354) Udodong, U. E.; Rao, C. S.; Fraserreid, B. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 4713.
(355) Tran, A. T.; Deydier, S.; Bonnaffe, D.; Le Narvor, C. *Tetrahedron Lett* **2008**, *49*, 2163.
(356) Di Fabio, G.; De Capua, A.; De Napoli, L.; Montesarchio, D.; Piccialli, G.; Rossi, F.; Benedetti, E. *Synlett* **2001**, 341.
(357) Carre, M. C.; Geoffroy-Chapotot, C.; Adibnejad, M.; Berroy, P.; Stoltz, J. F.; Viriot, M. L. *J Fluoresc* **1998**, *8*, 53.
(358) Lafont, D.; Bouchu, M. N.; Girard-Egrot, A.; Boullanger, P. *Carbohyd Res* **2001**, *336*, 181.
(359) Arcos, J. A.; Hill, C. G.; Otero, C. *Biotechnol Bioeng* **2001**, *73*, 104.
(360) Miura, Y.; Ikeda, T.; Kobayashi, K. *Biomacromolecules* **2003**, *4*, 410.
(361) Albertin, L.; Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C.; Foster, L. J. R.; Davis, T. P. *Polymer* **2005**, *46*, 2831.
(362) Al-Bataineh, S. A.; Britcher, L. G.; Griesser, H. J. *Surf Interface Anal* **2006**, *38*, 1512.
(363) Garbassi, F.; morra, M. *Polym Surf Phys Tech* **1994**.
(364) Kotani, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **1999**, *32*, 6877.
(365) Kwok, D. Y.; Lam, C. N. C.; Neumann, A. W. *Colloid J+* **2000**, *62*, 324.
(366) Dhayal, M.; Ratner, D. A. *Langmuir* **2009**, *25*, 2181.
(367) Dubois, M.; Gilles, K. A.; Hamilton, J. K.; Rebers, P. A.; Smith, F. *Anal Chem* **1956**, *28*, 350.
(368) BellonFontaine, M. N.; Rault, J.; vanOss, C. J. *Colloid Surface B* **1996**, *7*, 47.
(369) Pantoustier, N.; Moins, S.; Wautier, M.; Degee, P.; Dubois, P. *Chem Commun* **2003**, 340.
(370) Gan, L. H.; Ravi, P.; Mao, B. W.; Tam, K. C. *J Polym Sci Pol Chem* **2003**, *41*, 2688.
(371) Walters, K. B.; Ding, S. J.; Floyd, J. A. *J Polym Sci Pol Chem* **2009**, *47*, 6552.
(372) Cheng, Z. P.; Zhu, X. L.; Shi, Z. L.; Neoh, K. G.; Kang, E. T. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2005**, *44*, 7098.
(373) Kang, E. T.; Yuan, S. J.; Xu, F. J.; Pehkonen, S. O.; Ting, Y. P.; Neoh, K. G. *Biotechnol Bioeng* **2009**, *103*, 268.
(374) Zhang, F.; Xu, F. J.; Kang, E. T.; Neoh, K. G. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2006**, *45*, 3067.
(375) Matyjaszewski, K.; Huang, J. Y.; Koepsel, R. R.; Murata, H.; Wu, W.; Lee, S. B.; Kowalewski, T.; Russell, A. J. *Langmuir* **2008**, *24*, 6785.
(376) Wu, T.; Efimenko, K.; Genzer, J. *J Am Chem Soc* **2002**, *124*, 9394.
(377) Everaert, E. P. J. M.; van der Mei, H. C.; Busscher, H. J. *Colloid Surface B* **1998**, *10*, 179.
(378) Prattterpstra, I. H.; Weerkamp, A. H.; Busscher, H. J. *J Dent Res* **1989**, *68*, 463.
(379) Chen, R. X.; Feng, C.; Zhu, S. P.; Botton, G.; Ong, B.; Wu, Y. L. *J Polym Sci Pol Chem* **2006**, *44*, 1252.
(380) Wen, C. H.; Chuang, M. J.; Hsiue, G. H. *Thin Solid Films* **2006**, *503*, 103.
(381) Vautrin-Ul, C.; Roux, F.; Boisse-Laporte, C.; Pastol, J. L.; Chausse, A. *J Mater Chem* **2002**, *12*, 2318.
(382) Coburn, J. W.; Chen, M. *J Appl Phys* **1980**, *51*, 3134.

(383) Kakabakos, S. E.; Tyllianakis, P. E.; Evangelatos, G. P.; Ithakissios, D. S. *Biomaterials* **1994**, *15*, 289.

RESUME

Maîtriser la biocontamination surfacique et les risques susceptibles d'y être associés demeure un challenge majeur. Cette maîtrise passe par la préparation de nouveaux matériaux polymères possédant des propriétés de surface adaptées. Dans cette optique le LCOM développe depuis quelques années une thématique consistant à mettre au point des méthodes de modifications de surfaces de matériaux polymères par greffage de biomolecules. [1] [2] [3] Dans ce contexte, l'objectif de cette étude est de fonctionnaliser des films polymères de type poly (téréphtalate d'éthylène) (PET) avec des dérivés sucrés et/ou polysaccharides dans le but d'étudier le caractère bactériostatique, biocide et pro ou anti-adhésion. [4] La préparation des matériaux se fait en plusieurs étapes :



Préparation des matériaux

Etape 1 : Fonctionnalisation de surfaces polymères (films) par traitement plasma N_2/H_2 et NH_3 pour introduire à la surface des fonctions amines. Cette technique modifie la surface sans changer les propriétés intrinsèques des matériaux.

Etape 2 : Greffage d'un amorceur de polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP)

Etape 3 : Polymérisation en surface d'un monomère sucré par ATRP (contrôle de la longueur des chaînes greffées). La mise au point des paramètres de polymérisation ATRP de ces monomères est d'abord menée en solution avant d'étudier la polymérisation en surface.

Etape 4 : Etudes microbiologiques des surfaces modifiées.

Après chaque étape de modification de surface, les matériaux sont caractérisés par différentes méthodes d'analyses telles que : la spectroscopie de photoélectrons X (XPS), la microscopie à force atomique, la chromatographie d'exclusion stérique. Des glycopolymères protégés et déprotégés issus du galactose et de la glucosamine ont été synthétisés. Ceux issus de la glucosamine ont été synthétisés afin de mimer les propriétés antibactériennes du chitosane. Le glycomonomère issu du galactose est polymérisé par ATRP par voie « grafting from » sur des surfaces de PET. Ces surfaces modifiées présentent des propriétés anti-adhésives intéressantes contre les bactéries du type *Bacillus subtilis.* En effet, après greffage du glycomonomère déprotégé, il n' ya plus d'adhésion de bactéries. Des polymères contenant des fonctions ammonium quaternaire et fluor ont aussi été greffés avec succès sur les films de PET par la même méthode.

Mots clefs : ATRP, glycopolymères, « grafting from », modifications de surfaces, PET, plasma, Si-PRC, surfaces anti-adhésives

[1] L. Renaudie, C. Le Narvor ,E. Lepleux , P. Roger, *Biomacromolecules*, 8, 679-685, **2007**.
[2] H. Liu, B. Lepoittevin, C. Roddier, L. Bech, T. V. Guerineau, J.M. Herry, M.N. Bellon-Fontaine, P. Roger , *Polymer* 52, 1908-1916, **2011**.
[3] L. Bech, B. Lepoittevin, A. El Achlab, E. Lepleux, L. Teulé-Gay, C. Boisse-Laporte, P. Roger, *Langmuir*, 23 10348-10352, **2007**.
[4] R. Kou, Z. Xu, H. Deng, Z. Liu, P. Seta, Y. Xu, Langmuir, 19, 6869-6875, **2003**.