

Alice MATTIUZZI,<sup>1</sup> Ivan JABIN,<sup>1</sup> Olivia REINAUD,<sup>2</sup> Philippe HAPIOT,<sup>3</sup> et Corinne LAGROST<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Chimie Organique, Service de Chimie et Physico-Chimie Organiques, Université Libre de Bruxelles, ULB, Av. F. D. Roosevelt, 50 – CP160/06, 1050 Bruxelles, Belgique, [ijabin@ulb.ac.be](mailto:ijabin@ulb.ac.be).

<sup>2</sup> Laboratoire de Chimie et Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques, PRES Sorbonne Paris Cité, Université Paris Descartes and CNRS, UMR n°8601, 45 rue des Saints-Pères, 75006 Paris, France.

<sup>3</sup> Sciences Chimiques de Rennes, Equipe MaCSE, Université de Rennes 1 and CNRS, UMR n° 6226, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes cedex, France.

# Construction de surfaces modifiées par une monocouche de calix[4]arènes : contrôle chimique et spatial à l'échelle moléculaire

## Introduction

La fonctionnalisation de surfaces couvre un large champ d'applications tels que les traitements de surfaces (verres anti-salissures, revêtements antibactériens, peintures facilement lessivables...), les implants biocompatibles, l'électronique moléculaire, les nanomatériaux, les capteurs chimiques et biologiques... Depuis quelques années, ce domaine connaît un essor considérable avec comme but l'apport de nouvelles propriétés à la surface (mouillabilité, résistance à la corrosion, biocompatibilité...).

La qualité d'une couche greffée sur une surface peut s'évaluer selon trois critères : son épaisseur, sa résistance (à la température, aux solvants, au vieillissement...) et sa capacité à être utilisée pour l'immobilisation de fonctionnalités très différentes. Le greffage d'une couche nanométrique organisée (appelée communément monocouche) à la surface de matériaux présente un double intérêt. D'une part, il permet un excellent contrôle de l'organisation 2D (à la surface) de la couche greffée, et donc des nouvelles propriétés introduites, et d'autre part le maintien des propriétés intrinsèques du matériau sur lequel on immobilise la couche, comme sa conductivité électrique ou sa transparence. L'obtention de surfaces fonctionnelles organisées en monocouches est donc très intéressante dans de nombreux domaines d'application comme par exemple l'électronique, l'optique, l'analyse chimique ou biochimique, voire même cruciale dans la mise au point de (bio)capteurs.

Actuellement, diverses méthodes principalement chimiques ou électrochimiques existent pour modifier une surface. Parmi les méthodes chimiques, l'adsorption spontanée de thiols sur un substrat métallique ou un oxyde métallique conduit à la formation de monocouches auto-assemblées (« self-assembled monolayers » ou « SAMs ») à la surface du matériau (Figure 1a)<sup>1</sup>. Cette méthode permet d'obtenir facilement une monocouche

homogène possédant une organisation moléculaire importante. Néanmoins, la couche organique ainsi déposée présente des problèmes de stabilité, notamment vis-à-vis de la température, de l'oxydation ou encore de certains solvants, ce qui peut limiter sa durée de vie ainsi que ses conditions d'utilisation. Par ailleurs, il est souvent difficile de conserver l'organisation moléculaire de la monocouche lorsque le thiol porte une molécule volumineuse (l'introduction de tels groupements volumineux conduisant souvent à la création de défauts) (Figure 1b). Une méthode alternative maintenant très répandue consiste à générer électrochimiquement des radicaux aryyles *via* la réduction de sels d'aryldiazonium ; ces radicaux aryyles se greffent alors sur la surface de manière covalente et non-corrosive<sup>2</sup>. De par la nature même de la liaison ainsi créée, la couche organique ainsi déposée est bien plus robuste que celle formée par la stratégie des thiols. Par ailleurs, le greffage à partir de sels d'aryldiazonium est très polyvalent et peut être utilisé pour la fonctionnalisation d'une grande variété de matériaux comme le carbone (carbone vitreux, nanotubes, HOPG, PPF, noir de carbone...), les métaux (Au, Fe, Pt, Cu...), les oxydes métalliques (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), les semi-conducteurs (SiH, SiO<sub>2</sub>, oxydes d'indium-étain...) mais également les isolants (polymères organiques ou verre)<sup>3</sup>. En effet, les radicaux aryyles générés à partir des sels d'aryldiazonium peuvent être produits aussi bien par voie électrochimique, thermique, que chimique (en présence d'agents réducteurs).

Malgré ces propriétés intéressantes de polyvalence et de robustesse, cette stratégie présente une difficulté importante en raison de la très grande réactivité des radicaux aryyles formés lors de la réduction des sels d'aryldiazonium. En effet, ces radicaux réagissent rapidement avec le substrat à modifier (ce qui est recherché) mais également avec les groupes aryyles déjà greffés à la surface. Ceci conduit à la formation d'une structure du dépôt en multicouches désorganisées dont l'épaisseur et l'organisation sont difficiles à contrôler (Figure 1c). La formation d'une

couche organique fine ou ultra-fine est néanmoins possible par un choix adéquat des conditions expérimentales de l'électrogreffage (nature du solvant, concentration du sel d'aryldiazonium, durée de l'électrolyse ou potentiel appliqué). Cependant, ce type de contrôle reste assez laborieux, surtout lorsqu'il s'agit d'obtenir une couche homogène ultra-fine de manière reproductible. La polymérisation des radicaux aryles peut également être limitée en utilisant des aryldiazoniums judicieusement fonctionnalisés. Par exemple, on peut ralentir les réactions secondaires d'addition des radicaux aryles en introduisant en position *mé*ta et *para* de la fonction diazonium des groupements stériquement encombrants, ce qui permet l'obtention de couches d'épaisseur nanométrique<sup>4</sup>. Cependant, ces composés sont par nature plus inertes chimiquement et une fois greffés, ils ne peuvent plus être post-fonctionnalisés. Récemment, une autre stratégie a été développée consistant à greffer un sel d'aryldiazonium possédant un groupement protecteur volumineux (GP) et éliminable après greffage (Figure 1d)<sup>5</sup>. Ce groupement limite l'augmentation de l'épaisseur de la couche et, une fois le greffage effectué, il peut alors être éliminé par une seconde étape de déprotection. Une approche similaire consiste à greffer des sels d'aryldiazonium spécifiques qui forment une multicouche dégradabile électrochimiquement ou chimiquement en une monocouche<sup>6</sup>. Ces procédures de «formation-dégradation» permettent d'obtenir une monocouche organique mais au moins deux étapes sont alors nécessaires. De plus, ces méthodes conduisent à l'immobilisation de monocouches présentant des espaces vides laissés par les groupes protecteurs entre les groupements aryles greffés, ce qui peut être problématique lorsque l'on souhaite obtenir une couche compacte.

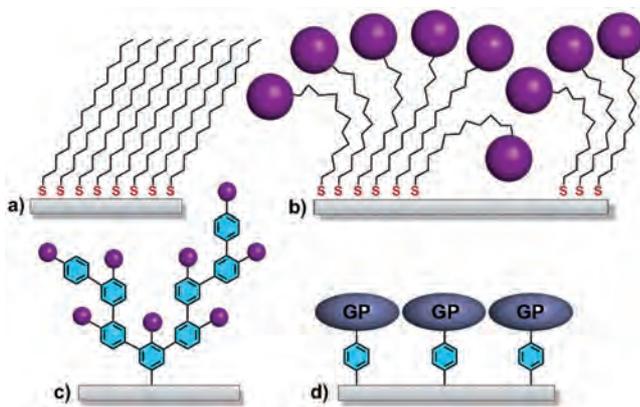


Figure 1 : (a) SAMs avec des simples thiols, (b) SAMs avec des thiols fonctionnalisés, (c) multicouche désorganisée obtenue par la méthodologie des sels d'aryldiazonium et (d) stratégie de protection-déprotection<sup>7</sup>.

Ainsi, malgré l'intérêt technologique évident, il n'existe pas actuellement de véritable méthode générale et efficace pour former des monocouches organiques denses, robustes et post-fonctionnalisables sur tout type de surface (conductrice, semi-conductrice et non-conductrice). Une stratégie innovante et originale de formation de monocouches robustes polyvalentes a été récemment mise au point au sein du Laboratoire de Chimie Organique de l'ULB en collaboration avec deux équipes françaises (Laboratoire MaCSE des Dr. P. Hapiot et C. Lagrost (Rennes) et le Laboratoire LCBPT du Prof. O. Renaud (Paris))<sup>8</sup>. Cette stratégie repose sur l'utilisation de calix[4]arènes tétra-diazonium générés *in situ* à partir

de calix[4]tétr-anilines. La stratégie développée consiste à greffer des calix[4]arènes *via* des groupements diazonium présents sur le grand col du calixarène tandis que le petit col est utilisé pour introduire des groupements présentant la propriété désirée (hydrophobicité, hydrophilicité...) ou des groupements facilement post-fonctionnalisables (acide carboxylique, ester activé, alcyne) (Figure 2). Une fois immobilisés sur la surface, les calix[4]arènes post-fonctionnalisables peuvent servir à immobiliser de manière contrôlée des objets moléculaires destinés à une application donnée. L'un des avantages majeurs de cette méthode est que la structure particulière du calixarène permet d'éviter la polymérisation des radicaux aryles. En effet, les positions en *mé*ta de la fonction diazonium sont bloquées par les ponts méthyléniques du système macrocyclique, ce qui permet d'obtenir uniquement une monocouche de calix[4]arènes.

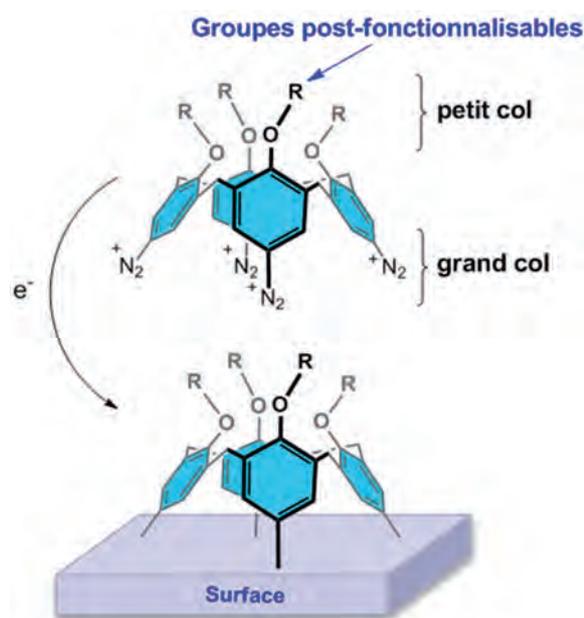


Figure 2 : Stratégie développée afin d'obtenir une monocouche dense de calix[4]arènes post-fonctionnalisables.

## Résultats

### Synthèse et greffage de calix[4]tétr-anilines.

Les calix[4]arènes **1-4** comportant des groupements alkyles, fluoroalkyles ou carboxyliques ont été synthétisés selon des procédures classiques développées dans la littérature (Figure 3). Les composés non-fonctionnalisables **1** et **2** ont été utilisés comme composés modèles pour mettre au point la modification des surfaces et leur caractérisation. Les composés présentant des groupements acides carboxyliques ont quant eux été utilisés dans les études de post-fonctionnalisation.

Des substrats d'or et de carbone (carbone vitreux et PPF) ont tout d'abord été fonctionnalisés par la réduction des sels de diazonium générés par une diazotation *in situ* des calix[4]tétr-anilines **1-4**<sup>9</sup>. La réduction électrochimique a été effectuée soit par six cycles de balayage en potentiel (entre +0.6 et -0.6 V/ECS), soit en appliquant un potentiel constant (-0.5 V/ECS

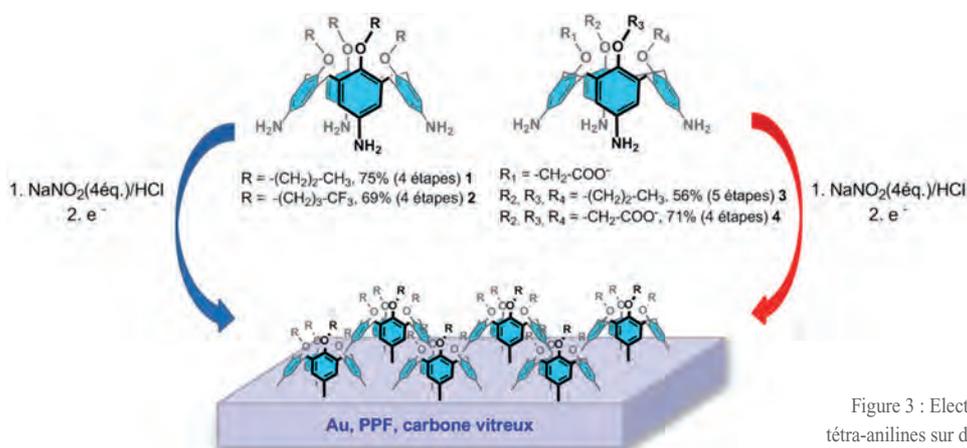


Figure 3 : Electrogreffage des quatre calix[4] tétra-anilines sur des surfaces d'or et de carbone

pendant 5 min). Les voltammogrammes cycliques des greffages de **1** et de **2** sur les différents substrats présentent un pic de réduction irréversible à  $\sim -0.25$  V/ECS que l'on peut attribuer à la réduction du sel de diazonium (Figure 4). Par ailleurs, la forte diminution de l'intensité du courant au cours des différents cycles indique le dépôt d'une couche « passivante » sur la surface, reflétant la modification de la surface.

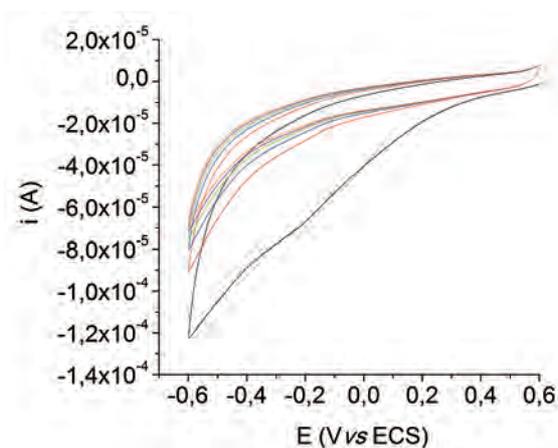


Figure 4 : Voltammogramme cyclique du greffage du calix[4]tétradiazonium généré *in situ* à partir du calix[4]tétranioline **1** sur une surface de carbone vitreux à 0,1 V/s. Cycle 1 (noir), cycle 2 (rouge), cycle 3 (bleu), cycle 4 (vert), cycle 5 (violet) et cycle 6 (orange).

### Caractérisation des surfaces modifiées.

Après un rinçage abondant avec différents solvants, les surfaces modifiées ont été caractérisées par différentes méthodes complémentaires. Tout d'abord, les propriétés bloquantes des couches greffées vis-à-vis de la réponse électrochimique de sondes redox comme le  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ , le  $\text{Ru}(\text{NH}_3)_6^{3+/2+}$  et la dopamine ont été analysées. En comparaison avec une surface non-modifiée, une inhibition totale de la réponse électrochimique des surfaces modifiées a été mise en évidence pour toutes les sondes redox indiquant la formation d'une couche organique compacte sur la surface (Figure 5).

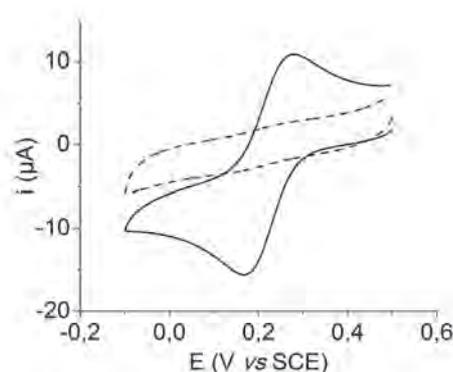


Figure 5 : Voltampérométrie cyclique de 1 mM  $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$  dans 1 M KCl sur une électrode de carbone vitreux (ligne pleine) et sur une électrode modifiée après le greffage du calixarène **2** (ligne pointillée).

Des mesures d'angles de contact ont également été réalisées sur des surfaces d'or modifiées par les calix[4]arènes **1** et **2** (Figure 6). Des angles de contact de  $78 \pm 3^\circ$  pour la surface modifiée avec le calix[4]arène **1** et de  $88 \pm 2^\circ$  pour la surface modifiée avec calix[4]arène **2** ont été déterminés alors qu'une surface d'or nue présente un angle de contact de  $62 \pm 2^\circ$ . Ces valeurs indiquent que des films hydrophobes se sont formés sur les surfaces d'or lors de l'immobilisation des calixarènes. Par ailleurs, l'angle de contact plus grand pour la surface modifiée avec **2** est en accord avec la nature plus hydrophobe des chaînes  $O-(\text{CH}_2)_3\text{CF}_3$  du calix[4]arène **2**.

Des analyses XPS ont ensuite été effectuées sur des surfaces d'or et de PPF modifiées par le calix[4]arène **2** possédant des groupements  $\text{CF}_3$ , ces derniers étant d'excellents marqueurs chimiques pour ce type d'analyse. Des pics caractéristiques des photoélectrons  $\text{F}_{1s}$  à 688,5 eV et des photoélectrons  $\text{C}_{1s}$  liés au fluor à 293 eV ont été mis en évidence confirmant la présence de groupes  $\text{CF}_3$  et donc du calix[4]arène **2** sur la surface. De plus, les analyses XPS ont permis d'estimer un taux de recouvrement en calix[4]arène de 79%, ce qui indique la formation d'une couche dense sur la surface.

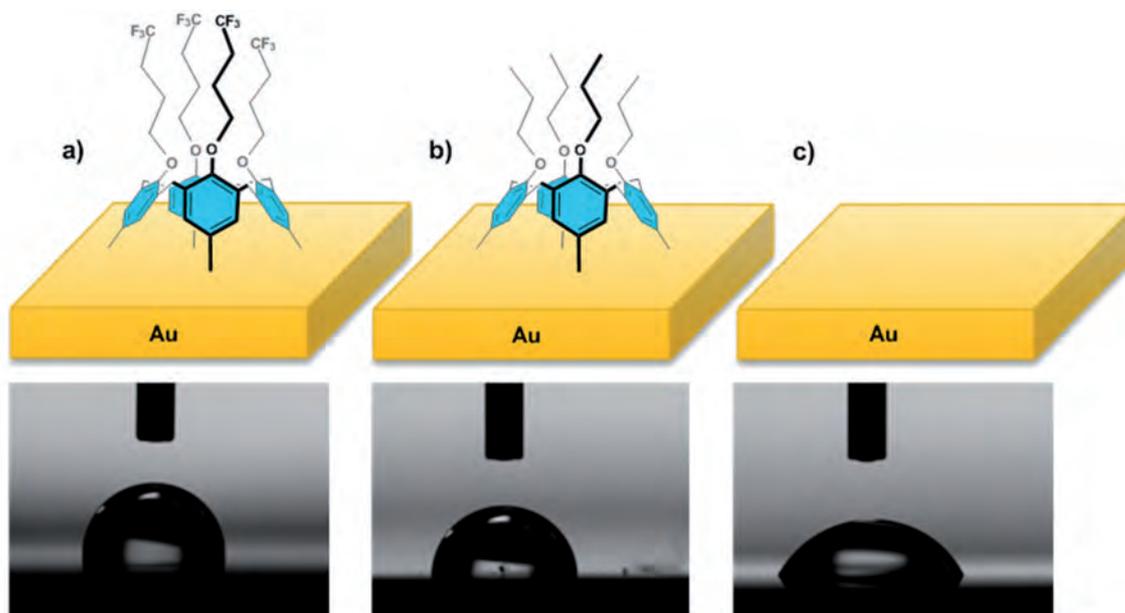


Figure 6 : Image d'une goutte d'eau en équilibre avec la surface d'or modifiée par le calixarène (a) **2**, (b) **1** et (c) avec la surface d'or nue.<sup>7</sup>

Enfin, la technique AFM a été utilisée pour caractériser des surfaces de PPF modifiées par les calix[4]arènes **1** et **2**. Les surfaces de PPF modifiées présentent une structure granulaire de même taille et similaire à celle de la surface de PPF nue indiquant la formation d'un dépôt extrêmement fin et uniforme sur l'ensemble de la surface (Figures 7a et b). La technique AFM (scratching) a également permis d'estimer que l'épaisseur de la couche greffée sur la surface de PPF était de  $1,3 \pm 0,1$  nm (Figure 7c)<sup>10</sup>. Cette valeur correspond à la hauteur d'un seul calix[4]arène **1** ou **2** (1,0 et 1,1 nm, respectivement), ce qui indique que le greffage de calix[4]tétra-diazoniums mène à la formation de monocouches uniformes.

### Post-fonctionnalisation des surfaces modifiées

Ayant démontré l'obtention de monocouches homogènes et relativement compactes *via* l'électroreffage de calix[4]

tétra-diazoniums, la possibilité de post-fonctionnaliser les surfaces a ensuite été examinée. Les différentes surfaces modifiées par les calix[4]arènes portant des groupes acides carboxyliques (**3** et **4**) ont été post-fonctionnalisées par des dérivés du ferrocène *via* la formation d'un lien amide (Figure 9)<sup>11</sup>. La présence des dérivés du ferrocène a été confirmée par voltampérométrie cyclique. En effet, des pics d'oxydation et de réduction bien définis ont été détectés à 0,4 V/ECS ce qui correspond au couple  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$  (Figure 8). De plus, une augmentation linéaire du courant avec la vitesse de balayage a été observée, ce qui est caractéristique des systèmes électroactifs immobilisés sur des surfaces. Par ailleurs, pour le système modifié par le calix[4]arène **3**, un taux de recouvrement en ferrocène attaché a été estimé à 64 % confirmant la formation d'une monocouche dense.

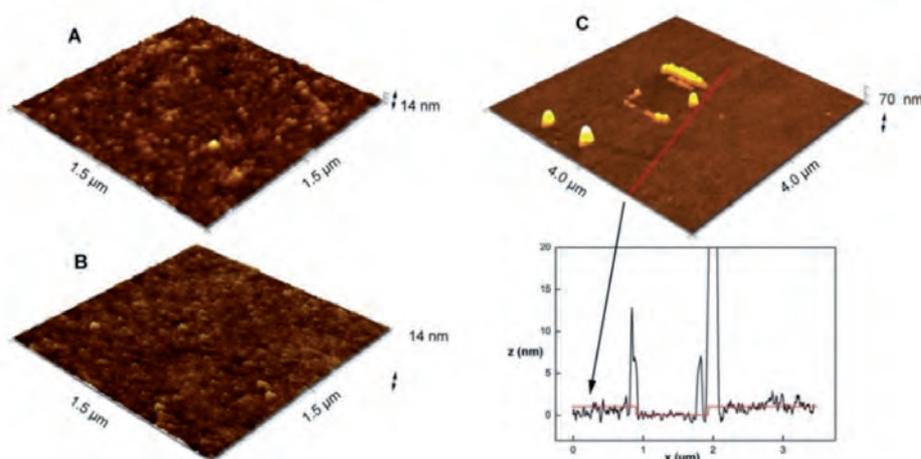


Figure 7 : (a) Image AFM d'une surface de PPF nue (b) Image AFM d'une surface de PPF après greffage du calixarène **2** (c) Image de l'expérience de scratching de la surface de PPF après greffage du calixarène **2**.<sup>7</sup>

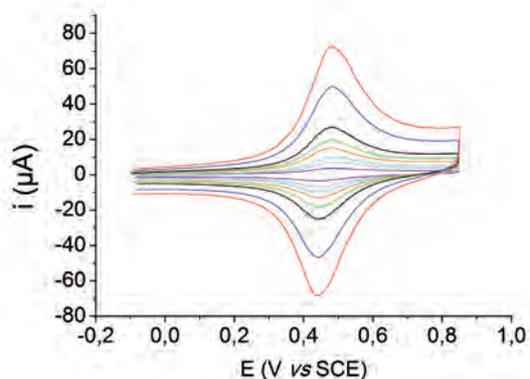


Figure 8 : Voltampérométrie cyclique dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + 0,2 \text{ M NBu}_4\text{PF}_6$  du dérivé du ferrocène introduit sur la surface de carbone vitreux modifié par le calixarène 3. La vitesse de balayage varie entre 0,1 et 3 V/s.

## Conclusions

Les calix[4]tétra-diazoniums générés *in situ* à partir des calix[4]tétra-anilines ont été électrogressés sur différentes surfaces d'or et de carbone. La structure pré-ordonnée du calixarène permet d'éviter la formation de multicouches désorganisées. Les différentes méthodes de caractérisation ont mis en évidence la formation d'une monocouche robuste, dense, compacte et homogène de calix[4]arènes. En fonction du groupement présent sur le petit col du calix[4]arène, des surfaces hydrophobes (groupes alkyles ou fluoroalkyles), hydrophiles (groupes acides carboxyliques) ou des surfaces post-fonctionnalisables ont pu être obtenues. Ces dernières ont été utilisées pour immobiliser des molécules électroactives afin de valider la stratégie de post-fonctionnalisation. Une méthodologie innovante et générale permettant de fabriquer des surfaces dont la composition chimique et la structuration spatiale sont parfaitement contrôlées au niveau moléculaire a ainsi été mise au point. L'application de cette méthodologie pour la modification contrôlée de diverses surfaces (conductrices, semi-conductrices ou isolantes) ainsi que des nanoparticules et des nanotubes de carbone est actuellement en cours d'étude au sein de notre Laboratoire.

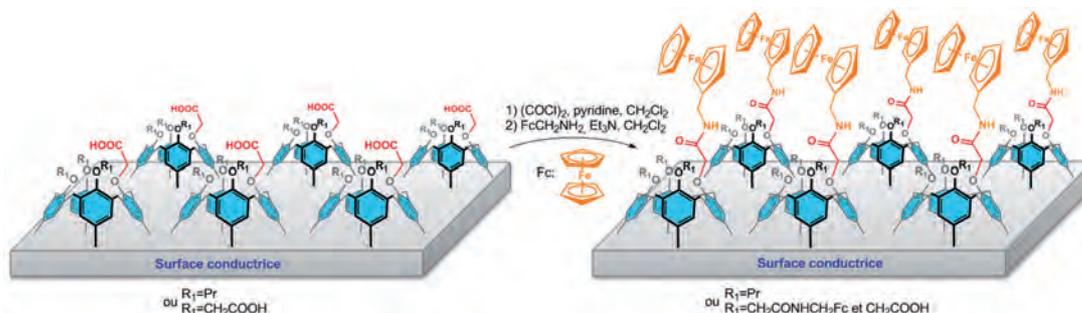


Figure 9 : Post-fonctionnalisation des surfaces d'or et de carbone modifiées par les calix[4]arènes 3 et 4.<sup>7</sup>

## Remerciements

Alice Mattiuzzi tient à remercier le FNRS (thèse de doctorat) et la Région Wallonne (FIRST Spin-off « MONOCAL ») pour les financements octroyés.

- (1) Love, J. C.; Estroff, L. A.; Kriebel, J. K.; Nuzzo, R. G.; Whitesides, G. M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1103-1169.
- (2) (a) Delamar, M.; Hitmi, M.; Pinson, J.; Savéant, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 5883-5884. (b) Pinson, J.; Podvorica, F. *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, *34*, 429-439.
- (3) Pinson, J.; Bélanger, D. *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 3995-4048.
- (4) Combellas, C.; Kanoufi, F.; Pinson, J.; Podvorica, F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 8576-8577.
- (5) Leroux, Y.R.; Fei, H.; Noel, J.-M.; Roux, C.; Hapiot, P. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 14039-14041.
- (6) Nielsen, L. T.; Vase, K. H.; Dong, M.; Besenbacher, F.; Pedersen, S. U.; Daasbjerg, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 1888-1889.
- (7) Figure issue de la publication de la référence 8a.
- (8) (a) Mattiuzzi, A.; Jabin, I.; Mangeney, C.; Roux, C.; Renaud, O.; Santos, L.; Bergamini, J.-F.; Hapiot, P.; Lagrost, C. *Nat. Commun.*, **2012**, *3*, 1130. (b) PCT, **2013**, PCT/EP2013/056789.
- (9) Baranton, S.; Bélanger, D. *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 24401-24410.
- (10) Anariba, F.; DuVall, S. H.; McCreery, R. L. *Anal. Chem.*, **2003**, *75*, 3837-3844.
- (11) Noel, J.-M.; Sjöberg, B.; Marsac, R.; Zigah, D.; Bergamini, J.-F.; Wang, A.; Rigaut, S.; Hapiot, P.; Lagrost, C. *Langmuir*, **2009**, *25*, 12742-12749.